

· 论 著 ·

前列腺健康指数评分及血清β2-微球蛋白对前列腺特异性抗原灰区前列腺癌的诊断价值

李赵^{*}, 钱文斌, 吴伟

(江苏省盐城市大丰人民医院 检验科, 江苏 盐城 224100)

摘要: **目的** 探讨前列腺健康指数 (prostate health index, PHI) 及血清β2-微球蛋白 (serum β2-microglobulin, β2-MG) 对前列腺特异性抗原 (prostate-specific antigen, PSA) 灰区前列腺癌 (prostatic cancer, PCa) 的诊断价值。**方法** 回顾性分析盐城市大丰人民医院2018年2月至2020年4月162例PSA水平异常者的临床资料, 所有患者均行PHI、β2-MG、及PHI与β2-MG联合检测。以前列腺穿刺活检结果作为金标准。PCa患者采用前列腺癌组织学分级 (gleason分级) 法进行病理分级, 应用肿瘤分期系统 (tumor staging system, TNM) 进行临床分期。**结果** 病理诊断结果: 162例PSA水平或直肠检查异常者中, PCa阳性为73例, 阴性为89例。27例gleason评分≥7分, 46例gleason评分<7分; 54例TNM≤T2期, 19例TNM为T3期。不同病理分级、临床分期的β2-MG水平、PHI评分对比差异有统计学意义 ($P<0.05$); PHI、β2-MG、联合检测准确度分别为 (62.34%、79.01%、85.18%), 特异度为 (61.80%、82.02%、85.39%), 敏感度为 (63.01%、75.34%、84.93%)。**结论** β2-MG水平与PHI评分检测可用于不同病理分级、临床分期PSA灰区前列腺癌诊断中, 但PHI敏感度、特异度、准确度均略低于β2-MG检测, 两者联合诊断价值明显更高。

关键词: 前列腺癌; 血β2-微球蛋白; 健康指数; 病理分级; 临床分期

Clinical Significance of Phi Score and Serum β2-microglobulin Detection in the Diagnosis of Prostate Cancer in Prostate-Specific Antigen Gray Area

Li Zhao, Qian Wenbin, Wu Wei

(Department of Urology, Dafeng people's Hospital of Yancheng City, Yancheng, Jiangsu, 224100, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum prostate health index (PHI) and serum β2-microglobulin (β2-MG) in gray area prostate cancer. **Methods** The clinical data of 162 patients with abnormal PSA level in Dafeng people's Hospital of Yancheng City from February 2018 to April 2020 were retrospectively analyzed. All patients underwent PHI, β2-MG, and the combined detection of PHI and β2-MG. The results of prostate biopsy were taken as the gold standard. Prostatic cancer (PCa) patients were classified by Gleason grading and clinical staging by tumor staging system (TNM). **Results** Pathological diagnosis: among 162 cases with abnormal PSA level or rectal examination, 73 cases were positive for PCa and 89 cases were negative. Gleason score ≥ 7 in 27 cases, Gleason score < 7 in 46 cases, $TNM \leq T2$ in 54 cases and T3 in 19 cases. There were significant differences in the levels of β2-MG and phi scores among different pathological grades and clinical stages ($P < 0.05$); the accuracy of phi, β2-MG and combined detection were 62.34%, 79.01% and 85.18%, respectively; the specificity was 61.80%, 82.02% and 85.39%, and the sensitivity was 63.01%, 75.34% and 84.93%. **Conclusion** the detection of β2-MG level and phi score can be used in the diagnosis of PSA gray area prostate cancer in different pathological grades and clinical stages, but the sensitivity, specificity and accuracy of phi are slightly lower than that of β2-MG detection, and the combined diagnosis value of the two is significantly higher.

Key Words: Prostate cancer; Blood β2-microglobulin; Health index; Pathological grade; Clinical stage

^{*}通信作者: 李赵, E-mail: 652207268@qq.com

前列腺癌 (prostatic cancer, PCa) 为临床常见的泌尿系恶性肿瘤之一, 对老年男性的生命健康造成极大的威胁。灰质PCa为患者前列腺上皮发生恶性肿瘤, 该病发病率与年龄呈正相关^[1]。目前临床诊断PCa的主要手段多采用罗氏e601检测血清前列腺特异性抗原 (prostate-specific antigen, PSA) 水平, 但该方法特异性不高的弊端也逐渐显现, 极易受直肠、尿潴留、炎症、前列腺增生、尿道内检等因素影响, 尤其在患者血清总 (tPSA) 处在灰区时, 容易发生误诊的情况。因此寻求特异度、敏感度更高的诊断指标对PCa检查具有极大的临床意义^[2]。有相关研究表明, 血 β_2 -微球蛋白 (serum β_2 -microglobulin, β_2 -MG) 与PCa的浸润、生长及代谢之间有密切联系, 可明确免疫性疾病及肿瘤的病理状况^[3]。前列腺健康指数 (prostate health index, PHI) 也是PCa的主要研究指标之一。本文主要分析PSA灰区前列腺癌应用PHI、 β_2 -MG评分检测的诊断价值。

1 对象与方法

1.1 一般资料 选取盐城市大丰人民医院2018年2月至2020年4月PSA水平检查异常的162例患者为研究对象。纳入标准: ①所有患者自主同意参与本研究; ②所有患者PSA值均为灰区 (4~10 ng/ml); ③半月内未进行尿道、直肠器械类检查; ④无尿路感染者。排除标准: ①前列腺手术、穿刺活检史; ②近段时间5 α 还原酶抑制剂治疗者; ③严重心血管疾病者; ④交流障碍者; ⑤确诊其他肿瘤者; ⑥急性前列腺炎者。平均年龄 (64.83 \pm 5.62) 岁。

1.2 研究方法 PHI计算方法: 血清总PSA (tPSA) 的根号值乘以前列腺特异性抗原前体 (p2PSA) 除以复合形式 (fPSA)。采用p2PSA检测试剂盒 (生产厂家: 上海泽叶生物科技有限公司) 进行p2PSA值检测, 免疫荧光法检测fPSA。PHI= $\frac{p2PSA}{\sqrt{total\ PSA}}$, PHI值越大, Pca风险越大。采用AU5800全自动生化分析仪 (生产厂家: 贝克曼库尔特株式会社; 型号: AU5800) 检测患 β_2 MG水平。 β_2 MG正常值参考范围为0.8~2.8 mg/L。两组均在B超引导下前列腺穿刺, 以病理结果作为金标准。

1.3 观察指标 ①观察病理分级、临床分期与 β_2 -MG、PHI水平的关系。②观察 β_2 -MG、PHI及两者联合检测的敏感度、特异度、准确度。敏感度=真阳性/(真阳性+假阴性) \times 100%; 特异度=真阴性/

(假阳性+真阴性) \times 100%; 准确度=(真阴性+真阳性)/100%。

1.4 统计学方法 采用SPSS22.0统计分析软件, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料以率表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理诊断结果 病理诊断结果显示PCa有73例, 良性前列腺增生 (BPH) 有89例。PCa患者采用前列腺癌组织学分级 (gleason分级) 法进行病理分级, 27例gleason评分 ≥ 7 分, 46例gleason评分 < 7 分; 应用肿瘤分期系统 (TNM) 进行临床分期, 54例TNM $\leq T2$ 期, 19例TNM为T3期。

2.2 BPH组与PCa组 β_2 -MG、PHI水平对比 PH组与PCa组 β_2 -MG、PHI水平差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表1。

表1 BPH组与PCa组 β_2 -MG、PHI水平对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	β_2 -MG(mg/ml)	PHI(分)
BPH组($n=89$)	1.97 \pm 0.41	31.28 \pm 3.75
PCa组($n=73$)	3.25 \pm 0.62	42.02 \pm 5.27
t 值	15.734	15.121
P 值	0.000	0.000

2.3 病理分级、临床分期与 β_2 -MG、PHI水平的关系 不同病理分级、临床分期患者间的 β_2 -MG、PHI差异有统计学意义 ($P<0.05$)。详见表2。

表2 病理分级、临床分期与 β_2 -MG、PHI水平 ($\bar{x}\pm s$)

指标		β_2 -MG(mg/ml)	PHI(分)
病理分级	gleason评分 < 7 分($n=46$)	2.66 \pm 0.45	31.21 \pm 4.62
	gleason评分 ≥ 7 分($n=27$)	3.48 \pm 0.57*	46.43 \pm 5.06*
临床分期	$\leq T2$ 期($n=54$)	2.42 \pm 0.42	32.58 \pm 5.03
	T3期($n=19$)	4.68 \pm 0.83*	48.42 \pm 5.94*

注: * $P<0.05$, 与gleason评分 < 7 分、 $\leq T2$ 期患者相比

2.4 β_2 -MG、PHI及两者联合检测的敏感度、特异度、准确度对比 病理诊断结果: 162例PSA水平或直肠检查异常者中, PCa阳性为73例, 阴性为89例。PHI、 β_2 -MG、联合检测准确度分别为 (62.34%、79.01%、85.18%), 特异度为 (61.80%、82.02%、85.39%), 敏感度为 (63.01%、75.34%、84.93%)。见表3。

3 讨论

PCa在我国乃至世界范围内的发病率位居第二, 仅次于肺癌, 呈逐年增长趋势, 且增长速率远

表3 β 2-MG、PHI及两者联合检测阳性及阴性(例)

病理 诊断	例数	PHI		β 2-MG		联合检查	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	73	46	27	55	18	62	11
阴性	89	34	55	16	73	13	76
合计	162	80	82	71	91	75	87

高于欧美国家。该患病因素尚未被确定,但常见致病因素较多,如种族、年龄、遗传因素等^[4]。外源性危险因素包含高脂饮食可将PCa有潜伏型转化为临床型。以往诊断PCa的首选手段为PSA,虽能提升患者检查率,但极易受前列腺增生、前列腺炎等多因素影响,当PSA在4~10 ng/ml范围内的灰区时,该检测方法对PCa的检出率并不理想^[5]。应用穿刺活检检测可为患者带来一定程度的痛苦,因此寻求对PSA灰区前列腺癌更有效的诊断方法为现阶段临床仍需克服的问题之一^[6]。

近几年来,随着医疗技术的不断发展,前列腺癌分子、癌基因及肿瘤分子等生物学方面有突破性进展,尿液、血液及组织中关于PCa肿瘤标志物被逐渐发现。血清PSA以复合(cPSA)及游离(fPSA)形式存在,而fPSA是由良性前列腺增生(BPSA)、PSA前体等分子组成。据有关部门批准,现已应用于PCa的诊断筛查中^[7]。经检测得出fPSA、p2PSA、tPSA水平,据上述计算方法得出PHI值,对比以往诊断方法准确度较高^[8]。 β 2MG为淋巴细胞所分泌的一种非糖基化蛋白,可于造血系统的恶性肿瘤组织中合成,与肿瘤的生长、浸润和转移相关,是一种肿瘤生长调节因子^[9]。近年来研究表明, β 2-MG是骨代谢过程中的重要调控因子,与前列腺癌骨转移密切相关,在PSA处于灰区时,其表达水平应该不会太高^[10]。在PCa中, β 2-MG水平得到显著升高。这可能与其调控癌细胞凋亡、血管发生、有丝分裂等多种途径影响PCa的生物学行为有关。经表3可得, β 2-MG诊断方法的敏感度、特异度、准确度均高于PHI,但仍低于联合检测,提示两种方法联合检测可显著提升PCa诊断的敏感度、特异度、准确度,在极大程度上降低了不必要的前列腺穿刺活检,为临床诊断PCa提供了一种更有效的检测方案。除此之外,本研究还分析了不同病理分级、临床分期与 β 2-MG、PHI关系,经表2可得,病理分级gleason评分 ≥ 7 分患者 β 2MG、PHI水平显著高于

gleason评分 < 7 分者($P < 0.05$),临床分期 $> T2$ 期者明显高于 $T3$ 期者($P < 0.05$),进一步明确了 β 2-MG、PHI在治疗期间及预后对PCa的诊断中具有较高价值。

综上所述, β 2-MG、PHI对不同病理分级、临床分期的诊断均具有一定的参考价值,PHI相较于 β 2-MG诊断PCa的敏感度、特异度、准确度较低,两者联合检测可有效提升PCa检测准确度,具有较高的临床价值。

参考文献:

- [1] 汪洋,艾热提·阿皮孜,孙宝渊,等.MRI与TRUS联合定位穿刺活检在PSA灰区患者前列腺癌诊断中的研究[J].中国男科学杂志,2017,31(5):47-49.
- [2] Safana S Al Saidi, Nafila B Al Riyami, Mohammed S Al Marhoon, et al. Validity of Prostate Health Index and Percentage of [-2] Pro-Prostate-Specific Antigen as Novel Biomarkers in the Diagnosis of Prostate Cancer: Omani Tertiary Hospitals Experience [J]. Oman Med J, 2017, 32(4):275-283.
- [3] Liyun Cao, Chi Hyun Lee, Jing Ning, et al. Combination of Prostate Cancer Antigen 3 and Prostate-Specific Antigen Improves Diagnostic Accuracy in Men at Risk of Prostate Cancer [J]. Arch Pathol Lab Med, 2018, 142(9):1106-1112.
- [4] 周毅,王伟,刘杰,等.联合检测血清NF- κ B, TNF- α 水平对tP-SA灰区前列腺癌患者的诊断价值[J].中国医药导报,2020,17(3):71-74,79.
- [5] Joshua J Fenton, Meghan S Weyrich, Shauna Durbin, 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.
- [6] 王超,黄如,黄琛,等.磁共振超声融合靶向穿刺和系统穿刺对前列腺特异性抗原灰区前列腺癌的诊断价值[J].中华泌尿外科杂志,2018,39(10):745-745.
- [7] 曹志彬,夏琴琴,张华英,等.前列腺健康指数对前列腺特异性抗原处于灰区前列腺癌的诊断价值[J].临床和实验医学杂志,2020,19(16):1741-1744.
- [8] 黑炜翔,杨宗盛,夏成兴,等.FPSA/TPSA,PSAD联合多参数磁共振成像PI-RADS评分在诊断PSA灰区前列腺癌中的作用[J].国际泌尿系统杂志,2020,40(2):234-239.
- [9] 吕海燕,李瑛.肾病综合征患者血清 β 2-微球蛋白视黄醇结合蛋白水平及凝血功能变化及其意义[J].中国药物与临床,2019,19(12):2015-2016.
- [10] 谭海明. β 2-微球蛋白与前列腺癌的相关性探讨[J].检验医学与临床,2016,13(13):1845-1846.