

• 论 著 •

泌尿系统疾病诊断和治疗操作对血清前列腺特异抗原检测的影响

李惠贞¹, 余文辉^{1△}, 温志鹏², 莫其农¹, 宋林立¹, 李春花¹, 周 丹¹, 袁 瑞¹, 罗胜华¹

(深圳市中医院: 1. 医学检验科; 2. 泌尿外科, 广东深圳 518033)

摘 要:目的 评估泌尿系统疾病诊断和治疗操作对血清前列腺特异抗原(PSA)检测的影响。方法 将 80 例在深圳市中医院泌尿外科住院的男性患者纳入该研究, 其中进行了直肠指检(DRE)的为 13 例, 导尿术 10 例, 硬式膀胱镜 12 例, 前列腺活检术 17 例, 经尿道前列腺切除术(TURP)28 例。80 例患者分别于泌尿系统疾病诊断和治疗操作前及操作后 24 h、3 d、7 d、14 d 采集血液标本进行血清总前列腺特异抗原(TPSA)和游离前列腺特异抗原(FPSA)测定。结果 DRE 操作对 TPSA 和 FPSA 水平没影响, 操作前后 TPSA、FPSA 水平差异均无统计学意义($P>0.05$); 导尿术和膀胱镜检查均能使血清 TPSA 和 FPSA 水平升高, 操作前后比较差异有统计学意义($P<0.05$), 且持续时间较长(7~14 d)。活检术和 TURP 术后 24 h 血清 TPSA 和 FPSA 水平明显升高, 差异有统计学意义($P<0.05$), 第 3 天开始降低, 第 14 天血清 TPSA 和 FPSA 水平降至基线。结论 DRE 对血清 TPSA 和 FPSA 检测没影响, 而导尿术、膀胱镜、活检术和 TURP 等可使血清 TPSA 和 FPSA 水平不同程度地升高, 但维持时间长短不同。

关键词:泌尿系统; 诊断; 治疗; 前列腺特异抗原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.011

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)08-1041-03

The effects of diagnostic and treatment operation of the urinary diseases on serum prostate specific antigen levels

Li Huizhen¹, Yu Wenhui^{1△}, Wen Zhipeng², Mo Qinong¹, Song Linli¹, Li Chunhua¹, Zhou Dan¹, Yuan Rui¹, Luo Shenghua¹

(1. Department of Laboratory Medicine; 2. Department of urology surgery, Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen, Guangdong 518033, China)

Abstract: Objective To evaluate the effects of diagnostic and treatment manipulation of the urinary diseases on serum prostate specific antigen(PSA) levels. **Methods** 80 male patients were recruited from urology surgery department of Shenzhen Traditional Chinese Medicine (TCM) Hospital, Which included 13 cases with digital rectal examination (DRE), 10 cases with catheterization, 12 cases with rigid cystoscopy, 17 cases with prostate biopsy, 28 cases with transurethral resection of the prostate (TURP). Blood samples of 80 patients were collected before diagnostic and treatment manipulation of the urinary diseases and 24 h, 3 d, 7 d, 14 d after that, respectively. Then, serum total prostate antigen(TPSA) and free prostate antigen (FPSA) was measured. **Results** There was no effects of DRE on serum TPSA and FPSA levels($P>0.05$). On the contrary, serum TPSA and FPSA levels increased significantly in patients with catheterization and cystoscopy($P<0.05$), and the duration was longer(7—14 d). Serum TPSA and FPSA levels increased significantly($P<0.05$) in patients with TURP and biopsy at the 24th hour after manipulation and it began to decrease on the third day. Also, the serum TPSA and FPSA levels decreased to baseline after 14 days. **Conclusion** There're no effects of DRE on serum TPSA and FPSA levels. However, serum TPSA and FPSA levels increase differently in patients with catheterization, cystoscopy, biopsy and TURP, but the durations were different, too.

Key words: urinary system; diagnosis; treatment; prostate specific antigen

血清前列腺特异抗原(PSA)的检测被广泛应用于临床前列腺癌筛查、诊断分期及疗效监测, 预后判断。然而, 总前列腺特异抗原(TPSA)在临界值 4.0 ng/mL 水平对临床诊断缺乏特异性^[1]。血清 PSA 水平升高可见于前列腺肿瘤、前列腺肥大及前列腺炎等^[2]。血清 PSA 现在是前列腺癌早期诊断的辅助指标, 但研究发现 PSA 的特异性较差, 各种机械性操作, 如导尿术, 也可导致血清 PSA 水平升高, 且持续时间较长。泌尿系统各种机械操作对血清 PSA 水平的影响程度及持续时间长短的报道较为少见。本研究旨在评估泌尿系统疾病多种诊断和治疗操作对血清 TPSA 和游离前列腺特异抗原(FPSA)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 10 月至 2015 年 5 月在深圳市中医院泌尿外科住院的男性患者 80 例, 排除 4 周内进行过导尿术、尿道检查、前列腺炎和尿道感染的患者。上述患者中, 接受了直肠指诊(DRE)的有 13 例, 导尿术 10 例, 硬式膀胱镜 12 例, 前列腺活检 17 例, 经尿道前列腺切除术(TURP)28 例。纳

入研究的患者年龄 43~88 岁, 平均(64.5±16.0)岁。所有患者在泌尿系统疾病诊断和治疗操作前, 根据医院伦理道德委员会规定签订了知情同意书。

1.2 仪器与试剂 雅培 Architect i2000SR 化学发光免疫分析仪, 试剂包括原厂配套试剂: 微粒子, 酶结合物、预激发液, 激发液, 冲洗缓冲液、定标品, 以及 Bio-Rad 肿瘤标志物质控品, 为美国伯乐公司产品。

1.3 方法 80 例患者分别于泌尿系统疾病诊断、治疗操作前和操作后的 24 h、3 d、7 d、14 d 采集全血 5 mL 置于干燥试管, 静置 30 min 后, 4 000 r/min 离心 10 min, 分离血清后置雅培 Architect i2000SR 化学发光免疫分析仪, 2 h 内完成 TPSA 和 FPSA 测定, 并记录测定结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计学软件进行数据分析, 利用配对样本 *t* 检验评估各种操作方法对血清 TPSA 和 FPSA 水平的影响, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

泌尿系统疾病诊断和治疗操作对血清 TPSA 和 FPSA 水

平的影响见表 1、2。DRE 检查前、后患者血清 TPSA 和 FPSA 水平均无明显变化(P 分别为 0.139、0.727),DRE 操作对血清 TPSA 和 FPSA 水平没有明显影响。导尿术和硬式膀胱镜检查可致血清 TPSA 和 FPSA 水平升高,操作前、后比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。导尿术后第 3 天血清 TPSA 水平达到高峰(11.25 ng/mL),而后开始回落,至第 14 天达基线水平(3.03 ng/mL);FPSA 水平于术后 24 h 达高峰(1.73 ng/mL),而后开始回落,第 7 天达基线水平(0.96 ng/mL)。膀胱镜检查后 24 h 血清 TPSA 和 FPSA 水平达高峰(TPSA:7.71 ng/mL,FPSA:1.71 ng/mL),而后开始回落,第 14 天达基线水平(TPSA:5.23 ng/mL,FPSA:1.30 ng/mL)。活检术后 24 h 患者血清 TPSA 和 FPSA 水平明显升高(TPSA:41.23 ng/

mL,FPSA:3.56 ng/mL),由于行活检术的 17 例患者中 10 例确诊为前列腺癌而行抗肿瘤治疗。第 3 天后血清 TPSA 和 FPSA 的检测值与术前无可比性,不再进行比较。TURP(切除前列腺组织平均质量为 28.6 g,质量范围 11.2~49.5 g)术后血清 TPSA 和 FPSA 水平明显升高,术后 24 h 达高峰(TPSA:28.58 ng/mL,FPSA:4.70 ng/mL),而后回落,术后 7 d 血清 TPSA 和 FPSA 水平较术后 24 h 降低约 60%,第 14 天达基线水平(TPSA:3.76 ng/mL,FPSA:0.75 ng/mL),甚至检测不到。图 1~5(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)更直观地显示了泌尿系统 5 种不同诊治操作对血清 TPSA 和 FPSA 水平的影响。

表 1 泌尿系统疾病诊断和治疗操作对血清 TPSA 水平的影响 (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)					
时间	活检术($n=17$)	DRE($n=13$)	导尿术($n=10$)	TURP($n=28$)	膀胱镜($n=12$)
操作前	22.98±16.72	4.35±3.61	3.10±1.06	5.82±2.98	5.07±1.65
操作后					
24 h	41.23±29.58*	4.52±3.94	8.78±3.91*	28.58±14.05*	7.71±2.18*
3 d	—	4.43±3.73	11.25±4.76	23.65±11.36	6.45±1.75
7 d	—	4.28±3.56	6.85±3.43	10.74±6.18	5.71±1.68
14 d	—	4.32±3.59	3.03±1.12	3.76±3.10	5.23±1.54

*: $P<0.05$,与操作前比较;—:该项无数据。

表 2 泌尿系统疾病诊断和治疗操作对血清 FPSA 水平的影响 (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)					
时间	活检术($n=17$)	DRE($n=13$)	导尿术($n=10$)	TURP($n=28$)	膀胱镜($n=12$)
操作前	2.01±1.26	0.84±0.63	0.93±0.37	1.71±0.56	1.27±0.37
操作后					
24 h	3.56±2.05*	0.86±0.62	1.73±0.74*	4.70±2.03*	1.71±0.41*
3 d	—	0.83±0.65	1.25±0.46	3.85±1.78	1.38±0.45
7 d	—	0.80±0.61	0.96±0.48	1.89±0.75	1.32±0.41
14 d	—	0.82±0.64	0.89±0.41	0.75±0.64	1.30±0.35

*: $P<0.05$,与操作前比较;—:该项无数据。

3 讨 论

DRE 联合 PSA 检查是目前公认的早期发现前列腺癌最佳的初筛方法^[3]。最初可疑前列腺癌通常由 DRE 和(或)血清 PSA 检查后再决定是否进行前列腺活检。临床上大多数前列腺癌患者通过前列腺系统性穿刺活检取得组织病理学诊断得以确诊。少数患者是在前列腺增生手术后病理中偶然发现前列腺癌。推荐的前列腺癌诊断方法包括 DRE、PSA 检查,经直肠超声检查(TRUS),前列腺穿刺活检,其他影像学检查。

PSA 是人激肽释放酶基因家族成员,它是具有胰蛋白酶活性的一种丝氨酸蛋白酶。成熟型 PSA 是一种含 237 个氨基酸的单链糖蛋白,其相对分子质量约为 $30\,000\times 10^3$ 。PSA 产生的主要位点是前列腺腺上皮,血液中 PSA 水平升高与前列腺病变相关,包括前列腺炎、良性前列腺增生症、前列腺肥大和前列腺癌等。

PSA 在血清中存在不同形态。(1)非结合形态,即 FPSA。(2)结合形态:PSA 在血液中有 60%~90%与多种内源性蛋白酶抑制物结合形成复合形 PSA(C-PSA),如与 $\alpha 1$ 抗糜蛋白酶(ACT)结合为 PSA-ACT[相对分子质量为 $(80\sim 90)\times 10^3$],与 $\alpha 2$ 巨球蛋白(AMG)结合为 PSA-AMG,与蛋白酶 C 抑制体(PCI)结合为 PSA-PCI,与 $\alpha 1$ 抗胰蛋白酶(AAT)结合为 PSA-

AAT。其中,PSA-ACT 是血清中 C-PSA 的主要构成形式,也是目前免疫学方法能测到的主要成分,其他几种结合形式,由于抗原决定簇部位被掩蔽,不能为检测抗体所识别。

本研究显示 DRE 检查前和检查后 24 h、3 d、7 d 和 14 d,患者血清 PSA 水平都没有明显变化,差异均无统计学意义($P<0.05$)。DRE 操作对血清 TPSA 和 FPSA 水平没有明显影响。文献[4]报道,DRE 对血清 PSA 水平影响最小,这与本研究相一致。本研究发现导尿术后第 3 天血清 TPSA 达高峰,而后开始回落,至第 14 天达基线水平;FPSA 水平于术后 24 h 达高峰,而后开始回落,第 7 天达基线水平;FPSA 水平于术后达高峰的时间比 TPSA 的更快,且其回落到基线的时间更早。硬式膀胱镜检查后 24 h 血清 TPSA 和 FPSA 水平达高峰,而后开始回落,第 14 天达基线水平,而文献[5-6]报道,前列腺机械操作术后血清 PSA 快速升高,且 24 h 后 PSA 水平回至基线。有研究报道留置插管对血清 PSA 水平没有影响^[7]。而 Kravchick 等^[8]等报道,留置插管可致血清 PSA 水平明显升高。Erdogan 等^[9]报道,急性尿潴留患者导尿术后血清 PSA 水平明显升高,而耻骨上经皮膀胱造口术患者术后血清 PSA 无明显改变。由此可见,大多数研究支持导尿术致血清 PSA 水平升高的观点。Decastro 等^[10]报道,40 例进行膀胱镜检查

患者 24 h 血清 PSA 水平轻度升高,这些报道与本研究结果相一致。研究同时提示患者种族、年龄、腺体大小、膀胱镜的指征和发现等都对血清 PSA 水平的术前术后比较不产生影响。

本研究发现活检术后 24 h 患者血清 TPSA 和 FPSA 水平明显升高,因活检术 17 例患者中 10 例确诊为前列腺癌而行抗肿瘤治疗。血清 TPSA 和 FPSA 水平因受治疗的影响,对研究活检术的影响作用产生干扰,第 3 天后的检测值与术前无可比性,不再进行比较。前列腺活检术后血清 PSA 水平明显升高。然而其血清 PSA 水平升高程度及持续时间的研究报道略有不同。文献[2,5,11]报道,前列腺活检术后血清 PSA 水平升高约 10 倍,PSA 水平升高程度及持续时间与活检取材的位点和数量多少相关,而与前列腺体积大小及是否恶变无关。文献[4,12]报道,血清 PSA 水平和 FPSA/TPSA 的比值在活检术后 1 h 明显升高。但其变化程度在良/恶性肿瘤分组比较中没有明显差异。活检术后 24 h 血清 PSA 水平明显升高,且至少持续 1 周的时间,血清 FPSA 水平术后回归基线的时间比 TPSA 快得多。

本研究显示 TURP 术后血清 TPSA 和 FPSA 水平明显升高,术后 24 h 达高峰,而后回落,术后 7 d 血清 TPSA 和 FPSA 水平较术后 24 h 降低约 60%,第 14 天达基线水平,甚至检测不到。而 Oberpenning 等^[13]报道,14 例耻骨上前列腺切除术和 10 例经膀胱前列腺根治术患者术后 15 min 血清 TPSA 和 FPSA 明显升高。TPSA 分别升高 1.2 倍和 1.3 倍,而 FPSA 分别升高 4.3 倍和 7.9 倍,提示 TPSA 术后升高幅度较 FPSA 小,但下降速度较缓慢。本研究结果与其他研究结果有所不同的原因可能是切除的前列腺组织大小、位点和数量不同。切除腺体越大,损伤面积越大,可能其流入血液的 PSA 越多,另一原因可能因术后标本采集时间不同所致。Fonseca 等^[14]报道, TURP 术后 60 d,血清 TPSA 平均下降 71%。这可能是因 TURP 术后前列腺体积明显缩小,其分泌 PSA 的功能明显降低。血清 TPSA 水平的变化与其切除前列腺体积的大小、位点和数量及随访时间长短有关。

本研究的局限性在于纳入研究的样本量偏小,以及受个体、种族、年龄、前列腺腺体体积大小等生物因素的影响,使研究结果可能存在一定的偏差。这有待于进一步的扩大样本量进行研究。

总之,泌尿系统疾病的诊断及治疗操作,如导尿术、膀胱镜、前列腺切除术、活检术等可能引致血清 PSA 水平的变化。未来研究泌尿系统疾病各种诊治操作对血清 PSA 水平的影响时,应根据其可能对前列腺体造成损伤程度的不同适当延长随访时间。

参考文献

[1] 巩蓓,雷婷,张曼.比较载脂蛋白 A-1 在前列腺癌和前列腺增生中

的表达[J].国际检验医学杂志,2015,36(2):150-152.

- [2] Falzarano SM, Ferro M, Bollito E, et al. Novel biomarkers and genomic tests in prostate Cancer: a critical analysis[J]. Minerva Urol Nefrol, 2015, 67(3): 211-231.
- [3] 李鸣. CUA 与 EAU, AUA, NCCN 前列腺癌诊断治疗指南不同点及讨论[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2012, 4(2): 126-127.
- [4] 钟晨阳, 刘明, 邓庶民, 等. 相关因素对血清前列腺特异性抗原 (PSA) 影响的临床意义[J]. 中国医师杂志, 2003, 5(4): 458-460.
- [5] Harvey P, Basuita A, Endersby D, et al. A systematic review of the diagnostic accuracy of prostate specific antigen [J]. BMC Urol, 2009, 9(1): 14-16.
- [6] Long R, Giri S, Diver S, et al. Effect of prostate manipulation on the serum levels of complexed prostate-specific antigen and total prostate-specific antigen[J]. Int J Urol, 2006, 13(7): 947-950.
- [7] Elabbady AA, Khedr MM. Free/total PSA ratio can help in the prediction of high gleason score prostate Cancer in men with total serum prostate specific antigen (PSA) of 3-10 ng/mL[J]. Int Urol Nephrol, 2006, 38(3/4): 553-557.
- [8] Kravchick S, Bunkin I, Peled R, et al. Patients with elevated serum PSA and indwelling catheter after acute urinary retention: prospective study of 63 patients with 7-year follow-up[J]. J Endourol, 2007, 21(10): 1203-1206.
- [9] Erdogan K, Gurdal M, Tekin A, et al. The effect of urethral catheterisation on serum prostate-specific antigen levels in male patients with acute urinary retention[J]. Yonsei Med J, 2003, 44(4): 676-678.
- [10] Decastro BJ, Baker KC. Effect of flexible cystoscopy on serum Prostate-Specific antigen values[J]. Urology, 2009, 73(2): 237-240.
- [11] Morgan T, Palapattu G, Wei J. Screening for prostate cancer-beyond total PSA, utilization of novel biomarkers[J]. Curr Urol Rep, 2015, 16(9): 63-66.
- [12] Salinas M, López-Garrigós M, Flores E, et al. Differences in prostatic specific antigen request patterns in primary care setting: a pilot study in Spain[J]. Arch Esp Urol, 2015, 68(6): 554-560.
- [13] Oberpenning F, Schmid HP, Fuchs-Surdel W, et al. The impact of intraoperative manipulation of the prostate on total and free prostate-specific antigen[J]. Int J Biol Markers, 2002, 17(3): 154-160.
- [14] Fonseca RC, Gomes CM, Meireles EB, et al. Prostate specific antigen levels following transurethral resection of the prostate[J]. Int Braz J Urol, 2008, 34(1): 41-48.

(收稿日期: 2016-01-08)



(上接第 1040 页)

- [8] 王志效, 周贝贝, 张娜, 等. 济宁地区无偿献血者人细小病毒 B19 感染的相关研究[J]. 公共卫生与预防医学, 2015, 26(3): 4-7.
- [9] 鲍海娥, 杨伯家, 潘修银, 等. 三峡地区献血人员人细小病毒 B19 感染率调查[J]. 临床血液学杂志: 输血与检验, 2015, 28(2): 289-291.
- [10] 刘运保, 梁伟文, 喻红玲, 等. 瑶族无偿献血者人细小病毒 B19 感染研究[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(3): 306-307.
- [11] Jia J, Ma Y, Zhao X, et al. Prevalence of human parvovirus B19 in Chinese plasma pools for manufacturing plasma derivatives[J].

Virol J, 2015, 12(1): 162-164.

- [12] Kleinman SH, Glynn SA, Lee TH, et al. A linked donor-recipient study to evaluate parvovirus B19 transmission by blood component transfusion[J]. Blood, 2009, 114(17): 3677-3683.
- [13] 凌辉生, 储迅涛, 曾敏霞. 人细小病毒 B19 IgM 抗体间接 ELISA 检测方法的初步建立[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(5): 583-585, 588.

(收稿日期: 2016-01-05)