

血清前列腺特异抗原水平与前列腺癌骨转移之间的相关性研究

张 璞(湖北省襄阳市铁路中心医院检验科 441003)

【摘要】 目的 分析探讨血清游离前列腺特异抗原(fPSA)、前列腺特异抗原(tPSA)及其比值(fPSA/tPSA)与前列腺癌骨转移之间的相关性。**方法** 收集 98 例前列腺癌患者根据骨转移程度分为未转移组、转移组;健康对照组为 88 例健康体检人群。所有对象均测定血清 fPSA、tPSA,并计算 fPSA/tPSA。应用 SPSS 软件建立 ROC 曲线,计算曲线下面积(AUC),评价 fPSA、tPSA 在诊断前列腺癌骨转移中的应用价值。**结果** 与对照组相比较,前列腺癌组 fPSA、tPSA 均明显增高,差异有统计学意义($P<0.05$);前列腺癌患者中,fPSA、tPSA 水平均为未转移组小于转移组,差异有统计学意义(以上数值均为 $P<0.05$),fPSA /tPSA 明显下降($P<0.05$)。**结论** 血清 fPSA、tPSA 水平与前列腺癌骨转移呈正相关,血清 fPSA、tPSA 检测在诊断前列腺癌骨转移中有着重要的参考价值。

【关键词】 前列腺特异抗原; 前列腺癌; 骨转移

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.14.048 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)14-1756-02

前列腺特异抗原(PSA)由前列腺上皮细胞分泌,存在于正常前列腺、良性增生、前列腺癌等组织中,相对分子质量为 $(33\sim34)\times10^3$ 的单链糖蛋白,具有组织特异性。健康人血中 PSA 有 3 种存在形式,70%~85%与 α_1 抗糜蛋白结合形成 α_1 -ACT 复合物;微量 PSA 与 α_2 巨球蛋白酶(α_2 -MG)结合形成 α_2 M-PSA;另有 15%~30%呈游离状态^[1-3]。血清游离前列腺特异抗原(fPSA)、前列腺特异抗原(tPSA)及其比值是临床筛选及发现前列腺癌最有意义的指标,但其在癌骨转移中是否有诊断和预测价值,鲜有报道。本文旨在分析肿瘤标志物细胞角蛋白 19 的可溶性片段(Cyfra21-1)、癌胚抗原(CEA)和糖类抗原 125(CA125)与癌骨转移之间的相关性,并采用 ROC 曲线评价其在癌骨转移诊断中的准确性;并与影像学检测结果相比较,评价其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例均在有临床指征后,经 B 超引导下细针穿刺活检或手术后病理确诊。前列腺癌组(PC 组)98 例,健康对照组 88 例。所有对象均排除前列腺增生及其他泌尿系统疾病,1 周内无发热及前列腺指征史;所有研究对象均排除原发性骨病和乳腺癌、肾癌、肺癌等其他容易发生骨转移的病症。所有试验标本的采集均获患者知情并同意。

1.2 血清 PSA 水平检测 血清 PSA 水平检测均采用罗氏电化学发光分析仪,所有血样均在 07:30~08:30 空腹采集,30~45 min 后血液标本分离离心,12:00 前测定完毕。所有试剂和质控品均为罗氏诊断公司产品。

1.3 前列腺癌骨转移的诊断 采用 SkyLight 双探头悬臂式可变角 SPECT(飞利浦,美国)进行核素全身骨显像,显像剂为⁹⁹Tc^m-MDP(15~20 mci),555~740 MBq(成都中核高通同位素有限公司),3~5 h 后全身骨静态显像,并结合 X 线、CT 检查以及随访结果确诊骨转移。

1.4 统计学方法 计量资料结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间均值比较采用独立样本 t 检验,计数资料组件比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。应用 SPSS16.0 软件建立 ROC 曲线,计算曲线下面积(AUC)。

2 结果

2.1 健康对照组、未转移组和转移组血清 fPSA、tPSA 和 fPSA/tPSA 水平比较 与健康对照组相比较,前列腺癌组 fP-

SA、tPSA 均明显增高($P<0.05$);前列腺癌患者中,fPSA、tPSA 水平均为未转移组小于转移组(以上数值均 $P<0.05$),fPSA/tPSA 明显下降($P<0.05$),见表 1。

表 1 对照组、未转移组和转移组血清 fPSA、tPSA 和 fPSA/tPSA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

检测项目	对照组 (n=88)	未转移组 (n=34)	转移组 (n=64)
fPSA(ng/mL)	0.32±0.13	14.21±7.32*△	30.60±15.90*△#
tPSA(ng/mL)	1.87±0.34	37.40±23.12*△	123.40±68.80*△#
fPSA/tPSA	0.32±0.16	0.22±0.15*△	0.17±0.08*△#

注:与对照组比较,* $P<0.05$;未转移组与对照组比较,△ $P<0.05$;转移组与未转移组比较,# $P<0.05$ 。

2.2 fPSA、tPSA 和 fPSA/tPSA 在前列腺癌骨转移诊断中的 AUC 面积 分别以 fPSA、tPSA 和 fPSA /tPSA 为检测变量,以是否骨转移为状态变量,定义状态变量值为 1,建立 ROC 曲线。结果显示,fPSA、tPSA 和 fPSA /tPSA 水平在前列腺癌骨转移诊断中有较好的准确性(AUC 面积分别为 0.84、0.79、0.74)。结果见图 1。

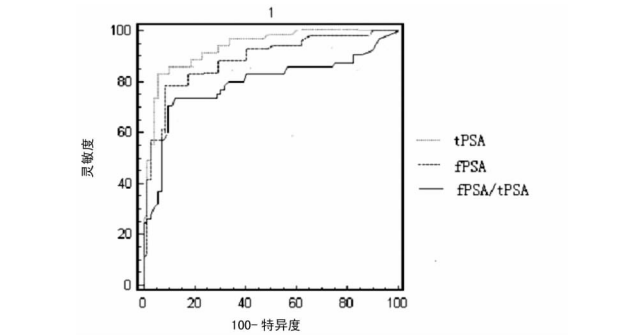


图 1 fPSA、tPSA 和 fPSA /tPSA 在前列腺癌骨转移诊断中的 AUC 面积

3 讨论

前列腺的静脉回流经前列腺静脉丛汇入髂内静脉,与椎静脉下部有广泛交通,椎静脉丛主要收集椎骨和骨髓的静脉血液,亦是沟通上、下腔静脉的主要途径之一,正因为如此,前列

腺癌很易发生骨转移^[4-7]。发射型计算机断层显像(ECT)核素骨扫描反映骨骼的血流和骨质代谢状况,具有早于 X 线发现骨转移病灶和全身显像的优点^[8-10]。

本文资料显示,前列腺癌极易发生骨转移,达 64.5%,与 PSA 呈正相关。PSA>100 时其发生骨转移概率达到 82.3%,另有 3 例大于 300 全部发生骨转移。

本文同时调查并比较了 98 例前列腺癌患者和 88 例健康人群的血清 fPSA、tPSA 和 fPSA/tPSA 水平。组间比较结果显示,随着骨转移程度的加重,tPSA 和 fPSA 水平均有明显上升,差异均有统计学意义($P<0.05$),fPSA/tPSA 明显下降($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,fPSA、tPSA 和 fPSA/tPSA 水平在前列腺癌骨转移诊断中有较好的准确性(AUC 面积分别为 0.84、0.79、0.74)。

综上所述,fPSA、tPSA 和 fPSA/tPSA 在前列腺癌骨转移的早期诊断、疗效监测、预后判断中均有着较高的临床应用价值;联合测定血清 fPSA、tPSA 和 fPSA/tPSA 浓度有助于肺癌骨转移的早期诊断。

参考文献

[1] 宋刚,周利群,那彦群,等.血清 PSA 与前列腺癌分级分期的关系[J].国际泌尿系统杂志,2006,26(2):219-222.
[2] 李跃进,李登清,谭湘芳,等.血清 T-PSA、F-PSA 水平和 F/T 比值与前列腺癌病理分级的相关性[J].实用预防医学,2007,14(2):344-345.
[3] Catalona WJ,Partin AW,Stawin KM,et al. Use of percentage of free prastate specific antigen to enhance differ-

entiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial[J]. JAMA, 1998, 279(19):1542-1547.
[4] Ciatto S,Bonardi R,Lombardi C,et al. Predicting prostate biopsy outcome by findings at digital rectal examintion, transrectal ultrasonograpy PSA,PSA density and free-to total PSA ratio in a popcilationbased screening setting [J]. Int Biol Markers,2001,16(3):179-182.
[5] 王志刚,沈瑞林.前列腺特异性抗原的表达及临床应用[J].国外医学:临床生物化学与检验学分册,2002,23(5):285-286.
[6] 龚玉芳.游离 PSA 对筛选前列腺癌价值的探讨[J].实用医学杂志,2005,21(7):729-730.
[7] 王行环,胡礼泉.前列腺增生症患者血清前列腺特异抗原升高的病理学研究[J].武汉大学学报,2003,25(3):321-326.
[8] Speights VO,Brawn PN. Serum prostate specific antigen levels in non-specific granulomators prostatitis [J]. Brj urol,2005,77(3):408-410.
[9] 吴昊文,张之芳,邓守真,等. PSA 诊断前列腺癌骨转移的临床价值[J].中华泌尿外科杂志,1999,20(2):99-101.
[10] 侯龙敏,谢有兰.前列腺癌骨转移患者血清 PSA 测定的临床价值[J].河南大学学报:医学版,2007,26(2):70-71.

(收稿日期:2011-04-02)

• 临床研究 •

AT1 受体基因多态性与老年高血压易感性关系的研究

廖 蓉(重庆医科大学附属第一医院第一分院心内科,重庆 400015)

【摘要】 目的 研究高血压相关基因和高血压的易感性(包括环境易感性、疾病易感性、药物易感性等)在临床研究中的意义。**方法** 肾素-血管紧张素(RAS)系统的过度兴奋是高血压发生、发展和并发症的重要病理生理原因,I 型血管紧张素 II(Ang II)是 RAS 系统的主要效应物质,本研究通过运用单链构象多态性(SSCP)技术、临床生化检验、影像学等方法意在探讨 I 型血管紧张素 II 受体基因(Ang II AT1R)多态性与高血压发生、发展过程中易感性的相关性的问题。**结果** 研究发现 AT1R 基因 A1166C 在高血压患者与健康对照组差异无统计学意义,可能 AT1R 基因 A1166C 频率在黄种人中极低,导致检出率低;AT1R 基因与高血压的发生、发展可能存在生物学关联,有一个组织特异性范畴,并提示 AT1R 基因多态性可能通过间接方式,如在环境易感性、疾病易感性等各种因素情况下增加组织血浆肾素的摄取或活化,引起局部 RAS 的激活。**结论** 高血压的易感性问题和高血压相关基因在疾病发展过程中一样至关重要。

【关键词】 高血压; 基因; 易感性; 老年

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.14.049 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)14-1757-03

我国是高血压大国,由于目前治疗模式存在不足,以及“三率”(知晓率、治疗率、控制率)低下,大多数患者就诊时已经出现合并症和靶器官损伤,从临床实践看,我国心脑血管事件远高于欧美国家。目前,中国提出“重视差异,优化实践”为主题的理念,我国与欧美国家不管是在地域、人群、文化背景、生活习惯都有差异,这就使得药物应用在我国与欧美国家高血压患者身上,未必有同样的疗效,其中高血压相关基因和高血压的易感性问题(包括环境易感性、疾病易感性、药物易感性

等)孰轻孰重呢?同时,肾素-血管紧张素(RAS)系统的过度兴奋是高血压发生、发展和发生并发症的重要病理生理原因,I 型血管紧张素 II(Ang II)是 RAS 系统的主要效应物质,Ang II 必须通过受体发挥作用,研究表明其受体有 4 种表型,即 AT1、AT2、AT3、AT4,以 AT1、AT2 为主,存在于人体大多组织中,但功能不同^[1]。故本研究意在探讨 I 型血管紧张素 II 受体基因(Ang II AT1R)多态性与高血压发生、发展过程中易感性的相关性的问题。本研究运用单链构象多态性(SSCP)技