doi:10.11659/jjssx.05E020047

·临床研究·

尿沉渣及尿外泌体中 PCA3 mRNA 评分对前列腺特异抗原灰区患者前列腺癌的诊断价值研究

付卫华[1],贾维胜[1],何 凡[1],孙梦佳[2],陈婷婷[1],吴荣华[1],方针强[1] (1.陆军军医大学第二附属医院泌尿外科中心,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** 探讨尿沉渣及尿外泌体中前列腺癌基因 3(PCA3)评分对前列腺特异抗原(PSA)灰区(4~10 ng/mL)患者前列腺癌(PCa)的诊断价值。**方法** 于 2019 年 7 月至 2020 年 1 月从我院健康体检中心招募 PSA 灰区患者 120 例,入组后采集其临床一般信息、外周血及直肠指检后初始尿液,并接受超声引导下经直肠前列腺穿刺活检。血液标本用于检测 PSA,计算游离 PSA 比值(%fPSA)、PSA 密度(PSAD)。尿液标本分成 2 份,分别用于提取尿沉渣及尿外泌体,并采用 QRT-PCR 检测其中 PCA3、PSA 表达,计算 PCA3 评分。ROC 曲线比较分析各肿瘤标志物的诊断效能。**结果** 最终 120 例患者纳入本研究,其中 23 例患者(19.2%)经病理活检确诊为 PCa。剔除不符合标准的尿液样本后,共分析尿沉渣样本 104 例(尿沉渣组),尿外泌体样本 95 例(尿外泌体组)。2 组患者中,PCa 患者的 PSAD 和 PCA3 评分均明显高于非 PCa 患者($P<0.05$),而 PSA 和%fPSA 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。ROC 曲线分析显示,尿沉渣和尿外泌体中 PCA3 评分诊断 PCa 的曲线下面积(AUC)显著大于血清 PSA($P=0.042$、0.027),但与%fPSA 和 PSAD 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在 PSA 灰区患者中,与血清 PSA 比较,尿沉渣及尿外泌体中 PCA3 评分对 PCa 更具预测价值。

[关键词] 前列腺癌;前列腺特异抗原;前列腺癌基因 3;尿外泌体;PSA 灰区

[中图分类号] R737.25 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-05-13

Diagnostic performance of PCA3 mRNA score in urinary sediments and urinary exosomes for prostate cancer in PSA grey zone

FU Wei-hua[1], JIA Wei-sheng[1], HE Fan[1], SUN Meng-jia[2], CHEN Ting-ting[1], WU Rong-hua[1], FANG Zhen-qiang[1] (1. Center of Urology, Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China; 2. Squadron 10, Battalion 3, College of Basic Medical Sciences, Army Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic performance of prostate cancer gene 3 (PCA3) score in urinary sediments and urinary exosomes for prostate cancer (PCa) in patients with prostate specific antigen (PSA) grey zone (4~10 ng/mL). **Methods** From July 2019 to January 2020, patients with PSA grey zone were recruited from the physical examination center of our hospital. The general clinical information, peripheral blood and initial urine after digital rectal examination of patients were collected, and ultrasound-guided transrectal prostate biopsy was performed. Blood samples were used to test PSA, and the free PSA ratio (%fPSA) and PSA density (PSAD) were calculated. Urine samples were divided in duplicate for extracting urinary sediments and urinary exosomes separately. QRT-PCR was used to detect the expression level of PSA and PCA3, and the PCA3 score was calculated. The diagnostic efficacy of each PCa biomarker was analyzed by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** A total of 120 patients were involved in the study, of which 23 (19.2%) cases were diagnosed with PCa by biopsy. After excluding insufficient samples, 104 urinary sediment samples (urine sediments group) and 95 urinary exosomes samples (urine exosomes group) were analyzed. In the two groups, the PSAD and PCA3 scores were significantly higher of PCa patients than those of non-PCa patients ($P<0.05$), but there was no significant difference between PSA and %fPSA ($P>0.05$). ROC curve analysis showed that AUC of PCA3 in urinary sediments and urinary exosomes for diagnosis of PCa were significantly higher than that of serum PSA ($P=0.042$, 0.027), but there was no significant difference between %fPSA and PSAD ($P>0.05$). **Conclusion** In the patients of PSA grey zone, PCA3 score in urinary sediments and urinary exosomes shows a higher diagnostic value for PCa than serum PSA.

Keywords: prostate cancer; PSA; PCA3; urinary exosome; PSA grey zone

[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)

[通信作者] 方针强,E-mail:fangzhenqiang123@126.com

前列腺癌(prostate cancer,PCa)是男性泌尿生殖系统常见的恶性肿瘤,其发病率居欧美国家男性恶性肿瘤首位,病死率居第2位[1]。我国PCa发病率虽明显低于欧美国家,但近年来呈快速增长趋势[2]。局限性PCa无临床特异症状,此类患者有根治性治疗机会,中位生存期可达14年[3];新发PCa一旦伴有远处转移,患者3年生存率则不到70%[4]。因此PCa早癌筛查是改善其总体预后的关键之一。目前我国PCa筛查主要依靠血清前列腺特异抗原(prostate specific antigen,PSA)检测,但由于PSA在低值区域(<20 ng/mL)存在对PCa诊断的特异性不足等弊端,具有过度穿刺与诊断风险,因此PSA的PCa筛查尚存有争议[5]。临床亟待发掘新的肿瘤标志物用于PCa早癌筛查。

前列腺癌抗原3(prostate cancer antigen 3,PCA3)是一种PCa特异性非编码RNA,因其表达不受年龄、前列腺体积、炎症等因素影响,仅在PCa细胞中高表达,可在患者血清及尿液样本中检出,所以被认为是极富前景的尿液肿瘤标志物之一[6-7]。近年来针对欧美人群中尿液PCA3对PCa的诊断价值进行了大量研究,一项包括46个临床研究的Meta分析结果显示尿沉渣中PCA3评分预测PCa曲线下面积(area under the curve,AUC)为0.75,特异性高达73%[8]。而Pellegrini等[9]认为患者尿外泌体中提取的PCA3 RNA比尿沉渣样本更为稳定和丰富。美国的一项多中心研究显示,对于血清PSA 2~20 ng/mL并首次接受前列腺穿刺活检的患者,尿外泌体PCA3预测PCa的能力优于PSA[10]。然而,针对国人尿PCA3对PCa诊断价值的相关研究数据仍尚待丰富。本研究收集PSA灰区(4~10 ng/mL)并首次接受超声引导下经直肠前列腺穿刺活检患者的尿液,评估尿沉渣和尿外泌体中PCA3对PCa的诊断价值,以期为将来尿液PCA3应用于国人PCa筛查时建立临床标准提供数据参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

采集我院健康管理中心2019年7月至2020年1月健康查体发现PSA异常的成年男性患者的临床资料,包括年龄、疾病史、手术史、药物服用史。纳入标准:①血清PSA为4~10 ng/mL;②自愿接受初次超声引导下经直肠前列腺穿刺活检及抽血检查;③具备正常认知能力,获悉并理解此项研究的风险,自愿参与本项研究。排除标准:①1周内诊断为泌尿生殖系统感染或出现下尿路症状;②2周内接受过经尿道或经直肠的侵入性操作;③接受过可能影响血清PSA水平的药物治疗;④有前列腺穿刺或手术史;⑤患有PCa之外的其他恶性肿瘤;⑥存在前列腺穿刺禁忌证,包括急性感染期、发热期,严重心肺功能障碍,伴有严重出血倾向的疾病,伴有控制不佳的高血压或糖尿病,有严重的内外痔、肛周或直肠病变。本研究符合《赫尔辛基宣言规范》并获得陆军军医大学第二附属医院伦理委员会的批准。

1.2 方法

标本收集步骤:①收集患者外周血标本,检测血清PSA水平,计算游离PSA比值(%PSA=fPSA/tPSA)、PSA密度(PSAD=PSA/前列腺体积)。②患者在接受直肠指诊(digital rectal examination,DRE)后收集50 mL前段尿,DRE操作参照Groskopf等[11]的方法进行。尿液标本在收集后的2 h内于4 ℃、2 500 g离心10 min,经PBS洗涤2次后获得尿沉渣。尿外泌体收集方法:首先通过200 000 g、4 ℃超速离心1 h,0.8 μm滤器(Millipore,Bedford,MA,USA)过滤去除杂质,后经100 000 g、4 ℃再次离心1 h,将沉淀(即外泌体)用PBS重新洗涤。从制备好的外泌体悬液中随机取样,在电子显微镜下观察形态并利用免疫印迹分析鉴定其特异性标记分子,其余样本均于-80 ℃保存备用。③患者接受经直肠超声引导下前列腺穿刺活检,并计算前列腺体积(前列腺体积=0.52×前后径×左右径×上下径),随后行14点前列腺穿刺获取前列腺组织送检。

1.3 PCA3评分

按照Takara一步法提取上述尿沉渣和尿外泌体标本的总RNA,使用紫外分光光度计测量RNA浓度以及纯度。随后参考Wang等[12]方法采用QRT-PCR检测PSA mRNA和PCA3 mRNA。以GAPDH作为参照基因,用相对定量法计算PCA3 mRNA表达水平。其中用于PSA QRT-PCR检测的上游引物序列:5′-AGCATTGAACCAGAGGAGTTCT-3′,下游引物序列:5′-CCCGAGCAGGTGCTTTTG-3′。PCA3上游引物序列:5′-CCCAACGCATGTCTGAGATCC-3′,下游引物序列:5′-GTCCAAAGCAACAGAGCAGAGAG-3′。参照既往文献以PSA mRNA校正PCa细胞数量,排除PSA mRNA拷贝数<1 000的标本[13]。PCA3评分计算公式为:PCA3 mRNA拷贝数/PSA mRNA拷贝数×1 000=2Ct(PSA)-Ct(PCA3)×1 000。

1.4 统计学方法

使用MedCalc 19.0软件进行统计学分析,所有计量资料进行Shapiro-Wilk正态性检验。符合正态分布的数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,其组间比较采用

Student's t 检验;非正态分布的数据以中位数(四分位间距)表示,其组间比较采用 Mann Whitney U 检验。绘制受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve,ROC)分析 PSA、%fPSA、PSAD 及两种尿液标本来源的 PCA3 评分对 PCa 的预测价值,并计算最佳截断值下的敏感性、特异性和 AUC。采用 Z 检验对 AUC 进行两两比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床数据比较分析

本研究共纳入 120 例患者,其中 23 例患者(19.2%)确诊为 PCa。由于尿液样本 RNA 含量不足,排除了 16 例尿沉渣标本和 25 例尿外泌体标本。余下尿沉渣组样本共 104 例,其中 19 例患者(18.3%)确诊为 PCa,尿外泌体组样本共 95 例,其中 16 例患者(16.8%)确诊为 PCa。患者临床资料及穿刺结果见表 1。各组内的 PCa 和非 PCa 患者的年龄、PSA 和%fPSA比较差异无统计学意义($P>0.05$),但 PCa 患者的 PSAD 和两种尿液标本来源的 PCA3 评分均显著高于非 PCa 患者($P<0.05$)。此外,尿沉渣组与尿外泌体组患者的年龄、PSA、%fPSA、PSAD 以及 PCA3 评分组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 血清 PSA 及其衍生标志物对前列腺癌诊断效能分析

ROC 曲线分析显示:血清 PSA、%fPSA、PSAD 三者间 AUC 两两比较差异无统计学意义($P>0.05$),见图 1a。PSA、%fPSA 及 PSAD 的最佳截断值及相应的敏感性和特异性见表 2。

2.3 尿沉渣及尿外泌体 PCA3 评分对列腺癌诊断效能分析

ROC 曲线分析结果显示:在各自的最佳截断值下,尿沉渣和尿外泌体来源 PCA3 评分的 AUC 比较差异无统计学意义($P=0.901$),见图 1b。与血清 PSA 及其相关衍生标志物比较,尿沉渣和尿外泌体来源 PCA3 评分诊断 PCa 的 AUC 显著大于血清 PSA($P=0.042$、0.027),但与%fPSA 和 PSAD 比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

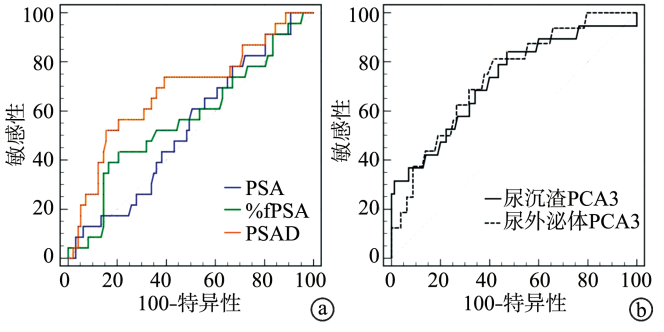
表 1 患者临床资料比较

项目	血液标志物组			尿沉渣组			尿外泌体组			P	
	PCa	非 PCa	P	PCa	非 PCa	P	PCa	非 PCa	P	PCa	非 PCa
n	23	97		19	85		16	79			
年龄(岁)	66.78±8.30	64.16±10.60	0.271	66.21±8.34	64.74±10.42	0.286	66.06±8.14	64.94±10.38	0.684	0.958*	0.904*
PSA($ng\cdot mL^{-1}\cdot cm^{-3}$)	7.10(6.13,8.02)	6.94(5.34,8.23)	0.629	7.10(6.14,8.02)	7.02(5.47,8.34)	0.693	7.03(5.85,7.91)	6.93(5.27,8.18)	0.728	0.843*	0.932*
%fPSA(%)	15.0(10.0,22.0)	13.6(9.2,17.4)	0.316	15.8(8.8,22.0)	13.9(9.2,17.4)	0.258	16.6(7.4,21.9)	13.9(9.4,17.4)	0.531	0.895*	0.967*
PSAD($ng\cdot mL^{-1}\cdot cm^{-3}$)	0.26(0.15,0.31)	0.16(0.11,021)	0.007	0.26(0.18,0.31)	0.17(0.12,0.22)	0.004	0.26(0.16,0.33)	0.17(0.11,0.21)	0.009	0.974*	0.777*
PCA3 评分				152(97.8,239.8)	80(44,143.5)	0.002	144(85,211.5)	73(36.3,134.5)	0.003	0.869	0.316

*:尿沉渣组与尿外泌体组比较,$P>0.05$

表 2 不同肿瘤标志物对 PSA 4.0~10.0 ng/mL 患者的诊断价值

项目	n	AUC(95% CI)	最佳截断值(ng/mL)	敏感性(%)	特异性(%)
PSA	120	0.532(0.439,0.624)	6.05	78.26	32.99
%fPSA	120	0.567(0.474,0.656)	18.0	43.48	79.38
PSAD	120	0.682(0.591,0.764)	0.25	52.17	84.54
尿沉渣 PCA3 评分	104	0.726(0.629,0.809)	83	84.21	52.94
尿外泌体 PCA3 评分	95	0.738(0.637,0.823)	79	81.25	58.23



a:血液肿瘤标志物;b:尿液肿瘤标志物 PCA3 评分

图 1 不同来源肿瘤标志物 ROC 曲线

3 讨论

血清 PSA 仍是当前临床初筛 PCa 应用最广泛的肿瘤标志物,虽然一定程度上提高了 PCa 检出率,但其肿瘤特异性不足,PSA 灰区患者的前列腺穿刺阳性率较低。欧美前列腺活检协作小组调查数据显示 PSA 灰区患者中的前列腺穿刺活检阳性率在 40% 左右[14]。中国前列腺癌联盟报道 PSA 灰区患者 PCa 的穿刺检出率仅约 25%[15]。在本研究中,仅有 19.2% 的患者确诊为 PCa,这可能是由于本研究的入组患者

来源于健康体检中心而非门诊。此前有研究报道%fPSA及PSAD等血清PSA衍生指标可提高我国人群PCa诊断率[16-17]。本研究结果也证实,%fPSA与PSAD在血清PSA灰区患者中预测PCa的AUC高于PSA,但在统计学上没有显著差异。

Hessels等[18]于2003年首次在PCa患者尿液中检出PCA3,基于尿液或尿沉渣的PCA3检测对PCa诊断价值的研究备受关注。在血清PSA<10 ng/mL的患者中,尿PCA3表现出较高PCa特异性的优势。Perdonà等[19]发现在PSA<10 ng/mL的患者中,尿PCA3评分预测PCa的AUC高达0.828。在一项欧洲多中心前瞻性队列研究中,De la Taille等[20]对516例PSA为2.5~10 ng/mL的患者进行分析,发现在尿PCA3评分以35 ng/mL为截断值时,相应的敏感性、特异性、AUC分别为64%、76%和0.761,其对PCa的诊断价值明显优于血清PSA(AUC:0.577)、%fPSA(AUC:0.606)和PSAD(AUC:0.689)。此前一项针对我国人群的研究显示,在PSA灰区患者中尿PCA3评分诊断PCa的AUC为0.75,明显高于血清PSA(AUC:0.598)及%fPSA(AUC:0.613),本研究结果与之相符[12]。需要指出的是,国外的研究通常使用商品化PCA3分析试剂盒进行检测,而国内的研究采用QRT-PCR法对尿沉渣样本进行PCA3 mRNA检测,两种方法是否造成结果差异尚待确定。

外泌体是各种活细胞分泌的直径在30~200 nm的双层质膜囊泡,主要由细胞内溶酶体微粒内陷形成。因其可稳定携带肿瘤细胞特异性的蛋白质、mRNA、miRNA等物质,并广泛存在于血液、尿液、唾液等体液中,所以被认为是肿瘤早期精准诊断的理想底物[21-25]。Nilsson等[13]在2009年首次从PCa患者尿液分离出外泌体,并检测到稳定的PCA3 mRNA表达。Hendriks等[22]认为外泌体中PCA3表达高于尿沉渣。但本研究未发现两种底物中PCA3表达的差异,尿外泌体PCA3的AUC稍大于尿沉渣组,但2组相比无统计学差异。Piruz等[23]发现PCa患者尿外泌体PCA3 mRNA表达水平显著高于非PCa患者。Zhou等[24]的研究结果显示,在PSA灰区患者中,尿外泌体PCA3评分对PCa的诊断价值优于血清PSA。本研究结果也支持上述结论。

综上所述,尿沉渣和尿外泌体来源的PCA3检测能提供比现有血清PSA更加准确的PCa预测信息,从而避免不必要的穿刺活检。但由于本研究中入组样本量有限,且为单中心研究,今后需要更大规模的随机对照研究评估尿液源性PCA3对PCa的诊断价值。

[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. doi: 10.3322/caac.21492.

[2] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132. doi: 10.3322/caac.21338.

[3] Barbosa PV, Thomas IC, Srinivas S, et al. Overall survival in patients with localized prostate cancer in the US veterans' health administration: is PIVOT generalizable? [J]. Eur Urol, 2016, 70(2): 227-230. doi: 10.1016/j.eururo.2016.02.037.

[4] Löppenberg B, Dalela D, Karabon P, et al. The impact of local treatment on overall survival in patients with metastatic prostate cancer on diagnosis: a national cancer data base analysis[J]. Eur Urol, 2017, 72(1): 14-19. doi: 10.1016/j.eururo.2016.04.031.

[5] Gandaglia G, Albers P, Abrahamsson PA, et al. Structured population-based prostate-specific antigen screening for prostate cancer: The European Association of Urology Position in 2019[J]. Eur Urol, 2019, 76(2): 142-150. doi: 10.1016/j.eururo.2019.04.033.

[6] Bussemakers MJ, van Bokhoven A, Verhaegh GW, et al. DD3: a new prostate-specific gene, highly overexpressed in prostate cancer[J]. Cancer Res, 1999, 59(23): 5975-5979.

[7] de Kok JB, Verhaegh GW, Roelofs RW, et al. DD3(PCA3), a very sensitive and specific marker to detect prostate tumors[J]. Cancer Res, 2002, 62(9): 2695-2698. doi: 10.1046/j.1523-5394.10.s.1.15.x.

[8] Cui Y, Cao W, Li Q, et al. Evaluation of prostate cancer antigen 3 for detecting prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Sci Rep, 2016, 6: 25776. doi: 10.1038/srep25776.

[9] Pellegrini KL, Patil D, Douglas KJS, et al. Detection of prostate cancer-specific transcripts in extracellular vesicles isolated from post-DRE urine[J]. Prostate, 2017, 77(9): 990-999. doi: 10.1002/pros.23355.

[10] McKiernan J, Donovan M, O'Neill V, et al. A novel urine exosome gene expression assay to predict high-grade prostate cancer at initial biopsy[J]. JAMA Oncol, 2016, 2(7): 882-889. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.0097.

[11] Groskopf J, Aubin SM, Deras IL, 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. doi: 10.1373/clinchem.2005.063289.

[12] Wang FB, Chen R, Ren SC, 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. doi: 10.4103/1008-682X.167715.

[13] Nilsson J, Skog J, Nordstrand A, et al. Prostate cancer-derived urine exosomes: a novel approach to biomarkers for prostate cancer[J]. Br J Cancer, 2009, 100(10): 1603-1607. doi: 10.1038/sj.bjc.6605058.

[14] Chen R, Sjoberg DD, 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. doi: 10.1016/j.juro.2016.08.103.

[15] Chen R, Ren S, Chinese Prostate Cancer Consortium, et al. Prostate cancer in Asia: a collaborative report[J]. Asian J Urol, 2014, 1(1): 15-29. doi: 10.1016/j.ajur.2014.08.007.

doi:10.11659/jjssx.05E020012

·临床研究·

穿刺抽吸术与水分离法剥除术对卵巢子宫内膜异位囊肿患者卵巢储备及生育功能的影响

翁继峰,汪小月,夏 丽,徐 芹 (解放军联勤保障部队第901医院妇产科,安徽 合肥 230000)

[摘 要] **目的** 比较穿刺抽吸术与水分离法剥除术对卵巢子宫内膜异位囊肿(OEM)患者卵巢储备功能和生育功能的影响。**方法** 选取2014年12月至2018年6月本院收治的OEM患者80例,根据手术方式将其分为观察组(行阴道超声引导下穿刺抽吸术)和对照组(行腹腔镜下水分离法囊肿剥除术),每组40例。比较2组患者的手术情况、手术前后卵巢储备功能和术后生育功能。**结果** 观察组患者术中出血量和住院时间少/短于对照组,但手术时间长于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);2组患者平均抽液量和手术前后血红蛋白变化量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后1、3、6个月,2组患者血清FSH、LH、E_2和AMH水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);2组患者AFC比较差异有统计学意义($P<0.05$),但卵巢体积和卵巢收缩峰值流速比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后随访1年,观察组患者的自然流产率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);但2组患者的再次妊娠率和复发率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 穿刺抽吸术与水分离法剥除术在治疗OEM方面效果相当,与水分离法剥除术相比,穿刺抽吸术对患者卵巢储备功能的影响较小,可降低患者的自然流产率。

[关键词] 卵巢子宫内膜异位囊肿;穿刺抽吸术;水分离法剥除术;卵巢储备功能;生育功能
[中图分类号] R711.71 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-05-07

Effects of puncture aspiration and hydro-dissection stripping on ovarian reserve and fertility function in patients with ovarian endometriosis cyst

WENG Ji-feng, WANG Xiao-yue, XIA Li, XU Qin (Department of Obstetrics and Gynecology, 901th Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Hefei Anhui 230000, China)

Abstract: Objective To compare the effects of puncture aspiration and hydro-dissection stripping on ovarian reserve function and fertility function in patients with ovarian endometriosis cyst (OEM). **Methods** A total of 80 OEM patients who were admitted to our hospital

[通信作者] 汪小月,E-mail: xsq1221@126.com

[16] Chunhua L, Zhao H, Zhao H, et al. Clinical significance of periphreal blood PCA3 gene expression in early diagnosis of prostate cancer[J]. Transl Oncol, 2018, 11(3): 628-632. doi: 10.1016/j.tranon.2018.02.019.

[17] Teoh JY, Yuen SK, Tsu JH, 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. doi: 10.4103/1008-682X.167103.

[18] Hessels D, Klein Gunnewiek JM, van Oort I, et al. DD3(PCA3)-based molecular urine analysis for the diagnosis of prostate cancer[J]. Eur Urol, 2003, 44(1): 8-16. doi: 10.1016/s0302-2838(03)00201-x.

[19] Perdonà S, Cavadas V, Di Lorenzo G, et al. Prostate cancer detection in the "grey area" of prostate-specific antigen below 10 ng/mL: head-to-head comparison of the updated PCPT calculator and Chun's nomogram, two risk estimators incorporating prostate cancer antigen 3[J]. Eur Urol, 2011, 59(1): 81-87. doi: 10.1016/j.eururo.2010.09.036.

[20] De la Taille A, Irani J, Graefen M, et al. Clinical evaluation of the PCA3 assay in guiding initial biopsy decisions[J]. J Urol, 2011, 185(6): 2119-2125. doi: 10.1016/j.juro.2011.01.075.

[21] Rahbarghazi R, Jabbari N, Sani NA, et al. Tumor-derived extracellular vesicles: reliable tools for cancer diagnosis and clinical applications [J]. Cell Commun Signal, 2019, 17(1): 73. doi: 10.1186/s12964-019-0390-y.

[22] Hendriks RJ, Dijkstra S, Jannink SA, et al. Comparative analysis of prostate cancer specific biomarkers PCA3 and ERG in whole urine, urinary sediments and exosomes[J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(3): 483-492. doi: 10.1515/cclm-2015-0599.

[23] Piruz M, Scott AN, Bate KL, et al. Urine exosomes for non-invasive assessment of gene expression and mutations of prostate cancer[J]. PloS One, 2016, 11(5): e0154507. doi: 10.1371/journal.pone.0154507.

[24] 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: 2512536. doi: 10.1155/2017/2512536.

[25] McKiernan J, Donovan MJ, Margolis E, et al. A Prospective adaptive utility trial to validate performance of a novel urine exosome gene expression assay to predict high-grade prostate cancer in patients with prostate-specific antigen 2-10 ng/mL at initial biopsy[J]. Eur Urol, 2018, 74(6): 731-738. doi: 10.1016/j.eururo.2018.08.019.

(编辑:贺绍梅)