· 论著 ·

氧化应激标志物在前列腺增生患者中的表达水平及应用价值

赵启 杨磊 王波

作者单位：017000 内蒙古鄂尔多斯，鄂尔多斯市东胜区人民医院检验科
通信作者：赵启，Email：zqlive636@163.com
DOI：10.3969/j.issn.1674-7151.2023.04.014

【摘要】 目的 探讨氧化应激标志物在前列腺增生患者中的表达水平及应用价值。**方法** 选择鄂尔多斯市东胜区人民医院2019年7月—2022年7月收治的120例前列腺增生患者作为研究对象，纳入研究组；另外选择在本院健康体检的同期120名健康志愿者作为对照组。比较研究组与对照组以及不同病情严重程度患者的超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽还原酶（GR）以及谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）表达水平；分析前列腺增生严重程度与SOD、GSH-Px和GR水平的相关性；比较SOD、GSH-Px和GR单独与联合检测对前列腺增生的诊断效能。**结果** 研究组SOD、GSH-Px水平均明显低于对照组〔SOD（μmol/L）：68.67±1.27比99.13±1.93，GSH-Px（mmol/L）：24.17±1.52比32.84±1.92，均$P<0.05$〕，GR水平明显高于对照组（U/L：98.47±1.41比33.49±1.46，$P<0.05$）；Ⅲ～Ⅳ度前列腺增大患者的SOD、GSH-Px水平均明显低于Ⅰ～Ⅱ度患者〔SOD（μmol/L）：65.56±3.72比72.33±2.83，GSH-Px（mmol/L）：19.62±3.82比29.54±2.85，均$P<0.05$〕，GR水平明显高于Ⅰ～Ⅱ度患者（U/L：143.52±3.94比45.22±3.31，$P<0.05$）。相关性分析显示，患者的前列腺增生的严重程度与SOD、GSH-Px水平呈负相关，与GR水平呈正相关；SOD、GSH-Px和GR联合检测诊断前列腺增生的准确度、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为97.50%、99.17%、99.14%、95.97%、99.14%，明显高于单一指标诊断；受试者工作特征曲线（ROC曲线）结果显示，SOD、GSH-Px和GR联合检测诊断前列腺增生的ROC曲线下面积（AUC）明显高于单一指标检测。**结论** SOD、GSH-Px和GR在前列腺增生中的表达水平与疾病的严重程度呈现显著的相关性，可作为临床诊断的重要依据。

【关键词】 超氧化物歧化酶； 谷胱甘肽过氧化物酶； 谷胱甘肽还原酶； 前列腺增生

基金项目：国家重点研发计划（2021YFC2009300）

Expression level and application value of oxidative stress markers in patients with benign prostatic hyperplasia

Zhao Qi, Yang Lei, Wang Bo. Department of Clinical Laboratory, Ordos Dongsheng District People's Hospital, Ordos 017000, Inner Mongolia, China
Corresponding author: Zhao Qi, Email: zqlive636@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression levels and application value of oxidative stress markers in patients with benign prostatic hyperplasia. **Methods** The 120 patients with benign prostatic hyperplasia admitted in Ordos Dongsheng District People's Hospital from July 2019 to July 2022 were selected as research objects and included in study group, and 120 health examinees in the hospital during the same period were selected as control group. The levels of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), and glutathione reductase (GR) expression between study group and control group, as well as patients with different degrees of disease severity were compared. The correlation between the severity of prostate hyperplasia and levels of SOD, GSH-Px and GR was analyzed. The diagnostic efficacies of SOD, GSH-Px and GR alone and in combination for benign prostatic hyperplasia was compared. **Results** The levels of SOD and GSH-Px in study group were lower than those in control group [SOD (μmol/L): 68.67±1.27 vs. 99.13±1.93, GSH-Px (mmol/L): 24.17±1.52 vs. 32.84±1.92, both $P<0.05$], GR level was higher than in control group (U/L: 98.47±1.41 vs. 33.49±1.46, $P<0.05$); The levels of SOD and GSH-Px in patients with grade Ⅲ-Ⅳ prostate enlargement were lower than those in patients with grade Ⅰ-Ⅱ prostate enlargement [SOD (μmol/L): 65.56±3.72 vs. 72.33±2.83, GSH-Px (mmol/L): 19.62±3.82 vs. 29.54±2.85, both $P<0.05$], GR level was higher than that in patients with grade Ⅰ-Ⅱ (U/L: 143.52±3.94 vs. 45.22±3.31, $P<0.05$). Correlation analysis showed that the severity of prostate hyperplasia was negatively correlated with SOD and GSH-Px levels, and positively correlated with GR level. The accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of combined detection of SOD, GSH-Px and GR in diagnosing benign prostatic hyperplasia were 97.50%, 99.17%, 99.14%, 95.97% and 99.14%, which were higher than those of

single indicator diagnosis. The receiver operator characteristic (ROC) curve showed that the area under ROC curve (AUC) of combined detection for diagnosing benign prostatic hyperplasia was higher than that of single indicator detection. **Conclusion** The expression levels of SOD, GSH-Px and GR in prostatic hyperplasia were significantly correlated with disease severity, which could be used as an important basis for clinical diagnosis.

【Key words】 Superoxide dismutase; Glutathione peroxidase; Glutathione reductase; Prostatic hyperplasia

Fund Program: National Key Research and Development Program (2021YFC2009300)

前列腺增生是临床较常见的泌尿系统疾病，好发于中老年男性，也是引起下尿路梗阻症状的重要原因之一。流行病学调查显示，前列腺增生在 80～90 岁男性患者中的发病率高达 90%[1]。前列腺增生的主要临床表现为尿道刺激征以及尿后滴白等，病情严重者甚至会出现阴部以及睾丸部位疼痛，严重影响患者的生活质量。以往研究指出，前列腺增生与免疫因素呈显著相关性[2]。超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）是反映机体氧化应激水平的重要指标[3]。谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）以及谷胱甘肽还原酶（glutathione reductase，GR）水平检测可通过体内的自由基进行，其在一定程度上反映了局部病灶部位的炎症反应水平[4]。本研究分析 SOD、GSH-Px 和 GR 在前列腺增生患者中的表达水平及临床应用价值，以期为临床诊断提供科学依据，现将结果报告如下。

1　资料与方法

1.1　研究对象　选择鄂尔多斯市东胜区人民医院 2019 年 7 月—2022 年 7 月收治的 120 例前列腺增生患者作为研究对象，纳入研究组，另外选择同期在本院参加体检的 120 名健康志愿者作为对照组。

1.1.1　纳入标准　① 前列腺增生患者符合前列腺增生诊断标准及手术指征[5]；② 年龄≥30 岁；③ 前列腺增生患者美国麻醉医师协会（American Society of Anesthesiologists，ASA）分级为Ⅰ～Ⅱ级[5]；④ 了解本研究内容，自愿加入并配合。

1.1.2　排除标准　① 合并患者器官（心脏、肝、肾）严重功能障碍；② 患者入院前 3 个月曾有糖皮质激素或受体拮抗剂类药物服药史；③ 患者中途转院或停止治疗；④ 患者对本研究所用药物过敏。

1.1.3　伦理学　本研究符合医学伦理学标准，并经本院伦理审批（审批号：20190111），所有检测均已获得过知情同意。

1.2　前列腺增大分级标准　以患者前列腺体积较正常增大 1.5～2 倍，质量 20～25 g 为Ⅰ度增大；以患者前列腺体积较正常增大 2～3 倍，质量 25～50 g 为Ⅱ度增大；以患者前列腺体积较正常增大3～4倍，质量 50～75 g 为Ⅲ度增大；以患者前列腺体积较正常增大 4 倍，质量 75 g 以上为Ⅳ度增大[6]。

1.3　研究方法　所有研究对象采集肘静脉血 4 mL，以 3 500 r/min 离心提取血清，采用化学发光法对 SOD、GSH-Px 和 GR 的表达水平进行检测，检测试剂均由上海酶联免疫有限公司提供，试剂批号分别为 20151212，20171205 以及 20170412。

1.4　观察指标　① 比较研究组与对照组的 SOD、GSH-Px 和 GR 水平差异；② 比较Ⅰ～Ⅱ度前列腺增大患者与Ⅲ～Ⅳ度增大患者的 SOD、GSH-Px 和 GR 水平差异；③ 分析前列腺增生严重程度与 SOD、GSH-Px 和 GR 水平的相关性；④ 比较 SOD、GSH-Px 和 GR 单独与联合检测对前列腺增生的诊断效能。

1.5　统计学分析　采用 SPSS 26.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料和计数资料分别以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）以及例（%）表示，分别采用独立样本 t 检验和 χ^2 检验。采用线性相关性分析法对数据相关性进行分析，如 r 值为正数即呈正相关，r 值为负数即呈负相关。绘制受试者工作特征曲线（receiver operator characteristic curve，ROC 曲线）并计算 ROC 曲线下面积（area under ROC curve，AUC），分析 SOD、GSH-Px 和 GR 单独与联合检测对前列腺增生的诊断效能。$P<0.05$ 说明差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料　两组年龄、体质量指数（body mass index，BMI）、前列腺质量、病程等一般资料比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。见表 1。

表 1　研究组与对照组患者的一般资料及临床资料比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数（例）	年龄（岁）	BMI（kg/m²）
研究组	120	65.51±1.02	24.44±2.65
对照组	120	65.55±2.29	24.49±1.61
t 值		0.175	0.177
P 值		0.861	0.860
组别	例数（例）	前列腺质量（g）	病程（年）
研究组	120	55.60±10.77	1.56±0.23
对照组	120	55.55±10.41	1.49±0.61
t 值		0.037	1.176
P 值		0.971	0.241

注：BMI 为体质量指数

2.2 两组患者的 SOD、GSH-Px 和 GR 水平比较 研究组患者的SOD、GSH-Px水平均明显低于对照组(均 $P<0.05$),GR 水平则明显高于对照组($P<0.01$),差异有统计学意义。见表 2。

表 2 研究组与对照组的 SOD、GSH-Px 和 GR 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	SOD(μmol/L)	GSH-Px(mmol/L)	GR(U/L)
研究组	120	68.67±1.27	24.17±1.52	98.47±1.41
对照组	120	99.13±1.93	32.84±1.91	33.47±1.46
t 值		144.424	38.908	350.809
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:SOD 为超氧化物歧化酶,GSH-Px 为谷胱甘肽过氧化物酶,GR 为谷胱甘肽还原酶

2.3 不同病情严重程度前列腺增生患者的 SOD、GSH-Px 和 GR 水平比较 Ⅲ~Ⅳ度前列腺增大患者的SOD、GSH-Px水平明显低于Ⅰ~Ⅱ度患者(均 $P<0.001$),GR 水平明显高于Ⅰ~Ⅱ度患者($P<0.001$)。见表 3。

表 3 不同病情严重程度患者的 SOD、GSH-Px 和 GR 水平比较

组别	例数(例)	SOD(μmol/L)	GSH-Px(mmol/L)	GR(U/L)
Ⅰ~Ⅱ度组	55	72.33±2.83	29.54±2.85	45.22±3.31
Ⅲ~Ⅳ度组	65	65.56±3.72	19.62±3.83	143.52±3.94
t 值		11.307	16.235	148.526
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:SOD 为超氧化物歧化酶,GSH-Px 为谷胱甘肽过氧化物酶,GR 为谷胱甘肽还原酶

2.4 SOD、GSH-Px 和 GR 与患者前列腺增生严重程度的相关性分析 相关性分析显示,SOD、GSH-Px 水平与患者前列腺增生的严重程度呈负相关,GR 水平与患者前列腺增生的严重程度呈正相关。见表 4。

表 4 SOD、GSH-Px 与前列腺增生严重程度的相关性分析

指标	*r* 值	*P* 值
SOD	−0.556	<0.001
GSH-Px	−0.458	<0.001
GR	0.632	<0.001

注:SOD 为超氧化物歧化酶,GSH-Px 为谷胱甘肽过氧化物酶,GR 为谷胱甘肽还原酶

2.5 SOD、GSH-Px 和 GR 单独与联合检测对前列腺增生的诊断效能比较 与单一指标检测比较,SOD、GSH-Px 和 GR 水平联合检测对前列腺增生诊断的准确度、灵敏度、特异度、阳性预测值以及阴性预测值均明显较高。见表 5。

2.6 SOD、GSH-Px 和 GR 单独与联合检测诊断前列腺增生的 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析显示,SOD、GSH-Px 和 GR 联合检测诊断前列腺增生的 AUC 为 0.778,明显高于其他单一指标检测。见表 6。

表 5 SOD、GSH-Px 和 GR 单独与联合检测对前列腺增生的诊断结果及效能

诊断方法	真阳性例数(例)	假阳性例数(例)	真阴性例数(例)	假阴性例数(例)
SOD	45	21	99	75
GSH-Px	41	20	100	79
GR	102	7	113	18
联合诊断	119	5	115	1

诊断方法	准确度(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
SOD	60.00	37.50	82.50	68.18	56.90
GSH-Px	58.75	34.17	55.87	67.21	55.87
GR	89.58	85.00	86.26	93.58	86.26
联合诊断	97.50	99.17	99.14	95.97	99.14

注:SOD 为超氧化物歧化酶,GSH-Px 为谷胱甘肽过氧化物酶,GR 为谷胱甘肽还原酶

表 6 SOD、GSH-Px 和 GR 单独与联合检测诊断前列腺增生的 ROC 曲线分析

诊断方法	$s_{\bar{x}}$	AUC	95%*CI*	*P* 值
SOD	0.039	0.775	0.520~0.872	0.017
GSH-Px	0.036	0.603	0.600~0.746	<0.001
GR	0.030	0.692	0.607~0.816	<0.001
联合诊断	0.027	0.778	0.762~0.869	<0.001

注:SOD 为超氧化物歧化酶,GSH-Px 为谷胱甘肽过氧化物酶,GR 为谷胱甘肽还原酶,ROC 为受试者工作特征曲线,AUC 为 ROC 曲线下面积,95%*CI* 为 95% 可信区间

3 讨论

前列腺增生是在中老年男性中发病率较高的疾病[7]。有研究显示,前列腺增生可能造成癌症风险明显升高[8]。临床研究认为,前列腺增生疾病的发生与氢睾酮以及细胞凋亡具有显著的相关性[9]。在病理生理学研究中,氧化应激标志物在前列腺增生及局部细胞分化过程中具有重要的调控作用[10]。

本研究结果显示,SOD 在前列腺增生患者的疾病进展中呈现显著的异常表达水平。分析原因认为 SOD 主要反映了机体自由基损伤的情况,自由基的损伤过程中,SOD 主要与铜离子、锰离子以及锌离子结合[11],贮存在细胞质以及线粒体中,并能清除超氧阴离子,从而保护细胞免受损伤[12]。随着患者病灶部位的炎症反应以及氧化应激反应水平显著升高,过氧化脂质水平在组织增生以及肿瘤细胞增生的过程中呈现显著上升趋势[13]。同时超氧化物自由基还可通过基因突变以及损伤 DNA 氧化等方式引起局部组织癌变。另外,过量的自由基还可在一定程度上造成 GSH-Px 活性下降,最终影响疾病的

进展[14]。在前列腺增生的疾病进展中，机体组织的缺氧状况明显，导致了机体的氧化过程受到阻碍，加重了对氧气需求较多的局部组织细胞缺水以及钠离子潴留，使细胞内的钙离子积聚。而随着钙离子水平升高，细胞内的磷脂酶 A2 被激活[15]，磷脂酶 A2 分解过程可产生大量的花生四烯酸，导致局部病灶处花生四烯酸水平升高[16]，局部病灶部位白三烯、血栓素以及前列腺素等物质的合成显著，从而加重了炎症反应以及微血管痉挛，微血栓形成的风险升高较明显，导致局部病灶部位的缺血缺氧情况加剧，形成恶性循环，影响了患者的预后[17]。GSH-Px 是一种过氧化物分解酶，在人体内分布广泛，该物质在硒半胱氨酸的活性区域发挥作用，其主要作用为将有毒的过氧化物转化为无毒的酚羟基物质，有效降低了细胞膜结构受到二次损伤的概率，是反映人体氧化应激反应的水平的一项重要指标[18-19]。本研究中，患者的 GSH-Px 水平随着病程的进展呈现出明显的异常表达。患者的 GR 水平可在炎症反应以及氧化失衡中发挥重要的作用，通过对三种因素的分析，三种物质联合检测可通过对患者的氧化应激反应以及炎症反应进行考察，进一步对患者的病情进行预测。

综上所述，SOD、GSH-Px 和 GR 的表达水平与前列腺增生的严重程度呈现显著的相关性，可作为临床诊断的重要依据。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

1 王劲夫，吴鹏杰，刘圣杰，等. 坦索罗辛治疗前列腺体积小于 40 ml 的前列腺增生合并膀胱过度活动症患者有效性的相关因素分析 [J]. 中华老年医学杂志，2023, 42 (1): 62-66. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2023.01.012.

2 李清华，张超，陈红兵，等. 钬激光与等离子双极电切在经尿道前列腺剜除术中对老年良性前列腺增生患者的临床应用[J]. 中国老年学杂志，2022, 42 (10): 2403-2406. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.10.027.

3 李慧峰，孟霜，王鑫鑫，等. 基于网络药理学及实验验证探讨复方茴芹颗粒治疗前列腺增生的作用机制 [J]. 中成药，2022, 44 (9): 3041-3047. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.09.057.

4 覃斌，覃鹤林，吴清国，等. 经尿道前列腺钬激光剜除术与经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生的疗效比较 [J]. 中国微创外科杂志，2022, 22 (1): 48-54. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2022.01.010.

5 池宁娟，刘明义，冯娟，等. 如意金黄贴对良性前列腺增生大鼠 TGFβ1、PTGS2 mRNA 及相关蛋白的影响 [J]. 中国老年学杂志，2022, 42 (19): 4831-4834. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.19.048.

6 郭俊，晏斌，杜冠潮，等. 基于网络药理学与分子对接探讨黄莪胶囊治疗良性前列腺增生症的作用机制研究 [J]. 中国男科学杂志，2022, 36 (2): 74-80. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0848.2022.02.012.

7 王耀武，郭付祥，杨荣超，等. 基于数据挖掘探讨中医药治疗良性前列腺增生症的临床运用现况及规律 [J]. 中国男科学杂志，2022, 36 (2): 28-38. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0848.2022.02.005.

8 胡文君，刘爱连，陈丽华，等. 酰胺质子转移成像联合 T2-mapping 鉴别前列腺癌与前列腺增生的价值 [J]. 放射学实践，2022, 37 (11): 1416-1421. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.11.015.

9 罗盼盼，门波，李鹏超，等. 温针灸治疗肾虚血瘀型良性前列腺增生症效果及其对性激素水平的影响 [J]. 中国老年学杂志，2022, 42 (7): 1684-1687. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.07.043.

10 陈昊，董自强，董传江. 经尿道钬激光剜除术对老年良性前列腺增生患者炎性因子和生活质量的影响 [J]. 中国老年学杂志，2022, 42 (8): 1909-1912. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.08.037.

11 LI W, KLEIN R J. Genome-wide association study identifies a role for the progesterone receptor in benign prostatic hyperplasia risk [J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2021, 24 (2): 492-498. DOI: 10.1038/s41391-020-00303-2.

12 ZHAO Y, ZHANG Y, LI Y, et al. Yohimbine hydrochloride inhibits benign prostatic hyperplasia by downregulating steroid 5α-reductase type 2 [J]. Eur J Pharmacol, 2021, 908: 174334. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174334.

13 CAZZULI G, DAMIÁN J P, MOLINA E, et al. Post-castration prostatic involution: a morphometric and endocrine study of healthy canines and those with benign prostatic hyperplasia [J]. Reprod Domest Anim, 2022, 57 (2): 157-164. DOI: 10.1111/rda.14036.

14 SOLANKI A, PATEL S, SOLANKI N, et al. Inhibitory effect of artemisinin on testosterone propionate induced benign prostatic hyperplasia [J]. Curr Drug Discov Technol, 2021, 18 (4): 518-524. DOI: 10.2174/1570163817666200612151150.

15 CAJ H J, FANG J H, KONG F L, et al. Ultrasound-guided transperineal laser ablation for percutaneous treatment of benign prostatic hyperplasia: a new minimally invasive interventional therapy [J]. Acta Radiol, 2022, 63 (4): 553-558. DOI: 10.1177/02841851211003289.

16 PARK J, SHIN D G, PARK Y, et al. Predisposing factors of persistent storage symptoms after holmium laser enucleation of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia and their correlations to the symptom recovery period [J]. J Incl Phenom Macrocycl Chem, 2021, 101: 305-311. DOI: 10.1007/s10847-021-01051-z

17 KANAR H S, OLCUCU M T, OZDEMIR I. Comparison of effects of tamsulosin and silodosin on subfoveal choroidal thickness and pupil size diameters in patients with prostatic hyperplasia [J]. Int Ophthalmol, 2021, 41 (12): 3921-3927. DOI: 10.1007/s10792-021-01961-4.

18 HIGAZY A, OSMAN D, OSMAN T. Rezum: a novel minimally invasive treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. A review article [J]. Int Urol Nephrol, 2021, 53 (9): 1747-1756. DOI: 10.1007/s11255-021-02878-8.

19 姚志祥，刘婷，周悦，等. 炎症因子联合游离 / 总前列腺特异性抗原比值与前列腺健康指数密度检测在前列腺癌早期诊断中的临床应用 [J]. 实用检验医师杂志，2023, 15 (3): 306-310. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.03.022.

（收稿日期：2023-04-20）

（本文编辑：邰文）