

بررسی میزان آنتی ژن اختصاصی پروستات در مردان سالم ۴۰ تا ۸۰ ساله شهر بیرجند

دکتر اصغر حبیبی^۱ - دکتر محمد نجفی سمنانی^۲

چکیده

زمینه و هدف: سرطان پروستات یکی از شایعترین انواع سرطان و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در مردان آمریکایی است و شیوع آن رابطه مستقیمی با افزایش سن دارد. مطالعه حاضر با هدف تعیین سطح آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA) در مردان سالم جامعه بیرجند در محدوده سنی ۴۰ تا ۸۰ سال انجام شد.

روش تحقیق: در این مطالعه آینده‌نگر، از میان ۶۲۸ نفر از مردان سالم جامعه بیرجند که علائم سرطان پروستات نداشتند، به طریق نمونه‌گیری خوشه‌ای به مدت ۲ سال (از خرداد ۱۳۸۲ تا تیر ۱۳۸۴) از مناطق مختلف شهر بیرجند ۲۰۰ نفر انتخاب شدند و پس از این که معیارهای ورود به مطالعه در آنها مورد تایید قرار گرفت، سطح PSA خون این افراد تعیین گردید و میانگین آن در چهار گروه سنی ۴۹-۴۰، ۵۹-۵۰، ۶۹-۶۰، ۷۹-۷۰ سال محاسبه گردید. جهت تعیین سالم‌بودن این افراد از نظر بیماریهای پروستات، آزمایش U/A (Urinalysis) انجام شد و افراد، تحت Digital Rectal Examination (DRE) و سونوگرافی پروستات قرار گرفتند. به منظور تعیین اختلاف میانگین بین گروهها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و جهت تعیین PSA Assay و PSA Assay Tandem-R استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین PSA در گروه ۴۹-۴۰ سال 0.6 ± 0.4 ، ۵۹-۵۰ سال، 0.8 ± 0.55 ، ۶۹-۶۰ سال، 1.0 ± 0.9 و ۷۹-۷۰ سال 1.4 ± 1.57 بود. بین میانگین سطح PSA در چهار گروه سنی مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری وجود داشت ($\alpha=0.05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه می‌توان ادعان داشت که سطح PSA در افراد سالم با بالا رفتن سن، افزایش می‌یابد و با توجه به محدوده طبیعی آن در هر سنی، می‌توان از آن به عنوان عاملی جهت غربالگری سرطان پروستات استفاده کرد؛ به طور مثال برای یک فرد سالم ۶۰ ساله تقریباً PSA سالانه ۳۲٪ ($0.04 \text{ ng/mL per year}$) افزایش می‌یابد؛ همچنین حجم پروستات با سن بیمار رابطه مستقیمی دارد؛ در حالی که دانسیته PSA ارتباط ضعیفی با سن بیمار دارد.

واژه‌های کلیدی: آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA)؛ معاینه انگشتی رکتال (DRE)؛ آنالیز ادرار (U/A)؛ بیرجند

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۵؛ شماره ۱؛ بهار سال ۱۳۸۷)

دریافت: ۱۳۸۶/۲/۱۰ اصلاح نهایی: ۱۳۸۶/۱۱/۱۵ پذیرش: ۱۳۸۶/۱۱/۲۳

^۱ نویسنده مسؤل؛ استادیار گروه آموزشی ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

آدرس: بیرجند- بیمارستان امام رضا (ع)- بخش ارولوژی

تلفن: ۰۵۶۱-۴۴۴۳۰۰۱-۹ پست الکترونیکی: asgharhabibi@yahoo.com

^۲ استادیار گروه آموزشی ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

مقدمه

سرطان پروستات یکی از شایعترین انواع سرطان و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در مردان آمریکایی است و شیوع آن رابطه مستقیمی با افزایش سن دارد و شیوع سالیانه جهانی آن برابر با ۵۹/۸ نفر در ۱۰۰۰۰۰ نفر بوده است. با توجه به میزان بالای شیوع و مرگ و میر ناشی از سرطان پروستات، روشهای غربالگری جهت تشخیص و پیگیری از اهمیت زیادی برخوردار است (۱).

آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA)*، قابل استفادهترین نشانگر تومور در دسترس برای تشخیص و پیگیری سرطان پروستات می باشد (۳،۲)؛ اما متأسفانه میزان حساسیت و اختصاصی بودن این روش آنقدر بالا نیست که آن را به عنوان یک نشانگر تومور ایده آل مطرح سازد؛ به همین دلیل روشهای مختلفی برای بهبود استفاده بالینی از PSA ابداع شده اند؛ از جمله دانسیته PSA (۵،۴) PSA Velocity (۶)، میزان PSA آزاد (۲،۱) و مقادیر PSA در ارتباط با محدوده سنی (۵-۷).

در مطالعات متعددی ارتباط مستقیمی بین سطح سرمی PSA و سن بیمار و حجم پروستات گزارش شده است (۶-۹). در مطالعات و تحقیقات متعددی، محدوده طبیعی PSA بین ۰-۴ ng/mL تعیین شد (۹،۸،۲) و استفاده از مقادیر طبیعی PSA برای هر گروه سنی خاص، PSA را به عنوان یک نشانگر تومور حساس تر برای سرطان پروستات مطرح ساخت (۱۱،۱۰،۳). PSA برای سرطان پروستات اختصاصی نیست و در هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH)[†] - التهاب (پروستاتیت) - و دستکاری پروستات بالا می رود (۱-۵). مطالعه حاضر با هدف تعیین سطح PSA در مردان سالم جامعه بیرجند در محدوده سنی ۴۰ تا ۸۰ سال انجام شد.

روش تحقیق

در این مطالعه که به صورت آینده نگر و در محدوده زمانی

خردادماه ۱۳۸۲ تا تیرماه ۱۳۸۴ انجام شد، تعداد ۶۲۸ نفر از مردان شهر بیرجند که سنین بین ۴۰-۸۰ سال داشتند، به صورت نمونه گیری خوشه ای و از مناطق مختلف شهر انتخاب شدند؛ این افراد بر اساس پرسش و معاینه بالینی و دارا بودن معیارهای ورود به مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند.

مردانی که معاینه انگشتی رکتال (DRE)[‡] و آزمایش ادراری طبیعی و سونوگرافی پروستات نسبت به سن نرمال داشتند وارد مطالعه شدند و مردانی که علائم سرطان پروستات مانند علائم انسدادی مثل Hesitancy، کاهش جریان و قطر ادراری و (Terminal Dribbling) و یا پروستاتیت باکتریال، عفونت دستگاه ادراری و نیز افرادی که علائم التهابی یا تاریخچه جراحی و یا سرطان اندام دیگر داشتند، از مطالعه حذف شدند.

معیارهای ورود به مطالعه توسط متخصص اورولوژی مورد تایید قرار می گرفت و بیماران پس از شرح حال اولیه و پرکردن پرسشنامه توسط همکاران دیگر جهت انجام آزمایشات U/A و PSA به رادیولوژی و آزمایشگاه ارجاع می شدند و بعد مورد معاینه و DRE قرار می گرفتند تا بدین ترتیب از اثرات DRE بر روی سطح طبیعی PSA جلوگیری شود.

به منظور تعیین PSA برای تمام بیماران از کیت Tandem-R PSA Assay استفاده شد و از بین ۶۲۸ فرد مورد بررسی، ۲۰۰ نفر حائز شرایط بودند؛ این افراد به طور مساوی به چهار گروه سنی ۴۹-۴۰، ۵۹-۵۰، ۶۹-۶۰ و ۷۹-۷۰ سال تقسیم شدند.

داده های جمع آوری شده با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون Tukey و سطح معنی داری $P \leq 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها

میانگین سطح PSA در گروه ۴۰-۴۹ سال،

* Prostate-Specific Antigen (PSA)

† Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)

‡ Digital Rectal Examination (DRE)

سطح سرمی PSA از $1/5 \text{ ng/mL}$ در مردان ۴۰ ساله تا $3/3 \text{ ng/mL}$ در مردان ۷۰ ساله متغیر است (۱۲). نتایج بررسی ۶۵۰ نفر در یاسوج (۵)، با مطالعه حاضر همخوانی داشت؛ البته در این مطالعه DRE و سونوگرافی انجام نشده بود.

Stamey و همکاران در سال ۲۰۰۴ سطح PSA را در مردان با سرطان پروستات به طور مطالعه گذشته‌نگر در یک دوره پنج ساله اندازه‌گیری و گزارش کردند که بهترین وسیله غربالگری برای درک زودرس سرطان پروستات و پیگیری آن PSA است (۲). مطالعه Moul و همکاران در سال ۲۰۰۷ بر روی ۱۱۸۶۱ نفر، نشان داد که رابطه PSA و PSAV* با سن در نمونه‌برداری پروستات بسیار ارزشمند است (۶). در مطالعه دیگری مشخص شد که در میان مردان ۵۰ سال به بالا که هیچ شواهد بالینی از سرطان پروستات نداشتند، سطح سرمی PSA با سن رابطه مستقیمی دارد. بر پایه این مطالعات بود که واژه PSA اختصاصی برای سن مطرح گردید (۹).

نتایج مطالعات بعدی نشان داد که میزان حداکثر سرمی PSA برای سنین ۵۹-۵۰، ۶۵-۶۰ و ۷۹-۷۰ سال به ترتیب برابر $3/3 \text{ ng/mL}$ و $5/4 \text{ ng/mL}$ است (۱۰، ۱۱). مسأله مهمی که بعداً مطرح شد این بود که آیا ارتباط بین سن و PSA می‌تواند به عنوان یک معیار بالینی ارزشمند جهت غربالگری سرطان پروستات مورد ارزیابی قرار گیرد یا خیر؟ جهت ارزیابی این مسأله، یک مطالعه گسترده بر روی ۳۰۰ مرد مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های ارولوزی انجام پذیرفت که طی آن بیماران علاوه بر ارزیابی PSA، توسط سونوگرافی و DRE هم مورد ارزیابی قرار گرفتند. بر پایه نتایج این مطالعه مشخص شد که استفاده از مقادیر طبیعی سونوگرافی و PSA می‌تواند باعث بهبود قابلیت استفاده بالینی PSA از طریق افزایش اختصاصیت آن گردد و تعداد بیمارانی که تحت ارزیابی پر هزینه نمونه‌برداری پروستات قرار

$1/2 \text{ ng/mL}$ و صدک ۹۵٪ $0/6 \pm 0/4 \text{ ng/mL}$ و میانگین و صدک ۹۵٪ PSA در سنین ۵۰-۵۹ سال به ترتیب $0/8 \pm 0/55 \text{ ng/mL}$ و $1/9 \text{ ng/mL}$ به دست آمد. در سنین ۶۰-۶۹ سال، میانگین و صدک ۹۵٪ به ترتیب $1 \pm 0/9 \text{ ng/mL}$ و $2/9 \text{ ng/mL}$ بود و در سنین ۷۰-۷۹ سال به ترتیب، $1/4 \pm 1/25 \text{ ng/mL}$ و $3/9 \text{ ng/mL}$ به دست آمد. مقایسه سطح PSA سرم در مطالعه حاضر و سایر مطالعات انجام شده در جدول ۱، ارائه شده است. آزمون واریانس یک‌طرفه اختلاف معنی‌داری را بین گروه‌های سنی مورد مطالعه در مورد میانگین سطح PSA نشان داد ($P < 0/05$).

آزمون Tukey نشان داد که میانگین سطح PSA سرم در رده‌های سنی ۶۰-۶۹ سال و ۷۰-۷۹ سال نسبت به رده‌های سنی ۴۰-۴۹ سال و ۷۰-۷۹ سال نسبت به رده سنی ۵۰-۵۹ سال به طور معنی‌داری بیشتر است ($P < 0/05$).

جدول ۱- مقایسه سطح PSA سرم در مطالعه حاضر و سایر مطالعات انجام شده

Oesterling (Japan)	DeAntoni (Denver)	Oesterling (Minnesota)	مطالعه حاضر (بیرجند)	گروه سنی (سال)
۱/۵۰	۲/۰۰	۲/۵۰	۱/۲	۴۰-۴۹
۲/۰۰	۳/۸۰	۳/۵۰	۱/۹	۵۰-۵۹
۳/۴۰	۴/۲۰	۴/۵۰	۲/۹	۶۰-۶۹
۴/۵۰	۵/۵۰	۶/۵۰	۳/۹	۷۰-۷۹

بحث

در سال ۱۹۹۴ مشخص شد که غلظت سرمی PSA با سن ارتباط دارد. Oesterling و همکاران در یک مطالعه بر روی مردان سفیدپوست که از ایالت مینه سوتای آمریکا انتخاب شده بودند، نشان دادند که غلظت سرمی PSA رابطه مستقیمی با سن دارد ($r=0/43$) (۸).

در یک مطالعه جامعه‌نگر دیگر، Collins و همکاران گزارش کردند که سطح سرمی PSA با افزایش سن افزایش می‌یابد ($r=0/41$). در این مطالعه مشخص شد که میانگین

* Prostate Specific Antigen Velocity (PSAV)

می‌گیرد را کاهش دهد (۳).
در مطالعه حاضر نیز در افراد مورد بررسی، هیچ‌گونه شواهدی از آسیب‌شناسی‌های پروستات وجود نداشت و سطح میانگین PSA در مردان سالم جامعه بیرجند در مقایسه با مقادیر به دست آمده از مطالعات دیگر، پایین‌تر بود (۳، ۹، ۵)؛ البته در مطالعه دیگری در ژاپن هم این چنین تفاوتی مشاهده شده بود (۱۰). همچنین با توجه به اختلاف بین میانگین گروه‌های سنی مختلف مشخص شد که می‌توان از آن به عنوان معیاری جهت غربالگری سرطان پروستات در گروه‌های سنی مختلف استفاده کرد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه سطوح طبیعی PSA سرمی در مردان دارای بیش از ۴۰ سال سن، پایین‌تر از مردان آمریکایی و آفریقایی‌های مقیم آمریکا بود؛ مقایسه سطوح PSA در این مطالعه با مردان ژاپنی نشان می‌دهد که سطوح PSA در مردان آسیایی پایین‌تر است. پیشنهاد می‌شود این طرح به صورت ملی اجرا شود تا سطوح طبیعی PSA در ایران در سنین مختلف مشخص شود.

با استفاده از نتایج این تحقیق می‌توان میزان حساسیت PSA را به علت پیدا کردن سرطان پروستات در مراحل اولیه

منابع:

- 1- Carter HB, Partin AW. Diagnosis and staging of prostate cancer. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, (eds.) Campbell' Urology. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002. pp: 3055-79.
- 2- Stamey TA, Cldwell M, McNeal JE, Nolley R, Hemensz M, Down J. The prostate specific antigen era in the united state is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years? J Urol. 2004; 172: 1297-301.
- 3- Foweler JE Jr, Bigler SA, Lynch C, Wilson SS, Farabaugh PB. Prospective study of correlations between biopsy detected high grade prostatic intraepithelial neoplasia, serum prostate specific antigen concentration, and race. Cacer. 2001; 91: 1291-96.
- 4- Nadler RB, Loeb S, Roehl KA, Antenor JA, Eggener S, Catalona WJ. Use of 2.6 ng/ml prostate specific antigen prompt for biopsy in men older than 60 years. J Urol. 2005; 174: 2154.
- 5- Mehrabi S Analysis of serum prostate- specific antingen levels in men age 40 years and older in Yasuj, Iran. J Urol. 2005; 2 (4): 189-192.
- 6- Moul JW, Sun L, Hotaling JM, Fitzsimons NJ, Polascik TJ, Robertson CN, et al. Age adjusted prostate specific antigen and prostate specific antigen velocity cut points in prostate cancer screening. J Urol. 2007; 177 (2): 499-503.
- 7- Loeb S, Roehl KA, Antenor JA, Catalona WJ, Suarez BK, Nadler RB. Baseline prostate-specific antigen compared with median prostate-specific antigen for age group as predictor of prostate cancer risk in men younger than 60 years old. Urology. 2006; 67 (2): 316-20
- 8- Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges. JAMA. 1993; 270 (7): 860-64.
- 9- DeAntoni EP, Crawford ED, Oesterling JE, Ross CA, Berger ER, McLeod DG, et al. Age- and race-specific reference ranges for prostate-specific antigen from a large community-based study. Urology. 1996; 48 (2): 234-39.
- 10- Oesterling JE, Kumamoto Y, Tsukamoto T, Girman CJ, Guess HA, Masumori N, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy Japanese men: lower values than for similarly aged white men. Br J Urol. 1995; 75 (3): 347-53.
- 11- Punglia RS, D'Amico AV, Catalona WJ, Roehl KA, Kuntz KM. Impact of age, benign prostatic hyperplasia, and cancer on prostate-specific antigen level. Cancer. 2006; 106 (7): 1507-13.
- 12- Collins GN, Lee RJ, McKelvie GB, Rogers AC, Hehir M. Relationship between prostate specific antigen, prostate volume and age in the benign prostate. Br J Urol. 1993; 71 (4): 445-50.

Title: Evaluation of prostate specific antigen (PSA) level in healthy Birjandi males aged 40 to 80 years

Authors: A. Habibi¹, M. Nadjafi Semnani²

Abstract

Background and Aim: Prostate cancer is one of the most prevalent type of cancer and the second cause of death among American men. Its prevalence has a direct relationship with increasing age. The present study was carried out to determine the level of prostate specific antigen (PSA) in Birjandi males aged between 40 and 80 years.

Material and Methods: In this prospective study, out of 628 healthy Birjandi males, 200 men who did not have any symptoms of prostate cancer were selected from different inner-city areas through cluster sampling during a period of two years (May 2003-June 2005). After the population was approved to have the necessary criteria to be included in the study, their PSA level was measured and its mean in four age groups 40-49, 50-59, 60-69, and 70-79 years was calculated. To rule out prostate cancer cases urinalysis test was done; and the subjects underwent DRE (digital rectal examination), and prostate sonography. In order to determine mean difference among the four groups one-way variance analysis test; and to determine "PSA" PSA Assay and Tandem-R kits were utilized.

Results: Mean and standard deviation of PSA in the 40-49, 50-59, 60-69, and 70-79 year groups was 0.6 ± 0.04 , 0.8 ± 0.55 , 1 ± 0.09 , and 1.4 ± 1.57 , respectively. Thus, there was a significant difference between mean level of PSA among the four groups ($P < 0.05$). In a healthy sixty-year old male, e.g., yearly PSA increase is about 32% (0.04 ng/mL per year). Besides, prostate volume has a direct relationship to client's age; while PSA density has a weak relationship to age.

Conclusion: With respect to the findings of the study, it could be confirmed that PSA level increases in healthy males while they grow older and because of its natural range at any age it can be used as a measure to screen for prostate cancer.

Key Words: Prostate apecific antigen; Digital rectal examination; Urinalysis; Birjand.

¹ Corresponding Author; Assistant Professor, Department of Urology, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences. Birjand, Iran asgharhabibi@yahoo.com

² Assistant Professor, Department of Urology, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences. Birjand, Iran