

## 血清 FPSA/TPSA 值在前列腺癌鉴别诊断中的价值

钟兴祥 刘思平 郑吉祥 王菊新 张小文 范鸿登

**【摘要】目的** 探讨血清中游离前列腺特异性抗原(FPSA)/总前列腺特异性抗原(TPSA)值在鉴别诊断前列腺癌中的临床价值。**方法** 选取良性前列腺增生患者115例、前列腺癌患者58例、排除前列腺疾病的门诊健康体检者60例,采用时间分辨荧光免疫分析法测定血清TPSA、FPSA及FPSA/TPSA值,进行统计学分析。**结果** TPSA为4.0~45.5  $\mu\text{g/L}$ 时,良性前列腺增生患者和前列腺癌患者交叉重叠,在此区域内,两组患者数差异无统计学意义( $t=1.76, P>0.05$ ),而两组患者FPSA/TPSA值却有显著差异( $t=2.74, P<0.05$ ),具有较大的鉴别诊断价值。以FPSA/TPSA值 $\leq 0.15$ 作为鉴别诊断前列腺癌的参考值,既保持了较高的灵敏度(91.5%),又提高了特异度(78.6%)和准确率(79.8%),并在一定程度上提高了阳性预测值(82.5%)和阴性预测值(96.5%)。**结论** FPSA/TPSA值不但能够弥补单用TPSA的不足,提高前列腺癌的早期检出率,同时减少不必要的活检,值得进一步推广应用。

**【关键词】** 前列腺肿瘤;前列腺增生;荧光免疫测定;前列腺特异抗原;诊断,鉴别

### The clinical valuation of serum FPSA/FPSA in the diagnosis of prostate cancer

ZHONG Xing-xiang\*, LIU Si-ping, ZHENG Ji-xiang, WANG Ju-xin, ZHANG Xiao-wen, FAN Hong-deng.

(\*Department of Nuclear Medicine, The People's Hospital of Meizhou, Meizhou 514031, China)

**【Abstract】Objective** To explore the clinical valuation of serum free prostate-specific antigen/total prostate-specific antigen (FPSA/TPSA) ratio in the diagnosis of prostate cancer with time-resolved fluoroimmunoassay. **Methods** Selected randomly 115 patients with benign prostatic hyperplasia and 58 patients with prostate cancer, sixty healthy physical examinees were chosen as normal control. Serum TPSA, FPSA and FPSA/TPSA ratio were measured with time-resolved fluoroimmunoassay. **Results** When TPSA was between 4.0–45.5  $\mu\text{g/L}$ , there was the rang of overlapping of TPSA in benign prostatic hyperplasia and prostate cancer patients. TPSA couldn't be a differential mark for the two conditions ( $t=1.76, P>0.05$ ). But there were significant differences in the FPSA/TPSA ratio between the two conditions ( $t=2.74, P<0.05$ ). When the reference value was FPSA/TPSA  $\leq 0.15$  in differential diagnosis of prostate cancer, it maintained a high sensitivity(91.5%), improved specificity(78.6%) and reliability(79.8%). It also improved positive predictive value (82.5%) and negative predictive value (96.5%) to a certain extent. **Conclusions** FPSA/TPSA ratio could make up for the shortage of only TPSA and improved the early detection rate of prostate cancer. It also reduced unnecessary biopsy and worth popularizing.

**【Key words】** Prostatic neoplasms; Prostatic hyperplasia; Fluoroimmunoassay; Prostate-specific antigen; Diagnosis, differential

前列腺癌是老年男性的常见恶性肿瘤,据美国统计其约占男性恶性肿瘤的36%和男性恶性肿瘤相关病死率的13%,位居恶性肿瘤患者病死人数的第二位,仅次于肺癌<sup>[1]</sup>。随着我国居民生活水平

的改善、环境污染的加剧以及饮食结构的改变,前列腺癌的发病率也日趋上升,因此,早期诊断对治疗和预后具有重要的意义。作为前列腺癌检测的标志物,若只检测血清前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA),虽然其灵敏度达90%,但特异度只有25%<sup>[2]</sup>。因为PSA只是前列腺组织特异性抗原,并非肿瘤的特异性抗原,良性前列腺增生患者与前列腺癌患者血清总PSA(total PSA, TPSA)水

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2010.03.009

作者单位:514031,广东省梅州市人民医院核医学科(钟兴祥,郑吉祥,王菊新,张小文,范鸿登),泌尿外科(刘思平)

通信作者:钟兴祥(E-mail:zhxx.hty@163.com)

平存在交叉重叠区域,影响两者的鉴别诊断。本研究探讨游离 PSA (free PSA, FPSA)与TPSA 水平的比值(FPSA/TPSA)对前列腺癌和良性前列腺增生鉴别诊断的临床价值。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选取本院 2007 年 1 月至 2008 年 12 月泌尿外科住院的男性患者 173 例,其中前列腺癌组 58 例,年龄 51~87 岁,平均年龄 68.9 岁;良性前列腺增生组 115 例,年龄 45~96 岁,平均年龄 71.6 岁。以上两组患者均经前列腺穿刺活检或手术后病理检查证实。另设正常对照组(排除前列腺疾病及泌尿系统结石、感染的门诊健康体检者)60 例,年龄 48~89 岁,平均年龄 66.1 岁。

### 1.2 血标本采集

血标本采集均在前列腺按摩后 1 周、膀胱镜检查及导尿等操作后 48 h、射精后 24 h、前列腺穿刺后 1 个月进行。在清晨空腹抽取静脉血 3 ml,分离血清。得到的血清立即检测 TPSA、FPSA、FPSA/TPSA 值,如果不能立即用于检测,应该置于低温冻存(-20℃)待测。

### 1.3 检测方法

采用美国 PE 公司的 Wallac VICTOR 1420 型多功能分辨荧光仪对 3 组受检者的 TPSA、FPSA 和 FPSA/TPSA 值进行时间分辨荧光免疫分析(time-resolved fluoroimmunoassay, TRFIA),试剂盒为美国 Perkin Elmer 公司生产。

测定 TPSA、FPSA、FPSA/TPSA 值的参数按说明书设置,并严格按说明书操作,测试完成后自行

输出 TPSA、FPSA 及 FPSA/TPSA 值。试剂盒厂家提供的临床正常参考值为:FPSA<7.2 μg/L,TPSA<45.5 μg/L(未给出 FPSA/TPSA 正常参考值)。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS10.0 统计分析软件进行分析,计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,样本均数间比较用 *t* 检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

3 组受检者血清 TPSA、FPSA 和 FPSA/TPSA 值的检测结果见表 1。前列腺癌组的血清 TPSA、FPSA 值明显高于良性前列腺增生组,良性前列腺增生组又明显高于正常对照组。前列腺癌组 FPSA/TPSA 值明显低于正常对照组和良性前列腺增生组,而良性前列腺增生组 FPSA/TPSA 值与正常对照组相比无明显差异。

良性前列腺增生和前列腺癌患者在血清 TPSA 不同区域的分布见表 2。在 TPSA<4.0 μg/L 区域,前列腺癌患者明显少于良性前列腺增生患者,而在 TPSA>45.5 μg/L 区域,前列腺癌患者明显多于良性前列腺增生患者,但在 TPSA 为 4.0~45.5 μg/L 区域,良性前列腺增生和前列腺癌患者数差异无统计学差异( $t=1.76, P>0.05$ ),即 TPSA 4.0~45.5 μg/L 为两组患者交叉重叠区。

在 TPSA 为 4.0~45.5 μg/L 区域,良性前列腺增生和前列腺癌患者的 FPSA/TPSA 值的差异有统计学意义( $t=2.74, P<0.05$ )(表 3)。

试剂盒厂家没有提供 FPSA/TPSA 值的正常参考值,我们通过分析得出:在 TPSA 处于 4.0~45.5 μg/L 之间的良性前列腺增生和前列腺癌交叉重叠区域,

表 1 3 组受检者血清 TPSA、FPSA 和 FPSA/TPSA 值的比较

组别	例数	TPSA(μg/L)	FPSA(μg/L)	FPSA/TPSA
正常对照组	60	2.05±1.85	0.49±0.39	0.42±0.15
良性前列腺增生组	115	21.56±15.94	4.37±3.32	0.31±0.18
前列腺癌组	58	433.80±427.40	40.20±39.75	0.12±0.05

注:表中,TPSA 为总前列腺特异性抗原;FPSA 为游离前列腺特异性抗原。

表 2 良性前列腺增生和前列腺癌患者在血清 TPSA 水平不同区域分布情况(病例数(%))

组别	例数	<4.0 μg/L	4.0~10.0 μg/L	10.1~45.5 μg/L	>45.5 μg/L
良性前列腺增生组	115	65(56.5)	29(25.2)	21(18.2)	0(0)
前列腺癌组	58	3(5.2)	8(13.8)	12(20.6)	35(60.3)

注:表中,TPSA 为总前列腺特异性抗原;FPSA 为游离前列腺特异性抗原。

表3 良性前列腺增生和前列腺癌患者在诊断交叉重叠区的TPSA、FPSA和FPSA/TPSA值比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ )

	例数	TPSA 4.0~10.0 $\mu\text{g/L}$ 区域			TPSA 10.1~45.5 $\mu\text{g/L}$ 区域		
		TPSA	FPSA	FPSA/TPSA	TPSA	FPSA	FPSA/TPSA
良性前列腺增生组	50	6.72 $\pm$ 2.58	1.95 $\pm$ 0.46	0.29 $\pm$ 0.08	18.55 $\pm$ 11.18	4.68 $\pm$ 3.21	0.25 $\pm$ 0.06
前列腺癌组	20	8.61 $\pm$ 1.92	1.16 $\pm$ 0.83	0.13 $\pm$ 0.06	35.68 $\pm$ 8.40	3.98 $\pm$ 2.72	0.11 $\pm$ 0.05
t值		1.63	1.62	2.56	1.89	1.41	2.92
P值		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注:表中,TPSA为总前列腺特异性抗原;FPSA为游离前列腺特异性抗原。

随着FPSA/TPSA值的升高,其鉴别良恶性病变的灵敏度升高而特异度明显下降;而以FPSA/TPSA值 $\leq 0.15$ 作为鉴别诊断前列腺癌的参考值,其优点是在保持较高的灵敏度(91.5%)的基础上,同时提高了特异度(78.6%)和准确率(79.8%),并在一定程度上提高了阳性预测值(82.5%)和阴性预测值(96.5%)(表4)。

表4 诊断交叉重叠区(TPSA为4.0~45.5  $\mu\text{g/L}$ )的PSA/TPSA值对前列腺癌和良性前列腺增生鉴别诊断的评价(%)

	FPSA/TPSA			
	$\leq 0.25$	$\leq 0.20$	$\leq 0.15$	$\leq 0.1$
灵敏度	96.5	94.8	91.5	63.5
特异度	42.5	59.2	78.6	94.5
阳性预测值	35.2	58.6	82.5	88.1
阴性预测值	98.1	97.3	96.5	83.2
准确率	46.5	63.8	79.8	65.1

注:表中,TPSA为总前列腺特异性抗原;FPSA为游离前列腺特异性抗原。

### 3 讨论

早期前列腺癌通常没有症状,发病隐匿,部分患者会出现下尿路梗阻或刺激症状,极易被高发的前列腺增生所掩盖,从而延误了治疗;骨转移时会引起骨骼疼痛、病理性骨折、贫血、脊髓压迫导致下肢瘫痪等。因此,早期诊断对治疗和预后具有重要意义,美国食品和药品管理局已批准将PSA检测作为50岁以上男性的普查指标。

PSA在前列腺的腺泡上皮细胞以及管道上皮中合成,然后分泌到前列腺管道系统,是一种具有丝氨酸蛋白酶活性的、由240个氨基酸组成的单链糖蛋白<sup>[4]</sup>。PSA的相对分子质量为 $34 \times 10^3$ ,在前列腺组织中以高浓度形式存在,主要起到液化精液的作用,因此,该抗原具有很高的组织特异性<sup>[5]</sup>。正常前列腺上皮-血管屏障能限制PSA进入血循环,血

中含量少,而患前列腺癌或良性前列腺增生时分泌性细胞的结构和极性紊乱,组织屏障破坏,大量PSA渗透到血中,导致血清PSA水平升高<sup>[6]</sup>,故血清TPSA是目前检测前列腺癌的理想肿瘤标志物。但TPSA仅对前列腺组织有特异性,而对前列腺癌并无特异性。特别是当TPSA值处于4.0~45.5  $\mu\text{g/L}$ 范围内时,前列腺癌和良性前列腺增生患者血清TPSA有明显交叉重叠,很难区分前列腺疾病的良恶性。

Stenman等<sup>[7]</sup>研究表明,血循环内PSA以两种形式存在,大部分与 $\alpha$ -抗凝乳蛋白酶结合形成复合物是前列腺癌患者血清中TPSA的主要成分,且随着TPSA而增加,前列腺癌患者血清中以该复合物增多为主,而良性前列腺增生组织中,则FPSA增多。FPSA是一种以游离的非络合形式存在于血清中的PSA,在血清中无活性。在前列腺癌患者中TPSA水平较良性前列腺增生患者显著升高,而FPSA则显著降低,因此,在良性前列腺增生和前列腺癌的鉴别诊断时,除测定TPSA外,增加FPSA的测定,计算出FPSA/TPSA值是非常有临床价值的。

目前,应用TRFIA技术测定FPSA/TPSA值少见报道,限制了TRFIA的临床应用。本研究应用TRFIA技术测定,115例良性前列腺增生患者中有50例的TPSA在4.0~45.5  $\mu\text{g/L}$ 范围内,与前列腺癌患者无显著差异( $t=1.76, P>0.05$ ),而FPSA/TPSA值却有显著差异( $t=2.74, P<0.05$ ),特别是以FPSA/TPSA值 $\leq 0.15$ 作为鉴别诊断前列腺癌的参考值时,既保持了较高的灵敏度(91.5%),又提高了特异度(78.6%)和准确率(79.8%),并在一定程度上提高了阳性预测值(82.5%)和阴性预测值(96.5%),对TPSA在4.0~45.5  $\mu\text{g/L}$ 范围内的良性患者具有较大的鉴别诊断价值。因此, FPSA/TPSA值不但能够弥补单用TPSA的不足,提高前

列腺癌的早期检出率,同时减少了不必要的活检,值得进一步推广应用。

#### 参 考 文 献

- [1] Crawford ED. Epidemiology of prostate cancer. *Urology*, 2003, 62 (6 Suppl 1): 3-12.
- [2] LuKes M, Urban M, Zalesky M, et al. Prostate-specific antigen: current status. *Folia Biol (Praha)*, 2001, 47(2): 41-49.
- [3] Cartledge JJ, Thompson D, Verril H, et al. The stability of free and bound prostate-specific antigen. *BJU Int*, 1999, 84(7): 810-814.
- [4] 托马斯. 临床实验诊断学: 实验结果的应用和评估. 上海: 上海

科学技术出版社, 2004: 960-961.

- [5] Caplan A, Kratz A. Prostate-specific antigen and the early diagnosis of prostate cancer. *Am J Clin Pathol*, 2002, 117(suppl): S104-S108.
- [6] 张晓春, 那彦群, 郭应禄. 前列腺特异性抗原普查在诊断前列腺癌中的作用. *中华泌尿外科杂志*, 2000, 21(1): 37-40.
- [7] Stenman UH, Leinonen J, Alftan H. A complex between prostate-specific antigen and alpha1-antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: assays of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res*, 1991, 51(1): 222-226.

(收稿日期: 2010-01-17)

## $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT 在评价肺癌化疗疗效中的应用

鲁胜男 冯彦林

**【摘要】** 肺癌是全世界目前最常见的因肿瘤致死的原因之一,化疗是治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)及小细胞肺癌(SCLC)的主要手段,且近年来已逐渐应用于NSCLC的早期和中期阶段的治疗。随着新技术的发展, $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT逐渐应用于肺癌患者的化疗疗效和预后评价中,该文综述了 $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT在肺癌化疗中的应用。

**【关键词】** 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X线计算机; 癌, 非小细胞肺; 癌, 小细胞; 氟脱氧葡萄糖 F18; 药物疗法

### The application of $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT in evaluation of the value of lung cancer chemotherapy

LU Sheng-nan, FENG Yan-lin.

(Department of Nuclear Medicine, The First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China)

**【Abstract】** Lung cancer has become the leading cause of cancer-related death in the world, chemotherapy plays an important role in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) and small cell lung carcinoma (SCLC), and now is gradually applied in the early and middle stage of NSCLC. With the development of new technology,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT is applied in evaluation of chemotherapy effect and prognosis in patients with lung cancer. The application of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT in the lung cancer chemotherapy are reviewed in this paper.

**【Key words】** Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Carcinoma, non-small cell lung; Carcinoma, small cell; Fluorodeoxyglucose F18; Drug therapy

肺癌是一种恶性程度极高且易复发、转移的恶性肿瘤,患者的病死率无论在男性还是女性患者中均占恶性肿瘤的第一位<sup>[1]</sup>。基于其生物学特性、临床治疗及预后特点,肺癌可分为两大类:非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)和小细胞肺癌(small cell lung carcinoma, SCLC)。PET与CT融合

后,对肺癌诊断和疗效评价的敏感性和准确性大大提高<sup>[2]</sup>。近年来,PET-CT在肺癌中的临床应用价值已经得到肯定,可以在肺癌早期评估肺癌患者化疗后疗效,同时建立有效的系统辅助治疗措施,提高肺癌患者的生存质量和生存率<sup>[3-4]</sup>。

### 1 PET-CT 评价肺癌化疗反应的理论依据

$^{18}\text{F}$ -FDG从细胞分子水平反映了体内代谢变化,而这些代谢信息的传递要早于解剖学变化,通过检