

血清前列腺特异性抗原水平正常的前列腺癌 6 例及文献复习

王凯歌,戴 峰

[摘要] **目的:**探讨在血清前列腺特异抗原(PSA)水平正常时,如何避免前列腺癌的漏诊。**方法:**对 203 例血清 PSA 水平正常的前列腺增生患者在经尿道前列腺电切术后,病理检查中发现的 6 例前列腺癌患者临床资料进行回顾分析。**结果:**6 例前列腺癌患者普通超声检查和肛门指诊未发现前列腺癌的征象,均为初次就诊入院,6 例患者中病理检查有 1 例差(未)分化和 1 例中分化前列腺癌,病情发展迅速,短期内死亡。其余 4 例病理检查为高分化前列腺癌的患者目前仍存活。**结论:**早期偶发前列腺癌和进展型前列腺癌可能出现血清 PSA 正常,有发生漏诊的可能。应综合超声、磁共振,特别是经直肠前列腺超声检查和前列腺特异抗原速率来考虑,对疑似患前列腺癌的患者进行前列腺穿刺活检,以提高前列腺癌的早期诊断率。

[关键词] 前列腺肿瘤;前列腺特异抗原;经尿道前列腺电切术

[中图分类号] R 737.25 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.05.012

Significance of the normal level of prostate specific antigen in six cases with prostate cancer and review of the literature

WANG Kai-ge, DAI Feng

(Department of Urinary Surgery, The People's Hospital of Xiaoxian, Xiaoxian Anhui 235200, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the measure to avoid the missed diagnosis of prostate carcinoma in patients with normal level of prostate specific antigen (PSA). **Methods:** Two hundred and three prostate hyperplasia patients with normal PSA level were treated with transurethral resection of the prostate, and the clinical data of 6 cases with prostate carcinoma diagnosed by pathological examination were retrospectively analyzed. **Results:** The signs of prostate carcinoma in 6 cases with prostate carcinoma were not found by the conventional ultrasonography examination and anus digital, and the 6 patients were the first visit to hospitalization. Among 6 cases, 1 case was undifferentiation, 1 case was middle differentiation with severe condition of prostate carcinoma, the disease developed rapidly, and 2 cases died in a short period of time. The rest 4 patients were highly differentiation prostate carcinoma, and still live now. **Conclusions:** The normal level of prostate specific antigen can be found in the early incidental prostate carcinoma and progressive prostate carcinoma, which can lead to the missed diagnosis. The application of ultrasound combined with nuclear magnetic resonance, especially transrectal ultrasonography of prostate and prostate specific antigen rate, should be considered. The prostatic puncture in suspected patient should be performed to improve the early diagnosis rate of prostate carcinoma.

[Key words] prostate neoplasms; prostate specific antigen; transurethral resection of the prostate

前列腺癌在世界范围内所有男性恶性肿瘤中发病率已位居第二,美国前列腺癌的发病率已超过肺癌,成为危害男性健康的第一位恶性肿瘤,死亡率仅

[收稿日期] 2015-11-30

[作者单位] 安徽省萧县人民医院 泌尿外科,235200

[作者简介] 王凯歌(1960-),男,副主任医师。

- [2] 杨占军,张奕,王慧敏. 儿童变应性鼻炎舌下变应原特异性免疫治疗依从性影响因素分析及防治对策[J]. 亚太传统医药, 2013, 12(9): 83.
- [3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉科分会. 变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(3): 166.
- [4] NIXDORF DR, MOANA-FILHO EJ, LAW AS, et al. Frequency of persistent tooth pain after root canal therapy: a systematic review and meta-analysis[J]. J Endod, 2010, 36(2): 224.
- [5] 林欣然,张龙城. 聚焦超声治疗变应性鼻炎研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(14): 670.
- [6] 朱瑾. 变应性鼻炎治疗新技术: 聚焦超声治疗[J]. 中国医学文

- 摘耳鼻咽喉科学, 2006, 21(1): 26.
- [7] 余晓旭,何刚,王槐富. 聚焦超声或射频治疗常年性过敏性鼻炎 88 例疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(7): 33.
- [8] 姚俊. 高能聚焦超声术与微波消融术治疗持续性变应性鼻炎的疗效观察[J]. 重庆医学, 2013, 42(9): 1005.
- [9] 李康,张志茂,邓湖山. 低温等离子系统治疗耳鼻咽喉科疾病的并发症及预防[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 25(1): 37.
- [10] 李佩忠,李玉瑾,程雷. 等离子射频消融对变应性鼻炎患者鼻黏膜激发试验的影响[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 27(11): 570.

(本文编辑 周洋)

次于肺癌^[1-2]。中国虽然是前列腺癌发病率及死亡率较低的国家之一,但近年来,随着我国生活质量不断改善和人均寿命逐步提高,前列腺癌发病率呈快速增长趋势,目前前列腺癌已成为我国男性新发恶性肿瘤死亡的主要原因之一^[3-5]。

血清前列腺特异抗原(PSA)升高作为诊断和筛查前列腺癌的主要方法之一,因其检验简便、特异性相对较高被广泛应用于临床。但我们在前列腺癌的临床诊疗过程中发现有一定数量的患者血清 PSA 在正常范围,此种情况虽然少见,但很易发生漏诊。本研究选择 2012 年 9 月至 2015 年 8 月我院血清 PSA 在正常范围的 203 例前列腺增生患者,后行经尿道前列腺汽化电切术(TURP)治疗,术后前列腺组织病理检查确诊为前列腺癌的 6 例患者进行回顾性分析。现作报道。

1 资料与方法

6 例患者年龄 67~81 岁;病程 3 个月至 5 年,其中有因尿潴留入院者 2 例。肛门指检前列腺均为 II 度大小,质韧,表面光滑,未触及结节,前列腺无触痛,中间沟浅,肛门括约肌收缩良好。6 例均以夜间尿频为首发症状,进行性加重,无肉眼血尿病史。入院前无药物治疗史。所有患者在肛门指检和导尿术前排除可能引起 PSA 检验结果异常的因素后,抽取血液送检。

2 结果

本组 6 例血清总前列腺特异抗原(tPSA)、血清游离前列腺特异抗原(fPSA)、fPSA/tPSA 以及前列腺特异抗原密度(PSAD)均在正常范围。fPSA/tPSA 均 >0.16,其中 2 例 fPSA/tPSA >0.25。

本组 6 例患者的病理检查报告显示:1 例为前列腺差(未)分化腺癌(3~4 级)(病例 1),1 例为前列腺癌(中分化)(病例 6),其余均为前列腺癌(高分化),普通超声检查未发现前列腺癌的征象(见表 1)。

本组 6 例中 3 例行前列腺癌根治+双侧睾丸切除去势术(病例 2、4、5),其中 1 例病理诊断前列腺差(未)分化腺癌(病例 1)和 1 例病理诊断为前列腺癌(中分化)部分区域肌层浸润明显者(病例 6)行双侧睾丸切除单纯去势,1 例病理检查前列腺腺癌高分化的患者(病例 3)拒绝进一步手术治疗。6 例均行抗雄性激素应用治疗。2 例行双侧睾丸切除后化疗的患者(病例 1、6)短期内出现转移并死亡,

其余目前仍生存。

表 1 6 例患者 PSA 检验结果和病理检查情况

序号	年龄	tPSA	fPSA	fPSA/tPSA	前列腺体积	l/体积	病理诊断
1	81	3.9	0.90	0.23	43	0.09	前列腺差(未)分化腺癌(3~4 级)
2	68	3.91	1.00	0.26	36	0.11	前列腺癌(高分化)部分区域肌层浸润明显
3	70	3.71	0.80	0.21	30	0.12	前列腺癌高分化
4	64	3.09	0.6	0.19	72	0.04	前列腺癌高分化
5	74	3.98	0.8	0.26	33	0.12	前列腺癌(高分化)浸润范围较广
6	77	2.89	0.72	0.24	40	0.07	前列腺癌(中分化)部分区域浸润明显

3 讨论

PSA 相对分子质量为 34 000,是含有 237 个氨基酸残基的单链糖蛋白,由前列腺导管上皮分泌产生,具有丝氨酸蛋白酶活性,有器官特异性。PSA 仅由前列腺上皮细胞合成并受雄激素调控。在正常情况下,含有丰富 PSA 的前列腺腺泡内容物与淋巴细胞系统之间由于有内皮层、基底细胞层和基膜构成屏障相隔,使血清中 PSA 维持在相对正常的低水平状态,但当肿瘤或其他病变破坏了这道屏障时,腺管内容物即可漏入淋巴系统,并随之进入血液循环,使外周血 PSA 升高^[6]。血清 PSA 作为诊断前列腺癌方法已为人们所接受。虽然血清 PSA 具有前列腺的特异性,但其不是前列腺癌特有的专用肿瘤标志物。目前,血清 PSA 仍是最方便、最易被广大医务人员及患者接受的筛查和普查前列腺癌、观察治疗效果和预后判断的最有效方法之一。

国内外推荐将 4.0 ng/mL 作为 PSA 的界值,当血清 PSA >4.0 ng/mL 时,患者会被进一步诊治,而血清 PSA <4.0 ng/mL 的人群被视为较安全人群,然而有一部分患者易被忽视,因为前列腺增生症和前列腺癌都有 PSA 升高,两者之间 tPSA 有较大的重叠。人群中 92.4% 的男性血清 PSA <4.0 ng/mL,且约 25% 的前列腺癌患者其 PSA <4.0 ng/mL,可见以血清 PSA <4.0 ng/mL 来筛查前列腺癌患者,会造成漏诊^[7]。如果血清 PSA 水平 >10 ng/mL,其发生前列腺癌的可能性将超过 50%,因此对这类患者应进行前列腺穿刺活检。当血清 PSA >50 ng/mL 时要考虑前列腺癌肿突破包膜广泛浸润及转移^[8]。这构成了血清 PSA 4~10 ng/mL 是否进行前列腺穿刺活检的一个灰色地带^[9]。

本组 6 例前列腺癌患者的 tPSA、fPSA/tPSA、PSAD 根据《2014 版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》均在正常范围,约占收住血清 PSA 正常的前列腺增生患者总数的 3%,肛门指检均为 II 度大小、质韧,表面光滑、未触及结节,不易引起临床医生的注意而行前列腺穿刺活检。研究^[9]发现:即使肛门指检阴性,血清 PSA < 4.0 ng/mL 的患者仍有 30% 的前列腺穿刺活检发现前列腺癌的可能性。这类前列腺癌往往属于发展缓慢或潜伏期。本组 4 例病理检查为前列腺癌高分化的患者符合此种情况。在血清 PSA 正常的前列腺癌患者中,还有一部分患者属于进展型前列腺癌,其病情进展快、转移早、短期内死亡。病例 1 病理检查为前列腺癌差(未)分化,病情发展迅速、肿瘤转移早,短期内死亡。可以理解为前列腺上皮细胞已失去分泌 PSA 的功能,此类患者的全雄激素抑制效果也很差,病程短,预后凶险;病例 6 术后病理检查为前列腺癌中分化部分区域浸润明显的患者,其短期内发生转移死亡,考虑为中分化前列腺癌在分级上、组织病理上恶化变成未分化癌导致此结果。其为前列腺癌的一种特殊类型:进展型。进展型前列腺癌 PSA 不增高的原因可能有 2 个,一是以血清 PSA 作为筛查本身就有假阴性和一定的漏诊率;二是低分化腺癌或者小细胞癌、神经内分泌癌、鳞癌等分泌 PSA 的能力差,甚至不分泌 PSA。因此了解这部分低水平 PSA 进展型前列腺癌的特征,对临床工作也有非常重要的意义^[7-8,10]。

《2014 版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》将 fPSA/tPSA 由 > 0.25 改为 > 0.16^[1]。本组 6 例 fPSA/tPSA 均 > 0.16,其中 2 例 > 0.25。提示 fPSA/tPSA 在 0.16~0.25 之间的患者也应引起临床医生的注意,应根据相关症状、体征和辅助检查的情况综合考虑决定是否进行进一步检查。对 50 岁以上的有下尿路症状的男性常规进行 PSA 和肛门指检检查,对于有前列腺癌家族史的男性人群,应从 45 岁开始定期检查 PSA。对肛门指检异常、影像学异常或有临床征象(如骨痛、骨折等)等的男性均应行 PSA 检查^[1]。对前列腺癌高危人群,如 tPSA 在正常范围,要检查其前列腺特异性抗原速度(PSAV),当 PSAV > 0.75 ng/mL 时,应怀疑患前列腺癌的可能^[1,11]。必要时进行前列腺穿刺活检。

在检查血清 PSA 时要考虑个别药物可引起血清 PSA 下降,如非那雄胺。其在导致前列腺体体积缩小的同时可使血清 PSA 下降,因此在检查血清 PSA

前应仔细询问患者有无服药史、服药的种类和时间。李光辉等^[12]报道 37 例良性前列腺增生患者服用非那雄胺,PSA 呈持续性降低,112 d 时降低 35%。由于血清 PSA 对前列腺疾病的诊断没有特异性,仅仅依靠 PSA 来诊断前列腺癌会存在一定的假阳性率和假阴性率^[13]。

综上所述,为了提高前列腺癌的早期诊断率,对有前列腺疾患的人群应仔细做肛门前列腺指检,即使检查血清 PSA 正常,也应结合前列腺超声检查,特别是磁共振和经直肠的前列腺超声检查,以便及时发现前列腺癌的异常征象。对前列腺癌发病的高危人群应进行 PSAV 及 PSAD 检查,对 fPSA/tPSA 在 0.16~0.25 之间的患者应密切观察。根据症状、体征、检验和影像学检查综合考虑,一旦发现异常征象,及时行前列腺穿刺活检予以确诊。减少前列腺癌的漏诊,达到早诊断、早治疗的目的。

【参 考 文 献】

- [1] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等. 2014 版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:61.
- [2] 李汉忠,董德鑫. 前列腺癌热点研究与前景展望[J]. 中华外科杂志,2015,53(4):253.
- [3] 张海洋,王慕文,赵勇,等. 前列腺癌的诊断和治疗现状的探讨[J/CD]. 泌尿外科杂志(电子版),2013,5(2):8.
- [4] 韩苏军,张思维,陈万青,等. 中国前列腺癌发病现状和流行趋势[J]. 临床肿瘤学杂志,2013,18(4):330.
- [5] 叶定伟,朱耀. 中国前列腺癌的流行病学概述和启示[J]. 中华外科杂志,2015,53(4):249.
- [6] 姚少利. 前列腺特异抗原在前列腺癌中的诊断价值[J]. 蚌埠医学院学报,2013,38(11):1477.
- [7] 郭祥,刘红耀,马志方,等. 前列腺特异抗原正常进展型前列腺癌的临床特点分析[J]. 肿瘤研究与临床,2012,3(24):191.
- [8] 陈伟杰,梁国庆,陈春雷,等. 正常血清 PSA 前列腺癌 7 例临床分析[J]. 广东医学,2011,32(14):1864.
- [9] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学[M]. 山东:山东科学技术出版社,2004:1059.
- [10] 张永振,张磊,王慕文,等. 血清 PSA 正常的进展型前列腺癌的诊治(附 3 例报告)[J/CD]. 泌尿外科杂志(电子版),2011,3(1):28.
- [11] 中华医学会泌尿外科学分会前列腺联盟,中国前列腺癌早期诊断专家共识[J]. 中华泌尿外科杂志,2015,36(8):561.
- [12] 李光辉,仇广明,陆佳菘,等. 前列腺特异抗原检测结果的影响因素分析[J]. 中华泌尿外科杂志,2003,24(6):394.
- [13] 刘泰乐,王晓燕. 血清 PSA 及超声技术在前列腺癌诊断中的应用进展[J]. 中国临床新医学,2015,8(6):578.

(本文编辑 刘畅)