

PSA、复合 PSA 及相关指标在前列腺癌诊断中的应用

段秋林¹, 梅炳勋², 高岭¹, 沈强²

(1. 英山县人民医院检验科,湖北 黄冈 438700;

2. 英山县人民医院泌尿外科,湖北 黄冈 438700)

摘要:目的 探讨总前列腺特异性抗原(tPSA)、复合前列腺特异性抗原(cPSA)及相关指标在前列腺癌(PCa)诊断中的应用价值。方法 回顾性地分析了有完整临床资料的 99 例患者 tPSA、cPSA 及其相关指标,并进行统计学分析。结果 前列腺增生(BPH)组和 PCa 组 tPSA 和 cPSA 含量均高于其他疾病组($P < 0.01$),且 PCa 组的 tPSA 和 cPSA 含量也明显高于 BPH 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。cPSA/tPSA 比值在其他疾病组与 BPH 组之间差异无统计学意义($P > 0.05$),但其他疾病组与 PCa 组及 BPH 组与 PCa 组之间差异具有统计学意义($P < 0.01$)。结论 cPSA 同 tPSA 一样是临床筛选及早期发现 PCa 有价值的肿瘤标志物,应用中如结合 cPSA/tPSA 比值进行综合分析可以更有效地区分 BPH 和 PCa。

关键词:总前列腺特异性抗原;复合前列腺特异性抗原;前列腺增生;前列腺癌

前列腺特异性抗原(PSA)是临床筛选及早期发现前列腺癌(PCa)非常有价值的指标,已广泛应用于临床。但因年龄、疾病等因素的影响,其检测的灵敏度和特异度存在一定的局限性。血清中的 PSA 主要以复合 PSA(cPSA)和游离 PSA(fPSA)2 种形式存在,其中 cPSA 占循环 PSA 的 86%^[1]。cPSA 的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^[2]。本研究回顾性地分析了有完整临床资料的 99 例患者总 PSA(tPSA)、cPSA 及其相关指标,分析其在 PCa 诊断中的价值。

材料和方法

一、研究对象

2004 年 9 月至 2006 年 8 月我院门诊和住院患者共 99 例,均进行了血清 tPSA 和 cPSA 检测。其中经直肠指诊及 B 超证实前列腺正常者 39 例,年龄 36~84 岁,列为其他疾病组。经病理证实为前列腺增生(BPH)者 45 例,年龄 46~90 岁,平均 69.3 岁,列为 BPH 组;病理证实为 PCa 者 15 例,年龄 51~80 岁,列为 PCa 组。

二、标本采集

所有患者均在各种检查或治疗前采集清晨空腹静脉血 3 mL,分离血清,立即上机检测。不能当时检测者,-20℃保存血清。

三、仪器与方法

tPSA 和 cPSA 均采用 Bayer 公司的 ACS180-SE 化学发光免疫分析仪及其配套的试剂进行检测,并严格按照说明书操作。

四、统计学方法

根据所测得的 tPSA 和 cPSA 值来计算 cPSA/tPSA 比值,均采用 Excel 进行统计分析。数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间比较采用 t 检验和 χ^2 检验。

结 果

一、3 组患者 tPSA、cPSA 和 cPSA/tPSA 比值及比较

BPH 组和 PCa 组 tPSA 和 cPSA 的含量均高于其他疾病组,差异均有统计学意义($P < 0.01$);PCa 组的 tPSA 和 cPSA 含量也明显高于 BPH 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。BPH 组中 tPSA 和 cPSA 最大值分别为 63.93 和 43.33 ng/mL,PCa 组中 tPSA 和 cPSA 最小值分别为 2.42 和 2.22 ng/mL,存在重叠现象。BPH 和 PCa 2 组的 cPSA/tPSA 比值差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

二、BPH 和 PCa 患者在不同浓度 tPSA 的分布情况比较

按照 tPSA <4、4~10、10~20、>20 ng/mL 分为 4 组,各组的情况见表 2。

三、tPSA、cPSA 和 cPSA/tPSA 比值对 PCa 诊断效率的评价

tPSA 将不同年龄参考值[≤2.5 ng/mL(40 ~ 49 岁), ≤3.5 ng/mL(50 ~ 59 岁), ≤4.5 ng/mL(60 ~ 69 岁), ≤6.5 ng/mL(70 ~ 79 岁)^[1]]作为诊断 PCa 的指标; cPSA > 2.0 ng/mL、cPSA/tPSA

比值 ≥0.78^[3]作为诊断 PCa 的指标进行统计分析,其灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比见表 3。

表 1 各组 tPSA、cPSA 检测结果及比较

组别	例数	tPSA (ng/mL)	cPSA (ng/mL)	cPSA/tPSA	最小值(ng/mL)		最大值(ng/mL)	
					tPSA	cPSA	tPSA	cPSA
其他疾病组	39	1.45 ± 0.78	1.11 ± 0.60	0.77 ± 0.08	0.22	0.17	3.55	2.76
BPH 组	45	5.69 ± 1.80**	4.23 ± 1.10**	0.78 ± 0.13##	1.88	1.42	63.93	43.33
PCa 组	15	13.79 ± 10.36*	11.20 ± 7.60*	0.87 ± 0.09*	2.42	2.22	135.00	100.00

注:与其他疾病组比较, *P < 0.01; 与 PCa 组比较, #P < 0.05, ##P < 0.01

表 2 按 tPSA 浓度分组情况的比较

tPSA (ng/mL)	例数	年龄(岁)	BPH(%)	PCa(%)
<4	56	63.9 ± 11.7	15(26.8)*	2(3.6)
4~10	21	70.2 ± 9.2	17(81.0)*	4(19.0)
10~20	12	69.5 ± 6.5	8(66.7)*	4(33.3)
>20	10	68.5 ± 8.7	5(50.0)	5(50.0)

注:与 PCa 组比较, *P < 0.01

表 3 tPSA、cPSA 和 cPSA/tPSA 比值诊断 PCa 效率评价

指标	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测 值(%)	阴性预测 值(%)	阳性 似然比
tPSA	86.6	32.9	42.6	40.2	1.3
cPSA	86.6	65.3	69.1	63.5	2.5
cPSA/tPSA	86.6	78.3	81.2	86.9	4.0

讨 论

PSA 是一种组织特异性蛋白质,主要由腺管和腺上皮细胞合成,存在于前列腺上皮细胞胞浆中,是筛选 PCa 的一个非常有价值的指标,常与直肠指诊、经直肠超声等检查联合用于诊断无明显症状的年龄 > 50 岁的男性患者^[1]。临床应用中多同时检测 tPSA 和 fPSA。因 tPSA 和 fPSA 受到的影响因素较多,如直肠指诊、膀胱镜检查、前列腺穿刺、急性前列腺炎、前列腺缺血和坏死、前列腺上皮内增生等^[2],使其灵敏度和特异度均受

到影响。而 cPSA 受到的影响因素较小,且其生物稳定性也优于 tPSA 和 fPSA^[4]。在 PCa 患者, cPSA 占有更大的比例,直接检测 cPSA 水平可能会提高 PCa 患者的检出率^[3]。本研究显示, PCa 患者的 tPSA 和 cPSA 均高于其他疾病和 BPH 患者,差异均具有统计学意义,且 cPSA 对 PCa 检测的特异度明显高于 tPSA 检测,说明 cPSA 同 tPSA 一样是临床筛选及早期发现 PCa 最有意义的肿瘤标志物,这与文献报道^[2,5]近似。

BPH 和 PCa 患者 tPSA 均可升高,在不同的区段存在交叉重叠,本研究也证实了这点。BPH 患者中 tPSA 在 4 ~ 10 ng/mL 区段者占 81.0%, 10 ~ 20 ng/mL 区段者占 66.7%。PCa 组中 tPSA 和 cPSA 的最小值分别为 2.42 和 2.22 ng/mL, BPH 组中 tPSA 和 cPSA 的最大值分别为 63.93 和 43.33 ng/mL; PCa 可以发生在 tPSA 和 cPSA 不同的浓度组中,但其浓度越高其发生率也越高; BPH 的发生率在 tPSA 4 ~ 10 ng/mL 之间最高,但在这区间 PCa 的确诊率也有 19.0%,这就降低了 tPSA 和 cPSA 对 PCa 诊断的特异度。同时本研究显示, PCa 患者 cPSA/tPSA 比值(0.87 ± 0.09)高于 BPH 患者(0.78 ± 0.13),差异具有统计学意义(P < 0.01),另 cPSA 和 cPSA/tPSA 比值的特异度和阳性似然比均明显高于 tPSA。提示在临床应用中如同时检测 tPSA 和 cPSA,计算 cPSA/tPSA 比值进行综合分析,更能提高其灵敏度和特异度,可以更有效地区分 BPH 和 PCa。

参 考 文 献

[1] 吕元,朱汉民,沈霞,等译. 临床实验诊断学

- [M]. 上海:上海科技出版社,2004:956-961.
- [2] Okegawa T, Noda H, Ohta M, et al. Use of various combinations of free, complexed and total prostate-specific antigen levels of the pathologic stage of prostate cancer [J]. Int J Urol, 2001, 8(8):438-443.
- [3] Peter J, Unverzagt C, Hoesel W. Analyses of free prostate-specific antigen (PSA) after chemical release from the complex with alpha (1)-antichymotrypsin (PSA-ACT) [J]. Clin Chem, 2000, 46(4):474-482.
- [4] 陈朝晖, 赵军, 吴健民, 等. 复合 PSA 及相关指标在前列腺癌诊断中的应用[J]. 中华男科学, 2003, 9(1):36-39.
- [5] 苏汉文, 李艳, 徐朴. 血清结合 PSA 对前列腺疾病诊断价值的探讨[J]. 中华男科学, 2003, 9(6):431-433.

(收稿日期:2007-06-18)

(本文编辑:姜敏)

文章编号:1673-8640(2008)01-0081-03 中图分类号:R575 文献标识码:A

蛋白 Z 检测在重症肝病和口服华法林患者中的临床应用

汤荣华, 胡微

(皖南医学院弋矶山医院检验科, 安徽 芜湖 241001)

摘要:目的 探讨蛋白质 Z(PZ)在重症肝病与口服华法林患者中的变化,及其与凝血酶原时间国际标准化比率(PT INR)单位的关系。方法 血浆 PZ 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,凝血因子活性(FX:C)和 PT INR 应用全自动血凝仪测定;对 17 例重症肝病、30 例口服华法林和 23 名健康者的血浆 PZ、FX:C 和 PT INR 水平进行检测,并作相关性比较。结果 口服华法林组和重症肝病组的 PZ 水平分别为 $(240.1 \pm 192.7) \mu\text{g/L}$ 、 $(609.9 \pm 267.2) \mu\text{g/L}$,与对照组 $(1\ 812.6 \pm 347.2) \mu\text{g/L}$ 比较明显下降($P < 0.05$);重症肝病组的 FX:C 与 PT INR 分别为 $(71.4 \pm 30.1)\%$ 、 2.22 ± 0.79 ;口服华法林组分别为 $(85.0 \pm 19.5)\%$ 、 2.45 ± 0.63 ,与对照组比较 FX:C $(110.6 \pm 17.0)\%$ 明显下降;而 PT INR (0.93 ± 0.04) 明显增高。相关分析结果表明,重症肝病组 PZ 与 PT INR 存在明显负相关($P < 0.001$),反映了肝病的病理过程,口服华法林组无明显相关,可能与患者肝细胞未受损伤有关。结论 同时检测 PZ 与 PT INR 有助于肝病患者治疗的预后监控,对口服华法林患者可能发生的出血危险性的预测有重要意义。

关键词:重症肝病;华法林;蛋白质 Z;凝血酶原时间国际标准化比率

血液凝血、抗凝、纤溶系统的失衡是导致出血和血栓疾病的主要机制。自 1984 年人类发现蛋白 Z(PZ)以来,其生理作用一直深受学者的关注。有研究显示,PZ 作为维生素 K 依赖性的新的抗凝辅因子,目前存在许多比较矛盾的观点^[1],随着对 PZ 研究的深入,有关血浆 PZ 水平与临床的关系会更加明确。为此,我们选择了 47 例不同患者进行了 PZ、凝血酶原时间国际标准化比率(PT INR)、凝血因子活性(FX:C)的检测,以进一步探讨 PZ 的临床应用价值。

材料和方法

一、研究对象

对照组 23 名,男 15 名,女 8 名,年龄 21 ~ 55

岁,均为本院健康体检职工;肝炎组 17 例,男 12 例,女 5 例,年龄 18 ~ 59 岁,均为重症肝炎,按 1999 年全国病毒性肝炎学术会议修订的诊断标准,选择心脏瓣膜手术后口服华法林患者 30 例,男 13 例,女 17 例,年龄 19 ~ 50 岁。

二、标本采集与保存

患者入院后或门诊空腹条件下采集静脉血 1.8 mL,置入 0.129 mol/L 枸橼酸钠抗凝管内,混匀,室温下不超过 2 h,离心 3 000 r/min 20 min,收集血浆于 -80 °C 下保存,半年内完成上述指标测定。

三、主要试剂与仪器

PZ、PT 与 FX 血浆试剂均为法国 Stago 公司提供,批号分别为 4257A16、051204、051652,PZ

作者简介:汤荣华,男,1958 年生,副主任技师,主要从事血栓与止血专业研究。