

游离 PSA、总 PSA 在前列腺增生与前列腺癌诊断中的应用价值

张 敏,王尚武(湖南省桃江县人民医院检验科 413400)

【摘要】 目的 探讨血清总前列腺特异性抗原(t-PSA)、游离前列腺特异性抗原(f-PSA)和游离与总前列腺特异性抗原比值(f/t 比值)对前列腺癌(PCA)和良性前列腺增生(BPH)的诊断和鉴别诊断价值。**方法** 采用化学发光全自动免疫分析仪分别检测经临床确诊的 24 例 PCA 和 82 例 BPH 患者血清中的 f-PSA 与 t-PSA,计算 f/t 比值,并进行统计学分析。**结果** 两组间血清 t-PSA、f-PSA 和 f/t 比值变量比较,BPH 组与 PCA 组的 t-PSA 含量差异无统计学意义($P>0.05$),而 f-PSA、f/t 比值差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** t-PSA、f-PSA 与 f/t 比值能较好地诊断和鉴别诊断 PCA 与 BPH,但当 t-PSA 值在 4~10 ng/mL 时 t-PSA 不能作为鉴别诊断依据,必须结合 f-PSA 和 f/t 比值才能更好地鉴别诊断 PCA 与 BPH。

【关键词】 前列腺增生; 前列腺癌; 化学发光测定法; 前列腺特异性抗原

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.02.024 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)02-0177-02

Application value of free PSA and total PSA in diagnosis of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer ZHANG Min,WANG Shang-wu (Department of Clinical Laboratory, Taojiang County People's Hospital, Taojiang, Hunan 413400, China)

【Abstract】 Objective To discuss the value of total prostate specific antigen (t-PSA), free prostate specific antigen (f-PSA) and f/t PSA ratio in the diagnosis and differentiation diagnosis of prostate cancer (PCA) and benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods** The automated chemiluminescence system was adopted to detect f-PSA, t-PSA in 24 patients with PCA and 82 patients with BPH diagnosed clinically, and then the f/t ratio was calculated for statistic analysis. **Results** Comparing t-PSA, f-PSA and the f/t PSA ratio between two groups, there was no statistical difference in t-PSA between the benign prostatic hyperplasia group and the prostate cancer group ($P>0.05$), while there were statistical differences in f-PSA and f/t-PSA ratio between two groups ($P<0.05$). **Conclusion** Generally speaking, t-PSA, f-PSA and the f/t-PSA ratio can be used to preferably diagnose and differentiate PCA and BPH; but when the t-PSA value is between 4—10 ng/mL, it can not be treated as the reference of differentiation and diagnosis, which should be integrated with f-PSA and the f/t PSA ratio for the better diagnosis and differentiation of PCA and BPH.

【Key words】 benign prostatic hyperplasia; prostate cancer; chemiluminescence assay; prostate specific antigen

前列腺癌(prostate cancer, PCA)的发病呈全球上升趋势。早期诊断前列腺疾病特别是 PCA,对其治疗和预后非常重要,前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)是 PCA 重要的肿瘤标志物,已广泛应用于临床,PSA 有高度脏器特异性,但部分良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)患者血清中也可升高,尤其处于诊断灰区(总 PSA 在 4.0~10.0 ng/mL)其诊断特异性明显降低。前列腺穿刺进行病理活检虽然结果可靠,但因其具有创伤性,不容易让患者所接受。游离 PSA(f-PSA)与总 PSA(t-PSA)之比值(f/t 比值)检测是近几年发展起来的检测项目,用于前列腺疾病的鉴别和诊断^[1],提高了对 PCA 诊断的准确性,为国内外学者所接受。本文对本院良性 BPH 及 PCA 患者的 t-PSA、f-PSA 和 f/t 比值结果进行了研究分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2007 年 12 月至 2010 年 12 月本院泌尿外科与门诊收治的前列腺疾病患者共 106 例,年龄 55~80 岁,平均(71.5±6.0)岁;其中 PCA 24 例,BPH 82 例,均经病理诊断证实。在确诊前 1 个月内未经任何药物治疗,除外前列腺其他疾病。

1.2 标本采集 所有患者均禁食 12 h 后于清晨抽取空腹静脉血 3 mL,采血前 1 周不做影响结果的前列腺活检、直肠指检及膀胱镜检查等,采血后分离血清,立即上机检测,不能当时检测的-20℃保存血清。

1.3 仪器与方法 (1)f-PSA 与 t-PSA 均采用美国 Beckman Coulter 公司 AC-CESS 全自动化学发光分析仪,试剂为配套的原装进口试剂。所有操作均严格按照说明书进行。(2)根据 f-PSA 与 t-PSA 测定值计算 f/t 比值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,各组计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 在不同的血清 t-PSA 界值间 BPH 和 PCA 两组患者例数比较,差异有统计学意义($P<0.05$),PCA 患者不同 t-PSA 界值间的例数分别占该界值间患者总数的 4.2%、16.7%、79.1%,具体见表 1。

2.2 不同血清 PSA 值界间,两组血清 t-PSA、f-PSA 和 f/t 比值变量比较,BPH 与 PCA 组的 t-PSA 含量差异无统计学意义($P>0.05$),而 f-PSA、f/t 比值差异具有统计学意义($P<$

0.05),具体见表 2。

表 1 PCA 和 BPH 患者血清 t-PSA 值分布情况[n(%)]			
组别	<4 ng/mL	4~<10 ng/mL	≥10 ng/mL
BPH 组	47(57.3)	34(41.5)	1(1.2)
PCA 组	1(4.2)	4(16.7)	19(79.1)

表 2 PCA 和 PBH 两组间血清 t-PSA、f-PSA 和 f/t 比值变量比较(̄x±s)				
组别	n	t-PSA(ng/mL)	f-PSA(ng/mL)	f/t 比值
BPH 组	82	7.68±3.15	1.19±0.66	0.181±0.096
PCA 组	24	9.92±4.64	2.65±1.17	0.102±0.115
t		2.487 2	7.851 3	4.801 3
P		>0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

PCA 是中老年男性特有的疾病,在欧美国家男性常见肿瘤中居第 2 位。有资料显示,在中老年群体中随着年龄的增长,PCA 发病率大幅度上升^[2]。PSA 是一种精蛋白,由前列腺管和腺泡上的上皮细胞分泌,它使精囊特异蛋白变成几个小分子质量蛋白而起液化精液的作用。健康人 PSA 主要存在于精液中,血液中含量极低且比较稳定,当肿瘤发生时,前列腺和淋巴系统间组织屏障破坏,使 PSA 大量扩散进入基质,并通过淋巴管和毛细血管进入血液循环系统,才使外周血中 PSA 水平大幅度升高。血液中的 t-PSA 包括两种形式,一种是 f-PSA,另一种是 f-PSA 和 α₁-抗糜蛋白酶(ACT)或巨球蛋白(A2M)结合的复合物(C-PSA)^[3]。有研究显示,以 PSA 0~4 ng/mL 标准筛选 PCA 时,敏感性为 78.7%,特异性为 59.2%,假阳性率为 25.0%,假阴性率为 38.0%~48.0%,结果不能令人满意^[4]。原因可能是 PSA 只是前列腺上皮细胞的标记物,除 PCA 外,影响血清 PSA 的因素还包括前列腺穿刺、膀胱镜检查、直肠指检、急性前列腺炎、前列腺缺血和坏死及前列腺上皮内增生(PIN)等^[5]。本研究结果显示,当 t-PSA<4 ng/mL 时,PCA 的同期发病率为 4.2%,提示即使 t-PSA<4 ng/mL,当 f/t<0.16 或某一临界值时,前列腺系统穿刺活检仍是必要的。当 t-PSA 位于灰区时(4~10 ng/mL),PCA 的同期发病率为 16.7%,低于欧美文献报道的 20.0%~25.0%;但当 t-PSA>10 ng/mL 时,PCA 的同期发病率为 79.1%,高于文献报道的 66.0%。这可能是人种及遗传因素的差异等原因所致。

血清 PSA 目前虽然仍然是筛查 PCA 和鉴别 PCA 与良性 BPH 的重要指标,但是在其较低含量(4~10 ng/mL)时,早期 PCA 与 BPH 患者 t-PSA 值相互重叠,不能区分 PCA 和 BPH。f-PSA、f/t 比值的引入,大大提高了 PSA 在诊断 PCA 中的临床价值。本研究结果显示,PCA 组 f/t 比值明显低于 BPH 组,差异有统计学意义(P<0.05),与相关报道^[6]一致,据此,可以根据 f/t 比值提高 PCA 诊断的准确性。近几年来,许多临床研究报道了基于 PSA 的其他测定来提高 PCA 诊断的敏感性和特异性,有关文献报道认为,PCA 细胞比 BPH 细胞合成较多的 PSA-ACT 而形成的 C-PSA 增多^[7];PCA 细胞中存在 ACT 转录表达的蛋白,而 BPH 患者 ACT 转录及表达蛋白极少,这是 PCA 和 BPH 血清 f/t 比值不同的原因,许多学者研

究也肯定了 f/t 比值在 PSA 为 4.0~10.0 ng/mL 这一灰区时对 PCA 和 BPH 的鉴别作用^[8]。本组结果显示,在灰色区,虽然 PCA 患者血清 PSA 水平较 BPH 升高,但差异无统计学意义(P<0.05),而 f-PSA 差异有统计学意义(P<0.05),f/t 比值差异有统计学意义(P<0.05)。若同时用 f/t<0.16 为 PCA 和 BPH 的鉴别点,能提高其敏感性和特异性。f/t 比值的应用范围也并不仅仅局限于诊断灰区,它在灰区外对于 PCA 的鉴别诊断也有一定的价值。另外,f/t 比值不随年龄变化,同时不受口服 5α 还原酶抑制剂类药物的影响^[9-10],对于高龄和(或)长期应用 5α 还原酶抑制剂类药物改善 BPH 症状的患者人群筛查 PCA 有着更加重要的意义。

总之,本研究认为,在 BPH 和 PCA 诊断灰区时,同时检测 f-PSA、t-PSA 并应用 f/t 比值诊断 PCA 明显优于单纯使用 t-PSA,为早期诊断 PCA 提供了新的参数,不但提高了 PCA 的检出率,而且减少了不必要的前列腺穿刺活检对患者造成的痛苦。