

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.21.014

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200717.1430.004.html\(2020-07-17\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200717.1430.004.html(2020-07-17))

尿 PCA3 评分对 PSA 低值区域患者前列腺癌的 diagnostic 价值*

付卫华¹, 何凡¹, 冯欢¹, 孙梦佳², 吴荣华¹, 李龙坤^{1△}

(1. 陆军军医大学新桥医院泌尿外科, 重庆 400037; 2. 陆军军医大学基础医学院三大队十队, 重庆 400038)

[摘要] **目的** 探讨尿前列腺癌基因 3(PCA3)评分对前列腺特异抗原(PSA)低值区域(10~20 ng/mL)患者前列腺癌的 diagnostic 价值。**方法** 选择 2016 年 7 月至 2019 年 6 月陆军军医大学新桥医院健康体检中 PSA 为 10~20 ng/mL 的患者 137 例, 收集入组患者临床一般数据, 采集外周血、直肠指诊后尿液及经直肠前列腺穿刺标本, 完善血清 PSA、尿 PCA3 mRNA、尿 PSA mRNA 逆转录-聚合酶链式反应(RT-PCR)检测及穿刺病理检查。计算游离 PSA 比值(%fPSA)、PSA 密度(PSAD)及尿 PCA3 评分, 并采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各肿瘤标志物潜在的 diagnostic 效能。**结果** 137 例患者中确诊前列腺癌 31 例, 穿刺结果阴性者 106 例。ROC 曲线分析显示尿 PCA3 评分的敏感度和特异度分别为 83.87%、67.92%, 明显优于血清 PSA(67.74%、48.11%); 二者曲线下面积(AUC)比较, PCA3 评分也明显高于 PSA(0.757 vs. 0.549, $P=0.004$)。PCA3 评分的 AUC 也明显高于%fPSA(0.757 vs. 0.599, $P=0.041$), 但与 PSAD 的 AUC 比较差异无统计学意义(0.757 vs. 0.625, $P=0.677$); 且 PCA3 评分联合 PSA 检测的 AUC 与单独 PCA3 评分比较, 差异无统计学意义(0.738 vs. 0.757, $P=0.361$)。**结论** 相比血清 PSA, 尿 PCA3 评分对 PSA 为 10~20 ng/mL 的男性具有更高的前列腺癌预测价值。

[关键词] 前列腺肿瘤; 前列腺癌基因 3; 前列腺特异抗原; 诊断; 前列腺穿刺**[中图分类号]** R697.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)21-3565-04

Diagnostic value of urinary PCA3 score for prostate cancer in patients with PSA low value area*

FU Weihua¹, HE Fan¹, FENG Huan¹, SUN Mengjia², WU Ronghua¹, LI Longkun^{1△}

(1. Department of Urological Surgery, Xinqiao Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400037, China; 2. Squadron 10, Battalion 3, College of Basic Medical Sciences, Army Military Medical University, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the diagnostic value of urine prostate cancer antigen 3 (PCA3) score for prostate cancer in the patients with low value area (10–20 ng/mL) of prostate specific antigen (PSA). **Methods** One hundred and thirty-seven patients with PSA 10–20 ng/mL in the healthy physical examination in Xinqiao Hospital of the Army Military Medical University from July 2016 to June 2019 were selected. The general clinical data of the grouped subjects were collected. Peripheral blood, urine after digital rectal examination and transrectal prostate puncture biopsy specimens were collected. Serum PSA, urine PCA3 mRNA and PSA mRNA were detected by using the quantitative RT-PCR, and puncture pathological examination was performed. The ratio of free PSA (%fPSA), PSA density (PSAD), and urine PCA3 score were calculated, and the potential diagnostic efficacy of each tumor biomarker was analyzed by using the ROC curve. **Results** Among 137 patients, 31 cases were diagnosed as prostate cancer and 106 cases were negative puncture outcomes. The ROC curve analysis showed that the sensitivity and specificity of urine PCA3 score were 83.87% and 67.92% respectively, which were significantly superior to serum PSA (67.74%, 48.11%). In the comparison of the area under the curve (AUC) of urine PCA3 and PSA, the PCA3 score was also significantly higher than of the PSA score (0.757 vs. 0.549, $P=0.004$). AUC of PCA3 score was also significantly higher

* 基金项目: 重庆市社会民生科技创新专项(cstc2015shmszx120018); 第三军医大学第二附属医院临床科研项目(2015YLC24)。 作者简介: 付卫华(1980—), 副教授、副主任医师, 博士, 主要从事泌尿及男性生殖系统肿瘤的临床与基础研究。 △ 通信作者, E-mail: lilongkun@hotmail.com。

than %fPSA(0.757 vs. 0.599, $P=0.041$), but there was no statistical difference compared with AUC of PS-AD (0.757 vs. 0.625, $P=0.677$); moreover no statistically significant difference was observed in the comparison between AUC of PCA3 score combined with PSA and AUC of single PCA3 score (0.738 vs. 0.757, $P=0.361$). **Conclusion** Compared with serum PSA, urine PCA3 score has a higher predictive value of prostate cancer for the male patients with PSA 10–20 ng/mL.

[Key words] prostatic neoplasms; prostate cancer antigen 3; prostate-specific antigen; diagnosis; prostate puncture

在全球,前列腺癌是男性发病率排第 2 位、病死率排第 5 位的恶性肿瘤^[1]。因为人种和基因差异等原因,亚洲男性前列腺癌患病率明显低于欧美国家,但近年来其发病率呈明显增长的趋势,特别是在发展中国家^[2]。根据我国癌症中心统计数据显示,在 2000 年至 2011 年,前列腺癌是发病率增速最快的男性恶性肿瘤^[3]。在经济相对发达的上海,前列腺癌已跃居到第 4 大男性恶性肿瘤^[4]。造成我国前列腺癌患者的迅猛增长,除了与人均寿命增长及生活方式、饮食结构改变等因素有关外,另一个非常重要的原因是前列腺癌筛查的逐渐普及。

目前我国前列腺癌筛查仍主要依赖以血清前列腺特异抗原(PSA)为基础的检测指导临床行前列腺穿刺诊断。但 PSA 对前列腺癌的特异性不足,导致大量的阴性穿刺,特别是在 PSA 低值区域($PSA \leq 20$ ng/mL)。最近一项国内多中心临床研究结果显示,PSA 在 10~20 ng/mL 的筛查人群中,大约 2/3 的患者为阴性穿刺结果^[5]。尽管已知 PSA 作为前列腺癌筛查的肿瘤标志物存有弊端,但目前国内外尚无替代 PSA 的理想肿瘤标志物。前列腺癌基因 3(PCA3)是前列腺特异性的长链非编码 RNA,其在前列腺癌组织中过表达,在正常前列腺组织中极低表达,在其他器官的组织中几乎不表达,且其前列腺表达有别于 PSA,不受炎症、年龄、前列腺体积等影响,并能在尿液等体液中定量检测^[6-7]。因 PCA3 具备前列腺癌的高特异性、可量化检测等特征,目前被认为是最有前景的新型前列腺癌肿瘤标志物之一。大量欧美人群的研究数据显示,与血清 PSA 相比,PCA3 表现出更高前列腺癌预测价值^[8]。因此,2012 年尿液 PCA3 检测被美国食品和药品管理局批准用于辅助血清 PSA 指导临床前列腺重复穿刺诊断前列腺癌的肿瘤标志物。但由于基因差异,欧美标准与我国人群存有差异^[9]。本研究针对 PSA 在 10~20 ng/mL 的患者,与 PSA 相关参数对比分析尿 PCA3 评分对前列腺癌的诊断价值,以为将来形成适用于中国人群前列腺癌筛查的 PCA3 临床标准提供参考证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 7 月至 2019 年 6 月陆军军医大学新桥医院健康查体发现的 PSA 异常者。纳入标准:(1)血清 PSA 为 10~20 ng/mL;(2)首次接受前列腺穿刺;(3)被告知此项研究的风险及意义并自愿参与者。

排除标准:(1)患者处于泌尿系感染;(2)最近 1 周接受经尿道或经直肠的侵入性操作者;(3)接受过可能影响血清 PSA 水平的药物治疗;(4)患有前列腺癌之外的其他恶性肿瘤。该研究符合《赫尔辛基宣言规范》并获得新桥医院伦理委员会的批准(编号:AF/SC-08/1.0)。本研究入组患者 159 例,因标本不合格剔除 18 例,患者不耐受或拒绝前列腺穿刺 4 例,最终 137 例患者完成研究纳入统计分析。

1.2 方法

1.2.1 临床标本采集

入组患者依次经历如下步骤完善标本收集:(1)收集患者外周血标本,再次检测血清 PSA 水平,取 2 次 PSA 的均值,如果均值不在 10~20 ng/mL 的则将患者排除。(2)患者接受直肠指诊(DRE)并嘱其排尿,收集约 50 mL 前段尿,DRE 操作方法参照 GROSCHOPF 等^[10]描述,并由同一研究者完成。尿液收集后 2 h 内进行 $2\,500 \times g, 4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 离心 10 min。尿沉渣经 2 次磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤后收集, $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存备用。(3)患者接受经直肠超声引导下前列腺穿刺活检,并在超声下测得前列腺 3 个象限直径,计算前列腺体积($0.52 \times D1 \times D2 \times D3$),随后前列腺穿刺,均穿刺 14 针获取前列腺组织送检。

1.2.2 PCA3 评分

获取的尿沉渣样本按 Takara 一步法提取总 RNA,使用分光光度计测量 RNA 浓度及纯度。随后行逆转录-PCR(RT-PCR)检测样本中 PSA 和 PCA3 mRNA。检测方法参考 WANG 等^[9]研究设计。其中用于 RT-PCR 检测的 PSA 引物序列上游:5'-AGC ATT GAA CCA GAG GAG TTC T-3',下游:5'-CCC GAG CAG GTG CTT TTG-3'。PCA3 引物序列上游:5'-CCC AAC GCA TGT CTG AGA TCC-3',下游:5'-GTC CAA AGC AAC AGA GCA GAG AG-3'。对 PSA 浓度不足的标本被剔除^[9]。PCA3 评分计算公式为:PCA3 mRNA 拷贝数/PSA mRNA 拷贝数 $\times 1\,000$ 。

1.3 统计学处理

使用 SPSS18.0 和 MedCalc19.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 Student's *t* 检验。非正态分布的数据则以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验进行组间比较。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 PSA、游离 PSA 比值(%fPSA)、PSA

表 1 两组患者基线资料比较

项目	PCa 组 (n=31)	N-PCa 组 (n=106)	t/U	P
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	71.61±7.61	69.06±9.07	1.428	0.1556
PSA[M(P_{25} , P_{75})]	13.73(11.93, 16.61)	12.85(11.31, 15.74)	0.823	0.4105
%fPSA[M(P_{25} , P_{75})]	0.14(0.08, 0.20)	0.16(0.10, 0.27)	1.677	0.0935
PSAD[M(P_{25} , P_{75})]	0.34(0.21, 0.45)	0.25(0.18, 0.42)	2.127	0.0341
PCA3 评分[M(P_{25} , P_{75})]	152.00(97.25, 226.25)	59.05(29.25, 108.05)	4.342	<0.0001

密度(PSAD)及尿 PCA3 评分诊断前列腺癌的灵敏度、特异度,并计算最佳截断值下的曲线下面积(AUC)。采用 Z 检验对 AUC 进行两两比较。应用 logistics 回归计算联合多指标的诊断价值,并与 PSA 进行比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料情况

137 例患者中确诊前列腺癌 31 例(PCa 组),占 22.63%;穿刺结果阴性者 106 例(N-PCa 组)。两组患者在年龄、血清 PSA 及 %fPSA 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);但 PCa 组患者的 PSAD 和尿 PCA3 评分均明显高于 N-PCa 组($P<0.05$),见表 1。

2.2 不同肿瘤标志物对前列腺癌的诊断效能比较

在各自最佳截断值下,血清 PSA、%fPSA、PSAD 的 AUC 分别为 0.549, 0.599, 0.625, 三者间两两比较差异无统计学意义($P>0.05$)。当尿 PCA3 评分的截断值为 85.00 时,其灵敏度和特异度分别为 83.87%、67.92%,明显优于血清 PSA (67.74%、48.11%)。PCA3 的 AUC 也明显高于 PSA (0.757 vs. 0.549, $P=0.004$)。此外,PCA3 的 AUC 也明显高于 %fPSA ($P=0.041$),但与 PSAD 的 AUC 比较差异无统计学意义 ($P=0.677$)。PCA3 评分与 PSA、%fPSA、PSAD 联合后的 AUC 较单一肿瘤标志物均增加,但 PCA3 评分与 PSA 的联合诊断价值与 PCA3 比较差异无统计学意义 ($P=0.361$)。不同肿瘤标志物对前列腺癌的诊断效能见图 1、2 及表 2。

表 2 不同肿瘤标志物对前列腺癌的诊断效能

项目	AUC(95%CI)	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
PSA(ng/mL)	0.549(0.461, 0.634)	12.69	67.74	48.11
%fPSA(%)	0.599(0.512, 0.682)	0.23	87.1	32.08
PSAD	0.625(0.539, 0.707)	0.29	70.97	60.38
PCA3 评分	0.757(0.676, 0.826)	85.00	83.87	67.92
PSA+%fPSA	0.632(0.526, 0.738)	0.23	74.19	55.66
PSA+PSAD	0.626(0.508, 0.743)	0.22	64.52	66.04
PSA+PCA3	0.738(0.638, 0.838)	0.25	61.29	78.3
%fPSA+PSAD	0.649(0.543, 0.754)	0.18	87.1	39.62
%fPSA+PCA3	0.780(0.690, 0.870)	0.2	77.42	70.75
PSAD+PCA3	0.779(0.700, 0.845)	0.12	96.77	50.94

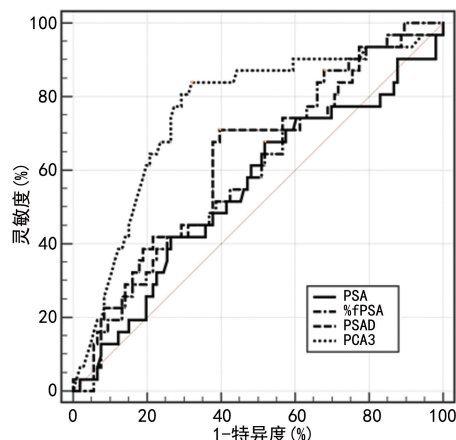


图 1 单一肿瘤标志物对前列腺癌的诊断效能

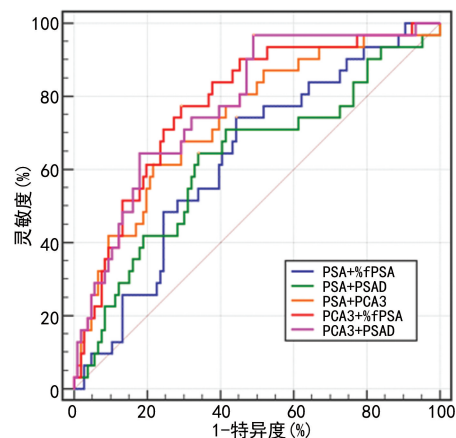


图 2 肿瘤标志物联合检测对前列腺癌的诊断效能

3 讨论

早期局限性前列腺癌通常无明显临床症状,而此期肿瘤患者接受根治性治疗后预后较好,5 年生存率约 90.0%。然而,一旦患者出现明显下尿路症状及骨痛等症状,预示肿瘤可能局部进展或远处转移,大部分患者错失根治性治疗机会,临床预后不良。我国初诊前列腺癌的肿瘤分期构成比与欧美国家存在巨大差异,临床局限性前列腺癌仅占初诊前列腺癌患者的 1/3,导致我国前列腺癌患者的总体预后与西方发达国家存在差距^[11]。因此,广泛开展高效的早癌筛查是改善我国前列腺癌患者总体预后的最关键手段之一。目前血清 PSA 仍是临床前列腺癌筛查应用最广泛的肿瘤标志物。血清 PSA 水平与前列腺癌穿刺检出率呈正相关。熊飞龙等^[12]研究显示, $PSA \leq 4$ 、 $4 \sim 10$ 、 $> 10 \sim < 20$ 、 20 ng/mL 水平,其前列腺首次穿刺阳性率

分别为 9.09%、9.84%、26.21%、74.73%。CHEN 等^[5]报道血清 PSA 在 20~50 ng/mL 和 50~100 ng/mL 区域,首次穿刺的前列腺癌检出率可高达 55% 及 86%。由此可见 PSA 在高值区域(>20 ng/mL),其诊断前列腺癌的特异性是较为理想的。但除前列腺癌外,前列腺炎、良性前列腺增生也可导致血清 PSA 适当升高。因此,血清 PSA 在低值区域(\leq 20 ng/mL),其作为前列腺癌肿瘤标志物的局限性突显,而基于血清 PSA 的前列腺癌早癌筛查一直存有争议。欧洲前列腺癌筛查随机研究(ERSPC)、前列腺癌、肺癌、结肠癌和卵巢癌筛查试验(PLCO)、前列腺癌 PSA 筛查群体随机试验(CAP)3 项国际多中心大型临床随机研究报告显示,针对普遍人群 PSA 筛查可提高前列腺癌检出率(10.2% vs. 6.0%;11.1% vs. 9.9%;4.3% vs. 3.6%),或能降低前列腺癌死亡率。但随之而来的是 60.6%~75.8% 不必要穿刺(结果为阴性),16.4%~50.4% 的过度诊断^[13]。相比西方发达国家,血清 PSA 在我国人群中前列腺癌的诊断效率更低。一项中西方多中心比较研究数据显示,同为血清 PSA 在 4~10 ng/mL 的穿刺患者,中西方诊断为前列腺癌的概率分别为 25% 和 40%^[5]。而本研究的结果似乎更低,在血清 PSA 在 10~20 ng/mL 的患者中前列腺癌发现率仅为 22.63%,约 4/5 患者穿刺结果阴性。这可能与筛查人群来源有关,CHEN 等^[5]招募的人群来自因出现泌尿系症状的门诊患者,本研究纳入对象来自健康查体人群。此前有报道%fPSA 及 PSAD 可提高 PSA 在 4~20 ng/mL 的中国人群前列腺癌诊断效率^[14-15]。本研究结果也证实%fPSA 与 PSAD 在 10~20 ng/mL 的患者中预测前列腺癌阳性结果方面都约优于 PSA,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

近年来有国外研究数据显示,尿 PCA3 用于诊断前列腺癌具有较为理想的灵敏度和特异度,其 AUC 达 0.76 (0.72~0.79)^[16]。因此,PCA3 也被认为是最有前景的新型前列腺癌肿瘤标志物之一。但针对国人的类似研究较少,且集中评价尿 PCA3 在 PSA 灰区(4~10 ng/mL)患者中对前列腺癌的诊断价值。在 PSA 灰区患者,ZHOU 等^[17]报道尿 PCA3 的 AUC 为 0.734,其诊断价值优于 PSA,PSA 的 AUC 为 0.525。WANG 等^[9]研究同样认为在 PSA 灰区患者中,尿 PCA3 在预测前列腺癌方面比 PSA 表现更好(AUC:0.750 vs. 0.598, $P=0.041$)。但针对 PSA 在 10~20 ng/mL 的患者研究目前尚无报道。WANG 等^[9]曾对 PSA>10 ng/mL 患者进行研究,认为尿 PCA3 与 PSA 的诊断效率无明显差异(AUC:0.712 vs. 0.798, $P=0.182$)。这一结果与本研究结果不符,究其原因:尽管调查人群均为 PSA>10 ng/mL 的患者,但 WANG 等^[9]研究中的患者 PSA 值未设计上限,而本研究纳入的研究对象 PSA 限定为 10~20 ng/mL。因此,本课题组认为 PSA 分区间评估尿

PCA3 评分对前列腺癌诊断价值将更有临床意义。

此外,本研究也证实尿 PCA3 评分在 PSA 10~20 ng/mL 的患者中预测前列腺癌阳性结果方面都优于%fPSA。但尿 PCA3 评分与 PSAD 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。CHEN 等^[5]的研究也支持这一发现,该研究结果显示,对于 PSA 4~20 ng/mL 的患者,尿 PCA3 对前列腺癌的预测效率优于%fPSA,但与 PSAD 无明显差异。另外,本研究设想尿 PCA3 评分联合 PSA 或将增加前列腺癌阳性预测,但研究中未发现这两个指标联合检测有效能叠加作用。

综上所述,相比血清 PSA,尿 PCA3 评分对 PSA 为 10~20 ng/mL 的中国男性具有更高的前列腺癌预测价值。但上述结论尚需大样本,多中心的临床研究进一步证实。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [2] KIMURA T, EGAWA S. Epidemiology of prostate cancer in Asian countries[J]. Int J Urol, 2018, 25(6):524-531.
- [3] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132.
- [4] 鲍萍萍, 吴春晓, 张敏璐, 等. 2015 年上海市恶性肿瘤流行特征分析[J]. 中国癌症杂志, 2019, 29(2):81-99.
- [5] CHEN R, SJOBERG D D, HUANG Y, et al. Prostate specific antigen and prostate cancer in chinese men undergoing initial prostate biopsies compared with western cohorts[J]. J Urol, 2017, 197(1):90-96.
- [6] BUSSEMAKERS M J, VAN BOKHOVEN A, VERHAEGH G W, et al. DD3: a new prostate-specific gene, highly overexpressed in prostate cancer[J]. Cancer Res, 1999, 59(23):5975-5979.
- [7] HESSELS D, GUNNEWIEK J M T K, OORTE I, et al. DD3 (PCA3)-based molecular urine analysis for the diagnosis of prostate cancer[J]. Eur Urol, 2003, 44(1):8-16.
- [8] PLOUSSARD G, DE LA TAILLE A. The role of prostate cancer antigen 3 (PCA3) in prostate cancer detection[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2018, 18(10):1013-1020.
- [9] WANG F B, CHEN R, REN S C, (下转第 3573 页)

der with TFE3 gene rearrangement; clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular features [J]. *Am J Surg Pathol*, 2013, 37 (10):1619-1626.

- [12] FOLPE A L, MENTZEL T, LEHR H A, et al. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin; a clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature [J]. *Am J Surg Pathol*, 2005, 29(12):1558-1575.
- [13] KENNETH J, LINDA N, WILLIAM R, et al. TFE3 translocation associated perivascular epithelioid cell neoplasm (PEComa) of the gynecologic tract; morphology, immunophenotype, differential diagnosis [J]. *Am J Surg Pathol*, 2015, 39(3):394-404.
- [14] JIMBO N, NISHIGAMI T, NOGUCHI M, et al. Hepatic angiomyolipomas may overexpress TFE3, but have no relevant genetic alterations [J]. *Hum Pathol*, 2017, 61:41-48.
- [15] DICKSON M A, SCHWARTZ G K, ANTONESCU C R, et al. Extrarenal perivascular epithelioid cell tumors (PEComas) respond to mTOR inhibition: clinical and molecular corre-

lates [J]. *Int J Cancer*, 2013, 132 (7): 1711-1717.

- [16] AGARAM N P, SUNG Y S, ZHANG L, et al. Dichotomy of genetic abnormalities in PEComas with therapeutic implications [J]. *Am J Surg Pathol*, 2015, 39(6):813-825.
- [17] BENNETT J A, BRAGA A C, PINTO A, et al. Uterine PEComas; a morphologic, immunohistochemical, and molecular analysis of 32 tumors [J]. *Am J Surg Pathol*, 2018, 42 (10): 1370-1383.
- [18] SILVA E G, BODURKA D C, SCOUROS M A, et al. A uterine leiomyosarcoma that became positive for HMB45 in the metastasis [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2005, 9(1):43-45.
- [19] SALUJA K, THOMAS J, ZHANG S, et al. Malignant perivascular epithelioid cell tumor of the oropharynx with strong TFE3 expression mimicking alveolar soft part sarcoma: a case report and review of the literature [J]. *Human Pathology*, 2018, 76:149-155.

(收稿日期:2020-01-25 修回日期:2020-07-15)

(上接第 3568 页)

et al. Prostate cancer antigen 3 moderately improves diagnostic accuracy in Chinese patients undergoing first prostate biopsy [J]. *Asian J Androl*, 2017, 19(2):238-243.

- [10] GROSKOPF J, AUBIN S M, DERAS I L, et al. APTIMA PCA3 molecular urine test: development of a method to aid in the diagnosis of prostate cancer [J]. *Clin Chem*, 2006, 52 (6): 1089-1095.
- [11] 中国抗癌协会泌尿男生殖系统肿瘤专业委员会前列腺癌学组. 前列腺癌筛查专家共识 [J]. *中华外科杂志*, 2017, 55(5):340-342.
- [12] 熊飞龙, 何卫阳, 李信, 等. 血清 PSA 水平在前列腺穿刺患者中的临床意义 [J]. *重庆医学*, 2016, 45(35):4974-4976.
- [13] FENTON J J, WEYRICH M S, DURBIN S, et al. Prostate-Specific Antigen Based Screening for Prostate Cancer; Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force [J]. *JAMA*, 2018, 319 (18): 1914-1931.

- [14] CHEN R, ZHOU L Q, CAI X B, et al. Percent free prostate-specific antigen is effective to predict prostate biopsy outcome in Chinese men with prostate-specific antigen between 10.1 and 20.0 ng ml⁽⁻¹⁾ [J]. *Asian J Androl*, 2015, 17(6): 1017-1021.
- [15] TEOH J Y, YUEN S K, TSU J H, et al. The performance characteristics of prostate-specific antigen and prostate-specific antigen density in Chinese men [J]. *Asian J Androl*, 2017, 19(1): 113-116.
- [16] QIN Z, YAO J, XU L, et al. Diagnosis accuracy of PCA3 level in patients with prostate cancer: a systematic review with meta-analysis [J]. *Int Braz J Urol*, 2020, 46(5):691-704.
- [17] ZHOU Y, LI Y, LI X, et al. Urinary biomarker panel to improve accuracy in predicting prostate biopsy result in chinese men with PSA 4-10 ng/mL [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 2512536.

(收稿日期:2020-01-24 修回日期:2020-07-03)