

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.16.009

血清 PSA 联合超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查对前列腺癌的诊断价值

周宪伟,曹志强,房忠卫,田金静,刘诺凡,任更朴
山东省聊城市第二人民医院检验科,山东聊城 252600

摘 要:**目的** 探讨血清前列腺特异性抗原(PSA)联合超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查对前列腺癌的诊断价值。**方法** 选择在该院住院并行血清 PSA 检查、超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查、前列腺全切除病理确诊的患者 80 例为研究对象,收集患者临床资料,分析上述不同方式对前列腺癌的诊断率及诊断效能。**结果** 80 例患者中,前列腺癌患者 25 例(31.25%),非前列腺癌患者 55 例(68.75%)。非前列腺癌患者包括良性前列腺增生 43 例(53.75%),前列腺炎 12 例(15.00%)。血清 PSA 检查、超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查、血清 PSA 联合超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查均能有效检测前列腺癌,差异有统计学意义($P<0.05$)。血清 PSA 联合超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查对前列腺癌的诊断价值高于单独方式的诊断价值。**结论** 血清 PSA 联合超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查可极大提高前列腺癌的诊断率。

关键词:前列腺癌; 前列腺特异性抗原; 细胞学; 诊断价值

中图分类号:R737.25

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)16-2303-04

The value of serum PSA combined with fine needle aspiration cytology under transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer

ZHOU Xianwei, CAO Zhiqiang, FANG Zhongwei, TIAN Jinjing, LIU Nuofan, REN Gengpu
Department of Clinical Laboratory, Liaocheng Second People's Hospital,
Liaocheng, Shandong 252600, China

Abstract:**Objective** To explore the diagnostic value of serum prostate specific antigen (PSA) combined with fine needle aspiration cytology for prostate cancer under transrectal ultrasound. **Methods** Totally 80 patients who were hospitalized in Liaocheng Second People's Hospital were selected as the study objects, the patients who were underwent PSA examination, fine needle aspiration cytology for prostate cancer under transrectal ultrasound in suspected area and pathological diagnosis of prostatectomy. The clinical data of the patients were collected to analyze the diagnostic rate and efficacy of the above-mentioned different methods for prostate cancer. **Results** Among the 80 patients, 25 (31.25%) were in prostate cancer group and 55 (68.75%) in non prostate cancer group. The non prostate cancer group included 43 cases of benign prostatic hyperplasia (53.75%), 12 cases of prostatitis (15.00%). The level of serum PSA, fine-needle aspiration cytology of prostate, serum PSA combined with fine needle aspiration cytology for prostate cancer under transrectal ultrasound could effectively detect prostate cancer, respectively, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The diagnostic value of serum PSA combined with fine needle aspiration cytology for prostate cancer under transrectal ultrasound was higher than that of the single way. **Conclusion** The diagnosis rate of prostate cancer can be greatly improved by the combination of serum PSA and fine needle aspiration cytology of prostate under transrectal ultrasound.

Key words: prostate cancer; prostate specific antigen; cytology; diagnostic value

前列腺癌是一种发病率和病死率均高的恶性肿瘤,严重危害人类健康。世界范围内,到 2030 年,预计新诊断的前列腺癌患者将增至 1 700 000 例,预计死亡人数将增加近 500 000 例^[1-2]。前列腺癌早期症状多不明显,多数患者确诊时已是晚期,因此,早期诊断非常重要。目前,血清前列腺特异抗原(PSA)作为前列腺癌唯一的肿瘤学标志物^[3],广泛应用于前列腺

癌的筛查、随访等阶段,但其灵敏度、特异度不高。本研究回顾性分析了 80 例行血清 PSA 检查、超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查和前列腺全切病理检查患者的临床资料,旨在分析不同方式对前列腺癌的诊断率和诊断效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集本院 2014 年 1 月至

2017 年 12 月行血清 PSA 检查、超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查和前列腺全切病理检查的患者 80 例作为研究对象。根据前列腺全切病理检查结果分为两组。前列腺癌组 25 例,年龄 61~82 岁,平均(72.04±5.67)岁。非前列腺癌组 55 例,包括良性前列腺增生组 43 例,年龄 55~83 岁,平均(71.00±6.40)岁;前列腺炎组 12 例,年龄 58~82 岁,平均(71.00±6.40)岁。本研究获本院伦理委员会批准,并征得所有患者知情同意。

1.2 方法 血清 PSA、游离前列腺特异抗原(fPSA)采用罗氏 cobas e601 全自动化学发光仪检测,配套试剂、定标液、质控品均由罗氏公司提供。实验操作严格按照说明书进行。经 B 超引导下针刺活检仪器选用 GE 公司制造的 vivid-7/volusion-730 超声诊断仪,端扫式腔内探头频率为 5 MHz,同时联合使用专用穿刺架,Bard 自动活检枪和 18 G 穿刺针。术前准备:在手术开始前 30 min 为患者进行一次常规性灌肠排便清洁,手术开始前 2~3 d 前口服喹诺酮类抗菌药物。

手术穿刺过程:患者在手术过程中使用左侧屈曲卧位姿势,将患者臀部朝床边靠近,并且朝着检查者,使用碘伏对患者直肠内和肛门周边做清洁,在探头尖端部位涂抹上耦合剂,外部覆盖一层灭均乳胶套,将无菌穿刺架装上,慢慢把探头插进直肠,并全面检查患者的前列腺,使用矢状面定位患者的穿刺部位,把等待穿刺的部位移放到穿刺线上,之后将活检针架慢慢推入,对穿刺进针的深度进行调整,与此同时,将自动活检枪保险打开,启动按钮,穿刺针便会自动命中靶组织,完成所有切割工作之后,可完成退针操作。

把穿刺获得的条形状组织放在装有浓度为 4% 的甲醛溶液活检瓶中,并依次编号,标注上姓名与穿刺具体位置,将其移送至病理中心做病理学检测。手术完成后使用无菌纱布卷放进肛门中进行止血,叮嘱患者多喝水,常规口服喹诺酮类抗菌药物 2~3 d。并随访观察患者 1 周时间,观察是否有临床不良反应症状发生。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,多重比较采用 LSD-*t* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,多组间比较采用秩和检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。采用二元 logistic 模型拟合血清 PSA 检查、超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查预测前列腺癌的回归方程,计算预测概率;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价血清 PSA 检查、超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查及两者联合诊断前列腺癌的价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 PSA、fPSA、fPSA/PSA 临床诊断价值比较 前列腺癌组血清 PSA 水平高于良性前列腺增生组,差异有统计学意义($P < 0.05$);前列腺癌组 fPSA 水平高于前列腺炎组,差异有统计学意义($P < 0.05$);良性前列腺增生组 fPSA/PSA 高于前列腺炎组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。fPSA/PSA 在前列腺癌组与非前列腺癌组之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。不同血清 PSA 水平的前列腺癌检出率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 各组血清 PSA、fPSA、fPSA/PSA 临床诊断价值比较

组别	<i>n</i>	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	PSA [$M(P_{25} \sim P_{75})$, ng/mL]	fPSA [$M(P_{25} \sim P_{75})$, ng/mL]	fPSA/PSA [$M(P_{25} \sim P_{75})$]
前列腺炎组	12	69.92±5.99	20.13(12.01~32.90)	1.34(0.78~2.26)	0.085(0.045~0.110)
良性前列腺增生组	43	71.00±6.40	13.77(9.86~21.58)	3.02(1.79~4.31)	0.196(0.113~0.328) ^b
前列腺癌组	25	72.04±5.67	41.10(22.82~99.14) ^a	4.67(2.94~11.56) ^b	0.092(0.062~0.199)
<i>F/Z</i>		0.521	17.566	14.701	14.211
<i>P</i>		0.596	0.001	0.001	0.001

注:与良性前列腺增生组比较,^a $P < 0.05$;与前列腺炎组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 2 不同血清 PSA 水平的前列腺癌检出率比较		
血清 PSA(ng/mL)	<i>n</i>	前列腺癌检出率[<i>n</i> (%)]
≤10	15	2(13.3)
>10~20	26	4(15.4)
>20~50	22	8(36.4)
>50	14	11(78.6)
χ^2		19.689
<i>P</i>		0.001

2.2 细胞学检查对前列腺癌的诊断价值 超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查指标能有效区分前列

腺癌、非前列腺癌,约登指数为 0.615,灵敏度为 0.760,特异度为 0.855。见表 3。

2.3 血清 PSA 联合超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查对前列腺癌的诊断价值 血清 PSA、超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查的 logistic 回归结果见表 4。血清 PSA 检查的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.797,约登指数为 0.471,灵敏度为 0.762,特异度为 0.709;超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查的 AUC 为 0.784,约登指数为 0.619,灵敏度为 0.760,特异度为 0.855;血清 PSA 联合超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查的 AUC 为 0.909,约登指数为

0.755,灵敏度为 0.810,特异度为 0.945。血清 PSA 联合超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查诊断价

值高于血清 PSA 检查、超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查。见表 3、图 1。

表 3 血清 PSA、超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查单独和联合检查的诊断价值比较

检测方法	AUC	95%CI	P	临界值	约登指数	灵敏度	特异度
血清 PSA 检查	0.797	0.678~0.917	0.001	22.620 ng/mL	0.471	0.762	0.709
超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查	0.784	0.658~0.911	0.001	—	0.615	0.760	0.855
联合检查	0.909	0.829~0.989	0.001	0.434	0.755	0.810	0.945

注:—表示无数据。

表 4 血清 PSA、超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查的 logistic 回归结果

检测方法	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查	3.032	0.760	15.898	0.001	20.737	4.672~92.047
血清 PSA 检查	0.058	0.021	7.411	0.006	1.060	1.016~1.105
常量	-7.078	4.545	2.426	0.119	0.001	—

注:—表示无数据。

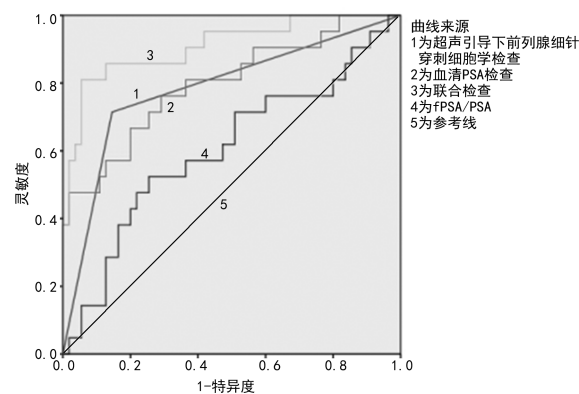


图 1 各指标单独和联合检查的 ROC 曲线

3 讨 论

PSA 是由前列腺上皮细胞分泌,不同前列腺疾病可影响其分泌水平,是前列腺癌重要的检测方式,被广泛应用在前列腺癌的筛查、随访等工作中^[1]。FENTON 等^[3]研究表明,fPSA/PSA 对前列腺癌有更高的诊断,但在本研究未发现 fPSA/PSA 在前列腺癌与良性前列腺增生、前列腺炎患者之间的统计学差异,这可能由于本研究选取的样本中 PSA、fPSA 水平同样呈升高趋势,导致这一比值在多组分析中没有显示出差异性。本研究中前列腺癌和非前列腺癌患者中 PSA、fPSA 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),提示 PSA 水平对区分前列腺癌与非前列腺癌疾病,以及区分非前列腺癌疾病中良性前列腺增生、前列腺炎有较好的作用。

然而,PSA 水平受多种因素的影响,前列腺增生等良性病变也会导致 PSA 水平升高,单纯 PSA 水平诊断前列腺癌缺乏特异性^[4]。超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查是近年来应用的一种简捷快速的检查方法,在临床中广泛应用,此检查能在 3 h 内检出结果,对患者损伤较小,可重复性较强,得到广泛应

用^[5-6]。本研究中超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查能有效对前列腺癌做出早期诊断,有利于临床医生治疗方案的制订。

本研究采用 logistic 回归和 ROC 曲线分析对不同检查手段进行了分析。目前研究表明,超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查的诊断价值高于血清 PSA 检查^[7],在本实验中血清 PSA 检查的诊断价值稍高于超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查,这可能与本研究纳入研究对象血清 PSA 水平偏高有关。与李刚等^[8]研究结果一致,在本研究中血清 PSA 联合超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查的 AUC 高达 0.909,灵敏度、特异度均高于单独诊断手段,可极大提高诊断率,其诊断效能最佳。临床上可以根据前列腺病变患者超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查结果和血清 PSA 水平进行综合分析判断,为前列腺癌的诊断提供依据,以便早期明确诊断,制订治疗方案。

参考文献

[1] GERSHMAN B, VAN HOUTEN H K, HERRIN J, et al. Impact of prostate-specific antigen (PSA) screening trials and revised PSA screening guidelines on rates of prostate biopsy and postbiopsy complications [J]. Eur Urol, 2017, 71(5):160.

[2] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2018 [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1):7-30.

[3] FENTON J J, WEYRICH M S, DURBIN S, et al. Prostate-specific antigen-based screening for prostate cancer: evidence report and systematic review for the US preventive services task force [J]. JAMA, 2018, 319(18):1914-1931.

[4] JIN J. Screening for prostate cancer [J]. JAMA, 2018, 319(18):1946.

(下转第 2308 页)

有学者应用 IFABP 早期诊断新生儿坏死性小肠结肠炎、术后感染、肠道屏障功能、脓毒症等疾病^[9-13]。有研究报道,IFABP 诊断急性肠缺血累积灵敏度 80%,特异度 85%,曲线下面积为 0.86,这提示 IFABP 可能是个较好的炎症标志物^[14]。本研究结果提示,腹膜炎组腹透液白细胞计数、中性粒细胞百分比和 IFABP 水平高于非腹膜炎组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示腹膜炎发生与 IFABP 水平相关。进一步经 ROC 曲线分析得出,IFABP 对腹膜炎早期诊断价值最高,当 IFABP 最佳临界值为 35 ng/mL,诊断腹膜炎灵敏度为 82.6%,特异度为 86.8%,这推测腹膜炎的发生、发展可能与胃肠道屏障、肠道局部免疫系统有关^[15-17]。

综上所述,腹膜透析相关性腹膜炎患者可能存在肠道屏障功能障碍,腹膜炎的发生与 IFABP 水平相关,IFABP 对于腹膜炎早期诊断具有一定的价值。

参考文献

- [1] 王竟爽,刘理,梁莉. 65 例持续性非卧床腹膜透析腹膜炎相关因素分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(3): 347-348.
- [2] 黄成文,郑庆发,石咏军,等. 持续性非卧床腹膜透析患者微炎症状态影响因素分析及利尿剂对其微炎症状态的影响[J]. 广东医学, 2014, 35(2): 226-228.
- [3] LIAKOPOULOS V, NIKITIDOU O, KALATHAS T A, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2016 update[J]. Int Urol Nephrol, 2017, 49(12): 2177-2184.
- [4] PELSERS M M, HERMENS W T, GLATZ J F. Fatty acid-binding proteins as plasma markers of tissue injury[J]. Clin Chim Acta, 2005, 352(1/2): 15-35.
- [5] SALZER W L. Peritoneal dialysis-related peritonitis: challenges and solutions[J]. Int J Nephrol Renovasc Dis, 2018, 11(1): 173-186.
- [6] 项世龙,李琦,张晓辉,等. 持续性非卧床腹膜透析相关性腹膜炎的生物标记物[J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(1): 66-69.

- [7] 栗萍,袁晓英,肖英. 腹膜透析相关性腹膜炎致病菌特点与血清降钙素原的相关性分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2018, 18(8): 493-496.
- [8] 周小梅. 接受持续性非卧床腹膜透析患者外周血中性粒细胞 CD64 检测对相关腹膜炎早期诊断价值[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(8): 924-925.
- [9] 刘颖,王俊平,余冬玲,等. 尿肠型脂肪酸结合蛋白诊断新生儿坏死性小肠结肠炎的临床价值[J]. 广东医学, 2018, 39(4): 1-4.
- [10] 王天鹏,项和平,李贺,等. 血清肠型脂肪酸结合蛋白水平对小肠外伤手术预后的评估价值[J]. 山东医药, 2015, 55(2): 79-81.
- [11] 郑燕玲,杨远征,胡志华. 住院脓毒症患者肠屏障状况及其影响因素研究[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(25): 80-83.
- [12] 袁盛伟,孙仁华. 老年脓毒症患者屏障变化与预后的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(9): 2266-2267.
- [13] ALQAHTANI M F, SMITH C M, WEISS S L, et al. Evaluation of new diagnostic biomarkers in pediatric sepsis: matrix metalloproteinase-9, tissue inhibitor of metalloproteinase-1, mid-regional pro-atrial natriuretic peptide, and adipocyte fatty-acid binding protein[J]. PLoS One, 2016, 11(4): e0153645.
- [14] SUN D L, CEN Y Y, LI S M, et al. Accuracy of the serum intestinal fatty-acid-binding protein for diagnosis of acute intestinal ischemia: a meta-analysis[J]. Sci Rep, 2016, 6(1): 34371-34374.
- [15] DEJONG P R, GONZÁLEZ-NAVAJAS J M, JANSEN N J. The digestive tract as the origin of systemic inflammation[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 279.
- [16] HAN X, SONG H, WANG Y, et al. Sodium butyrate protects the intestinal barrier function in peritonitic mice[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(3): 4000-4007.
- [17] WANG I K, LAI H C, YU C J, et al. Real-time PCR analysis of the intestinal microbiotas in peritoneal dialysis patients[J]. Appl Environ Microbiol, 2012, 78(4): 1107-1112.

(收稿日期: 2019-12-27 修回日期: 2020-06-10)

(上接第 2305 页)

- [5] NEVO A, NAVARATNAM A, ANDREWS P. Prostate cancer and the role of biomarkers[J/OL]. [2019-07-11]. https://www.researchgate.net/publication/337239123_Prostate_cancer_and_the_role_of_biomarkers.
- [6] KEARNS J T, LIN D W. Improving the specificity of PSA screening with serum and urine markers[J]. Curr Urol Rep, 2018, 19(10): 80.
- [7] DOYLE A J, KING D M, BROWNE J E. A review of the

recommendations governing quality assurance of ultrasound systems used for guidance in prostate brachytherapy[J]. Phys Med, 2017, 44(1): 51-57.

- [8] 李刚,罗彬,李颂,等. 经直肠超声引导下穿刺活检术结合血清前列腺特异抗原水平在老年前列腺癌中的应用价值[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(13): 3202-3203.

(收稿日期: 2019-12-15 修回日期: 2020-04-09)