

CgA 和 PCA3 的表达在前列腺癌患者诊断中的应用研究

杜 雄, 李延新, 周延军, 张春莉
(延安大学附属医院病理科, 陕西 延安 716000)

[摘要] **目的** 探讨血液及尿液中 CgA、PCA3 的表达在前列腺癌患者诊断中的临床应用意义. **方法** 采用随机数字表法随即抽取 62 例患者和 62 例健康受检者, 试验组为前列腺癌患者, 对照组为健康受检者, 对两组受检者血液及尿液中 CgA、PCA3 进行定量检测, 讨论其在前列腺癌患者的诊断中的临床意义. **结果** 前列腺癌组的 CgA、PCA3 阳性表达率明显高于对照组的健康受检者, 且前列腺癌患者 CgA 值会随着病情的进展而增加, 健康受检者 CgA 值基本不变, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$). **结论** CgA、PCA3 的组织特异性阳性表达可对前列腺癌的诊断提供可靠的依据, 可以成为前列腺癌的肿瘤标志物, 显著提高前列腺癌诊断的敏感度, 值得进一步推广.

[关键词] CgA; PCA3; 前列腺癌; 临床应用

[中图分类号] R737.25 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2013) 07 - 0069 - 03

The Clinical Application of CgA and PCA3 Expressions (in Blood and Urine) in Diagnosis of 62 Cases of Prostatic Cancer

DU Xiong, LI Yan - xin, ZHOU Yan - jun, ZHANG Chun - li
(Dept. of Pathology of Yan'an University Hospital, Yan'an Shanxi 716000, China)

[Abstract] **Objectives** To discuss CgA and PCA3 expressions' (in blood and urine) and their clinical application in diagnosis of prostatic cancer. **Methods** 62 patients affected with prostatic cancer and 62 persons having health examinations were randomly selected and classified into two groups. Those affected with prostatic cancer were in the experimental group and those having health-examinations were in the control group. CgA and PCA3 expressions in blood and urine were quantitatively measured to discuss the clinical value in diagnosis of prostatic cancer. **Results** Positive expression rates of CgA and PCA3 in the experimental group were obviously higher than those of the control group. CgA value in the experimental group increased as the disease progressed, whereas there were no changes basically in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** CgA and PCA3 specificity and positive expressions can provide reliable evidence for diagnosis of prostatic cancer, so that they can be used as a tumor marker to improve diagnostic sensitivity of prostatic cancer and is worthy of clinical promotion.

[Key words] Plasma chromaffin granule proteins; Prostate cancer antigen; Prostatic cancer; Clinical application

前列腺癌是长在前列腺组织中的恶性肿瘤, 由前列腺腺泡生长发生异常引起. 血浆嗜铬粒蛋白(CgA)是一种可溶性蛋白, 是一种肿瘤标志物, 前列腺癌基因 3 (PCA3) 是前列腺癌标志物, 对诊断前列腺癌有较高临床价值^[1]. 延安大学附属医院对 62 例前列腺癌和 62 例健康受检者血液及尿液中 CgA、PCA3 进行检测, 对其表达情况进行探

讨, 探讨临床意义, 现将结果报告如下.

1 资料与方法

1.1 临床资料

采用随机数字表法将延安大学附属医院 2010 年 7 月至 2012 年 10 月期间收治的 62 例前列腺癌

[基金项目] 延安大学附属医院内科研基金资助项目 (2012.YD.FYY326)

[作者简介] 杜雄 (1981~), 女, 陕西西安市人, 医学学士, 主治医师, 主要从事病理临床工作.

患者,经各项检查均确诊为前列腺癌,年龄39~78岁,平均(50.3±8.6)岁,病程0.6~11a,平均(4.5±1.1)a;健康受检者62例,年龄41~75岁,平均(47.3±7.2)岁,2组受检者均排除其他系统严重疾病,所有受检者在年龄、性别、病程、病情等方面无明显差异,具有可比性。

1.2 方法

采用双单夹心ELISA方法对血浆CgA水平进行检测,清晨空腹取两组受检者静脉15mL放置于-80℃备用,加入抗CgA包被的聚苯乙烯反应孔,获得CgA浓度(ng/mL);对受检者去按摩前列腺后尿液20~30mL,冷却后于3000r/min离心10min后取尿沉渣进行检测,计算PCA3 mRNA分数,且每隔1个月对所有受检者再进行3次CgA含量检测,对比每次检测的数据,对结果进行分析。

1.3 观察指标

详细记录每次检测时CgA含量及PCA3分数情况,并分3次,每次隔1个月对患者进行CgA含量检测,比较每次数据的差异,分析疗效,对结果进行评价。

1.4 统计学处理

应用SPSS软件分析,计量数据采用均数±标准

差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验;计数资料采用百分比表示,数据对比采取 χ^2 校验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组受检查CgA含量及PCA3分数情况

前列腺癌组CgA及PCA3分数明显高于对照组的健康受检者, $P < 0.05$,差异有统计学意义,见表1。

2.2 2组受检者CgA、PCA3 mRNA阳性情况

前列腺癌组患者CgA抗体阳性率为96.77%,PCA3 mRNA阳性率为98.39%,明显高于对照组健康受检者的阳性表达率, $P < 0.05$,差异有统计学意义,见表2。

2.3 2组受检者每隔1个月检测CgA、PCA3 mRNA情况

CgA含量随着前列腺癌的发展呈增长趋势,但对照组健康受检者CgA含量基本不变, $P < 0.05$ 差异具有统计学意义,见表3。

表1 2组受检查CgA含量及PCA3分数情况($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Quantity of CgA and score of PCA3 between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CgA (ng/mL)	PCA3 分数
前列腺癌组	62	90.50 ± 12.54*	103*
对照组	62	60.61 ± 19.83	4.2

与对照组比较, * $P < 0.05$.

表2 2组受检者CgA、PCA3 mRNA阳性情况[n (%)]

Tab. 2 Positives of CgA、PCA3 mRNA of the two groups [n (%)]

组别	n	嗜铬粒蛋白抗体阳性	PCA3 mRNA 阳性
前列腺癌组	62	60(96.77)*	61(98.39)*
对照组	62	0(0.00)	0(0.00)

与对照组比较, * $P < 0.05$.

表3 2组受检者每隔1个月检测CgA、PCA3 mRNA情况($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 CgA、PCA3 mRNA of the two groups checked every other month ($\bar{x} \pm s$)

时程	n	对照组 CgA (ng/mL)	前列腺癌组 CgA (ng/mL)
第1个月	62	61.12 ± 14.00	99.65 ± 11.35*
第2个月	62	60.22 ± 11.12	113.98 ± 11.11*
第3个月	62	63.10 ± 10.32	130.61 ± 12.45*

与对照组比较, * $P < 0.05$.

3 讨论

前列腺癌是一种发病率很高的男性疾病,是由于前列腺腺泡细胞生长紊乱导致的恶性肿瘤,死亡率很高,患者会出现疼痛、排尿困难、尿频、尿急感等症状,严重影响着患者的生活质量,甚至危及生命^[2]. 人嗜铬粒蛋白(CgA)存在于各种神经内分泌的蛋白质中,是一种肿瘤标志物,其生物作用尚不清楚,但其作为神经内分泌的标志物已被发现在许多内分泌肿瘤中含量都普遍增高,在内分泌及内分泌肿瘤的鉴定过程中被研究利用,现被研究用于前列腺癌的诊断中^[3,4]. 前列腺的大部分神经细胞能产生CgA, CgA可调节前列腺癌细胞的生长,且与前列腺癌的分期、分级和预后疗效有着密切的关系,随着前列腺癌病情的进展CgA的阳性表达率也会逐渐增高,成为前列腺癌在发展过程中动态监测和预后情况的指标^[5,6]. PSA是前列腺肿瘤标志物,但其测定容易受超声、按摩刺激等因素的影响,而引起检测水平的增高,产生假阳性的情况,前列腺癌基因3(PCA3)位于9号染色体上,其特性明显高于前列腺癌细胞,通过定量PCR检测可确定其含量,PCA3作为前列腺癌标志物目前在临床上被广泛应用,准确性和敏感度均优于PSA,它在正常前列腺中低表达,在前列腺癌中的表达率明显增高,对于前列腺癌这种异质性疾病来说正确的诊断显得更为重要^[7,8]. PCA3 mRNA含量取决于尿液中肿瘤细胞的数目多少,在对受检者进行前列腺按摩后进行离心取其尿液沉淀,用PCR检测PCA3 mRNA表达情况. $PCA3 \text{ 分数} = (PCA3 \text{ mRNA}) / (PSA \text{ mRNA})$,当PCA3分数小于5时,活检阳性率为15%;当PCA3分数大于100时,活检阳性率为70%,PCA3分数与前列腺穿刺活检阳性率呈正相关^[9,10]. 前列腺癌是一种异质性疾病,多项指标共同检测可提高诊断结果的准确性. 此次试验对我院收治的62例前列腺癌患者血液及尿液中CgA、PCA3的表达情况作出检测,从结果中可以看出试验组前列腺癌患者的血液中CgA的含量明显高于对照组健康的受检者,PCA3 mRNA的表达情况也明显高于健康受检者. 两种指标的阳性表达率达到96.77%和98.39%,说明两项指标对前列腺癌的诊断的敏感性很高,且CgA的含量与神经

内分泌细胞有关,病情分期越高、分级越高则CgA的含量越高,所以可以通过CgA的含量判断病情发展的程度,以便对患者进行及时的治疗和采取最恰当的治疗方案. PCA3在前列腺癌的早期诊断及定向治疗方面上表现处的高特异性有着巨大发展空间. 通过PCA3转录因子与启动子之间的结合与相互作用并联合CgA可明确前列腺癌病理程度与分期,值得加大力度研究并在临床上大力推广.

[参考文献]

- [1] 刘玉峰,赖彩永,苏泽轩,等. 前列腺癌诊断标志物的研究进展[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志,2012,4(4):242.
- [2] STEUBER T, VICKERS A J, SERIO A M, et al. Comparison of free and total forms of serum human kallikrein 2 and prostate specific antigen for prediction of locally advanced and recurrent prostate cancer [J]. Clin Chem, 2007, 53(2): 233-240.
- [3] 王慧萍,徐蕾,宋黎明,等. 前列腺特异性膜抗原在前列腺癌患者外周血和组织中的表达及意义[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2010, 17(2): 104-106.
- [4] 马妍慧,丁奕星,周韵澜,等. 尿肌氨酸水平检测在前列腺癌诊断中的应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1299-1300.
- [5] 罗振国,王超,陈向锋,等. 血清EPCA-2检测在前列腺癌诊断中的临床研究[J]. 中国男科学杂志, 2012, 26(8): 22-24.
- [6] 刘龙亚,温端改,何军,等. 外周血与尿PCA3基因表达和尿PCA3评分在前列腺癌诊断中的意义[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(4): 278-281.
- [7] 王跃,周文生. 前列腺癌诊断及研究进展[J]. 中华全科医学, 2010, 8(3): 366-367.
- [8] 潘朝阳,曹孙琼,孔垂泽,等. 尿液中DD3 mRNA检测对前列腺癌早期诊断意义的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2008, 15(14): 1085-1087.
- [9] 徐伟,陶志华,王彩虹,等. 尿AMACR mRNA定量检测在前列腺癌诊断中的价值[J]. 中国男科学杂志, 2008, 28(2): 15-18.
- [10] 毛易捷,何晶晶,许刚. 尿液跨膜丝氨酸蛋白酶2基因和ETS转录因子家族成员相关基因融合体在前列腺癌诊断中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(8): 905-909.

(2013-02-01 收稿)