

结合前列腺特异性抗原在前列腺癌诊断中的临床价值

浙江温州医学院附属第一医院检验科 (温州 325000) 丁鸿燕 戴美杰 陈华云

摘要 目的 探讨结合前列腺特异性抗原 (cPSA) 在前列腺癌中的临床诊断意义。方法 用化学发光免疫分析法检测前列腺癌 (Pca) 25 例, 前列腺增生 (BPH) 30 例及正常对照组 30 例的血清总前列腺特异性抗原 (tPSA)、cPSA 和游离前列腺特异性抗原 (fPSA) 的浓度; 计算 f/t PSA 比值并对 tPSA、f/t PSA、cPSA 进行统计学比较和 ROC 曲线分析。结果 cPSA、tPSA 在 BPH 组、Pca 组分别与正常对照组比较均存在显著性差异 ($p < 0.005$), 若以 cPSA 15.75ng/ml 作为截断点诊断 Pca, 其敏感性、特异性、阳性预测值、实验有效率各参数均比较理想, 分别为 79.17%, 92.86%, 90.48%, 88.46%。另 tPSA, cPSA, fPSA 三者在 ROC 曲线下的面积分别为 tPSA > cPSA > f/tPSA。结论 cPSA 在鉴别前列腺增生和前列腺癌中具有较大的临床价值, 建议临床以 cPSA 15.75ng/ml 作为截断点, 这能大幅度地提高 cPSA 对前列腺癌的检出率, 减少或避免不必要的前列腺活检。

关键词 前列腺特异性抗原 结合前列腺特异性抗原 游离前列腺特异性抗原 前列腺癌 前列腺增生
中图分类号 R 737.25

Diagnostic value of cPSA for prostatic cancer

Ding Hongyan, Dai Meijie, Chen Huayun

The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 32500, China

Abstract Objective To explore the value of serum cPSA in the diagnosis of prostatic cancer. **Methods** Serum levels of fPSA and tPSA in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH), prostatic cancer (Pca) and healthy controls with no evidence of malignancy on biopsy were measured by IMMULITE, and serum levels of cPSA were measured by ACS-180, calculate f/tPSA Ratio. **Results** tPSA and cPSA were both significantly discriminated between the cases of BPH, Pca and healthy controls. Using 15.75ng/ml as the cutoff value of cPSA in the diagnosis of prostatic cancer, the sensitivity, specificity, positive predictive value, and effective rate of experiments perform very well, they are 79.17%, 92.86%, 90.48%, 88.46% respectively. The areas under receiver operating characteristic (ROC-AUCs) for tPSA, cPSA, f/tPSA ratio among BPH, Pca and healthy controls were indistinguishable (tPSA > cPSA > f/tPSA). **Conclusions** cPSA performs well in terms of the discrimination of BPH and Pca. The use of 15.75ng/ml as cutoff value of CPSA may improve the diagnostic specificity of prosatic cancer and may also save numbers of unnecessary biopsies.

Key words prostate specific antigen; complex prostate specific antigen; free prostate specific antigen; prostatic cancer; benign prostatic hyperplasia

前列腺特异性抗原 (PSA) 是由前列腺上皮细胞分泌的单链糖蛋白, 具有糜蛋白酶活性。在血清中以 80% 的结合和 20% 未结合的形式存在, 结合前列腺特异性抗原 (cPSA) 主要与 α_1 抗糜蛋白酶结合。总前列腺特异性抗原 (tPSA)、游离前列腺特异性抗原 fPSA、cPSA 均随着前列腺疾病恶性程度的升高而相应升高, 而 f/t PSA 则相应的下降。tPSA、fPSA、f/t PSA 作为前列腺疾病的诊

断标志已非常普遍, 但 cPSA 却不多见, 国外有研究表明 cPSA 可提高 PSA 检测前列腺癌 (Pca) 的检出率, 本文主要对此加以探讨。

材料与方 法

1.对象 经穿刺细胞学或病理检查证实的前列腺癌患者 25 例, 年龄为 49~87 岁, 平均 70.2 岁。

BPH 患者 30 例，年龄 52~87 岁，平均 71.6 岁。正常对照 30 例，年龄 50~70 岁，平均 56.3 岁。

2. 标本采集 所有血标本采集前避免直肠指检、经尿道检查、前列腺穿刺活检。抽血 3ml，5h 内分离血清，-20℃ 冰箱保存。

3. 检测方法 tPSA、fPSA 采用化学发光酶免疫增强法，仪器为 IMMULITE，药盒由美国 DPC 公司提供。cPSA 采用化学发光法，仪器为 ACS180，药盒由 BAYER 公司提供。

4. 统计学处理 fPSA 百分率用 fPSA 浓度与 tPSA 浓度比乘以 100 计算，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两者比较采用 *t* 检验。

结 果

1. 各组血清 cPSA、tPSA 浓度检测结果及 f/tPSA 比率见表 1。统计分析表明，tPSA、cPSA 在前列腺癌组、前列腺增生组、正常对照组均存在显著性差异，而 f/tPSA 在这三组之间均不存在显著性差异。

表 1 三组血清 tPSA、f/t PSA、cPSA 测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	tPSA (ng/ml)	cPSA (ng/ml)	f/tPSA (%)
前列腺增生	30	7.04±5.54 ^{△*}	6.91±5.05*	23.85±21.01
前列腺癌	25	64.87±59.59*	41.51±33.58*	18.33±12.07
正常对照	30	1.08±0.49	0.79±0.49	23.95±8.04

注：与正常组比较 **P* < 0.05，与前列腺癌组比较 [△]*P* < 0.05

表 2 不同 cPSA 截断点对 Pca 诊断的评价比较 (%)

	cPSA (ng/ml)						
	0.75	3.75	7.75	11.75	15.75	19.75	43.75
敏感性	100.00	95.83	87.50	83.33	79.17	66.67	50.00
特异性	3.84	39.29	71.43	82.14	92.86	92.88	100.00
阳性预测值	48.00	57.50	72.41	83.33	90.48	88.89	100.00
实验有效率	50.00	65.38	78.85	82.69	88.46	80.77	76.92

tPSA 也高于正常，另 tPSA 在 10ng/ml 左右前列腺疾病患者有 25% 患前列腺癌。这样 Pca 组和 BPH 组病人 tPSA 值有相当一部分重叠，当 tPSA 异常时，尤其是 tPSA 增高不明显时，单凭 tPSA 值就不能很好的区分 Pca 和 BPH，f/t PSA、cPSA 的引入改善了这一情况；目前主要用 f/t PSA 来辅助鉴别 BPH 和 Pca。而 f/tPSA 在血清中含量低，而且稳定性不够，给鉴别带来了困难。cPSA 在血清中含量高，而且比较稳定，因此可作为鉴别

2. 取不同水平的 cPSA 作为截断点，分析比较其对 Pca 诊断的价值结果，见表 2。

由表 2 可知，cPSA 15.75ng/ml 作为截断点诊断 Pca，各参数均比较理想，提示临床鉴别诊断 BPH 和 Pca 应用此域值较好。

3. BPH 组和 Pca 组病人的 tPSA、f/tPSA、cPSA 的综合 ROC 曲线见图 1

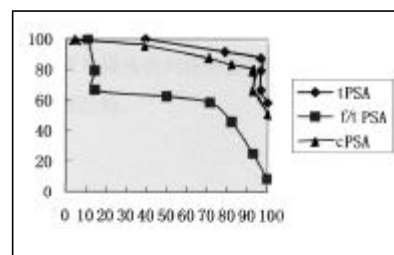


图 1 tPSA、f/tPSA、cPSA 的综合 ROC 曲线

ROC 曲线又称接受器工作性能曲线，它是敏感性为纵坐标，1—特异性为横坐标。由图知 tPSA、cPSA、fPSA 三者 ROC 曲线下的面积分别为 tPSA > cPSA > f/tPSA，且 tPSA、cPSA 在曲线下具有较大的阴影面积，说明 tPSA 和 cPSA 可作为鉴别 BPH 和 Pca 的良好指标。

讨 论

1. PSA 在前列腺癌的诊断、预后判断和疗效监测方面有重要意义，被认为是目前最重要的前列腺癌标志物。但 PSA 是前列腺特异性的，而非肿瘤特异性。据报道，有 21%~47% 的 BPH 患者血清

BPH 和 Pca 的良好指标。

2. 在本实验中，对所有数据采用了 *t* 检验，结果显示 tPSA、cPSA 在前列腺癌组、前列腺增生组和正常对照组都存在显著性差异，而 f/tPSA 在这三组中均无显著性差异，这与有的文献报道不一致，其结果与采血的时间和采用的分析方法、分析仪器、样本例数有关。从表 2 可看出当 cPSA 高于 15.75ng/ml 时，检测 Pca 的敏感性为 79.17%，特异性为 92.86%，阳性预测值 90.48%，实验有

(下转第 36 页)

占 5.0%。

讨 论

自 1979 年收治先天性尿道下裂合并阴囊畸形时,设计了“M 形阴囊切口矫形术”,将上述“二病”作同时矫治,疗效颇为满意^[1]。此后对尿道下裂合并阴囊畸形“二病”并存者,除诊断尿道下裂必须包括分型外,同时记录描述并存的阴囊畸形的形态、大小等异常情况。但在临床矫治应用中发现,对各种类型的畸形阴囊,须采用不同的术式,方能使疗效更为满意。

按上述阴囊畸形分法,对先天性阴囊畸形进行临床分型,在应用时须有明确的诊断名称,更应按畸形程度,标明类型;如完全对裂的畸形,其诊断名称为:先天性阴囊畸形(Ⅱ度),表示该患者阴囊完全分裂成二个独立的囊袋、阴茎根位于阴囊上半部或其位置基本正常,站立位时阴茎大部可见;余类推之。如果该患者是先天性阴囊型尿道下裂合并完全阴囊对裂畸形时,其诊断名称应将“二病”均较完整地表达,应为先天性尿道下裂(阴囊型)合并阴囊畸形(Ⅱ度),即表明该患者是阴囊型尿道下裂,并患有阴囊完全对裂,其阴茎根位于阴囊上半部或基本正常。如诊断为:先天性尿道下裂(阴囊型)合并阴囊畸形(Ⅲ度),则表示该患者是阴囊型尿道下裂合并有阴囊分裂畸形,阴茎根则位于阴

囊的下后部,站立位正面观时,只能见到部分阴茎体部,即呈阴茎阴囊部份性转位。其余亦类推之。

长期以来,对尿道下裂合并阴囊畸形患者,在矫治时,基本上只治疗前者而不考虑后者的诊治。因此,在尿道下裂治愈后,仍遗留阴囊呈分叉状畸形,使两只睾丸各自分开紧紧地包裹在两个“皮囊”(阴囊)内。这样,既不符合阴囊正常生理要求,也没有恢复到正常的解剖表象。作者已对阴囊畸形的部分患者,在畸形分型基础上,并采用相应的手术方法矫治,术后疗效满意^[2, 3]。

总之,要同时矫治尿道下裂合并阴囊畸形必须对各种不同程度的异常阴囊,进行必要的畸形分型,便于在矫治时,有所依从,然后才有较规范及有效的矫治方法,以求达到对尿道下裂合并阴囊畸形有适宜的完整手术方法及较满意的疗效。

参 考 文 献

- 1 丁崇标. M 形切口行阴囊矫形术. 中华泌尿外科杂志 1998; 9 (4): 208
- 2 丁崇标, 陈柏康, 王天济, 等. 采用改良 M 形切口矫治尿道下裂合并阴囊畸形. 临床泌尿外科杂志 1998; 13 (2): 88~90
- 3 丁崇标, 王天济, 陈柏康, 等. 阴茎阴囊转位. 临床泌尿外科杂志 1987; 2(2): 106~90

(2003-03-14 收稿)

(上接第 33 页)

效率为 88.46%, 均较高, 提示 cPSA 是 Pca 的一个很好的鉴别指标; 明显优于 f/t PSA。ROC 曲线作为衡量试验的临床准确性的图象, 能全面的描述试验的性质。ROC 曲线越靠近左上角, 曲线下阴影面积越大, 试验准确性越高, 从图 1 可看出 cPSA 具有很高的临床准确性, 在鉴别 BPH 和 Pca 时明显优于 f/t PSA。笔者认为 cPSA 能最大程度地提高前列腺特异性抗原的特异性和 Pca 的检出率, 减少或避免不必要的前列腺性活检。

参 考 文 献

- 1 Armitage TG, Cooper EH, Newling DW, et al. The value of the measurement of serum prostate specific antigen in patients with benign prostatic hyperplasia and untreated prostate cancer. *Br J Urol* 1988; 62(5): 584

- 2 Uesterling JE. Prostate specific antigen. A critical assessment of the most useful tumour marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1991; 145(7): 907
- 3 Hammerer P, Huland H. Systematic sextand biopsies in 651 patients referred for prostate evaluation. *J Urol* 1994; 151: 99-102
- 4 Chirstensson A, Laurell CB, Lilja H. Enzymatic activity of the prostate specific antigen and its reaction with extracellular serine prostease inhibitors. *Eur J Biochem* 1990; 194(6): 755
- 5 扬立, 周志耀. 游离 PSA 对前列腺癌检测的新进展. 国外医学泌尿系统分册 1998; 18(2): 52-54
- 6 廖军, 陈小辉, 雷秀霞. tPSA、f/tPSA 和 PSAD 测定前列腺癌的诊断价值. 临床医学杂志 2000; 18(6): 328-329
- 7 冯陶, 黄有媛, 窦长琪, 等. 血清游离和总前列腺特异性抗原测定在鉴别前列腺腺恶性肿瘤中的价值. 中华泌尿外科杂志 2002; 23(1): 26-28

(2003-04-21 收稿)