

· 全科临床研究 ·

# 前列腺癌患者血清前列腺特异抗原水平与 Gleason 评分相关性分析

虞力航, 徐刚

绍兴市人民医院(浙江大学绍兴医院)泌尿外科, 浙江 绍兴 312000

**摘要:**目的 分析前列腺癌患者血清中前列腺特异性抗原(PSA)水平、游离前列腺特异抗原与总前列腺特异抗原的比值(f-PSA/t-PSA)与 Gleason 评分的相关性,探讨血清 PSA 水平在前列腺癌诊断和鉴别中的临床应用价值。方法 回顾性分析 2014 年 6 月—2015 年 9 月在绍兴市人民医院泌尿外科治疗的 109 例前列腺癌患者的临床资料,所有患者均在 B 超引导下经直肠前列腺活检确诊为前列腺癌,根据患者的临床资料统计有无家族遗传史,并依据癌症 TNM 分类标准统计患者的临床分期,统计不同分类患者血清 PSA 平均水平,评价患者血清 PSA、f-PSA/t-PSA 水平与前列腺病理组织的 Gleason 评分的相关性。结果 有家族患病史患者的平均血清 PSA 水平为  $(323.59 \pm 267.15)$  ng/ml,远高于没有家族史的患者  $(198.11 \pm 100.22)$  ng/ml,  $P < 0.05$ ;不同 TNM 临床分期患者的血清 PSA 水平差异较大, I 期患者的血清 PSA 水平最低,平均为  $(6.28 \pm 4.08)$  ng/ml, IV 期最高,为  $(459.08 \pm 123.01)$  ng/ml;前列腺癌患者血清 PSA 水平与前列腺组织病理切片的 Gleason 评分呈正相关( $r = 0.367, P < 0.001$ )。低分化癌患者的平均血清 f-PSA/t-PSA 为  $0.145 \pm 0.017$ ,中分化癌患者为  $0.225 \pm 0.021$ ,高分化癌患者为  $0.345 \pm 0.104$ ,前列腺癌病理组织的 Gleason 评分与血清 f-PSA/t-PSA 成负相关( $r = -0.378, P = 0.008$ )。结论 血清前列腺素特异抗原与前列腺组织 Gleason 评分具有相关性,对前列腺癌的早期临床诊断和治疗有重要意义,应列入前列腺癌的筛查方案。

**关键词:**前列腺癌;前列腺素特异抗原;相关性

**中图分类号:** R737.25 R730.43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2016)05-0771-03

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.05.025

**Correlation between PSA level and Gleason score in prostate cancer** YU Li-hang, XU Gang, Department of Urology, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing Hospital of Zhejiang University, Shaoxing, Zhejiang 312000, China

**Abstract: Objective** To analyze the correlation between serum PSA level, free prostate specific antigen/total prostate specific antigen (f-PSA/t-PSA) and Gleason score in prostate cancer, and to investigate the value of PSA in the diagnosis and identification of prostate cancer. **Methods** The clinical data of 109 cases of prostate cancer patients who were treated in urology of Shaoxing City People's Hospital from June 2014 to September 2015 were retrospectively analyzed, and all patients were diagnosed as prostate cancer with the help of prostate biopsy guided by ultra-B. Patients were divided into different groups according to the clinical data, with/without family genetic history, and on the basis of Cancer TNM classification. The serum PSA level of patients in different family history and clinical stage was analyzed, and the correlation between serum PSA level, f-PSA/t-PSA and Gleason score in prostate cancer was evaluated. **Results** The mean serum PSA level of patients with a family history of prostate cancer was  $(323.59 \pm 267.15)$  ng/ml, higher than that of no family history,  $(198.11 \pm 100.22)$  ng/ml,  $P < 0.05$ , and the difference was statistically significant. The serum PSA level in patients with different clinical stages were quite different, lowest in I period,  $(6.28 \pm 4.08)$  ng/ml, highest in IV period  $(459.08 \pm 123.01)$  ng/ml. The serum PSA level of prostate cancer was positively correlated with prostate tissue biopsy Gleason score ( $r = 0.367, P < 0.001$ ). Mean serum free/total prostate-specific antigen in patients with poorly differentiated carcinoma was  $0.145 \pm 0.017$ , differentiation of carcinoma was  $0.225 \pm 0.021$ , well differentiated carcinoma was  $0.345 \pm 0.104$ , and prostate cancer pathological Gleason score was negative correlated to serum f-PSA/t-PSA ( $r = -0.378, P = 0.008$ ). **Conclusion** The serum prostaglandin specific antigen was correlated with Gleason score, and serum PSA level was important for the clinical diagnosis and treatment of prostate cancer, and it should be included in the screening program for prostate cancer.

**Key words:** Prostate Cancer; Prostaglandin Specific Antigen; The Correlation

前列腺癌是一种发生在前列腺上皮组织的恶性肿瘤,在美国前列腺癌的病死率仅次于肺癌<sup>[1]</sup>,我国前列腺癌的发病率远低于西方国家,但近两年呈增长趋势,2012年总发病率为9.92/10万,严重影响我国50岁以上男性的健康<sup>[2-3]</sup>。前列腺癌早期症状不明显,临床常

用的辅助诊断方法有直肠指检、PSA检查、TRUS、前列腺穿刺活检及影像学检查等,PSA即前列腺素特异抗原(prostaglandin specific antigen)<sup>[4-5]</sup>,是前列腺柱状上皮细胞和腺细胞分泌的一类糖蛋白,在良恶性肿瘤中的表达明显增加,多项研究表明,前列腺癌患者血清中的PSA浓度明显高于正常人群,因此PSA和游离前列腺特异抗原与总前列腺特异抗原的比值(f-PSA/t-

PSA)被公认为是前列腺癌的特异性标志物,尤其对早期无症状的前列腺癌的诊断很有意义。Gleason 评分是前列腺癌组织分级的一种方法,能反应前列腺癌的病理分级,是预测疾病、制定方案和关联预后的重要指标<sup>[6]</sup>。本研究通过回顾性分析 109 例前列腺癌患者的临床资料,分析不同病程分期患者的血清 PSA 水平,探讨血清 PSA、血清 f-PSA/t-PSA 与前列腺组织病理 Gleason 评分的相关性。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2014 年 6 月—2015 年 9 月在绍兴市人民医院泌尿外科治疗的 109 例前列腺癌患者的临床资料,所有患者均经直肠指检和穿刺活检证实为前列腺癌且未接受手术治疗,排除标准:①前列腺炎和尿路感染患者;②尿潴留患者。年龄 51 ~ 87 岁,平均(70.7 ± 6.8)岁,均为腺癌,依据前列腺癌 TNM 分期标准, I 期 19 例, II 期 33 例, III 期 29 例, IV 期 28 例。

1.2 检测方法 血清 PSA 及血清 f-PSA/t-PSA 的测定:取血前无膀胱镜检、导尿等刺激,患者空腹抽取 5 ml 静脉血,3 000 r/min 离心操作(离心半径 16 cm),取上清液置于 -80 °C 冰箱保存。检测方法为免疫化学发光法,主要仪器和试剂盒:UnicelDxi 800 全自动化学发光免疫分析仪,PSA 专用试剂盒。检测血清中 PSA 的浓度,并根据游离 PSA 与总体 PSA 计算出血清 f-PSA/t-PSA。

1.3 Gleason 评分 前列腺穿刺标本经常规 HE 染色制成切片,应用 Gleason 评分系统对组织切片分级,主分级区和次分级区的分值均为 1 ~ 5 分,总评分即两部分相加,根据分数高低共分为 3 组:高分化癌(Gleason 2 ~ 4 分),中分化癌(Gleason 5 ~ 7 分)和低分化癌(Gleason 8 ~ 10 分)。

1.4 统计学方法 所有数据采用 SPSS 16.0 统计学软件进行分析,计数资料用百分数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验。血清 PSA 指标、血清 f-PSA/t-PSA 与 Gleason 评分的相关性分析用 Spearman 等级分析, $P < 0.05$  视为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 血清 PSA 水平 不同癌症临床分期和有无家族史患者的血清 PSA 水平见表 1,有家族患病史患者的平均血清 PSA 水平远高于没有家族史的,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );不同临床分期患者的血清 PSA 水平差异较大, I 期患者的血清 PSA 水平最低, IV 期最高。

2.2 血清 PSA 水平与 Gleason 评分的相关性分析 109 例前列腺癌患者病理切片的 Gleason 评分为低分

化癌 33 例,血清 PSA 水平为(589.33 ± 601.74) ng/ml,中分化癌 48 例,血清 PSA 水平为(283.91 ± 432.15) ng/ml,高分化癌 28 例,血清 PSA 水平为(18.92 ± 21.01) ng/ml,血清 PSA 水平与前列腺癌病理切片的 Gleason 评分成显著正相( $r = 0.367, P < 0.001$ ),前列腺癌患者的血清 PSA 越高,活检病理组织的 Gleason 评分越高。

表 1 前列腺癌患者的血清 PSA 水平

项目	类别	例数	血清 PSA 范围 (ng/ml)	平均血清 PSA (ng/ml)
家族史	有	34	23.17 ~ 678.97	323.59 ± 267.15
	无	75	2.14 ~ 461.72	198.11 ± 100.22
临床分期	I 期	19	2.14 ~ 14.61	6.28 ± 4.08
	II 期	33	3.18 ~ 63.5	56.78 ± 28.99
	III 期	29	5.12 ~ 302.22	207.12 ± 87.77
	IV 期	28	17.83 ~ 678.97	459.08 ± 123.01

2.3 血清 f-PSA/t-PSA 与 Gleason 评分的相关性分析 109 例患者中,33 例低分化癌患者的平均血清 f-PSA/t-PSA 为 0.145 ± 0.017,48 例中分化癌患者的平均血清 f-PSA/t-PSA 为 0.225 ± 0.021,28 例高分化癌患者的平均血清 f-PSA/t-PSA 为 0.345 ± 0.104, Spearman 等级相关性分析显示,前列腺癌病理组织的 Gleason 评分与血清 f-PSA/t-PSA 成负相关( $r = -0.378, P = 0.008$ ),即前列腺癌的血清 f-PSA/t-PSA 越低,病理组织的 Gleason 评分越高。

## 3 讨论

前列腺癌是一类严重影响老年男性健康的恶性肿瘤,随着环境恶化和人口老龄化进程,前列腺癌的发病率逐年攀升<sup>[7-8]</sup>。前列腺癌早期症状不明显,多伴随尿路梗阻、尿失禁、尿潴留等非特异性症状<sup>[9]</sup>。据临床统计,我国前列腺癌患者确诊时约有 88% 为晚期<sup>[10]</sup>,延误了最佳治疗时机,因此早确诊、早治疗对于提高治愈率,改善患者预后具有重要的意义。前列腺素特异抗原是一种具有组织特异性的单链多肽,具有分解胶原蛋白、稀释精液的作用。PSA 只在男性前列腺腺泡和上皮细胞中表达,当出现前列腺炎症、良性增生和癌变时均会使得血清中总 PSA 水平升高。正常血清 PSA 含量 < 4 ng/ml,当处于 4 ~ 10 ng/ml 时,罹患前列腺癌的概率为 16%,欧美则为 25%<sup>[11]</sup>,因此 PSA 临床上多作为前列腺癌的早期诊断指标,随着研究的不断深入,目前已经建立了关于血清 PSA 的指标:总前列腺特异性抗原(t-PSA)、游离前列腺特异性抗原(f-PSA)、游离前列腺特异性抗原(f-PSA)与总前列腺特异性抗原(t-PSA)的比值(f-PSA/t-PSA)、前列腺特异性抗原密度(PSAD = tPSA/V, PSAD)和前列腺特异性抗原上升速率(PSAV),从根本上提升了前列腺癌的诊断和治疗水平。

前列腺癌组织病理进程差异性大,临床表现差异

也很大。Gleason 分级系统是目前应用最广泛的病理学分级系统,它与癌症的病理进程和预后关联较好,2004年已被WHO列入泌尿和男性生殖系统肿瘤分类方法,它根据腺体的分化程度按5级评分,对于肿瘤不同区域按照主要和次要划分评分,总评分即判断预后的重要标准。Gleason 评分可以帮助主治医师全面了解前列腺癌的病程和预后,便于制定准确的治疗方案。临床上多采用前列腺穿刺活检的方法,具有一定的创伤性,需要抗感染治疗<sup>[12]</sup>,因此寻找一种灵敏、准确的前列腺早期的肿瘤标志物是大有裨益的。

国内外多项研究证实:血清 PSA 水平与前列腺癌的临床分期、病理进程相关,血清总 PSA 水平和 f/t-PSA(游离态/结合态)与前列腺癌的临床分期正相关。本研究中,109 例前列腺癌患者中,不同临床分期患者的血清 PSA 水平差异较大,Ⅰ期患者平均值为(6.28 ± 4.08) ng/ml,Ⅳ期则为(459.08 ± 123.01) ng/ml,差异具有统计学意义,与多数研究结果一致<sup>[13]</sup>。除此之外,31.2%的患者有家族病史,他们的血清 PSA 水平为(323.59 ± 267.15) ng/ml,显著高于无家族病史的患者。通过研究同一临床分期患者的 Gleason 评分与血清 PSA 水平发现<sup>[14]</sup>,Gleason 评分与 PSA 水平差异不显著,但是不同临床分期患者的 Gleason 评分与 PSA 水平差异具有统计学意义。本研究中不同分化组患者的血清 PSA 水平差异显著,33 例低分化癌患者的血清 PSA 水平为(589.33 ± 601.74) ng/ml,48 例中分化癌患者为(283.91 ± 432.15) ng/ml,28 例高分化癌为(18.92 ± 21.01) ng/ml,由此可见血清 PSA 水平与前列腺病理组织的 Gleason 评分呈正相关( $r = 0.367$ ,  $P < 0.001$ ),病理组织的 Gleason 评分越高,患者血清的 PSA 水平越高,因此在前列腺癌患者进行穿刺前可以结合血清 PSA 水平对癌症做出预测<sup>[15]</sup>。除此之外,在血清 f-PSA/t-PSA 与 Gleason 评分的相关性研究中发现,前列腺癌病理组织的 Gleason 评分与血清 f-PSA/t-PSA 成负相关( $r = -0.378$ ,  $P = 0.008$ ),即前列腺癌的血清 f-PSA/t-PSA 越低,病理组织的 Gleason 评分越高。有研究显示,血清 PSA 联合 f-PSA/t-PSA 对前列腺癌辅助诊断的敏感度和特异度分别为 77.4% 和 73.5%。

在我国人口老龄化进程中,前列腺癌的发病率逐年攀升,因此前列腺癌的早期筛查应受到社会的重视,血清 PSA 作为癌症特异性抗原应列入前列腺癌的筛查方案,可以联合其他辅助诊断手段,减少前列腺癌的误诊和漏诊。

## 参考文献

- [1] 王天昱,陈晓鹏,李学松,等.前列腺特异性抗原和 Gleason 评分对前列腺癌患者核素骨扫描结果的预测价值[J]. 北京大学学报, 2012,44(4):528-534.
- [2] 谢冲,黄其伟,唐群业,等. XAGE-1b 在前列腺癌患者血清中的表达及其与 Gleason 评分的相关性[J]. 复旦学报(医学版),2014,41(4):454-457.
- [3] Lim SH, Zhang Y, Zhang J. Cancer-testis antigens: the current status on antigen regulation and potential clinical use[J]. Am J Blood Res, 2012,2(1):29-35.
- [4] Osada T, Nagaoka K, Takahara M, et al. Precision cancer immunotherapy: optimizing dendritic cell-based strategies to induce tumorantigen-specific T-cell responses against individual patient tumors[J]. J Immunother, 2015,38(4):155-164.
- [5] Michael E, Patrick P, Tanseco S, et al. Mendoza Configuration and validation of a novel prostate disease nomogram predicting prostate biopsy outcome: A prospective study correlating clinical indicators among Filipino adult males with elevated PSA level[J]. Asian J Urology, 2015,2(2):114-122.
- [6] Nguyen C, Kattan MW. Formalized prediction of clinically significant prostate cancer: is it possible? [J]. Asian J Androl, 2012,14(11):349-354.
- [7] Cuzick J, Thorat MA, Andriole G, et al. Prevention and Early Detection of Prostate Cancer[J]. Lancet Oncol, 2014,15(11):e484-e492.
- [8] Lumen N, Fonteyne V, De Meerleert G, et al. Population screening for prostate cancer: An overview of available studies and meta analysis [J]. Int J Urol, 2012,19(2):100-108.
- [9] 朱海滨,刘婧,蔡文超. 前列腺癌 MRI 动态增强定量参数 Ktrans 值与 Gleason 评分的相关性研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2012,7(1):481-484.
- [10] Sakthivel Muniyan, Matthew A, Surinder K. Cellular prostatic acid phosphatase, a PTEN-functional homologue in prostate epithelia, functions as a prostate-specific tumor suppressor[J]. Biochim Biophys Acta, 2014,1846(1):88-98.
- [11] 刘俊廷,张文,梁莉. 血清 t-PSA、f-PSA/t-PSA、DRE 及 TRUS 对前列腺癌的诊断价值分析[J]. 中国实验诊断学, 2012,16(4):650-653.
- [12] 曹万里. 以 PSA 为基础的前列腺癌筛查研究的探讨[J]. 中华男科学杂志, 2013,19(6):559-562.
- [13] Saarimaki L, Tammela TL, Maattanen L, et al. Family history in the finnish prostate cancerscreening trial [J]. Int J Cancer, 2015,136(6):2172-2177.
- [14] Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al. Prostate cancer screening in the randomized prostate, lung, colorectal, and Ovarian cancer screening trial: Mortality results after 13 years of follow-up [J]. J Natl Cancer Inst, 2012,104(2):125-132.
- [15] Renjie Jin, Yajun Yi, Fiona E. NF-κB gene signature predicts prostate cancer progression[J]. Cancer Res, 2014,74(10):2763-2772.

(本文编辑:赵瑞)

收稿日期:2016-01-11