

前列腺癌与前列腺增生患者血清游离 PSA 和总 PSA 的改变

高中伟¹, 刘刚¹, 盛彬武²

Changes of Serum Total PSA and Free PSA in Patients with Prostate Carcinoma and Benign Prostate Hyperplasia

Gao Zhong-Wei¹, Liu Gang¹, Sheng Bin-Wu²

1. 河南科技大学第一附属医院

泌尿外科,

河南 洛阳 471003

2. 西安交通大学第一医院

泌尿外科,

陕西 西安 710061

1. Department of Urology, First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan, 471003, P. R. China

2. Department of Urology, The First Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi An, Shan Xi, 710061, P. R. China

通讯作者:高中伟

Correspondence to: Gao Zhong-Wei

Tel: 86 - 379 - 4830632

86 - 379 - 4247207

收稿日期:2003-10-23

修回日期:2003-12-22

[ABSTRACT] BACKGROUND & OBJECTIVE: Total prostate-specific antigen (TPSA) is considered the best marker in diagnosis of carcinoma of prostate (Pca), and FPSA (free prostate specific antigen)/TPSA can improve its specificity in diagnosis of Pca. This study was designed to compare the level of serum TPSA and FPSA/TPSA between Pca and benign prostate hyperplasia (BPH) patients, providing reference for diagnosis of Pca. METHODS: Values of serum TPSA and FPSA of 66 BPH cases, 29 BPH with acute urinary retention (AUR) cases, 22 Pca cases were determined by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). The differences of serum TPSA and FPSA/TPSA of the three groups were compared and analyzed. RESULTS: There were significant differences of serum TPSA concentration among the three groups ($P < 0.05$), when the serum TPSA in the patients with BPH, BPH and AUR, Pca were $4.1 \pm 1.39 \mu\text{g/L}$, $15.5 \pm 3.34 \mu\text{g/L}$, $55 \pm 13.5 \mu\text{g/L}$, respectively. Serum TPSA concentration overlapped in the three groups especially in AUR group when the TPSA level in the three groups were less than $4.0 \mu\text{g/L}$, $4.0 \sim 10.0 \mu\text{g/L}$, and more than $10.0 \mu\text{g/L}$. There was no significant difference between BPH group and AUR group when the FPSA/TPSA of BPH group was 0.32 ± 0.13 , AUR group was 0.30 ± 0.09 ($P > 0.05$). However, there were significant differences between BPH and Pca group, between AUR and Pca group when the FPSA/TPSA of Pca group was 0.11 ± 0.05 ($P < 0.05$). FPSA/TPSA level also overlapped in these three groups when FPSA/TPSA level was less than 0.15, 0.15 ~ 0.25, and more than 0.25. CONCLUSIONS: The serum TPSA and the level of FPSA/TPSA overlapped in these three groups. They can only be regarded clinically as reference index.

KEYWORDS: Benign prostate hyperplasia; Carcinoma of prostate; Specific antigen

【摘要】背景与目的:血清总前列腺特异性抗原(total prostate-specific antigen, TPSA)被认为是目前诊断前列腺癌(carcinoma of prostate, Pca)的最佳肿瘤标记物,游离前列腺特异性抗原(free prostate specific antigen, FPSA)与TPSA的比值(FPSA/TPSA)可以提高其诊断Pca的特异性。本研究比较Pca与前列腺增生(benign prostate hyperplasia, BPH)患者血清TPSA及FPSA/TPSA比值水平,为临床诊断Pca提供参考。方法:用酶联免疫法检测66例BPH患者、29例BPH合并急性尿潴留(acute urinary retention, AUR)患者及22例Pca患者的血清TPSA、FPSA值,并对三组患者的血清TPSA及FPSA/TPSA的差异进行比较分析。结果:BPH患者血清TPSA [$4.10 \pm 1.39 \mu\text{g/L}$]、BPH合并AUR患者血清TPSA [$15.50 \pm 3.34 \mu\text{g/L}$]与Pca患者血清TPSA [$55.00 \pm 13.50 \mu\text{g/L}$]之间均有显著性差异($P < 0.05$)。但三组患者血清TPSA在 $< 4.0 \mu\text{g/L}$ 、 $4.0 \sim 10.0 \mu\text{g/L}$ 、 $> 10.0 \mu\text{g/L}$ 区间存在重叠,BPH合并AUR患者与Pca患者重叠更为明显;BPH患者和BPH合并AUR者的

FPSA/TPSA 值无显著性差别 ($P > 0.05$), 但与 PCa 患者比较均有显著性差异 ($P < 0.05$); 三组患者 FPSA/TPSA 水平在 < 0.15 、 $0.15 \sim 0.25$ 、 > 0.25 区间均存在重叠。结论: TPSA、FPSA/TPSA 在 BPH 患者、BPH 合并 AUR 患者和 PCa 患者中均存在重叠。血清 TPSA、FPSA/TPSA 水平临床上仅可作为参考指标之一。

关键词: 前列腺增生; 前列腺肿瘤; 特异性抗原

中图分类号: 697.3 文献标识码: A

文章编号: 1000-467X(2004)06-0701-03

血清前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA) 检测已广泛应用于前列腺癌 (carcinoma of prostate, PCa) 的诊断。但 PCa 与前列腺增生 (benign prostate hyperplasia, BPH) 患者的血清 TPSA 水平之间存在重叠区域。Christensson 等^[1]提出游离前列腺特异性抗原 (free prostate specific antigen, FPSA) 与总前列腺特异性抗原 (total prostate-specific antigen, TPSA) 比值的概念, 认为它可以提高诊断的敏感性和特异性。我们对收治的 PCa 与 BPH 患者血清 TPSA 与 FPSA 水平进行了检测及分析研究, 报告如下。

1 对象与方法

1.1 临床资料

选择 1998 年 12 月 ~ 2002 年 12 月入我院拟行前列腺手术的患者 95 例, 根据患者的病史、体检、尿流率、残余尿量测定、术后详细病理检查排除 PCa 者确诊为 BPH。其中非急诊入院患者 66 例, 年龄 55 ~ 85 岁, 中位年龄 63 岁, 直肠指诊: 前列腺 I 度增生 7 例; II 度增生 25 例; III 度增生 24 例; IV 度增生 10 例。因 BPH 并发急性尿潴留 (acute urinary retention, AUR) 入院患者 29 例, 年龄 58 ~ 79 岁, 中位年龄 62 岁, 直肠指诊: 前列腺 I 度增生 3 例; II 度增生 6 例; III 度增生 11 例; IV 度增生 9 例。PCa 患者 22 例, 年龄 59 ~ 81 岁, 中位年龄 64 岁。PCa 诊断方法: 初诊为 BPH 患者经直肠指检发现前列腺可

疑结节, 或 TPSA 处于 $4.0 \sim 10.0 \mu\text{g/L}$ 之间而 FPSA/TPSA 小于 0.15 者或血清 TPSA 大于 $10.0 \mu\text{g/L}$ 者均行前列腺穿刺活检, 其中 16 例为穿刺活检发现癌组织, 6 例术后活检发现的 PCa, 共确诊 PCa 22 例。

1.2 检测方法

血清 TPSA 与 FPSA 检测均在直肠指诊, 前列腺按摩, 前列腺穿刺活检等影响血清 TPSA 与 FPSA 水平的操作前进行。于入院第二天早晨抽取静脉血 3 ml, 自然沉淀 30 min 后离心取血清, 均在 2 天内检测。试剂盒为加拿大 Biocheck 公司产品, 严格按照说明书的要求进行操作。

1.3 统计学方法

用血清 FPSA 测得值除以血清 TPSA 测得值计算 FPSA/TPSA, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两样本均数的比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 各组 TPSA 及 FPSA 的结果

3 组患者的血清 TPSA 在 $< 4.0 \mu\text{g/L}$ 、 $4.0 \sim 10.0 \mu\text{g/L}$ 、 $> 10.0 \mu\text{g/L}$ 区间均有重叠, 在 $4.0 \sim 10.0 \mu\text{g/L}$ 区间重叠尤为明显; AUR 组在 $> 10.0 \mu\text{g/L}$ 区间与 PCa 组也有很大的重叠 (见表 1)。

2.2 各组 FPSA/TPSA 的结果

3 组患者 FPSA/TPSA 在 < 0.15 、 $0.15 \sim 0.25$ 、 > 0.25 这 3 个区间均有重叠, 在 $0.15 \sim 0.25$ 区间重叠尤为明显 (见表 2)。

3 讨论

PSA 是由前列腺上皮细胞分泌的一种单链糖蛋白, 血中 PSA 浓度的升高源于损伤或疾病造成的前列腺结构的异常。健康人血中 TPSA 浓度小于 $4.0 \mu\text{g/L}$ 。PSA 在血清中主要以三种分子形式存在: FPSA, 与 α_1 -抗糜蛋白酶形成的复合物 PSA-ACT, 与 α 巨球蛋白形成的复合物 PSA-A2M。当前免疫分

表 1 BPH 及 PCa 患者血清 TPSA、FPSA 结果
Table 1 The Serum TPSA and FPSA of BPH, AUR, and Pca Patients

Group	n	TPSA ($\mu\text{g/L}$)	FPSA ($\mu\text{g/L}$)	TPSA (n, %)		
				$< 4.0 \mu\text{g/L}$	$4.0 \sim 10.0 \mu\text{g/L}$	$> 10.0 \mu\text{g/L}$
BPH	66	4.1 ± 1.39	1.01 ± 0.35	42(63.6)	17(25.8)	7(10.6)
BPH AUR	29	15.5 ± 3.30^a	4.30 ± 1.29	8(27.6)	13(44.8)	8(27.6)
PCa	22	55.0 ± 13.5^b	5.80 ± 3.13	2(9.1)	4(18.2)	16(72.7)

a vs group BPH $P < 0.05$, b vs group BPH $P < 0.05$, b vs a $P < 0.05$

TPSA: total prostate-specific antigen; FPSA: free prostate specific antigen; BPH: benign prostate hyperplasia; Pca: carcinoma of prostate; AUR: acute urinary retention

表 2 BPH 及 PCa 患者 FPSA/TPSA 结果

Table 2 The FPSA/TPSA of BPH, AUR, and PCa Patients

Groups	n	FPSA/TPSA	FPSA/TPSA(n, %)		
			< 0. 15	0. 15 ~ 0. 25	> 0. 25
BPH	66	0. 32 ± 0. 13	9(13. 6)	20(30. 3)	37(56. 1)
BPH AUR	29	0. 30 ± 0. 09 ^a	3(10. 3)	12(41. 4)	14(48. 3)
PCa	22	0. 11 ± 0. 05 ^b	11(50. 0)	8(36. 4)	3(13. 6)

a vs group BPH P > 0. 05, b vs group BPH P < 0. 05, b vs a P < 0. 05

TPSA: total prostate-specific antigen; FPSA: free prostate specific antigen; BPH: benign prostate hyperplasia; PCa: carcinoma of prostate; AUR: acute urinary retention

析主要检测血清中 FPSA, PSA-ACT 这两种形式, 这两种分子形式的测定总合组成 TPSA^[2]。

自 PSA 应用于临床以来, PCa 早期诊断率明显提高, 然而 BPH 与 PCa 患者血清 TPSA 有很大的重叠, 尤其是血清处于 4 ~ 10 μg/L 之间的时候。因此, PSA 检测不能满足作为 PCa 肿瘤标志的理想要求^[3]。这是因为血清 PSA 受到年龄、种族、前列腺体积、前列腺炎、检测方法、经尿道或经直肠操作等一系列因素的影响^[4]。为了提高诊断 PCa 诊断的特异性, 学者们提出了 FPSA/TPSA 的概念。

BPH 组血清 TPSA 结果与 PCa 患者的血清 TPSA 有较明显的重叠, 尤其是 BPH 并发 AUR 患者。段红等^[5] 研究结果 BPH 组血清 TPSA < 10. 0 μg/L 者 4. 76%, PCa 组患者血清 TPSA > 10 μg/L 者占 83. 3%。Semjonow 等^[6] 研究认为 AUR 可导致血清 TPSA 升高 6 倍, 患者的残余尿 800 ml 到 1700 ml 不等, 导尿 24 ~ 48 h 后血清 TPSA 下降约 50%。Hicks^[7] 曾观察到 1 例 BPH 并发 AUR 患者血清 TPSA 高达 232 μg/L, 直肠指诊未见前列腺结节, 患者也无痛感, 前列腺 6 针穿刺活检未见肿瘤细胞, 手术后病检前列腺标本内多处局灶性坏死, 术前患者血清 TPSA 已降至 18 μg/L, 术后 4 个月复查患者血清 TPSA 完全正常。本研究 BPH 与 PCa 患者血清 TPSA 在 4. 0 ~ 10. 0 μg/L 之间有明显的重叠, BPH 并发 AUR 与 PCa 患者血清 TPSA 在 10. 0 μg/L 以上也有明显的重叠。Patel 等^[8] 研究也认为血清 TPSA 在诊断 PCa 时存在“灰色区域”, 血清 TPSA 处于 4. 0 ~ 10. 0 μg/L 之间时对 PCa 难以作出诊断。

Christensson 等^[1] 发现 BPH 组患者血清 FPSA/

TPSA 显著高于 PCa 组 (P < 0. 0001), FPSA/TPSA 界于 0. 10 ~ 0. 25 之间时应行前列腺穿刺活检, FPSA/TPSA 值 > 0. 25 时 PCa 的可能性小于 10. 0%, FPSA/TPSA 值 < 0. 10 时 PCa 的可能性大于 80. 0%。Patel 等^[8] 认为 FPSA/TPSA 在诊断 PCa 时也存在“灰色区域”, FPSA/TPSA 的“灰色区域”为 0. 10 ~ 0. 20, 而且与所用的测定方法有关。本研究 PCa 组的 FPSA/TPSA 显著低于 BPH 组以及 BPH 并发 AUR 组, 以 0. 15 为界限值诊断 PCa 时虽然可以减少 50% 不必要的穿刺活检, 但是仍有 36% PCa 患者于 FPSA/TPSA 界于 0. 15 ~ 0. 25 之间, 14% PCa 患者 FPSA/TPSA > 0. 25, 以 0. 15 或 0. 25 为界限行前列腺穿刺活检均会漏诊 PCa 患者。

作者认为在应用 TPSA, FPSA/TPSA 作为指标行前列腺穿刺活检时应认识到它们均具有“灰色区域”, 必要时应结合直肠指诊, PSA 密度、PSA 速度等指标, 以免盲目穿刺增加患者的痛苦。

[参 考 文 献]

- [1] Christensson A, Bjork T, Nilsson O, et al. Serum prostate specific antigen complexed to alpha 1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer [J]. J Urol, 1993, 150(1): 100 - 105.
- [2] 贺大林. 泌尿男生殖系肿瘤学[M]. 陕西: 陕西科学技术出版社, 1999: 267 - 268.
- [3] Partin AW, Carter HB, Chan DW, et al. Prostate specific antigen in the staging of localized prostate cancer: influence of tumor differentiation, tumor volume and benign hyperplasia [J]. J Urol, 1990, 143(4): 747 - 752.
- [4] 高中伟, 王明珠, 贺大林. 血清 PSA 的影响因素[J]. 现代泌尿外科杂志, 2001, 2: 260 - 262.
- [5] 段红, 段积华, 韦克, 等. 前列腺特异性抗原测定在前列腺癌诊断中的作用[J]. 癌症, 1997, 16(4): 265 - 266.
- [6] Semjonow A, Roth S, Hamm M, et al. Nontraumatic elevation of prostate specific antigen following cardiac surgery and extracorporeal cardiopulmonary bypass [J]. J Urol, 1996, 155(1): 295 - 296.
- [7] Hicks RJ. Elevated prostate-specific antigen: a case report and analysis [J]. J Fam Pract, 1993, 37(3): 284 - 288.
- [8] Patel D, white PA, Milford Ward A. A comparison assays for total and free prostate specific antigen (PSA): the predictive value of the ratio of free to total PSA [J]. BJU Int, 2000, 85(6): 686 - 689.

[编辑及校对: 杨允贵]