



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

## دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

### دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای حرفه ای رشته پزشکی

## بررسی ارتباط سطح PSA با سرطان پروستات در بیماران مراجعه کننده به کلینیک اورولوژی از سال ۱۳۹۳ تا خرداد ماه سال ۱۴۰۲

نگارش:

مهدیه عالی

اساتید راهنما:

دکتر علی حسین خانی

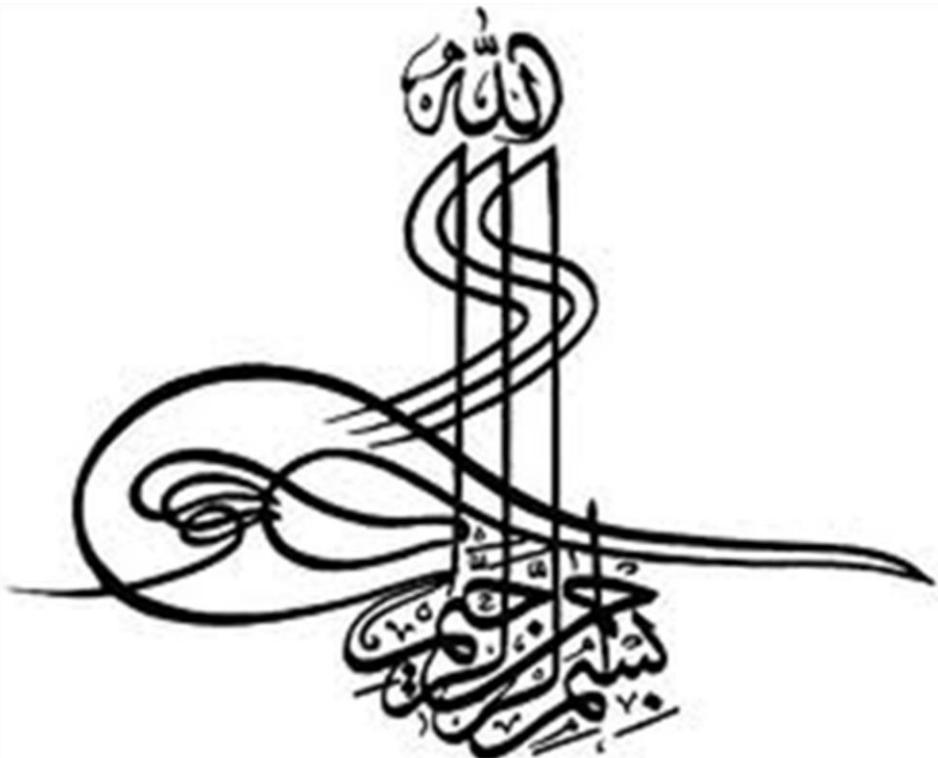
دکتر حامد محسنی راد

استاد مشاور:

دکتر سهراب ایران پور

مرداد ۱۴۰۲

شماره پایان نامه: پ/پ/۰۹۰۹۰



تقدیم به پدر و مادر عزیزم، بزرگ ترین و ارزشمند ترین آموزگاران زندگی ام که  
همواره برایم تکیه گاهی امن و مطمئن بودند.

## فهرست مطالب

|         |                                      |
|---------|--------------------------------------|
| ۱.....  | فصل اول مقدمه                        |
| ۲.....  | ۱-۱: بیان مسأله                      |
| ۳.....  | ۱-۲: اهمیت موضوع و انگیزه پژوهش      |
| ۵.....  | ۱-۳: اهداف و فرضیات طرح              |
| ۵.....  | ۱-۳-۱: اهداف کلی                     |
| ۵.....  | ۱-۳-۲: اهداف اختصاصی                 |
| ۵.....  | ۱-۳-۳: اهداف کاربردی                 |
| ۶.....  | ۱-۴: فرضیات یا سوالات طرح            |
| ۶.....  | ۱-۴-۱: تعاریف واژه اختصاصی           |
| ۷.....  | فصل دوم بررسی متون                   |
| ۹.....  | ۲-۱: تعاریف و توضیحات                |
| ۹.....  | ۲-۲: مبانی نظری                      |
| ۹.....  | ۲-۲-۱: بافت شناسی غده پروستات        |
| ۱۰..... | ۲-۲-۲-۱: مجرای ادراری پروستات        |
| ۱۰..... | ۲-۲-۲-۲: کپسول پروستات               |
| ۱۱..... | ۲-۲-۲-۳: خونرسانی پروستات            |
| ۱۲..... | ۲-۲-۲-۴: عصب دهی پروستات             |
| ۱۳..... | ۲-۲-۲-۵: وزیکولهای منی               |
| ۱۴..... | ۲-۲-۲-۶: غدد Cowper                  |
| ۱۵..... | ۲-۲-۳: هایپرتروفی غده پروستات        |
| ۱۶..... | ۲-۲-۴: سرطان پروستات                 |
| ۱۶..... | ۱-۴-۲-۱: اپیدمیولوژی                 |
| ۱۸..... | ۲-۴-۲-۲: تشخیص                       |
| ۱۹..... | ۲-۴-۲-۳: انواع                       |
| ۱۹..... | آدنوکارسینوم پروستات                 |
| ۲۰..... | تومورهای نورواندوکرین پروستات        |
| ۲۱..... | کارسینوم سلولی انتقالی اولیه پروستات |
| ۲۱..... | کارسینوم سلول کوچک                   |
| ۲۲..... | کارسینوم سلول سنگفرشی پروستات        |

|             |   |
|-------------|---|
| ۲۲.....     | سارکوم اولیه پروستات  |
| ۲۳.....     | Prostate-Specific Antigen (PSA) :۵-۲-۲                              |
| ۲۴.....     | ۱-۵-۲-۲ آزمایش PSA  |
| ۲۵.....     | ۲-۲: پیشینه پژوهش   |
| <br>۳۳..... | <br>فصل سوم مواد و روش کار  |
| ۳۴.....     | ۳-۱: نوع پژوهش  |
| ۳۴.....     | ۳-۲: جامعه آماری، روش نمونه گیری، حجم نمونه                         |
| ۳۴.....     | ۳-۳: روش گردآوری اطلاعات  |
| ۳۵.....     | ۳-۴: معیار های ورود به مطالعه                                       |
| ۳۵.....     | ۳-۵: معیار خروج از طرح  |
| ۳۵.....     | ۳-۶: روش تجزیه و تحلیل داده ها و بررسی آماری                        |
| ۳۵.....     | ۳-۷: ملاحظات اخلاقی   |
| ۳۶.....     | ۳-۸: جدول متغیر های مطالعه  |
| <br>۳۷..... | <br>فصل چهارم نتایج   |
| ۳۸.....     | ۴-۱: اطلاعات بیماران  |
| ۳۸.....     | ۴-۲: نتایج پژوهش  |
| ۳۸.....     | ۴-۲-۱: ارتباط بین سطوح PSA و نتایج بیوپسی پروستات                   |
| ۳۹.....     | ۴-۲-۲: ارتباط بین سن و نتایج پروستات                                |
| ۴۱.....     | ۴-۲-۳: ارتباط بین PSA، نتایج بیوپسی پروستات و معیار Gleason         |
| ۴۲..        | ۴-۲-۴: تحلیل آماری نسبت Total PSA free PSA به حجم پروستات           |
| ۴۳.....     | ۴-۲-۵: تحلیل آماری ارتباط عفونت ادراری فعال، سطح PSA و نتایج بیوپسی |
| <br>۴۵..... | <br>فصل پنجم بحث و نتیجه گیری                                       |
| ۴۶.....     | ۵-۱: بحث  |
| ۵۲.....     | ۵-۲: محدودیت های مطالعه   |
| ۵۳.....     | ۵-۳: نتیجه گیری   |
| ۵۵.....     | ۵-۴: پیشنهادات  |
| ۵۶.....     | ۵-۵: ترجمان دانش  |

## فهرست شکل ها و نمودارها

- شکل ۱-۲: هیستو-آناتومی غده پروستات ..... ۱۱
- شکل ۲-۲: خونرسانی پروستات ..... ۱۲
- شکل ۳-۲: عصب دهی پروستات ..... ۱۳
- شکل ۴-۲: آناتومی مقطعی غده پروستات ..... ۱۵
- شکل ۵-۲: پرکندگی شیوع سرطان پروستات ..... ۱۷
- شکل ۶-۲. تصویری از بیوپسی آدنوکارسینومای سرطان پروستات ..... ۱۹
- شکل ۷-۲. رنگپذیری کانونی کروموجرانین در عدد خوش خیم پروستات. به کیفیت دندریتیک سلول های نشانگر مثبت NE توجه کنید. ..... ۲۰
- شکل ۸-۲. فتومیکروگراف کارسینوم پروستات که تمایز سنگفرشی را نشان می دهد. ..... ۲۲
- شکل ۹-۲، تظاهرات هیستوپاتولوژیک سارکوم استرومایی پروستات. ..... ۲۳
- نمودار ۱-۴، روند ارتباط سن و نتایج مختلف بیوپسی ..... ۴۰

## فهرست جداول

|   |
|---|
| جدول ۱-۴: اطلاعات سنی بیماران ..... ۳۸                                    |
| جدول ۲-۴، ارتباط بین سطوح PSA و نتایج بیوپسی ..... ۳۹                     |
| جدول ۳-۴، ارتباط بین سن و نتایج بیوپسی ..... ۳۹                           |
| نمودار ۱-۴، روند ارتباط سن و نتایج مختلف بیوپسی ..... ۴۰                  |
| جدول ۴-۴، آزمون تعقیبی ANOVA ..... ۴۱                                     |
| جدول ۵-۴؛ ارتباط بین PSA، آدنوکارسینوم و معیار GLEASON ..... ۴۲           |
| جدول ۶-۴: ارتباط نسبت TOTAL PSA به FREE PSA ..... ۴۳                      |
| جدول ۷-۴: نسبت PSA به حجم پروستات ..... ۴۳                                |
| جدول ۸-۴، فراوانی بروز عفونت مجاری ادراری در سطوح مختلف PSA ..... ۴۴      |
| جدول ۹-۴، فراوانی میزان عفونت مجاری ادراری در نتایج مختلف بیوپسی ..... ۴۴ |

## بررسی ارتباط سطح PSA با سرطان پروستات در بیماران مراجعه کننده به کلینیک اورولوژی از سال ۱۳۹۳ تا خرداد ماه سال ۱۴۰۲

### چکیده:

زمینه: سرطان پروستات به عنوان دومین نئوپلاسم شایع در سراسر جهان، هر ساله حدود ۱.۴ میلیون مورد ابتلاء جدید از آن ثبت میگردد. همچنین شواهد نشان داده است که مرگ و میر مرتبط با سرطان با سن رابطه مستقیم دارد. از سویی روش های مختلفی برای تشخیص این بیماری، مانند شاخص PSA توسعه یافته اند؛ با این حال، استفاده از شاخص PSA در تشخیص قطعی سرطان پروستات هنوز برای بسیاری از جوامع اورولوژیست چالش بر انگیز می باشد، از این رو تحقیقات در این زمینه میتوانند به درک بهتر رابطه دقیق بین PSA و سرطان پروستات کمک شایان نمایند.

هدف: پژوهش حاضر با هدف بررسی ارتباط سطح PSA با سرطان پروستات در بیماران مراجعه کننده به کلینیک اورولوژی از سال ۱۳۹۳ تا خرداد ماه سال ۱۴۰۲ انجام شده است؛ تا با تعیین ارتباط بین PSA و سرطان پروستات و ارائه یک قالب درمانی- تشخیصی، قدم های موثری در مدیریت، توسعه درمان های موثر و بهبود نتایج بالینی برداشته شود.

مواد و روش ها: در مطالعه مقطعی تحلیلی حاضر ۲۴۲ بیمار مراجعه کننده به کلینیک جراحی اورولوژی در طی نه سال از سال ۱۳۹۳ تا خرداد سال ۱۴۰۲ وارد مطالعه شدند. معیار ورود سابقه انجام بیوپسی پروستات با گاید TRUS و سطح PSA غیرنرمال خون (بالاتر از ۴ نانوگرم در میلی لیتر) بوده است. اطلاعات دموگرافیک و یافته های بالینی و آزمایشگاهی در چک لیست وارد شد. بعد از اتمام مطالعه، داده های حاصل وارد نرم افزار SPSS21 شده و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها : در این پژوهش، تعداد ۲۷۶ نمونه مورد بررسی قرار گرفتند که در این میان ۲۴۲ نمونه در پژوهش وارد شدند. کمترین سن افراد مطالعه ۴۱ سال و بیشترین سن ۹۰ سال با میانگین  $67 \pm 9.42$  سال بوده است. بر اساس داده ها در غلظت های PSA<sub>10-4</sub> ، ۱۵.۲٪ نمونه ها سالم، ۱۰-۴٪ نمونه ها دچار سرطان، ۴۶ درصد نمونه ها دچار BPH و ۳.۳٪ نمونه ها دچار PIN بوده اند. همچنین، در غلظت های PSA<sub>50-10</sub> ، ۱۰٪ نمونه ها

سالم، ۳۷٪ نمونه ها دچار سرطان، ۲۶٪ نمونه دچار PIN و ۲۹٪ نمونه دچار BPH بوده اند. از سویی، در غلظت های بیش از PSA ۵۰، ۳٪ نمونه ها سالم، ۷۶٪ نمونه ها دچار سرطان، ۱۴٪ نمونه دچار BPH و ۷٪ نمونه ها دچار PIN بوده اند. بر اساس نتایج آزمون کای-اسکوئر، بین سطح PSA و پاسخ بیوپسی، ارتباط معنا داری وجود دارد ( $P<0.001$ ). بر اساس نتایج آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) بین گروه های مختلف از نظر سنی و شدت عارضه اختلاف معناداری مشاهده گردید ( $P<0.001$ ). نقطه برش نسبت Total free PSA به PSA در این پژوهش مقدار ۰.۱۸ و نقطه برش نسبت PSA به حجم پروستات نیز ۰.۱۵ نانوگرم بر میلی لیتر است. که با افزایش و نزدیک شدن این نسبت ها به این نقاط برش، نتایج بیوپسی هم به صورت معنا داری تغییر پیدا کردند ( $P<0.01$ ). به این صورت که با افزایش نسبت سطح PSA به حجم پروستات به بیش از ۰.۱۵ نانوگرم بر دسی لیتر میزان کنسنتراسیون افزایش می یابد و با کاهش نسبت total Free PSA به کمتر از ۰.۱۸ میزان کنسنتراسیون افزایش می یابد.

**نتیجه گیری:** نتایج حاضر نشان داد که غلظت PSA پلاسمایی، در حالی که با سن ارتباط مستقیم دارد، می تواند با شدت اختلالات تروفیک مانند سرطان در نتایج بیوپسی نیز مستقیماً مرتبط باشد.

**کلمات کلیدی:**

سرطان پروستات، PSA، prostate-specific antigen(PSA)، PIN，BPH，hyperplasia