

膀胱肿瘤抗原检测试验在膀胱癌无创诊断中的应用^①

陈 炜¹ 陈凌武¹ 张永海² 郑克立¹ 曾金云¹

(1 中山医科大学附属第一医院泌尿外科; 广州, 510080 2 汕头市中心医院; 汕头, 515000)

摘 要 目的: 探讨无创早期诊断膀胱癌的有效方法; 对膀胱癌患者进行尿液中膀胱肿瘤抗原(BTA)测定与分析。方法: 对 64 例膀胱癌及 28 例非膀胱癌患者的尿进行 BTA 测定及尿脱落细胞学检查, 比较这两种方法的敏感度、特异度、准确度、阳性及阴性似然比。结果: BTA 测定的敏感度、准确度、特异度、阳性及阴性似然比分别为 90.6%、89.3%、90.2%、8.5 及 0.1; 尿脱落细胞学检查这些指标分别为 46.9%、92.9%、60.9%、6.6 及 0.57。BTA 测定的敏感度、准确度、阴性似然比与尿脱落细胞学检查指标比较存在显著性差异($P < 0.05$); 阳性似然比高于脱落细胞学检查, 但无统计学意义($P > 0.05$); 特异度在二者也无差异性($P > 0.05$)。BTA 敏感度随肿瘤的分级、分期的增高而呈升高趋势, 但差异并无统计学意义($P > 0.05$)。结论: BTA 测定是无创、快速诊断及监测膀胱癌的方法, 有较高的敏感度及准确性。

主题词 膀胱肿瘤抗原/尿; 膀胱肿瘤/诊断

中图分类号 R 737.14

BLADDER TUMOR ANTIGEN TEST IN THE DIAGNOSIS OF BLADDER CANCER

Chen Wei¹ Chen Lingwu¹ Zhang Yonghai² Zheng Keli¹ Zeng Jinyun¹

(1 Department of Urology, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080

2 Shantou Center Hospital, Shantou, 515000)

Abstract Objective: To evaluate bladder tumor antigen (BTA) test in the detection of bladder cancer. **Methods:** BTA test and voided cytology were carried out in 64 cases of bladder cancer and 28 cases of non-bladder cancer respectively. Sensitivity, specificity, accuracy and likelihood ratio determined from the BTA test were compared with those of voided cytology. **Results:** BTA test detected 58 of 64 cases of bladder cancer. The sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative likelihood ratio were 90.6%, 89.3%, 90.2%, 8.5 and 0.1 respectively. The same indices of cytology were 46.9%, 92.9%, 60.9%, 6.6 and 0.57 respectively. There were statistical differences among sensitivity, accuracy, and negative likelihood ratio between BTA test and cytology ($P < 0.05$). The positive likelihood ratio of BTA test was higher than that of cytology but without statistical difference ($P > 0.05$). Meanwhile the positive rate of BTA test had the tendency of increase with the pathological grade and the clinical stage of the tumor. **Conclusions:** BTA test has high sensitivity and accuracy, and is significant superior to voided cytology in the detection of bladder cancer with the advantages of safety, rapidity and noninvasion.

Subject heading bladder tumor antigen/urine; bladder neoplasms/diagnosis

膀胱癌诊断及监测复发的金标准是膀胱镜检查, 由于其有创性, 患者常难以接受, 而现有的无创性手段如尿脱落细胞学检查、流式细胞计检查、生

长因子及肿瘤相关蛋白等检查, 多因敏感度偏低, 结果显示时间长、费用高等, 难以普遍推广应用。近年来, 尿中膀胱肿瘤抗原(bladder tumor antigen,

BTA)检测的新方法已开始用于早期诊断及监测膀胱癌,因其无创快速的特点,已经受到广泛的关注。我院自1996年3月~1998年1月对64例膀胱癌患者进行了尿液中BTA测定,结果报告如下。

1 材料与方 法

1.1 临床资料

临床确诊的64例膀胱癌患者,男45例,女19例,年龄33~85岁,平均61.9岁,病理诊断均为移行上皮癌,其中I级32例,II级21例,III级11例。临床分期:Ta期20例,T1期30例,T2期以上14例。所有病例同时进行BTA测定及尿脱落细胞学检查。其他疾病28例也进行BTA测定,尿脱落细胞学检查,其中良性前列腺增生10例,前列腺癌6例,泌尿系结石10例,肾盂癌2例。10例健康人也同时作BTA测定。

1.2 方 法

留取患者清晨中段尿20 mL。取尿液0.5 mL加入离心管中,加入缓冲液1滴,摇动10~15 s,再取35 μ L加入试验槽中,然后加入含人IG乳胶微粒的BTA试剂35 μ L,反复混匀,10 s后插入BTA反应试纸,5 min之内观察结果。试剂呈黄色即为阳性,蓝色为阴性,同时以试剂盒内试剂设阳性、阴性对照,所有检测为同一人员按同一标准判断结果。

1.3 统计分析

分别计算BTA测定及尿脱落细胞学诊断膀胱癌的敏感度、特异度、准确度、阳、阴性似然比。判断BTA测定与膀胱肿瘤分级分期的关系。结果用 χ^2 检验及Fisher's精确概率分析。

2 结 果

64例膀胱癌尿液BTA阳性58例,阴性6例,28例其他疾病者尿液BTA阳性3例,阴性25例。64例膀胱癌尿液脱落细胞学阳性30例,阴性34例,28例其他疾病者尿脱落细胞学阳性2例,阴性26例。10例正常人尿液BTA均阴性。

BTA与尿脱落细胞学诊断指标结果见表1。由表可知BTA测定在诊断的敏感度、准确度、阴性

似然比与尿脱落细胞学检查比较,两者间有统计学差异性($P < 0.05$);特异度在两者间无统计学差异性;阳性似然比在BTA测定较高,与尿脱落细胞学检查比较,两者间也无统计学差异性。

表1 BTA测定与尿脱落细胞学诊断指标的比较

Table 1 Diagnostic indices of BTA and cytology

| | BTA | Cytology | P |
|---------------------------|-------|----------|---------------------|
| Number | 64 | 64 | |
| Positive | 58 | 30 | |
| Negative | 6 | 34 | |
| Sensitivity | 90.6% | 46.9% | 0.001 ¹⁾ |
| Specificity | 89.3% | 92.9% | 1.000 ²⁾ |
| Accuracy | 90.2% | 60.9% | 0.001 ¹⁾ |
| Positive likelihood ratio | 8.5 | 6.6 | 1.000 ¹⁾ |
| Negative likelihood ratio | 0.1 | 0.57 | 0.001 ¹⁾ |

1) Chi-square 2) Fisher's exact test

BTA测定与膀胱癌分级、分期的关系见表2。敏感度随肿瘤的分级、分期的增高而呈升高趋势,但差异性并无统计学意义($P = 0.29$ 及 0.555 , Fisher's exact test)。

表2 BTA测定与膀胱肿瘤分级、分期的关系

Table 2 Relationship between BTA test and grade, stage of bladder tumor

| BTA | n | Grade | | | Stage | | |
|----------------|----|-------|------|-----|-------|------|------|
| | | I | II | III | Ta | T1 | >T2 |
| Positive | 58 | 27 | 20 | 11 | 17 | 28 | 13 |
| Negative | 6 | 5 | 1 | 0 | 3 | 2 | 1 |
| Sensitivity(%) | | 84.3 | 95.2 | 100 | 85.0 | 96.5 | 92.8 |

3 讨 论

膀胱肿瘤的无创早期诊断与监测一直是泌尿外科研究领域中努力的方向。近年来BTA测定在这方面的研究受到极大的关注。BTA测定的原理是:膀胱癌细胞的生长可使正常的粘膜上皮细胞退缩,其外层的基底膜暴露,癌细胞与基底膜上特异性受体结合并通过分泌蛋白水解酶降解基底膜成IV型胶原纤维、纤连蛋白、层粘蛋白及糖蛋白等;这些基底膜的基本成分与癌细胞组成的基底膜复合物随尿液排出可作为膀胱癌抗原检测出来,BTA

测定就是用快速乳胶凝集试验检测基底膜抗原复合物,间接推断肿瘤的存在^[1,2]。BTA测定有较高的敏感度及特异性,明显高于尿脱落细胞学及流式细胞学检查^[1,3,4],因其无创、检测仅需3~5 min,易为患者接受。本组资料显示BTA测定诊断的敏感度、准确度、阴性似然比均优于尿脱落细胞学检查;特异度与尿脱落细胞学检查相近;BTA测定的阳性似然比值较大(8.5),而阴性似然比值较小(0.1),反映了BTA检测诊断正确的可能性较大,判断错误的可能性较小。从结果中发现随着肿瘤分级与分期的提高,BTA诊断的敏感度呈升高趋势,这是由于恶性程度高、浸润较深的肿瘤,尿液中基底膜复合物的浓度比较高;无统计学差异性要考虑样本量不足,但提示我们对于BTA强阳性者,临床上要考虑肿瘤的恶性程度较高,较易发生浸润及转移,有必要选择更积极的治疗措施,达到提高患者治愈率的目的。

目前,对于确诊及监测膀胱癌复发仍然依靠膀胱镜检查。但膀胱镜检查并非完美无缺,它也可能漏诊,因其有创性患者往往难以接受。BTA测定可以用于血尿病人膀胱癌的筛选及术后复发的监测,以减少膀胱镜的次数,提高患者的生活质量。特别是对BTA阳性的病例,膀胱镜检要更为仔细,必要时作膀胱粘膜随机活检,以免漏诊,BTA与膀胱镜检的联合应用可望提高膀胱癌的早期诊断率,及时发现肿瘤复发。另外,本组28例非膀胱癌病

例中有3例阳性,其中2例为肾盂癌,1例为前列腺增生症,肾盂癌其BTA阳性的机理可能与膀胱肿瘤相似,而且其它因素也可能造成BTA阳性。故此,BTA阳性者,我们不能仅满足于膀胱癌的诊断,还要考虑上尿路上皮性肿瘤的可能性。

总之,BTA测定是一种无创性、快捷准确的膀胱肿瘤检测方法,敏感度、准确度、阴性似然比优于尿脱落细胞学检查;特异度及阳性似然比与尿脱落细胞学检查相同。BTA测定结合膀胱镜检查有助于膀胱肿瘤的早期诊断,提高患者的生活质量。

参 考 文 献

- 1 Sarosdy M F, White R W, Soloway M S, *et al*. Results of a multicenter trial using the BTA test to monitor for and diagnosis recurrent bladder cancer. *J Urol*, 1995, 154: 379
- 2 D'Hallewin M A, Baert L. Initial evaluation of the bladder tumor antigen test in superficial bladder cancer. *J Urol*, 1996, 155: 475
- 3 Leyh H, Hall K, Mazeman E, *et al*. Comparison of the BARD test with voided urine and bladder wash cytology in the diagnosis and management of cancer of the bladder. *Urology*, 1997, 50(1): 49
- 4 Sarosdy M F, Hudson M A, Ellis W J, *et al*. Improved detection of recurrent bladder cancer using the BARD BTA stat test. *Urology*, 1997, 50(3): 349

(1998-06-10 收稿 1998-08-09 修回)

(上接第293页)

炎可摧毁眼球,应引起临床医师的警惕。提倡以预防为主,严格遵守无菌操作原则,尽量使用一次性管道,避免手术器械反复多次进出眼内,术后常规静脉滴注抗生素作预防,密切注意术后48 h内病人的主诉和眼部情况,以防患于未然或能及早作出诊断和治疗。

参 考 文 献

- 1 Zaidman G W, Mondino B J, Pennsylvania P, *et al*.

Postoperative pseudophakic bacterial endophthalmitis. *Am J Ophthalmol*, 1982, 93: 218

- 2 Pettit T H, Olson R J, Foos R Y, *et al*. Fungal endophthalmitis following intraocular lens implantation: a surgical epidemic. *Arch Ophthalmol*, 1980, 98: 1025
- 3 Cohen S M, Flynn H W Jr, Murray T G, *et al*. Endophthalmitis after pars plana vitrectomy. *Ophthalmology*, 1995, 102: 705

(1998-04-10 收稿 1998-07-28 修回)