

^{99m}Tc -MDP 骨扫描、血清 fPSA、tPSA、fPSA/tPSA 比值在前列腺癌骨转移诊断中的价值

冯雪凤¹, 王 婵², 许守林¹, 郭万华¹

(¹ 南京大学医学院附属鼓楼医院核医学科, 江苏 南京 210008; ² 三峡大学第一临床医学院附属医院泌尿外科, 湖北 宜昌 443003)

[摘要] 目的: 探讨 ^{99m}Tc -MDP 骨扫描、血清游离前列腺特异抗原 (free prostate-specific antigen, fPSA)、总前列腺特异抗原 (total prostate-specific antigen, tPSA) 和 fPSA/tPSA 比值在前列腺癌骨转移诊断中的价值。方法: 采集 306 例前列腺癌患者的血清标本, 用电化学发光法检测 fPSA 和 tPSA, 并计算出 fPSA/tPSA 比值, 同步行 ^{99m}Tc -MDP 骨扫描, 骨扫描不能确诊骨转移者再经 CT、MRI 和病理诊断等最终确诊有无骨转移。结果: 306 例中, 骨转移组占 44.44% (136/306), 无骨转移组占 55.56% (170/306)。 ^{99m}Tc -MDP 骨扫描诊断骨转移的灵敏度为 94.85% (129/136), 特异度为 68.24% (116/170)。骨转移组的 fPSA 和 tPSA 均高于无骨转移组 ($P < 0.01$), 而 fPSA/tPSA 比值低于无骨转移组 ($P < 0.01$)。当 fPSA/tPSA 比值 < 0.10 时, 骨转移发病率为 61.86% (73/118); 随着 fPSA/tPSA 比值增高, 骨转移发病率越来越低, 当 fPSA/tPSA 比值 > 0.20 时, 骨转移发病率降至 25.26% (24/95)。同无骨转移组相比, I、II 和 III 级骨转移病灶组的 fPSA 和 tPSA 明显上升, 而 fPSA/tPSA 比值明显下降, 均有统计学差异 ($P < 0.01$)。随着前列腺癌骨转移病灶数量增至 I、II 和 III 级时, 其血清 fPSA 和 tPSA 含量逐渐上升, I、II 和 III 级各组之间均有统计学差异 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$), 而 fPSA/tPSA 比值在 I、II 和 III 级各亚组之间无统计学差异 ($P > 0.05$)。结论: ^{99m}Tc -MDP 骨扫描诊断前列腺癌骨转移具有极高的灵敏度。fPSA、tPSA 和 fPSA/tPSA 比值可作为诊断前列腺癌骨转移的指标, fPSA 和 tPSA 越高, 前列腺癌骨转移病灶数量就越多; fPSA/tPSA 比值越低, 前列腺癌越容易发生骨转移, 但 fPSA/tPSA 比值大小不可以作为骨转移病灶数量多少的指标。

[关键词] 骨扫描; 前列腺癌; fPSA; tPSA; 骨转移

[中图分类号] R737.25

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)05-682-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20130526

前列腺癌发病隐匿, 在我国发病率逐年上升, 并且容易发生骨转移。早期明确诊断前列腺癌有无骨转移对制订治疗方案至关重要。 ^{99m}Tc -MDP 骨扫描 (bone scanning) 是一种常用的、无创的筛查各种恶性肿瘤有无骨转移的敏感检查方法, 对恶性肿瘤的分期作用显著。前列腺癌患者血清特异性肿瘤标记物游离前列腺特异抗原 (free prostate-specific antigen, fPSA) 和总前列腺特异抗原 (total prostate-specific antigen, tPSA) 是前列腺癌细胞分泌的肽类物质, 在前列腺癌的诊断中有重要作用。

本研究选取 306 例均经病理明确诊断的前列腺癌患者, 每个患者均用电化学发光分析技术测定血清 fPSA 和 tPSA, 并计算 fPSA/tPSA 的比值, 同步行 ^{99m}Tc -MDP 全身骨扫描, 骨扫描不能明确骨转移的患者加用 CT、MRI 和病灶部位穿刺病理检查等最终确诊有无骨转移, 以此探讨 ^{99m}Tc -MDP 骨扫描联合血清 fPSA、tPSA、fPSA/tPSA 比值在前列腺癌骨转移诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 资料

南京大学医学院附属鼓楼医院 2009 年 5 月~2012 年 9 月均经病理或穿刺细胞学检查确诊为前列腺癌的男性患者 306 例, 年龄 (71.84 ± 10.88) 岁, 其中明确前列腺癌骨转移患者 136 例, 无骨转移患者 170 例。

1.2 方法

1.2.1 血清标本收集

7 d 前避免尿道机械检查、前列腺按摩或穿刺、直肠指检及停用前列腺相关药物、并在全身骨显像前 1 周内, 空腹采集静脉血 3.0 ml, 自然凝固后离心用于检测 fPSA 和 tPSA。fPSA 和 tPSA 检测试剂购自美国 Roche 公司, 使用 Roche Elecsys 2010 型检测仪 (美国 Roche 公司) 电化学发光法测定。以上试剂均按厂家说明书操作, 同步计算 fPSA/tPSA 的比值。

1.2.2 ^{99m}Tc -MDP 全身骨显像

静脉注射显像剂 ^{99m}Tc -MDP 740~1 110 MBq,嘱患者多喝水,检查前排空膀胱,3~4 h 后 PHILIPS Skylight SPECT 仪器(荷兰飞利浦公司)配置低能高分辨通用准直器,进行全身骨显像和病灶部位局部静态采集。采集信息经计算机处理后,以前后位、后前位两种灰度显示。图像分析由 2 位经验丰富的核医学科医师阅片,观察左、右侧显像剂分布是否对称,有无局限性异常浓聚或减低、缺损区,特别是对仅有 1 或 2 处异常者,更要密切结合病史和临床表现,必要时病变处加做 CT、MRI 和病灶部位穿刺病理检查等最终确诊是否为前列腺癌骨转移病灶。

1.2.3 骨转移病灶分级

采用 Soloway 分级标准^[1],根据骨病灶的数目及显影情况,把骨显像分为 4 级:无骨转移:正常骨显像;I 级:转移灶 1~2 个;II 级:转移灶 3~5 个;III 级:转移灶在 5 个以上。

1.3 统计学方法

使用 SPSS13.0 统计学软件进行分析,结果用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,均数比较用 t 检验, $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

306 例前列腺癌患者中, ^{99m}Tc -MDP 骨扫描诊断骨转移的灵敏度为 94.85%(129/136),特异度为 68.24%(116/170)。

306 例中,骨转移组 136 例,占 44.44%;无骨转

移组 170 例,占 55.56%。与无骨转移组相比,骨转移组 fPSA、tPSA 明显增高,而 fPSA/tPSA 的比值明显下降,差异均有统计学意义($P < 0.01$,表 1)。

当 fPSA/tPSA 比值 < 0.10 时,骨转移发病率为 61.86%(73/118);随着 fPSA/tPSA 比值增高,骨转移发病率越来越低,当 fPSA/tPSA 比值 > 0.20 时,骨转移发病率降至 25.26%(24/95)(表 2)。

306 例中,最终明确骨转移患者共 136 例,按 Soloway 分级标准^[1],分为 I 级 59 例,II 级 31 例,III 级 46 例。同无骨转移病灶组相比,I、II 和 III 级各组的 fPSA 和 tPSA 明显上升,而 fPSA/tPSA 比值明显下降,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。随着前列腺癌骨转移病灶数量增至 I、II 和 III 级时,其血清 fPSA 和 tPSA 含量逐渐上升,I、II 和 III 级各组之间均有统计学差异($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$),而 fPSA/tPSA 比值在 I、II 和 III 级各组别之间无统计学差异($P > 0.05$,表 3)。

3 讨论

我国老年男性前列腺癌发病率有上升趋势,但因起病隐匿,早期诊断率低。PSA 是前列腺上皮细胞合成的一种单链糖蛋白,是诊断前列腺癌的特异性肿瘤标记物,自 PSA 用于临床诊断前列腺癌后,前列腺癌的诊断提早了 5~10 年^[2]。PSA 存在于前列腺内质网、分泌物及上皮细胞当中。前列腺癌变时,由于前列腺组织的 PSA 表达水平增高、上皮血屏障破

表 1 骨转移组和无骨转移组血清 fPSA、tPSA 和 fPSA/tPSA 比值比较

组别	例数	fPSA(ng/ml)	tPSA(ng/ml)	fPSA/tPSA 比值
骨转移组	136	12.65 \pm 16.55*	62.54 \pm 55.65*	0.13 \pm 0.11*
无骨转移组	170	2.65 \pm 4.60	15.91 \pm 20.63	0.23 \pm 0.17

与无骨转移组相比,* $P < 0.01$ 。

表 2 前列腺癌骨转移组和无骨转移组 fPSA/tPSA 比值的分布情况

[n(%)]

组别	例数	fPSA/tPSA 比值			
		< 0.10	< 0.15	< 0.20	> 0.20
骨转移组	136	73(61.86)	104(57.46)	111(52.86)	24(25.26)
无骨转移组	170	45(38.14)	77(42.54)	99(47.14)	71(74.74)

表 3 前列腺癌骨转移灶分级与 fPSA、tPSA 和 fPSA/tPSA 的关系

骨转移灶分级	例数	fPSA(ng/ml)	tPSA(ng/ml)	fPSA/tPSA 比值
无骨转移	170	2.65 \pm 4.60 ^{#$\Delta\Delta$}	15.91 \pm 20.63 ^{#$\Delta\Delta$}	0.23 \pm 0.17 ^{#$\Delta\Delta$}
骨转移 I 级	59	5.91 \pm 9.53 ^{*$\Delta\Delta$}	33.95 \pm 37.99 ^{*$\Delta\Delta$}	0.14 \pm 0.12*
骨转移 II 级	31	11.87 \pm 16.00 ^{**}	80.03 \pm 53.3 ^{**}	0.13 \pm 0.09*
骨转移 III 级	46	24.84 \pm 19.70 ^{**$\Delta\Delta$}	87.44 \pm 61.34 ^{**Δ}	0.14 \pm 0.13*

与无骨转移组比,* $P < 0.01$;与骨转移 I 级相比,* $P < 0.01$;与骨转移 II 级相比, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

坏及蛋白水解酶活性的增加,导致血 PSA 浓度增高。正常人约 80% 的 PSA 以结合形式存在, fPSA 只占 20%。当前列腺发生癌变时, 结合态的 PSA 和 fPSA 不成比例地大量增加, tPSA 增加幅度更大, 从而导致 fPSA/tPSA 下降^[3]。潘彬等^[4]认为 tPSA 15 ng/ml 时高度怀疑前列腺癌; 在 tPSA 15 ng/ml 时联合应用 fPSA/tPSA 比值可以明显提高前列腺癌的穿刺检出率。

骨转移是前列腺癌最常见转移方式之一, 骨转移对前列腺癌的分期诊断及治疗起重要意义。^{99m}Tc-MDP 骨扫描可反映骨骼血供、骨盐代谢等信息, 能一次全身成像, 且灵敏度高, 比 X 线检查早 3~6 个月发现病灶, 特别适用于恶性肿瘤骨转移的早期诊断^[5]。本研究发现 ^{99m}Tc-MDP 骨扫描诊断骨转移的灵敏度为 94.85% (129/136), 特异度为 68.24% (116/170)。说明 ^{99m}Tc-MDP 骨扫描诊断前列腺癌骨转移具有极高的灵敏度, 但特异度不高, 主要是 ^{99m}Tc-MDP 骨扫描发现的 2 个及以下病例 35 个, 最终有 21 例被 CT、MRI 和病理检查等排除骨转移。因此对于 2 个及以下病灶, 建议行进一步检查再诊断前列腺癌患者有无骨转移。本研究最终明确骨转移的发病率为 44.44% (136/306), 低于李斌等^[6]报道的 81.00%, 可能与本研究选择的前列腺癌病例的发现和诊断较早有关。本研究还观察到前列腺癌骨转移组 fPSA、tPSA 明显增高, 而 fPSA/tPSA 的比值明显下降, 均有统计学差异 ($P < 0.01$)。当 fPSA/tPSA 比值 < 0.10 时, 骨转移发病率为 61.86% (73/118); 随着 fPSA/tPSA 比值增高, 骨转移发病率越来越低, 当 fPSA/tPSA 比值升高至 > 0.20 时, 骨转移发病率降至 25.26% (24/95)。当 fPSA/tPSA 比值 < 0.15 时, 骨转移发病率为 57.46% (104/181), 也低于蔡金来等^[7]报道的 84.20%, 也与本研究选择的前列腺癌病例发现和诊断较早有关。总之, fPSA、tPSA 和 fPSA/tPSA 比值均可作为前列腺癌骨转移的诊断指标, fPSA/tPSA 比值越低, 前列腺癌骨转移发病率就越高。

本研究还进一步分析了前列腺癌骨转移数量与血清肿瘤标记物的关系。同无骨转移组相比, I、II 和 III 级骨转移组的 fPSA 和 tPSA 明显上升, 而 fPSA/tPSA 比值明显下降, 均有统计学差异 ($P <$

0.01)。随着前列腺癌骨转移病灶数量增至 I、II 和 III 级时, 其血清 fPSA 和 tPSA 含量逐渐上升, I、II 和 III 级各组之间均有统计学差异 ($P < 0.01, P < 0.05$), 而 fPSA/tPSA 比值在骨转移 I、II 和 III 级各组别之间无统计学差异 ($P > 0.05$)。说明前列腺癌骨转移病灶数量越多, 血清 fPSA 和 tPSA 越高, 但 fPSA/tPSA 比值不随骨转移病灶数量的增加而降低, 证实 fPSA/tPSA 比值可用于前列腺癌有无骨转移的诊断, 而不能作为骨转移病灶数量多少和分级的指标。

综上所述, ^{99m}Tc-MDP 骨扫描诊断前列腺癌骨转移具有极高的灵敏度。fPSA、tPSA 和 fPSA/tPSA 比值可作为诊断前列腺癌骨转移的指标, fPSA 和 tPSA 越高, 前列腺癌骨转移病灶数量就越多; fPSA/tPSA 比值越低, 前列腺癌越容易发生骨转移, 但 fPSA/tPSA 比值大小不可以作为骨转移病灶数量多少的指标。

[参考文献]

- [1] Soloway MS, Hardeman SW, Hickey D, et al. Stratification of patients with metastatic cancer based on extent of disease on initial bone scan [J]. Cancer, 1988, 61 (1): 195-202
- [2] Schroder FH, Wildhagen MF, Fjrs PC. Screening for prostate cancer evidence and perspectives [J]. BJU Int, 2001, 88(8): 811-817
- [3] 蔡金来, 董丽, 潘芳芳, 等. 412 例前列腺癌患者血清前列腺特异抗原游离与总量比值及骨转移的分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(1): 14-16
- [4] 潘彬, 陆叶, 陆明, 等. SA、F/T 值与 PSAD 在前列腺穿刺活检中诊断价值的探讨 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2010, 30(4): 514-517
- [5] 恶性肿瘤骨转移及骨相关疾病临床诊疗专家共识专家组. 前列腺癌骨转移临床诊疗专家共识 (2010 版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(5): 396-398
- [6] 李斌, 张海滨, 廖黎黎. PSA 和 SPECT 骨显像在前列腺癌诊断治疗中的意义 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2011, 26(5): 380-381
- [7] 蔡金来, 刘佳, 潘芳芳, 等. ^{99m}Tc-MDP 骨显像结合 PSA 测定诊断前列腺癌及其骨转移的临床价值 [J]. 中华核医学杂志, 2006, 26(5): 312-313

[收稿日期] 2012-12-14