

·临床核医学·

血清FPSA/TPSA及性腺激素测定结合核素骨显像
在前列腺癌诊断、复发和转移中的临床价值

黄诚刚 陈小艳 马春清 王俊红 苏莉 邓燕 牛文强

【摘要】目的 探讨血清游离前列腺特异抗原(FPSA)、总前列腺特异抗原(TPSA)、FPSA/TPSA比值、血清催乳素、促卵泡激素(FSH)、促黄体激素(LH)、雌二醇、孕酮、睾酮的测定并结合 ^{99m}Tc -MDP全身骨显像在前列腺癌诊断、前列腺良恶性疾病鉴别诊断及前列腺癌转移和复发中的临床价值。**方法** 采用罗氏电化学发光分析法测定44名健康男性、75例良性前列腺疾病[其中41例良性前列腺增生(BPH)、25例BPH伴急性尿潴留(BPH+AUR)者,9例急性前列腺炎(AP)]和48例经病理证实的前列腺癌患者血清催乳素、FSH、LH、雌二醇、孕酮、睾酮及TPSA、FPSA、FPSA/TPSA测定。用 ^{99m}Tc -MDP对48例前列腺癌患者进行全身骨显像,分析各项指标对前列腺疾病诊断、鉴别诊断的临床价值。**结果** ①前列腺癌及良性前列腺疾病患者TPSA、FPSA明显高于正常对照组($t_1=11.42, t_2=12.01, P<0.01$);②前列腺癌患者TPSA、FPSA明显高于良性前列腺疾病组($t_1=10.69, t_2=11.18, P<0.01$);③前列腺癌患者FPSA/TPSA比值明显低于BPH组($t=2.95, P<0.01$),但与BPH+AUR组及AP组之间无明显差异($t_1=0.73, t_2=0.62, P>0.05$);④前列腺癌患者FSH、LH明显高于良性前列腺疾病组及正常对照组,睾酮低于正常对照组和BPH组,而其他性腺激素催乳素、雌二醇、孕酮无显著差异($P>0.05$);⑤前列腺癌不同治疗方案的选择在治疗前后除根治术外,其他各组治疗前后FSH、LH、睾酮均有明显变化(FSH: $t=4.01, P<0.01$; LH: $t=2.46, P<0.05$; 睾酮: $t=3.20, P<0.01$);⑥有骨转移的前列腺癌患者TPSA、FPSA显著高于未发生骨转移者($t_{\text{TPSA}}=5.38, t_{\text{FPSA}}=4.26, P<0.01$),但FPSA/TPSA比值两者之间无显著差异($t=1.61, P>0.05$)。**结论** TPSA、FPSA在诊断前列腺癌、鉴别前列腺癌与良性前列腺疾病及判断骨转移等方面有着重要的临床价值;FPSA/TPSA<0.16时前列腺癌发生的风险将增大,但不能独立用于诊断前列腺癌,TPSA、FPSA和性腺激素测定结合 ^{99m}Tc -MDP全身骨显像对于前列腺癌的诊断、疗效观察和判断复发与转移有着重要的临床价值。

【关键词】 前列腺肿瘤; 前列腺特异抗原; 性腺激素类; ^{99m}Tc 锝美罗酸盐

Evaluation of serum FPSA/TPSA and hormone determination combined with nuclide bone imaging in diagnosis of prostate carcinoma and its recidivation and metastasis

HUANG Cheng-gang, CHEN Xiao-yan, MA Chun-qing, WANG Jun-hong, SU Li, DENG Yan, NIU Wen-qiang.

(Department of Nuclear Medicine, Xiaogan Central Hospital, Xiaogan 432100, China)

【Abstract】Objective To evaluate the clinical value of free prostate antigen (FPSA), total prostate specific antigen (TPSA), FPSA/TPSA and serum hormones (PRL, FSH, LH, Prog, T, E2) combined with ECT bone imaging in patients with prostate carcinoma. **Methods** 44 healthy males, 75 patients of benign prostate disease (including 41 of benign prostatic hyperplasia (BPH) and 25 of HBP with acute urinary retention (BPH + AUR) surgery, 9 of acute prostatitis), and 48 patients with prostate carcinoma were enrolled in this study. Their Gonadal hormones and TPSA, FPSA, FPSA/TPSA were measured. **Results** ① The level of TPSA and FPSA in patients with prostate carcinoma or benign prostate disease were significantly higher than in healthy control ($t_1=11.42, t_2=12.01, P<0.01$); ② Those in patients with prostate carcinoma were obviously higher than in patients with benign prostate disease ($t_1=10.69, t_2=11.18, P<0.01$); ③ The

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2010.06.005

基金项目: 湖北省卫生厅科研基金项目(JX3B52)

作者单位: 432100 孝感, 湖北省孝感市中心医院核医学科

通信作者: 苏莉 (E-mail: suli945@163.com)

ratio of FPSA/TPSA in patients with prostate carcinoma was obviously lower than those with BPH ($t_1=10.69$, $t_2=11.18$, $P<0.01$), but there were no significant differences between patients with BPH+AUR and acute prostatitis ($t_1=0.73$, $t_2=0.62$, $P>0.05$); ④ The FSH and LH of gonadal hormones in patients with prostate carcinoma were obviously higher than in patients with benign prostate diseases and healthy control. ⑤ Except patients having operation total correction, the gonadal hormones and FSH/LH, T in patients with prostate carcinoma having different treatment programs all had variances before and after therapy; ⑥ TPSA and FPSA in patients with prostate carcinoma having bone metastasis were much higher than those without bone metastasis ($t_{\text{TPSA}}=5.38$, $t_{\text{FPSA}}=4.26$, $P<0.01$), the ratio of FPSA/TPSA between those two had no significant disparity ($t=1.61$, $P>0.05$). **Conclusion** here was great clinical value of the determination of TPSA and FPSA in diagnosis of prostate carcinoma, identification of prostate carcinoma and benign prostate disease and in judgment of bone metastasis. The ratio of FPSA /TPSA <0.16 is a proper prediction index for diagnosis of prostate carcinoma, FPSA /TPSA might be <0.16 in healthy ones and patients with acute prostatitis or BPH ; but when FPSA / TPSA <0.16 , the risk of prostate cancer would increase; Gonadal hormones is useful biomarkers in diagnosis and treatment in patients with prostate carcinoma.

【Key words】 Prostatic neoplasms; Prostate specific antigen Gonadal hormones; Technetium Tc 99m Medronate

在我国,随着人口寿命的延长、饮食结构的变化、筛查手段的不断提高,前列腺癌的发病率和病死率呈现不断上升的趋势。因此,探讨前列腺癌的发病机制,分析并确定相关的危险因素,对于该病的预防、诊断和治疗均具有十分重要的临床意义。由于前列腺癌的发病率具有较明显的地域和人种差异,并受到环境和遗传因素的影响,各单位所采用的样本和检测方法也不一致,所得结果不尽相同。

血清总前列腺特异性抗原(total prostate-specific antigen, TPSA)、游离PSA(free PSA, FPSA)及其比值(FPSA/TPSA)是临床用于筛选前列腺癌最有意义的指标^[1-3],但由于良性前列腺疾病如良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)、BPH伴急性尿潴留(BPH+acute urinary retention, BPH+AUR)、急性前列腺炎(acute prostatitis, AP)及导尿术、前列腺指诊等均可能使血中TPSA升高,使TPSA、FPSA及FPSA/TPSA比值在诊断前列腺癌中的特异性受到影响,特别是TPSA在4~10 $\mu\text{g/L}$ 之间的病例,能否用FPSA/TPSA比值进行诊断一直存在争议^[4-5]。

本研究通过对正常对照组、良性前列腺疾病组及前列腺癌组TPSA、FPSA、FPSA/TPSA比值、催乳素、促卵泡激素(follicle-stimulation hormone, FSH)、促黄体激素(lutrophin, LH)、雌二醇、孕酮、睾酮的联合监测,并对前列腺癌组不同方案治疗后进行了跟踪监测及 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP全身骨显像,旨在探讨中国汉族人群的TPSA、FPSA、FPSA/TPSA比值、性腺激素水平与前列腺癌发病风险之间的相关性,

并评价PSA、性腺激素水平结合 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP全身骨显像在前列腺癌诊断、复发、骨转移诊断以及治疗中的价值,为前列腺癌的诊断和治疗提供实验数据和理论依据。

1 资料和方法

1.1 对象及分组

所有病例均在临床指诊后,经B超引导细针穿刺活检或手术后病理确诊。

前列腺癌组:48例,年龄45~82岁,平均71.1岁;BPH组:41例,年龄43~83岁,平均66.9岁;BPH+AUR组:25例,年龄39~88岁,平均72.1岁;AP组:9例,年龄44~81岁,平均63.9岁。正常对照组为中老年男性健康者44名,年龄46~84岁,平均70.2岁,均排除BPH及其他泌尿系统疾病,1周内无发热及前列腺疾病史。

所有检测对象均为湖北地区汉族人群。

1.2 方法

TPSA、FPSA、催乳素、FSH、LH、雌二醇、孕酮、睾酮水平的检测均采用罗氏电化学发光分析仪(cobas 6000, e601, Roche Diagnostics Mannheim, Germany),所有血样均在7:30~8:30之间空腹采集后30~45min血液样本分离离心(离心力1200 $\times g$,离心10 min,取血清),上午12:00前测定完毕。所有试剂和质控品均为罗氏诊断公司产品。

对48例前列腺癌患者静脉注射555~740 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP后采用SPECT(西门子e.cam,德国)进行

全身骨静态显像。注射显像剂后 3~5 h, 采用低能高分辨准直器; 能峰 140 keV, 窗宽 20%, 扫描速度 13~15 cm/min, 矩阵 256×1024。

对于前列腺癌患者, 根据病情、分期及有无转移等临床情况, 能进行根治治疗的选择手术根治, 不宜手术根治者, 分别采用雌激素治疗和手术去势治疗。对于雌激素治疗和手术去势治疗者按疗效分组(疗效评定标准: 客观反应根据直肠指检和经直肠超声检查前列腺肿块大小、血清 TPSA、骨显像等将疗效分为缓解、稳定和进展; 主观反应根据骨痛、排尿异常、血尿等症状的变化分为症状消失、症状改善、症状平稳、症状加剧), 回顾性分析前列腺癌治疗前各组性腺激素水平。

1.3 统计学处理

所有统计分析均在 SPSS12.0 统计包上完成。计量资料结果以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间均值比较采用独立样本 *t* 检验, 计数资料组间比较采用卡方检验, *P*>0.05 表示差异无统计学意义。

2 结果

2.1 各病例组和正常对照组血清 TPSA、FPSA 及 FPSA/TPSA 比值

各病例组和正常对照组血清 TPSA、FPSA 及

FPSA/TPSA 比值见表 1。由表 1 可见, 前列腺癌组及良性前列腺疾病组 TPSA、FPSA 明显高于正常对照组($t_1=11.42, t_2=12.01, P<0.01$); 前列腺癌组 TPSA、FPSA 明显高于良性前列腺疾病组($t_1=10.69, t_2=11.18, P<0.01$); 前列腺癌组 FPSA/TPSA 比值明显低于 BPH 组($t=2.95, P<0.01$)。

2.2 各病例组和正常对照组血清性腺激素检测结果

各病例组和正常对照组血清性腺激素检测结果见表 2。由表 2 可见, 前列腺癌组 FSH 及 LH 明显高于良性前列腺疾病及正常对照组 (FSH: $t_1=4.01, t_2=3.01, P<0.01$; LH: $t_1=2.46, t_2=2.29, P<0.05$), 睾酮明显低于良性前列腺增生疾病及正常对照组($t_1=3.20, t_2=3.03, P<0.01$), 而催乳素、雌二醇、孕酮均无明显变化。

2.3 FPSA/TPSA 比值的变化与前列腺疾病的关系

FPSA/TPSA 比值的变化与前列腺疾病之间的关系见表 3。由表 3 可得知, 前列腺癌组 FPSA/TPSA<0.16 的发生率明显高于正常对照组($\chi^2=4.237, P<0.05$)、BPH 组($\chi^2=6.814, P<0.05$)和 BPH+AUR 组($\chi^2=4.237, P<0.05$); AP 组 FPSA/TPSA<0.16 的发生率为 55.6%; 正常对照组、BPH 组和 BPH+AUR 组的 FPSA/TPSA 比值均有 15% 以上的患者低于 0.16。

表 1 前列腺疾病患者血清 TPSA、FPSA 水平及 FPSA/TPSA 比值 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TPSA (μg/L)	FPSA (μg/L)	FPSA/TPSA 比值
正常对照组	44	1.67±0.54	0.27±0.23	0.341±0.180
前列腺癌组	48	112.50±64.30	24.70±13.48	0.205±0.108
良性前列腺疾病组				
BPH 组	41	4.86±4.06	1.24±1.17	0.284±0.144
BPH+AUR 组	25	10.73±8.71	2.17±1.14	0.223±0.08
AP 组	9	20.04±19.68	2.61±2.11	0.132±0.060

注: 表中, TPSA: 总前列腺特异性抗原; FPSA: 游离前列腺特异性抗原; BPH: 良性前列腺增生; BPH+AUR: 良性前列腺增生伴急性尿潴留; AP: 急性前列腺炎。

表 2 前列腺疾病患者血清性腺激素水平检测结果 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	催乳素 (μg/L)	FSH (U/L)	LH (U/L)	雌二醇 (ng/L)	孕酮 (μg/L)	睾酮 (μg/L)
正常对照组	44	10.76±6.21	7.39±4.21	6.81±5.27	51.22±32.80	3.47±1.87	0.37±0.22
前列腺癌组	48	11.95±9.41	18.96±18.72	11.26±10.91	51.43±34.1	2.33±1.54	0.28±0.30
良性前列腺疾病组							
BPH 组	41	12.5±10.14	9.66±6.87	6.86±6.47	39.07±30.29	3.36±1.66	0.39±0.56
BPH+AUR 组	25	11.44±7.53	13.50±8.47	8.65±6.80	53.82±33.88	2.99±1.67	0.23±0.26
AP 组	9	11.86±5.51	6.84±5.89	3.05±1.82	74.88±34.48	2.67±1.50	0.25±0.39

注: 表中, FSH: 促卵泡激素; LH: 促黄体激素; BPH: 良性前列腺增生; BPH+AUR: 良性前列腺增生伴急性尿潴留; AP: 急性前列腺炎。

表 3 FPSA/TPSA 值的变化与前列腺疾病之间的关系
[例数(%)]

	例数	FPSA/TPSA 比值		
		<0.16	0.16~0.32	>0.32
正常对照组	44	7 (15.91)	30(68.18)	7(15.91)
前列腺癌组	48	19(39.58)	21(43.75)	8(16.67)
良性前列腺疾病				
BPH 组	41	6(14.63)	28(68.30)	7(17.07)
BPH+AUR组	25	4(16)	19(76)	2(8)
AP 组	9	5(55.6)	4(44.4)	0

注：表中，TPSA：总前列腺特异性抗原；FPSA：游离前列腺特异性抗原；BPH：良性前列腺增生；BPH+AUR：良性前列腺增生伴急性尿潴留；AP：急性前列腺炎。

2.4 前列腺疾病各组当 TPSA<10 μg/L 时 FPSA/TPSA <0.16 的阳性例数比较

前列腺疾病各组当 TPSA<10μg/L 时 FPSA/TPSA <0.16 的阳性例数见表 4。对 TPSA <10 μg/L 而 FPSA/TPSA<0.16 者的诊断分析显示：①BPH 组符合此条件的有 3 例，经穿刺证实为 BPH；BPH+AUR 组符合此条件的也有 3 例，经手术证实为 BPH；②有 6 例 TPSA 水平正常、通过 B 超和 CT 提示为前列腺癌的患者，经根治切除术后证实为前列腺癌（低分化），此 6 例中有 4 例的 FPSA/TPSA < 0.16(66.7%)。

2.5 不同方案治疗前列腺癌后 2 个月 TPSA、FPSA、FPSA/TPSA 比值及性腺激素水平的变化

前列腺癌用不同方案治疗后 2 个月，患者的 TPSA、FPSA、FPSA/TPSA 比值及性腺激素水平的变化见表 5。结果显示：与治疗前比较，根治切除术者的 TPSA、FPSA 水平明显降低($t_1=3.00, t_2=3.36, P<0.05$)；去势治疗者的 FSH、LH 均明显升高($t_1=4.73, t_2=4.01, P<0.01$)，而睾酮水平明显降低($t=3.94,$

表 4 前列腺疾病各组当 TPSA<10 μg/L 时 FPSA/TPSA <0.16 的阳性例数比较

组别	例数	TPSA<10 μg/L	TPSA <10μg/L + FPSA/TPSA<0.16	阳性率 (%)
正常对照组	44	44	7	15.9
前列腺癌组	48	6	4	66.7
良性前列腺疾病				
BPH 组	41	38	6	15.8
BPH+AUR组	25	6	1	16.6
AP 组	9	3	1	33.3

注：表中，TPSA：总前列腺特异性抗原；FPSA：游离前列腺特异性抗原；BPH：良性前列腺增生；BPH+AUR：良性前列腺增生合并急性尿潴留；AP：急性前列腺炎。

$P<0.01$)。

2.6 前列腺癌骨转移者与未转移者 TPSA、FPSA、FPSA/TPSA 比值及性腺激素水平的比较

前列腺癌骨转移者与未转移者 TPSA、FPSA、FPSA/TPSA 比值及性腺激素水平的比较结果见表 6 和表 7。由表 6、表 7 可见，前列腺癌极易发生骨转移，达 64.6%，且与 TPSA 呈现一定的正相关($\gamma=0.8792, P<0.01$)；与未发生骨转移者比较，前列腺癌骨转移者 TPSA、FPSA 水平显著增高($t_{TPSA}=5.38, t_{FPSA}=4.26, P<0.01$)。

2.7 按疗效分组的前列腺癌治疗前性腺激素水平

按疗效分组，回顾性分析前列腺癌激素治疗前各组性腺激素水平，结果见表 8。由表 8 可见，缓解组治疗前 FSH 或 LH 水平高于进展组($t=1.87, P>0.05$)，而睾酮水平低于进展组，但差异无统计学意义($t=1.87, P>0.05$)；尽管如此，对 9 例激素治疗缓解的患者分析显示，有 7 例 (77.8%)血清 FSH> 15.81 U/L，LH>17.35 U/L，睾酮<2.33μg/L。

表 5 前列腺癌不同方案治疗后 2 个月 TPSA、FPSA、FPSA/TPSA 比值及性腺激素的变化($\bar{x}\pm s$)

	催乳素 (μg/L)	FSH (U/L)	LH (U/L)	雌二醇 (ng/L)	孕酮 (μg/L)	睾酮 (μg/L)	TPSA (μg/L)	FPSA (μg/L)	FPSA/TPSA
根治切除术(n=14)									
治疗前	10.21±7.43	15.49±12.77	10.78±10.23	46.80±31.20	0.31±0.29	2.41±1.62	19.38±15.24	4.29±1.88	0.253±0.122
治疗后	11.19±6.84	16.69±13.12	9.94±9.15	44.99±30.57	0.37±0.25	2.24±1.49	6.74±3.96	2.27±1.23	0.317±0.184
去势治疗(n=15)									
治疗前	13.57±10.86	20.98±17.54	12.11±11.07	50.27±35.82	0.40±0.33	2.68±1.70	139.24±73.48	29.87±16.54	0.201±0.121
治疗后	14.45±11.12	57.17±23.89	39.71±24.21	51.18±40.60	0.29±0.30	0.89±0.45	55.83±34.25	12.64±5.98	0.235±0.130
雌激素治疗(n=19)									
治疗前	11.95±9.72	21.90±14.04	10.94±11.28	55.76±34.88	0.26±0.18	1.99±1.35	160.24±93.20	35.65±19.60	0.173±0.087
治疗后	10.83±5.17	10.15±7.66	7.63±4.87	49.98±37.25	0.19±0.27	1.12±0.53	68.42±27.55	17.42±5.24	0.255±0.140

注：表中，FSH：促卵泡激素；LH：促黄体激素；TPSA：总前列腺特异性抗原；FPSA：游离前列腺特异性抗原。

表6 前列腺癌骨转移者与未转移者TPSA、FPSA、FPSA/TPSA比值及性腺激素水平的比较(̄x±s)

组别	例数	TPSA (μg/L)	FPSA (μg/L)	FPSA/TPSA	催乳素 (μg/L)	FSH (U/L)	LH (U/L)	雌二醇 (ng/L)	睾酮 (μg/L)	孕酮 (μg/L)
未转移组	17	40.29±36.04	13.94±9.07	0.245±0.133	12.31±8.41	19.76±17.82	12.47±10.82	50.53±37.40	2.37±1.44	0.31±0.29
骨转移组	31	152.1±79.8	30.6±15.9	0.191±0.097	11.75±9.96	18.52±19.21	10.60±10.96	51.92±32.29	2.31±1.59	0.26±0.30

注：表中，TPSA：总前列腺特异性抗原；FPSA：游离前列腺特异性抗原；FSH：促卵泡激素；LH：促黄体激素。

表7 前列腺癌骨转移与TPSA值的关系

TPSA(μg/L)	原发病例数	骨转移人数	阳性率(%)
<10	5	2	40.0
10~50	13	7	53.8
50~100	13	8	61.5
>100	17	14	82.3
合计	48	31	64.6

注：表中，TPSA：总前列腺特异性抗原。

3 讨论

前列腺癌的发病机制尚未明了，性腺激素与前列腺癌发病风险的相关性一直以来都是学术界研究热点，不同的研究机构得出的结论并不一致^[9-10]。1966年Charles B发现抑制雄性激素水平可以控制前列腺癌甚至逆转病情，并因此获得该年度诺贝尔生理学奖。由于雄性激素是前列腺生长发育所必需的物质，而且大量动物实验和临床药物试验结果也证实了阻断雄性激素疗法对前列腺癌的治疗有效^[9-11]，所以一直以来，“雄性激素-前列腺癌假说”得到广泛认同。2008年，以Roddam等^[12]为主要成员的研究小组对18个研究机构的原始数据进行Meta分析，结果显示，除性激素结合球蛋白外的所有性腺激素水平均与前列腺癌的发病风险无关。PSA由前列腺上皮细胞分泌，是分子质量为(33~34)×10³的单链糖蛋白，具有较好的组织特异

性。正常人血中PSA有3种存在形式：70%~85%与α1抗糜蛋白结合；微量PSA与α2巨球蛋白酶结合；另有15%~30%呈游离状态。影响血清PSA及其分布的因素很多，组织中的PSA合成产生增多(如前列腺体积增大、肿瘤基因表达增多等)、从组织进入血循环的途径改变(如前列腺癌的组织浸润或急性炎症等)、组织屏障和血管屏障的完整性遭到破坏、医疗操作如指诊和导尿术等都会使血清中PSA增加。

林毅等^[13]报道，21%~47%的BPH患者TPSA和FPSA升高，另外有15%~30%的前列腺癌患者TPSA和FPSA正常或低于正常值。因此，TPSA和FPSA水平在前列腺癌和良性疾病之间存在临界重叠区域，限制了TPSA和FPSA作为前列腺癌诊断指标的特异性。血清TPSA、FPSA联合FPSA/TPSA比值用于前列腺癌诊断，可以显著提高诊断的特异性和阳性预测值。Ciatto等^[5]报道，FPSA/TPSA对前列腺癌的诊断没有特异性。我们的检测结果表明，前列腺良性疾病如BPH、BPH伴AUR、AP患者血清TPSA和FPSA水平均升高，阳性率分别为39%、68%、77.8%；另外，尽管前列腺癌组FPSA/TPSA比值低于BPH及BPH伴AUR组，以及在TPSA 4~10μg/L区间FPSA/TPSA <0.16的比例高于其他良性前列腺疾病组，但15%以上正常人及良性前列腺疾病患者FPSA/TPSA <0.16。因此我

表8 治疗前前列腺癌性腺激素水平与治疗效果分析

组别	例数(%)	催乳素 (μg/L)	FSH (U/L)	LH (U/L)	雌二醇 (ng/L)	孕酮 (μg/L)	睾酮 (μg/L)
激素治疗组							
缓解组	9(47.3)	11.76±9.54	29.76±14.30	16.84±12.76	55.33±29.74	0.22±0.10	1.55±1.21
稳定组	6(31.6)	12.01±9.66	17.86±16.53	8.16±10.88	57.12±40.32	0.30±0.26	1.88±1.20
进展组	4(21.1)	12.28±10.22	10.41±9.71	4.13±5.54	54.68±38.29	0.28±0.25	3.15±1.89
手术去势组							
缓解组	8(53.3)	13.11±9.98	20.87±17.04	13.21±11.00	52.07±35.27	0.39±0.37	2.57±1.69
稳定组	4(26.7)	14.27±12.82	21.11±17.69	10.17±11.45	47.13±35.19	0.39±0.31	2.71±1.69
进展组	3(20.0)	13.86±10.59	21.10±16.89	11.89±10.75	49.67±38.11	0.44±0.34	2.93±1.74

注：表中，FSH：促卵泡激素；LH：促黄体激素。

们认为,单独用TPSA、FPSA或者FPSA/TPSA比值判断前列腺癌的敏感性较高,但特异性有限,只能提示发生前列腺癌的风险增大,不能作为鉴别诊断的惟一依据,具体要根据TPSA的绝对值及临床其他检查结合分析,作出正确判断。当TPSA $>50\mu\text{g/L}$ 或 $<4\mu\text{g/L}$ 时,FPSA/TPSA比值对诊断前列腺癌并无帮助。

我们比较了前列腺癌和前列腺良性疾病患者血清性腺激素水平、TPSA、FPSA和FPSA/TPSA比值,结果发现,前列腺癌患者FSH及LH明显高于BPH及正常对照组,而睾酮低于BPH及正常对照组,这可能是由于睾丸有微血管病变,不能产生足够的雄性激素,从而反馈刺激垂体产生较多FSH和LH。因此,对于中老年人,如果FSH、LH升高或睾酮降低,则在排除垂体等疾病情况下睾丸病变的可能性增加,前列腺癌的发病风险也增大。

前列腺的静脉回流经前列腺静脉丛汇入髂内静脉,与椎静脉下部有广泛交通,椎静脉丛主要收集椎骨和骨髓的静脉血液,亦是沟通上、下腔静脉的主要途径之一,故前列腺癌极易发生骨转移。我们的研究表明,前列腺癌骨转移的发生率达64.6%,并与血清TPSA水平呈正相关,与FPSA/TPSA比值无关。TPSA $>100\mu\text{g/L}$ 时,骨转移发生率为82.3%;TPSA $>300\mu\text{g/L}$ 时,全部发生骨转移。这与文献报道不一致^[14]。该文献报道,TPSA $>50\sim 60\mu\text{g/L}$ 即全部发生骨转移,这可能是因为采用了电化学发光分析法,该法采用电场刺激钨元素发光,检测的灵敏度比传统检测方法有很大提高。另外我们发现,TPSA $<10\mu\text{g/L}$ 的前列腺癌患者中仍有40%的人发生骨转移,因此对于TPSA $<10\mu\text{g/L}$ 的前列腺癌患者也应及时进行核素全身骨显像,避免漏诊和延误治疗。

我们对48例前列腺癌患者用不同方案治疗,在治疗前后测定TPSA、FPSA、FPSA/TPSA比值和性腺激素水平,并联合进行核素骨显像,认为联合检测对前列腺癌治疗方法的选择、治疗效果的判断及预后以下的临床价值:

(1)选择治疗方案:单纯前列腺癌根治切除术,应选择TPSA较低、性腺激素水平无明显变化、核素骨显像未见转移征象者。对不能进行前列腺癌根治术的患者,选择治疗方案时,如果

FSH或LH较高,而睾酮较低,FSH $>15.81\text{U/L}$ 、LH $>17.35\text{U/L}$ 、TPSA $<2.33\mu\text{g/L}$,可结合临床不选择手术去势治疗而选择其他雄激素阻断治疗的方法。其他患者根据临床可选择手术去势治疗。

(2)判断治疗效果:手术去势治疗后FSH、LH升高、睾酮迅速下降并稳定在极低水平,此时监测TPSA多有下降则提示治疗效果良好。雌激素治疗因反馈抑制作用,使血中FSH、LH降低,睾酮维持在较低水平,说明治疗显效。前列腺癌根治切除术后尽管激素水平变化不明显,但TPSA、FPSA在治疗后均显著降低。

(3)诊断和预测复发与转移:核素骨显像是早期诊断前列腺癌骨转移最灵敏的方法,且具有全身显像的优点,适用于各种治疗方法后的随访。对于激素治疗和手术去势治疗,有部分患者(10%~20%)睾酮下降不明显,说明治疗效果不佳;治疗后随访中如果睾酮下降不明显或下降后又升高,也说明有复发的可能;TPSA、FPSA大幅升高,或治疗后先降后升,均预示转移或复发。

综上所述,血清TPSA、FPSA、FPSA/TPSA比值及性腺激素联合测定,并结合核素骨显像,在前列腺癌诊断、前列腺癌骨转移的诊断和疗效、转移和复发的预测等方面均有着重要的临床价值。

参 考 文 献

- [1] 宋刚,周利群,那彦群,等.血清PSA与前列腺癌分级分期的关系.国际泌尿系统杂志,2006,26(2):219-222.
- [2] 李跃进,李登清,谭湘芳,等.血清T-PSA、F-PSA水平和F/T比值与前列腺癌病理分级的相关性.实用预防医学.2007,14(2):344-345.
- [3] Catalona WJ, Partin AW, Stawin KM, et al. Use of percentage of free prostate specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease. A prospective multicenter clinical trial. JAMA, 1998, 279: 1542-1547.
- [4] Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, et al. Effect of digital rectal examination and needle biopsies on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels. J Urol, 1997, 157(1): 195-198.
- [5] Ciatto S, Bonardi R, Lombardi C, et al. predicting prostate biopsy outcome by findings at digital rectal examination, transrectal ultrasonography PSA, PSA density and free-to total PSA ratio in a populationbased screening setting. Int Biol Markers, 2001, 16(3): 179-182.
- [6] Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, et al. Human prostate cancer risk factors. Cancer, 2004, 101: 2371-2490.

- [7] Hsing AW. Hormones and prostate cancer: what's next?. *Epidemiol Rev*, 2001, 23(1): 42-58.
- [8] Platz EA, Giovannucci E. The epidemiology of sex steroid hormones and their signaling and metabolic pathways in the etiology of prostate cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2004, 92: 237-253.
- [9] Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2003, 349: 215-224.
- [10] Canby-Hagino E, Hernandez J, Brand TC, et al. Looking back at PCPT: looking forward to new paradigms in prostate cancer screening and prevention. *Eur Urol*, 2007, 51(1): 27-33.
- [11] Comstock GW, Gordon GB, Hsing AW. The relationship of serum dehydroepiandrosterone and its sulfate to subsequent cancer of the prostate. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1993, 2: 219-221.
- [12] Roddam AW, Allen NE, Appleby P, et al. Endogenous Hormones and Prostate Cancer Collaborative Group. Endogenous Sex Hormones and Prostate Cancer: A Collaborative Analysis of 18 Prospective Studies. *Cancer Inst*, 2008, 100(3): 170-174.
- [13] 林毅, 李黎明, 张万明, 等. 游离与总 PSA 比值检测在前列腺癌诊断中的作用. *中华泌尿外科杂志*, 2003, 24(4): 287.
- [14] 吴昊文, 张之芳, 邓守真, 等. PSA 诊断前列腺癌骨转移的临床价值. *中华泌尿外科杂志*, 1999, 20(2): 99-101.

(收稿日期: 2008-11-20)

^{18}F -FDG PET 与 MRI 联合检测颈动脉易损斑块的应用前景

王甜甜 赵晋华

【摘要】颈动脉粥样硬化斑块的破裂是导致脑卒中发生的主要原因。利用 ^{18}F -FDG PET 联合 MRI 的方法可以同时提供斑块代谢、形态及成分方面的信息, 大大提高诊断的灵敏度和特异性。

【关键词】氟脱氧葡萄糖 F18; 正电子发射断层显像术; 磁共振成像; 颈动脉; 易损斑块

Potential application of detection vulnerable plaque with ^{18}F -FDG PET and MRI

WANG Tian-tian, ZHAO Jin-hua.

(Department of Nuclear Medicine, the First People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China)

【Abstract】The rupture of the vulnerable carotid artery plaque is the main reason of brain stroke. The combination of ^{18}F -FDG PET and MRI providing the information about metabolism, morphology and composition at the same time, and this method will greatly improve the sensitivity and specificity of diagnosis.

【Key words】Fluorodeoxyglucose 18F; Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging; Carotid arteries; Vulnerable plaque

据美国国家卫生统计中心统计报告, 平均每 4 min 就会有一人死于脑卒中, 其病死率仅次于心脏病和癌症^[1]。大部分脑卒中是由动脉粥样硬化斑块破裂形成的血栓而致^[2]。近年来, 国内脑卒中的发生率及病死率也有所增加, 因此能够在斑块破裂前发现病灶, 采取积极合理的治疗方法, 不但能挽救患者生命, 而且能减少国家和个人的负担。

1 动脉粥样斑块形成的病理机制及目前检测方法

在人类血管中, 内膜最易受损, 其形成粥样斑块的过程大致如图 1 所示。

脂质核心所含的氧化脂蛋白大部分为胆固醇, 体温下以液体形式存在。随着损害的进展, 脂质核心变大、变软^[3], 越来越薄的纤维帽受力加大, 在血流切应力及血管内压力调控的变化中会突然破裂而形成栓子^[4], 受损部位也启动一系列病理生理反应而形成血栓, 导致脑卒中。即使斑块初次破裂时不造成严重的临床后果, 但如果该过程反复发生,