

血清前列腺健康指数对 tPSA 灰区前列腺癌患者的诊断价值探讨

潘良明^a, 沈菲菲^b, 马晓英^a, 李佳慧^a, 王倩倩^c, 沈建良^a

(上海市金山区亭林医院 a. 泌尿外科; b. 康复科; c. 急诊科, 上海 201505)

摘要: **目的** 探讨前列腺健康指数 (PHI) 在血清总前列腺特异性抗原 (tPSA) 灰区 (4~10 ng/ml) 前列腺癌 (PCa) 患者中的诊断价值。**方法** 选择 2018 年 3 月~2019 年 10 月上海市金山区亭林医院泌尿外科收治的 94 例血清 tPSA 在 4~10 ng/ml 的老年男性患者临床资料。其中 PCa 组 21 例, 前列腺良性增生 (BPH) 73 例。检测两组患者血清中 tPSA、游离 PSA (fPSA) 以及前列腺特异性抗原前体 2 型 (p2PSA) 的指标水平, 从而计算出 fPSA/tPSA 比值和 PHI, 并绘制 tPSA、fPSA/tPSA、p2PSA 以及 PHI 的受试者工作特征 (ROC) 曲线, 得出曲线下面积 (AUC)、95%CI 以及截断值 (cut off value), 分析 tPSA、fPSA/tPSA、p2PSA 以及 PHI 的检测对 PCa 患者的早期诊断价值。**结果** 两组患者的血清 tPSA、fPSA 和 p2PSA 水平差异均无统计学意义 ($U=899,450$ 和 261.5 , 均 $P>0.05$); 两组患者 fPSA/tPSA ($U=261.5$, $P=0.023$) 与 PHI ($t=1275.5$, $P<0.001$) 指标的差异有统计学意义 (均 $P<0.05$)。tPSA、fPSA/tPSA、p2PSA 以及 PHI 的 ROC 曲线下面积分别为 0.586, 0.676, 0.613 和 0.832, 其中 tPSA、fPSA/tPSA 和 p2PSA (AUC 值均 <0.7) 的诊断效能较低, 而 PHI 的诊断效能较高。血清 PHI 的准确度 (81.9%) 明显高于 tPSA、fPSA/tPSA 和 p2PSA, 差异有统计学意义 ($\chi^2=6.975$, 4.145 和 6.211, 均 $P<0.05$)。tPSA 及 p2PSA 指标对提高 PCa 的诊断效率无明显助益 (均 $P>0.05$), fPSA/tPSA 和 PHI 明显提高 PCa 的诊断效力 ($P<0.05$), 其中 PHI 的诊断效果最佳 ($P<0.001$), PHI 的 AUC 值 0.832 (95% CI: 0.733 ~ 0.931) 高于 fPSA/tPSA 的 AUC 值 0.676 (95% CI: 0.539 ~ 0.812), 差异有统计学意义 ($Z=2.758$, $P<0.01$)。**结论** PHI 诊断 tPSA 灰区 PCa 患者的诊断效能与准确性均较高, 具有比 tPSA、fPSA/tPSA 和 p2PSA 更高的诊断价值。

关键词: 前列腺健康指数; 前列腺癌; 前列腺特异性抗原; 诊断

中图分类号: R737.25; R730.43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2021) 01-072-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2021.01.019

Diagnostic Value of Serum Prostate Health Index in Prostate Cancer Patients with PSA Gray Area

PAN Liang-ming^a, SHEN Fei-fei^b, MA Xiao-ying^a, LI Jia-hui^a, WANG Qian-qian^c, SHEN Jian-liang^a

(a. Department of Urology; b. Department of Rehabilitation; c. Department of Emergency, Shanghai Jinshan District Tinglin Hospital, Shanghai 201505, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of prostate health index (PHI) in prostate cancer (PCa) patients with serum tPSA gray area (4 ~ 10 ng / ml). **Methods** The clinical data of 94 elderly male patients with tPSA at 4 ~ 10 ng/ml diagnosed by prostate biopsy from March 2018 to October 2019 were selected. There were 21 cases of prostate cancer (PCa) and 73 cases of benign prostatic hyperplasia (BPH). The index levels of tPSA, fPSA and p2PSA were detected, and the ratio of fPSA/tPSA and PHI were calculated. The receiver operating characteristic (ROC) curves of tPSA, fPSA/tPSA, p2PSA and PHI were drawn. The area under the curve (AUC), 95% CI and cut-off value were obtained. The early diagnostic values of tPSA, fPSA/tPSA, p2PSA and PHI in patients with PCa were analyzed. **Results** There were no significant differences in age, serum tPSA, fPSA and p2PSA levels between PCA group and BPH group ($U=899,450$ and 261.5 , all $P>0.05$) and there were significant differences in fPSA/tPSA ($t=2.103$, $P=0.041$) and PHI ($t=3.560$, $P<0.001$) between the two groups ($P<0.05$). The area under ROC curve of tPSA, fPSA/tPSA, p2PSA and PHI were 0.586, 0.676, 0.613 and 0.832, respectively. Diagnostic efficacy of tPSA, fPSA/tPSA, p2PSA (AUC values <0.7) were lower than those of PHI. The accuracy of serum PHI (81.9%) was significantly higher than that of tPSA, fPSA/tPSA and p2PSA ($\chi^2=6.975$, 4.145 and 6.211, all $P<0.05$). tPSA and p2PSA had no significantly improvement for the diagnostic efficacy of PCa ($P>0.05$), fPSA/tPSA and PHI significantly improved the diagnostic efficacy of

基金项目: 上海市金山区科委课题 (课题编号: 2016-3-25)。

作者简介: 潘良明 (1981-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 泌尿系结石, 泌尿系肿瘤, E-mail: plm_8750@163.com。

通讯作者: 沈建良, 副主任医师, E-mail: shenjl76@163.com。

PCa ($P < 0.05$), and PHI had the best diagnostic efficacy ($P < 0.001$). The AUC value of PHI 0.832 (95% CI: 0.733~0.931) which was higher than that of fPSA/tPSA 0.676(95% CI: 0.539-0.812), and the difference was statistically significant ($z=2.758$, $P < 0.01$). **Conclusion** PHI can be used as a tumor screening index for the diagnosis of prostate cancer patients with serum tPSA gray area. It has higher diagnostic accuracy and value than tPSA, fPSA/tPSA, p2PSA.

Keywords: prostate health index; prostate cancer; prostate specific antigen; diagnosis

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是泌尿外科最常见的危害老年男性健康的恶性肿瘤之一^[1], 而前列腺特异抗原 (prostate specific antigen, PSA) 是其最重要的肿瘤筛查标志物^[2]。PSA 具有多种不同的亚型, 随着 PSA 在临床 PCa 筛查中的广泛运用, 人们很快发现单一 PSA 具有特异性不足的问题, 特别是在患者血清总前列腺特异抗原 (total-PSA, tPSA) 处于 4~10 ng/ml 之间这一灰区时, 会因与良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 等疾病存在着血清 tPSA 浓度水平的交叉重叠, 导致 PSA 的诊断特异性不高^[3]。因此探索更灵敏、特异度更好的肿瘤标志物变得越来越重要。前列腺特异性抗原前体 2 型 ([2]proPSA, p2PSA) 是游离 PSA (fPSA) 来源的前列腺特异性抗原前体 (proPSA) 中一种同源异构体, 近年来因其性质最稳定、诊断价值更高成为 PSA 亚型中最热门的研究热点^[4]。最近, Beckman 公司依据 p2PSA 提出了前列腺健康指数 (prostate health index, PHI) 这一概念用于 PCa 的诊断^[5]。且国外多项研究证明^[4,6], PHI 对于血清 tPSA 灰区 PCa 患者具有很高的诊断价值, 能显著提高 tPSA 处于 4~10 ng/ml 的 PCa 患者的诊断特异度。本研究通过对 94 例处于血清 tPSA 灰区 (4~10 ng/ml) 的 PCa 或 BPH 患者的 PHI 以及 tPSA, fPSA, p2PSA 和 fPSA/tPSA 进行检测, 并应用受试者工作特征 (ROC) 曲线对各参数进行分析, 探讨在国内临床研究中, PHI 在血清 tPSA 灰区 (4~10 ng/ml) 的 PCa 患者中的诊断与应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 3 月 ~ 2019 年 10 月上海市金山区亭林医院泌尿外科收治的血清 tPSA 值处于灰区 (4~10 ng/ml) 患有 PCa 或 BPH 的临床患者 94 例, 年龄 63~86 岁, 平均年龄为 71.30 ± 6.93 岁。纳入标准: 常规体检直肠指诊 (-), tPSA 值 4~10 ng/ml 之间; 愿意接受直肠 B 超检查以及前列腺穿刺活检等病理确诊。排除标准: 既往有口服 5 α 还原酶抑制剂史、前列腺穿刺活检及前列腺手术史的患者; 经直肠 B 超检查存在前列腺癌样低回声占位病变; 并发尿路感染或其他急性前列腺炎患者。经病例确诊后, 符合入组标准的 PCa 组 21 例, 年龄 63~79 岁, 平均年龄为 70.61 ± 6.79 岁。BPH 组 73 例, 年龄 65~86 岁, 平均年龄为 71.75 ± 7.03 。两组患者的年龄差异无统计学意义 (P

>0.05)。本研究经过本院伦理审查委员会审核通过且所有入组患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 tPSA 及 fPSA 的化学发光试剂盒采用上海 tellgen 公司产品, p2PSA 检测试剂盒购自美国贝克曼库尔特公司。ARCHITECT ci8200 全自动生化免疫分析仪购自美国雅培公司。

1.3 方法 所有进行前列腺癌筛查的患者均严格限定在行直肠指诊以及其他侵入性操作检查前采集 4 ml 外周静脉血, 离心分离得到血清样本, 当天内利用雅培 ARCHITECT ci8200 全自动生化免疫分析仪, 按照 tPSA 化学发光免疫试剂盒详细说明书进行操作, 完成血清样本中 tPSA 的检测, 收集 tPSA 处于 4~10 ng/ml 的血清样本入组, 放入 -80℃ 冰箱保存备用。所有入组样本室温复融后统一采用化学发光免疫测定法对 tPSA, fPSA 以 p2PSA 进行检测。PHI 计算公式^[5]: $PHI = p2PSA / fPSA \times \sqrt{tPSA}$ 。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计软件对数据进行分析, 对符合正态分布特征的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间数据资料采用 t 检验, 符合正态分布特征的计数资料以 % 表示, 行 χ^2 检验; 呈非正态分布的数据采用中位数 (四分位数) 进行描述, 行 Mann-Whitney U 检验。绘制 tPSA, fPSA/tPSA, p2PSA 以及 PHI 的受试者工作特征 (ROC) 曲线对各指标的诊断效能进行比较, 计算曲线下面积 (AUC) 并运用 Z 检验对 AUC 进行对比分析, 检验水准采用 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者 tPSA, fPSA, fPSA/tPSA, p2PSA 以及 PHI 血清指标比较 见表 1。tPSA 灰区的患者中 PCa 组 21 例, BPH 组 73 例。两组患者的 fPSA/tPSA 比值差异有统计学意义 ($U=261.5, 1275.5$, 均 $P < 0.05$)。而两组患者的血清 tPSA, fPSA, p2PSA 水平差异无统计学意义 ($U=899, 450, 930.5$, 均 $P > 0.05$)。

2.2 tPSA, fPSA/tPSA, p2PSA 以及 PHI 评价 PCa 的诊断效能 见图 1。绘制 tPSA, fPSA/tPSA, p2PSA 以及 PHI 的 ROC 曲线对诊断效能进行分析, 得出 AUC 值分别为 0.586 (95% CI: 0.447 ~ 0.726), 0.676 (95% CI: 0.539 ~ 0.812), 0.613 (95% CI: 0.474 ~ 0.752), 0.832 (95% CI: 0.733 ~ 0.931)。其中 tPSA, fPSA/tPSA 和 p2PSA 的 AUC 值均 <0.7 , 表明血清 tPSA, fPSA/tPSA 以及 p2PSA 对

tPSA 灰区 PCa 患者的诊断效能较低。而血清 PHI 检测的 AUC 值为 0.832, 诊断效能较高, 见表 2。

表 1 两组患者 tPSA, fPSA, fPSA/tPSA, p2PSA 以及 PHI 指标对比 [M(四分位数)]

项目	PCa 组 (n=21)	BPH 组 (n=73)	U 值	P 值
tPSA (ng/ml)	6.56(4.13~8.38)	6.51(4.30~9.78)	899	0.229
fPSA (ng/ml)	1.04(0.55~2.02)	1.13(0.53~2.34)	450	0.218
fPSA/tPSA	0.147(0.117~0.341)	0.184(0.121~0.578)	261.5	0.023
p2PSA (ng/ml)	16.38(6.83~56.21)	14.45(4.67~55.72)	939.5	0.116
PHI	46.73(17.65~70.15)	26.41(11.67~67.23)	1275.5	<0.001

表 2 两组患者 tPSA, fPSA/tPSA, p2PSA 以及 PHI 的 ROC 曲线参数

项目	面积	标准误	渐进显著性	95% CI	
				下限	上限
tPSA (ng/ml)	0.586	0.071	0.229	0.447	0.726
fPSA/tPSA	0.676	0.070	0.014	0.539	0.812
p2PSA (ng/ml)	0.613	0.071	0.116	0.474	0.752
PHI	0.832	0.051	0.000	0.733	0.931

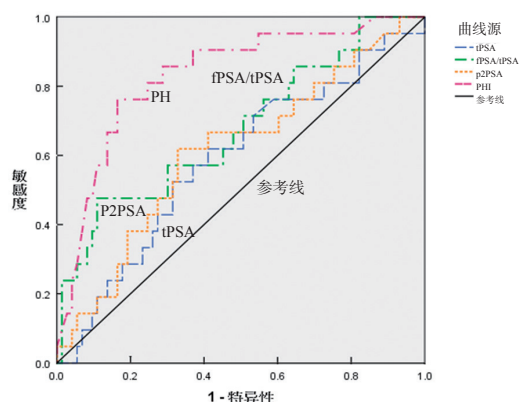


图 1 两组患者 tPSA, fPSA/tPSA, p2PSA 以及 PHI 的受试者工作特征 (ROC) 曲线

根据各诊断指标 ROC 曲线, 取最靠近坐标图左上方的点为截断值, tPSA, fPSA/tPSA, p2PSA 以及 PHI 的最佳截断值分别为 6.856ng/ml, 0.160, 15.52 ng/ml 和 41.91。通过计算约登指数可确定敏感度、特异度及准确度。其中 tPSA (64.9%), fPSA/tPSA (69.1%) 和 p2PSA (61.9%) 的诊断准确度较低, 说明三者对 tPSA 灰区 PCa 患者的诊断准确性不高。而血清 PHI 的准确度 (81.9%) 明显高于 tPSA, fPSA/tPSA 和 p2PSA, 差异有统计学意义 ($\chi^2=6.975$, 4.145, 6.211, 均 $P<0.05$), 见表 3。结果表明, 与血清 tPSA, fPSA/tPSA 和 p2PSA 三指标相比, 血清 PHI 的诊断准确性更高, 可作为 tPSA 灰区 PCa 患者的辅助筛查指标。

表 3 两组患者 tPSA, fPSA/tPSA, p2PSA 以及 PHI 的诊断灵敏度、特异度及准确度比较 [% (n)]

项目	截断值	敏感度	特异度	阳性预测率	阴性预测率	准确度
tPSA (ng/ml)	6.856	52.4 (11/21)	68.5 (50/73)	32.4 (11/34)	83.3 (50/60)	64.9 (61/94) ^a
fPSA/tPSA	0.160	57.1 (12/21)	72.6 (53/73)	37.5 (12/32)	85.5 (53/62)	69.1 (65/94) ^a
p2PSA (ng/ml)	15.52	61.9 (13/21)	67.1 (49/73)	35.1 (13/37)	86.0 (49/57)	66.0 (62/94) ^a
PHI	41.91	76.2 (16/21)	83.6 (61/73)	57.1 (16/28)	92.4 (61/66)	81.9 (77/94)

注: 各指标的准确度比较采用 χ^2 检验。^a 与 PHI 的准确度相比, $P<0.05$ 。

2.3 tPSA, fPSA/tPSA, p2PSA 以及 PHI 评价 PCa 的诊断价值比较 对 tPSA, fPSA/tPSA, p2PSA 以及 PHI 评价 PCa 的诊断 ROC 曲线进行分析, 结果表明: 在患者 tPSA 处于 4~10 ng/ml 时, 血清 tPSA 及 p2PSA 指标对提高 PCa 的诊断效率无明显助益 (均 $P>0.05$); fPSA/tPSA 和 PHI 指标可明显提高 PCa 的诊断效力 ($P<0.05$), 其中 PHI 的诊断效果最佳 ($P<0.001$), 见表 2。PHI 的 AUC 值 0.832

(95% CI: 0.733~0.931) 高于 fPSA/tPSA 的 AUC 值 0.676 (95% CI: 0.539~0.812), 差异有统计学意义 ($Z=2.758$, $P<0.01$)。

3 讨论

PSA 是一种由重组人激肽释放酶 3 (KLK3) 基因编码的分子量约为 33 Kda、由 237 个氨基酸组成的单链糖蛋白^[7]。正常情况下, PSA 仅在前列腺腺泡及前列腺导管上皮细胞中表达, 具有前列腺组

织表达特异性,几乎不会进入血液。当发生前列腺癌变时,由于肿瘤细胞的侵袭浸润破坏了前列腺组织的上皮细胞基底膜导致PSA从前列腺导管穿过上皮-血屏障进入血液,从而表现为血清PSA显著提高^[8]。基于此,临床上多年来将血清tPSA作为早期PCa的筛查与诊断指标,发挥了关键作用。

然而研究发现,许多前列腺疾病的非恶性因素亦会破坏前列腺上皮细胞基底膜,造成PSA进入血液导致血清PSA升高,例如尿路感染、前列腺炎、留置尿管、BPH以及其他前列腺手术等。特别是当患者血清tPSA处于4~10 ng/ml这一灰色区域时,通过单一的tPSA无法判断良性还是恶性,甚至以4 ng/ml为界值对PCa进行诊断,会发现tPSA的特异性低至12.8%^[9],而血清tPSA灰区(4~10 ng/ml)患者前列腺穿刺活检的假阳性则高达60%~75%^[10],导致过度诊断与治疗给患者增加太多的痛苦与心理负担。本文的研究证明,选取血清tPSA灰区(4~10 ng/ml)的BPH与PCa患者检测血清tPSA水平差异无统计学意义($P>0.05$),且tPSA的AUC值仅为0.586,对tPSA灰区PCa患者的诊断效能很低。这一结论与吴义启等的研究结果一致^[11],该研究发现PSA诊断tPSA灰区的PCa患者的AUC值仅为0.580。

血清中PSA主要以两种不同形式存在,即结合PSA(complexed PSA, cPSA)和fPSA,其中fPSA只占5%~35%^[12]。前列腺癌变发生时,前列腺癌细胞可分泌大量的 α_1 -抗胰蛋白酶,该酶会与血清中的fPSA特异性结合形成PSA复合物,引起血清fPSA水平下降。因此,有研究者对tPSA灰区(4~10 ng/ml)的PCa患者的fPSA与tPSA比值(即fPSA/tPSA)进行检测,用于鉴别与诊断是否发生前列腺癌变^[13]。梁震等^[14]利用多因素logistic回归分析表明,fPSA/tPSA是tPSA灰区(4~10 ng/ml)患者首次前列腺穿刺活检阳性的独立危险因素。孙珂等^[15]利用fPSA/tPSA对tPSA灰区的PCa与BPH伴前列腺炎两组患者诊断比较发现,PCa组患者的fPSA/tPSA显著低于BPH伴前列腺炎组,诊断敏感度为70.1%,具有重要的诊断价值。本文结果表明,相比血清tPSA指标,fPSA/tPSA可明显提高tPSA灰区(4~10 ng/ml)PCa患者的诊断效力($P<0.05$)。

随着现代分子生物学的发展,研究者们发掘出了许多新的PSA相关标志物^[16]。p2PSA作为proPSA中的一种同源异构体,由于其在血清中稳定存在,便于检测且诊断价值更高成为了新的PCa肿瘤标志物研究热点。研究证实,p2PSA具有一定的PCa特异性,以p2PSA对PCa进行诊断,其特

异度超过单独检测fPSA和tPSA,且证明p2PSA可能与PCa恶性转化的风险有关^[17]。

前列腺健康指数(PHI)综合了tPSA、fPSA与p2PSA三种PSA相关标志物的诊断效能,相比tPSA以及fPSA/tPSA具有更高的诊断价值,其在PCa的早期临床诊断应用中受到越来越多的关注。LAZZERI等^[6]于2013年进行的一项多中心研究中发现,646例处于tPSA 2~10 ng/ml的临床患者的PHI的AUC值(0.73)显著高于tPSA(0.55)与fPSA/tPSA(0.60)。CHIU等^[18]对国内312例tPSA处于10~20 ng/ml的临床患者纳入研究,结果证明PHI(AUC=0.78)与%p2PSA(AUC=0.79)用于PCa的诊断相较tPSA(AUC=0.64)临床净获益最大。NA等^[19]在国内研究同样发现tPSA处于10~20 ng/ml的临床患者,PHI用于评价PCa的诊断ROC曲线下面积比tPSA高0.23。黄宜等^[20]应用PHI对PCa患者与非PCa患者进行诊断研究,发现PHI诊断PCa的价值优于tPSA与fPSA/tPSA。

而本研究纳入94例血清tPSA灰区(4~10 ng/ml)的PCa与BPH患者,对两组的tPSA、fPSA/tPSA、p2PSA以及PHI的诊断价值进行比较。结果发现,单独的tPSA与p2PSA检测对于tPSA灰区(4~10 ng/ml)PCa患者的诊断效率无明显助益,且AUC值均均<0.7,诊断效能较低。而fPSA/tPSA虽然可以明显提高tPSA灰区(4~10 ng/ml)PCa患者的诊断效力($P<0.05$),但fPSA/tPSA的诊断效能与准确性相比PHI仍然不高,这一结果与既往研究一致。多项研究表明^[21-22],fPSA/tPSA对血清tPSA灰区(4~10 ng/ml)PCa患者的诊断ROC曲线结果均表明其AUC值<0.7,提示fPSA/tPSA的诊断效能不高。

而PHI的AUC值(0.832)显著优于tPSA(0.586)、fPSA/tPSA(0.676)以及p2PSA(0.613),诊断效能较高。且PHI诊断血清tPSA灰区(4~10 ng/ml)PCa患者的灵敏度及特异性也优于目前临床上常规使用的tPSA、fPSA/tPSA以及p2PSA,PHI的诊断准确性也显著高于tPSA、fPSA/tPSA以及p2PSA。表明在血清tPSA灰区(4~10 ng/ml)患者中PHI相比tPSA、fPSA/tPSA以及p2PSA在高灵敏度的基础上能提供更好的特异性,减少了更多不必要的前列腺穿刺活检。

综上所述,PHI作为诊断tPSA灰区PCa患者的肿瘤筛查指标,其诊断效能与准确性均较高,具有比tPSA、fPSA/tPSA、p2PSA更高的诊断价值。鉴于本研究样本量偏少还需要更大样本量的多中心研究进一步证实。

参考文献:

- [1] GEE W F, HOLTGREWE H L, ALBERTSEN P C, et al. Practice trends in the diagnosis and management of prostate cancer in the United States[J]. The Journal of Urology, 1995, 154(1): 207-208.
- [2] TERADA N, AKAMATSU S, KOBAYASHI T, et al. Prognostic and predictive biomarkers in prostate cancer: latest evidence and clinical implications[J]. Therapeutic Advances in Medical Oncology, 2017, 9(8): 565-573.
- [3] 周利群, 那彦群, 黄有媛, 等. 良性前列腺增生与前列腺癌患者血清总 PSA 水平与游离 PSA 比值的比较 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2002, 23(6): 354-357. ZHOU Liqun, NA Yanqun, HUANG Youyuan, et al. Serum total PSA and the ratio of free to total PSA in patients of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer[J]. Chinese Journal of Urology, 2002, 23(6): 354-357.
- [4] AL SAIDI S S, AL RIYAMI N B, AL MARHOON M S, 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 Medical Journal, 2017, 32(4): 275-283.
- [5] PERDONÀ S, BRUZZESE D, FERRO M, et al. Prostate health index (PHI) and prostate cancer antigen 3 (PCA3) significantly improve diagnostic accuracy in patients undergoing prostate biopsy[J]. The Prostate, 2013, 73(3): 227-235.
- [6] LAZZERI M, HAESE A, ALBERTO A, et al. Clinical performance of serum prostate-specific antigen isoform [-2]proPSA (p2PSA) and its derivatives, %p2PSA and the prostate health index (PHI), in men with a family history of prostate cancer: results from a multicentre European study, the Prometheus[J]. BJU International, 2013, 112(3): 313-321.
- [7] FRANCO J, AFONASO F, BERNARDES C, et al. KLK3 gene rs266882 polymorphism in prostatic tissue[J]. Annals of Medicine, 2019, 51(sup1): 47.
- [8] CATALONA W J. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer[J]. New England Journal of Medicine, 1991, 324(17): 1156-1161.
- [9] FILELLA X, FOJ L, AUGÉ J M, et al. Clinical utility of %p2PSA and prostate health index in the detection of prostate cancer[J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2014, 52(9): 1347-1355.
- [10] 覃斌, 梁阳冰, 梁毅文, 等. 直肠超声引导下经会阴和直肠前列腺穿刺活检术诊断灰区前列腺癌的对比较研究 [J]. 中华男科学杂志, 2016, 22(5): 477-479. QIN Bin, LIANG Yangbing, LIANG Yiwen, et al. Comparative study of transperineal and rectal ultrasound-guided prostate biopsy in the diagnosis of gray area prostate cancer[J]. National Journal of Andrology, 2016, 22(5): 477-479.
- [11] 吴义启, 刘修恒. 前列腺健康指数对前列腺癌的诊断价值 [J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(5): 1190-1192. WU Yiqi, LIU Xiuheng. The diagnostic value of prostate health index for prostate cancer [J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2015, 32(5): 1190-1192.
- [12] YOO M, YEO W S. Determining the ratio of two types of prostate specific antigens with biochips and Gold nanoparticles for accurate prostate cancer diagnosis[J]. Analytical Sciences: the International Journal of the Japan Society for Analytical Chemistry, 2016, 32(10): 1117-1121.
- [13] 申景涛, 郭万华, 辛小燕, 等. PSAD, tPSA, fPSA/tPSA 在前列腺癌“诊断灰色带”中的 ROC 曲线分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(5): 59-61. SHEN Jingtao, GUO Wanhua, XIN Xiaoyan, et al. ROC curve analysis of fPSA/tPSA and PASD for prostate cancer with tPSA in diagnostic gray zone[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2007, 22(5): 59-61.
- [14] 梁震, 朱军, 康家旗, 等. 双参数磁共振 PI-RADS 联合 PSA 相关指标在首次前列腺穿刺活检中的诊断价值 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2019, 40(10): 768-773. LIANG Zhen, ZHU Jun, KANG Jiaqi, et al. Diagnostic value of biparameter magnetic resonance imaging of PI-RADS and PSA related markers in first prostate biopsy[J]. Chinese Journal of Urology, 2019, 40(10): 768-773.
- [15] 孙珂, 高佃军. tPSA 灰区 fPSA/tPSA 与 PSAD 对前列腺癌与前列腺增生伴前列腺炎的诊断价值 [J]. 临床医学, 2019, 39(4): 21-23. SUN Ke, GAO Dianjun. Diagnostic effectiveness of fPSA/tPSA and PSAD in PSA gray zone for diagnosis of prostate cancer and prostatic hyperplasia accompanied with prostatitis[J]. Clinical Medicine, 2019, 39(4): 21-23.
- [16] 闫瑾, 李小珍, 杨飞. 外周血前列腺癌抗原 3 基因检测对前列腺癌诊断的 meta 分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(5): 40-44, 51. YAN Jin, LI Xiaozhen, Yang Fei. Validity of PCA3 gene test in peripheral blood for prostate cancer diagnosis: a meta-analysis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(5): 40-44, 51.
- [17] SOKOLL L J, SANDA M G, FENG Ziding, et al. A prospective, multicenter, National Cancer Institute Early Detection Research Network study of [-2] proPSA: improving prostate cancer detection and correlating with cancer aggressiveness[J]. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 2010, 19(5): 1193-1200.
- [18] CHIU P K F, ROOBOL M J, TEOH J Y, et al. Prostate health index (PHI) and prostate-specific antigen (PSA) predictive models for prostate cancer in the Chinese population and the role of digital rectal examination-estimated prostate volume[J]. International Urology and Nephrology, 2016, 48(10): 1631-1637.
- [19] NA Rong, YE Dingwei, LIU Fang, et al. Performance of serum prostate-specific antigen isoform [-2]proPSA (p2PSA) and the prostate health index (PHI) in a Chinese hospital-based biopsy population[J]. The Prostate, 2014, 74(15): 1569-1575. (下转第 99 页)