

体兴奋试验的 FSH 峰值 $\geq 10\text{IU/L}$ 或克罗米酚刺激试验 FSHD₁₀ 值 $\geq 10\text{IU/L}$ 为预示进入卵巢功能衰退阶段,且 FSH 峰值、FSHD₁₀、bFSH 可作为卵巢功能衰竭的预测性指标。

2. 预测卵巢功能衰竭各指标的最佳临界点的探讨:本研究通过 ROC 曲线确定每个预测性指标在预测 3 年内卵巢功能衰竭中的最佳值 bFSH 为 12.95IU/L ,FSH 峰值为 18.60IU/L ,FSHD₁₀ 值为 20.33IU/L ,三种预测方法中 FSH 峰值灵敏度最高,为 86.4% ,bFSH 特异度最高,为 71.4% 。根据计算 ROC 曲线下面积可以认为 FSH 峰值在预测 3 年内卵巢功能衰竭的效率最高,真实度最佳。在临床上若同时行 bFSH、垂体兴奋试验和克罗米酚刺激试验中的两项或三项,采取联合试验或系列试验将不同程度地提高预测的敏感性、特异性,有助于降低漏诊率和误诊率。延长随访时间和扩大样本数将有助于提高三种方法预测卵巢功能的价值。

参考文献

- 1 Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, *et al.* A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of uterine bleeding. *Fertil Steril*, 2007, 87; (3): 466 - 476
- 2 乐杰. 妇产科学. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:308 - 321

- 3 高维萍, 林金芳, 李笑天. 围绝经期妇女垂体促性腺激素基础水平与促性腺激素释放激素反应性的分析. *中华妇产科杂志*, 1999, 34(11): 683 - 684
- 4 李诵滋, 于传鑫. 实用妇科内分泌学. 上海:上海医科大学出版社, 1997:282
- 5 Navot D. Prognostic assessment of female fecundity. *Lancet*. 1987, 19;2(8560): 645 - 647
- 6 Ranieri DM, Quinn F, Makhlof A, *et al.* Simultaneous evaluation of basal follicle stimulating hormone analogue stimulation: an improved predictor of ovarian reserve. *Fertility and sterility*, 1998, 70 (2): 227 - 233
- 7 Corry HK, Corrie PS, Joop S, *et al.* Elevated FSH concentrations in imminent ovarian failure are associated with higher FSH and LH pulse amplitude and response to GnRH. *Human Reproduction*, 2000, 15 (7): 1452 - 1456
- 8 张以文, 陈蔚林, 郁琦, 等. 绝经过渡期妇女血清抑制素水平的研究. *中华妇产科杂志*, 2003, 38(2): 98 - 101
- 9 林金芳, 于传鑫. 高促性腺激素继发闭经的临床研究. *中华妇产科杂志*, 1996, 31(5): 278 - 282
- 10 Scott RT, Leonasdi MR. A prospective evaluation of clomiphene citrate challenge test screening of the general infertility population. *Obstet Gynecol*, 1993, 82(4 Pt 1): 539 - 544
- 11 Schall AV, Kastin AJ, COY AH. LH - releasing hormone and its analogues: recent basic and clinical investigation. *Int J Fertil*, 1976, 21 (1): 1 - 30

(收稿:2010 - 10 - 20)

前列腺癌患者血清 VEGF 和 PSA 的检测及临床价值

马伟刚 王兴木

摘要 目的 探讨血清血管内皮生长因子(VEGF)和前列腺特异性抗原(PSA)在前列腺癌(PCA)诊断、转移和预后中的应用价值。**方法** 应用 ELISA 法检测 89 例 PCA、45 例前列腺增生(BPH)和 30 例正常人群血清 VEGF 的浓度,并将三者进行对照分析。**结果** PCA 组患者血清 VEGF、t-PSA、f-PSA 浓度显著高于 BPH 组、正常对照组 ($P < 0.05$);PCA 组患者 f/t PSA 比值显著低于 BPH 组、正常对照组 ($P < 0.05$);BPH 组患者血清 t-PSA、f-PSA 浓度显著高于正常对照组 ($P < 0.05$);BPH 组患者与正常对照组比较,VEGF、f/t PSA 比值差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$);PCA 高、中、低分化组间血清 VEGF、t-PSA、f-PSA 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);C + D 期 PCA 血清 VEGF、t-PSA、f-PSA 表达显著高于 A + B 期 ($P < 0.05$);淋巴结转移阳性组血清 VEGF、t-PSA、f-PSA 水平显著高于阴性组 ($P < 0.05$)。前列腺癌患者血清 f/t PSA 比值与分化分级、临床分期和淋巴结转移无明显相关性 ($P > 0.05$)。**结论** 血清 VEGF、PSA 的检测有助于 PCA 的诊断;血清 VEGF、PSA 浓度水平与前列腺癌的分化分级、临床分期和浸润转移相关,其检测对 PCA 术前病情判断、疗效和预后评价有一定的临床意义。

关键词 前列腺癌 血管内皮生长因子 前列腺特异性抗原

The Clinical Value of Detection of VEGF and PSA in Serum of the Patients with Prostatic Carcinoma. Ma Weigang, Wang Xingmu. *Clinical Laboratory of Shaoxing People's Hospital, Zhejiang 312000, China*

Abstract Objective To detect vascular endothelial growth factor (VEGF), prostate specific antigen (PSA) expression in the pa-

tients with prostatic carcinoma and to evaluate their value in diagnosis, metastasis and prognosis. **Methods** ELISA method was aoloped to detect serum VEGF concentration in the sera of 89 prostatic carcinoma (PCA) patients cases, 45 benign prostatic hyperplasia (BPH) patients cases and 30 controls. ARCHITECT i2000SR immunoassay was applied to detect serum PSA concentration. The results were statistically analyzed. **Results** Serum VEGF, t-PSA, f-PSA expression were significantly higher in the patients with PCA than those with BPH and the controls ($P < 0.05$). Serum f/t PSA was significantly lower in the patients with PCA than those with BPH and the controls ($P < 0.05$). Serum t-PSA, f-PSA were significantly higher in the patients with BPH than the controls ($P < 0.05$). And the difference of VEGF, f/t PSA between patients in BPH group and the controls was not statistically significant ($P > 0.05$). The differences of VEGF, t-PSA, f-PSA among well-differentiated, moderately differentiated, poorly differentiated patients were statistically significant ($P < 0.05$). Serum VEGF, t-PSA, f-PSA expression were significantly higher in the patients with C + D stage of PCA than those with A + B stage ($P < 0.05$). Serum VEGF, t-PSA, f-PSA expression were significantly higher in the patients with lymph node metastasis than those without lymph node metastasis ($P < 0.05$). Serum f/t PSA had no significant correlation with differentiated, clinical stage and metastasis ($P > 0.05$). **Conclusion** To detect VEGF, PSA expression was helpful for PCA diagnosis. Serum VEGF, PSA (f/t PSA excluded) expression had something to do with differentiation, clinical stage and metastasis. It may be useful to preoperative evaluation, curative effect and prognosis.

Key words Prostatic carcinoma; Vascular endothelial growth factor; Prostate specific antigen

前列腺癌(prostatic carcinoma, PCA)是男性生殖系统中较常见的恶性肿瘤,好发于 50 岁以上,发病年龄随年龄增长而递增。血管内皮生长因子(VEGF)是一种能特异性作用于血管内皮细胞的多功能细胞生长因子,能够刺激血管内皮细胞增殖、促进肿瘤血管生成,促进肿瘤增殖、侵袭及转移^[1]。PSA 是前列腺组织分泌的一种特异性抗原,血清 t-PSA 和 f-PSA 是前列腺癌筛查的重要指标,但这些指标的表达或升高并非只在 PCA 患者所特有,在前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)患者 PSA 水平也会有不同程度的增高^[2]。本研究采用 ELISA 法和化学发光免疫分析法分别测定 89 例 PCA、45 例 BPH 和 30 例正常对照血清 VEGF、PSA 浓度,探讨循环中 VEGF 和 PSA 在 PCA 诊断、分化分级、临床分期、浸润转移的关系。

材料与方 法

1. 对象:前列腺癌(PCA)89 例,根据 1966 年 Gleason 提出的前列腺癌分级评分标准分为:高分化组(评分 2~4)43 例,中位年龄 65 岁(50~79 岁),中分化组(评分 5~7)29 例,中位年龄 70 岁(53~85 岁),低分化组(评分 8~10)17 例,中位年龄 69 岁(52~88 岁);根据 TNM 临床分期分为:A 和 B 期 48 例,中位年龄 66 岁(50~86 岁),Ⅲ和Ⅳ期共有 41 例,中位年龄 71 岁(52~88 岁);根据手术癌旁淋巴结病理检测结果分为:阴性组 52 例,中位年龄 67 岁(50~87 岁),阳性组 37 例,中位年龄 73 岁(54~88 岁)。前列腺增生(BPH)组 45 例,中位年龄 61 岁(45~73 岁)。所有 PCA 和 BPH 患者病理确诊,PCA 组临床分期明确。正常对照组 30 例,均为健康男性,中位年龄 55 岁(41~67 岁),均无前列腺病史。

2. 仪器与试剂:VEGF ELISA 试剂盒(购自美国 RD 公司),f-PSA、t-PSA 检测试剂盒(美国雅培公司),安图斯洗

板机、安图斯酶标仪 2010(匈牙利 anthos 公司),Architect i2000 免疫化学分析仪(美国雅培公司)。

3. 方法:受检者在 2 周内均未进行前列腺按摩、直肠指诊等刺激性检查,抽空腹静脉血 5ml,3500r/min 离心 5min。用 EP 管分装血清, -80℃ 冰箱保存待检。血清 VEGF 检测:按 VEGF ELISA 试剂盒操作说明书进行。血清 f-PSA、t-PSA 的检测:采用美国雅培 i2000 免疫化学分析仪进行检测,按说明书操作进行。

4. 统计学方法:VEGF 检测值以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 16.0 软件统计,两组间均数比较行 t 检验,多组间比较行 F 检验;f-PSA、t-PSA 检测指标经 kolmogorov-smirnov($K-S$)检验后证实为非正态分布,浓度用中位数(M)和百分位数表示(P_{25} , P_{75})表示,组间与组内之间的差异用 mann-whitney U 检验。

结 果

1. VEGF、t-PSA、f-PSA 以及 f/t PSA 在正常对照组、BPH 组和 PCA 组患者血清中的表达水平:PCA 组患者血清 VEGF 浓度显著高于 BPH 组、正常对照组($P < 0.05$),但 BPH 组患者与正常对照组血清 VEGF 浓度差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。对正常对照组、BPH 组和 PCA 组血清 t-PSA、f-PSA、f/t PSA 的结果属于非正态分布,统计处理采用 Mann-Whitney U 检验。PCA 组患者血清 t-PSA、f-PSA 浓度显著高于 BPH 组、正常对照组血清的表达($P < 0.05$),但 PCA 组患者 f/t PSA 比值显著低于 BPH 组、正常对照组($P < 0.05$);BPH 组患者血清 t-PSA、f-PSA 浓度显著高于正常对照组($P < 0.05$),但 BPH 组患者与正常对照组 f/t PSA 比值差异不具有统计学意义($P > 0.05$)(表 1)。

表1 正常对照组、BPH 组和 PCA 组血清 VEGF、t-PSA、f-PSA、f/t PSA 的浓度

组别	n	VEGF($\bar{x} \pm s$) (pg/ml)	PSA[中位数(P_{25}, P_{75})]		
			f-PSA(ng/ml)	t-PSA(ng/ml)	f/t PSA
正常对照组	30	106 ± 37.5	0.65(0.36,0.87)	3.23(2.16,8.87)	0.39(0.21,0.44)
BPH 组	45	113 ± 49.1	4.18(1.76,11.5)*	12.6(3.79,16.8)*	0.35(0.17,0.42)
PCA 组	89	146 ± 76.3▲◆	12.6(4.36,28.8)▲◆	37.6(14.5,66.1)▲◆	0.14(0.08,0.26)▲◆

BPH 组与正常对照组相比,* $P < 0.05$;PCA 组与正常对照组相比,▲ $P < 0.05$;PCA 组与 BPH 组相比,◆ $P < 0.05$

2. VEGF、t-PSA、f-PSA 以及 f/t PSA 与 PCA 的分化、临床分期和淋巴结转移的关系:高、中、低分化 PCA 组间血清 VEGF、t-PSA、f-PSA 比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。C + D 期 PCA 血清 VEGF、t-PSA、f-PSA 水平高于 A + B 期,差异有统

计学意义($P < 0.05$);淋巴结转移阳性组血清 VEGF、t-PSA、f-PSA 水平高于阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同分化分级、不同临床分期和淋巴结转移(±)PCA 患者血清 f/t PSA 比值差异均不具有统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表2 PCA 患者血清 VEGF、t-PSA、f-PSA 以及 f/t PSA 与 PCA 的分化分级、临床分期和淋巴结转移的关系

组别	n	VEGF($\bar{x} \pm s$) (pg/ml)	PSA[中位数(P_{25}, P_{75})]		
			f-PSA(ng/ml)	t-PSA(ng/ml)	f/t PSA
分化 高分化	43	121 ± 58.5	3.69(1.46,9.73)	8.68(2.15,22.3)	0.15(0.08,0.27)
中分化	29	143 ± 79.6	14.6(3.58,19.2)	31.4(12.4,48.0)	0.13(0.07,0.24)
低分化	17	193 ± 106	32.1(16.3,47.5)	70.2(21.8,87.3)	0.13(0.07,0.25)
分期 A + B 期	48	126 ± 61.4	7.61(2.46,16.7)	23.4(5.58,28.9)	0.14(0.07,0.28)
C + D 期	41	173 ± 102▲	18.9(4.17,34.8)▲	56.2(23.5,72.6)▲	0.14(0.08,0.25)
淋巴结转移 -	52	132 ± 66.7	5.39(2.87,21.4)	18.9(6.15,37.0)	0.15(0.09,0.29)
+	37	166 ± 95.1*	24.6(9.63,36.8)*	68.7(28.6,80.5)*	0.13(0.07,0.23)

与 A + B 期比较,▲ $P < 0.05$;与淋巴结转移(-)比较,* $P < 0.05$

讨 论

VEGF 是一种高度糖基化的碱性蛋白,作为目前作用最强的促血管生长因子之一,对肿瘤血管生成及血管通透性增加有重要的调节作用^[4]。Jie Yang 等^[5]研究报道认为:VEGF 过度表达与 PCA 的进展密切相关。实体肿瘤 PCA 在生长过程中,当瘤体直径达到 1 ~ 2mm 后,要继续发展或转移,必须要有足够的营养供应,血清 VEGF 通过促进内皮细胞和恶性肿瘤细胞增殖,促进肿瘤血管生成及血管通透性增加,以利于 PCA 的发生、发展和浸润转移^[6]。PSA 是目前用于 PCA 早期发现的最好的肿瘤标志物之一,不仅广泛应用于 PCA 的筛查,并作为 PCA 进展和预后评价的重要参照指标^[7-10]。

本研究中 PCA 组患者血清 VEGF、t-PSA、f-PSA 浓度显著高于 BPH 组、正常对照组,提示 VEGF、PSA 的异常变化有助于 PCA 的诊断;BPH 组患者血清 t-PSA、f-PSA 浓度同样显著高于正常对照组,这增加了单靠肿瘤标志物检测鉴别诊断 PCA 和 BPH 的难度,但 VEGF、f/t PSA 比值在 BPH 组患者与正常对照组之间差异无统计学意义,这有利于 PCA 和

BPH 鉴别诊断;前列腺癌分化低、C + D 期以及淋巴结转移阳性患者血清 VEGF、t-PSA、f-PSA 浓度显著高于分化级别高、A + B 期、淋巴结转移阴性组,考虑循环中 VEGF、t-PSA、f-PSA 可由神经内分泌分化的 PCA 细胞产生,循环中少量的 VEGF、t-PSA、f-PSA 即可导致肿瘤迅速生长、浸润和转移,形成恶性循环(vicious cycle),这种病理性的正反馈具有闭合环样的循环、级联放大、单向不可逆的特点,造成晚期 PCA 血 VEGF、t-PSA、f-PSA 水平明显升高^[11]。PCA 组患者 f/t PSA 比值[0.14(0.08,0.26)]显著低于 BPH 组[0.35(0.17,0.42)]、正常对照组[0.39(0.21,0.44)],PCA 患者血清 f/t PSA 比值与分化分级、临床分期和淋巴结转移无明显相关性($P > 0.05$),在 PCA 群体中具有很好的稳定性 0.14(0.08,0.26),说明 f/t PSA 比值作为 PCA 的一种诊断指标具有很好的稳定性和一致性,可减少因前列腺按摩、直肠指诊等各种因素致使的 t-PSA、f-PSA 水平的改变而影响结果判断。

总之,血清 VEGF、PSA 检测有助于 PCA 的诊断和病情进展的监测,对治疗疗效和预后评价有一定的

临床意义。

参考文献

- 1 Bronislaw Pytowski, Jeremy Goldman, Kris Persaud, *et al.* Complete and specific inhibition of adult lymphatic regeneration by a novel VEGFR23 neutralizing antibody[J]. J Natl Cancer Inst, 2005, 97(1):14-21
- 2 Hammerer P, Huland H. Systematic sextant biopsies in 651 patients referred for prostate evaluation[J]. J Urol, 1994, 151(1): 99-100
- 3 Christensson A, Bjork J, Nilsson O, *et al.* Serum prostatic specific antigen complexed to alpha 1-tantichymotrypsin as an indication of prostate cancer[J]. J Urol, 1993, 150(1): 100-103
- 4 Song WX, Blan XW, Jiang XF, *et al.* Exepression of VEGF, EphB4 and EphrinB2 in human gastic cancer and the relationship to tumor angiogenesis[J]. Journal of China New Medicine, 2004, 3(8):13-14
- 5 Jie Yang, Hong-Fei Wu, Li-Xin Qian, *et al.* Increased expressions of vascular endothelial growth factor(VEGF), VEGF-C and VEGF receptor-3 in prostate cancer tissue are associated with tumor progression[J]. Asian J Androl, 2006, 8(2): 169-175
- 6 Huang YQ, Li JJ, Hu L. Thrombin induces increased expression and secretion of VEGF from human FS4 fibroblasts, DU145 prostate cells and CHRF megakaryocytes[J]. Thromb Haemost, 2005, 86(4): 1094-1095
- 7 Danni L. Meany, Zhen Zhang, Lori J. Sokoll, *et al.* Glycoproteomics for Prostate Cancer Detection: Changes in Serum PSA Glycosylation Patterns[J]. Journal of Proteome Research, 2009, 8(2):1613-1619
- 8 David Hevey, Maria Pertl, Kevin Thomas, *et al.* The relationship between prostate cancer knowledge and beliefs and intentions to attend PSA screening among at-risk men[J]. Patient Education and Counseling, 2009, 74(2):244-249
- 9 C'ECILE PROUST-LIMA, JEREMY M. G. TAYLOR. Development and validation of a dynamic prognostic tool for prostate cancer recurrence using repeated measures of posttreatment PSA: a joint modeling approach[J]. Biostatistics, 2009, 10(3): 535-549
- 10 R. de Crevoisier, K. Slimane, T. Messai, *et al.* Early PSA decrease is an independent predictive factor of clinical failure and specific survival in patients with localized prostate cancer treated by radiotherapy with or without androgen deprivation therapy[J]. Annals of Oncology, 2010, 21(4): 808-814
- 11 Puri C, Chibalina MV, Arden SD, *et al.* Overexpression of myosin VI in prostate cancer cells enhances PSA and VEGF secretion, but has no effect on endocytosis[J]. Oncogene, 2010, 29(2):188-200

(收稿:2010-10-18)

(修回:2011-03-22)

螺旋 CT 在急性肠梗阻诊断中的应用

彭浩 宋立伟 鲁克宇 周正 李宝平

摘要 **目的** 探讨螺旋 CT 在急性肠梗阻诊断中的价值。**方法** 回顾 114 例急性肠梗阻患者的 64 排螺旋 CT 影像,对照分析影像诊断与临床诊断。**结果** 114 例肠梗阻病例中,CT 影像诊断与临床诊断相符的患者 107 例。**结论** 螺旋 CT 在急性肠梗阻的诊断中具有非常重要的作用,临床应用价值较高。

关键词 肠梗阻 诊断 螺旋 CT

The Clinical Value of 64-slice Spiral CT in the Diagnosis of Bowel Obstruction. Peng Hao, Song Liwei, Lu Keyu, Zhou Zheng, Li Baoping. Department of General Surgery, Meitan General Hospital, Beijing 100028, China

Abstract Objective To study the clinical value of 64-slice spiral CT in the diagnosis of bowel obstruction. **Methods** One hundred and fourteen patients with different kinds of bowel obstruction underwent 64-slice spiral CT examination. And their images were analyzed by three radiologists. The CT findings were compared with the surgical and pathologic results. **Results** In 114 cases of bowel obstruction, there were 107 cases whose CT results were accordance with clinical diagnosis. **Conclusion** 64-slice spiral CT has very high clinical application value for the diagnose of bowel obstruction.

Key words Bowel obstruction; Diagnose; Spiral CT

肠梗阻是肠内容物不能正常通过或通过发生障碍的状态,为外科常见的急腹症,通常起病急、变化

快,及时、准确地判断肠梗阻的致病因素、梗阻部位对拟定临床治疗方案具有重要的指导意义。随着多排高分辨率螺旋 CT 应用于临床,肠梗阻的诊断水平得以显著提高。本文回顾分析 2008 年 1 月~2009 年 12 月笔者医院收治的 114 例肠梗阻患者的 64 排螺

作者单位:100028 北京,煤炭总医院普外科(彭浩、宋立伟、鲁克宇、周正);放射科(李宝平)