

PSA 助力前列腺癌风险管控

自 1979 年前列腺特异性抗原(PSA)从前列腺组织内分离并提纯,且于 1986 年首次应用于临床后,血清肿瘤标志物 PSA 已逐渐成为颇具临床价值的前列腺癌检测指标。30 余年来,其在前列腺癌早期筛查、风险分层、诊疗和预后评估中的应用越来越广泛。

一、PSA 检测辅助前列腺癌诊断与风险评估

作为人类组织激肽释放酶基因家族中的一员,PSA 是由前列腺上皮细胞分泌的一种丝氨酸蛋白酶。PSA 并非前列腺组织特异性,其在良性前列腺增生(BPH)、前列腺炎和前列腺癌等前列腺疾病,以及其他非前列腺组织中也均可分泌产生。此外,在女性的胎儿羊水、支气管肺泡灌洗液、乳腺囊肿、乳汁和卵巢囊肿等部分体液中同样可检测到 PSA,且女性血清中存在非常低的浓度的 PSA。PSA 在血清中存在结合与非结合两种形式,其中少部分 PSA 在血清中处于游离状态,为游离 PSA (fPSA)。结合形式的 PSA 绝大多数为与 α 1-抗糜蛋白酶(ACT)结合构成的 PSA-ACT,其他几种结合形式不能被目前免疫学方法检测到。因此,临床检测的总 PSA (tPSA)事实上仅是 fPSA 与 PSA-ACT。

WHO 于 1999 年发布的 PSA 校准方法中将 PSA 的 cutoff 值定为 3.1ng/ml,一般超过 10ng/ml 就要考虑罹患前列腺癌的可能。然而由于其他良性前列腺疾病中也有 PSA 水平升高,因而在 2-10ng/ml 时存在交叉情况,存在很高比例的假阴性和假阳性结果。出现在 2-4ng/ml 的假阴性,可导致 15%癌症漏检;4-10ng/ml 为判断前列腺癌的灰区,其中 65%为良性疾病。通过结合 fPSA 计算游离前列腺指数(%fPSA),以提高前列腺癌检出率。在 tPSA 水平为 4-10ng/mL 的患者中,以%fPSA 作为标准可减少 35%不必要的活检,且前列腺癌检出敏感性可达 94%。此外,对于经激素(主要是抗雄激素)治疗的患者,其 PSA 水平评估需做相应调整。

除了辅助诊断外,前列腺癌应根据血清 PSA 联合 Gleason 评分和临床分期分为低、中、高三个风险等级,以指导预后和治疗。通过 Gleason 评分形成癌组织分级常数,其波动范围为 2-10 分,2 分提示侵袭性最小,10 分侵袭性最强。当 Gleason 评分 ≤ 6 且 PSA < 10 ng/ml 及临床分期 $\leq T2a$ 时,判断为低危;若 Gleason 评分 ≤ 7 或 PSA 为 10-20ng/ml 或临床分期 $\leq T2b$,则属于中危组;如 Gleason 评分 > 7 或 PSA > 20 ng/ml 或临床分期为 T2c,说明为高危组。

二、主动监测成为国际 PSA 诊疗指南推荐的保守治疗策略

美国癌症协会(ACS)推荐医生每年对所有 50 岁以上的男性进行 PSA 检测和直肠指检(DRE),尤其是有非洲裔血统和有前列腺癌家族史的 65 岁以下高危男性,则需从 45 岁开始每年进行两项检测;而对于家庭诸多成员都有罹患前列腺癌家族史的超高危男性,则需从 40 岁开始每年进行两项检测。当 PSA 水平 < 2.5 ng/ml 时,仅需要每 2 年复检一次,但若高于 2.5ng/ml,则须每年都进行复检。对于预计生存期低于 10 年的患者,筛查益处不大。

近期，在《柳叶刀》杂志上公布的 13 年随访结果显示，在 55-69 岁男性中，PSA 筛查使前列腺癌死亡率下降了 21%，而且与随访 9 年和 11 年的结果相比，这种获益呈增长趋势。

尽管如此，EGTM 指南指出 PSA 筛查也存在过度诊断和随之而来的过度治疗风险。对其缺陷和对死亡率降低的进一步量化评估仍是决定人群是否进行 PSA 筛查的先决条件。EAU 2011 年指南建议了进行主动监测的患者指征，主要包括临床分期 T1-T2 分化良好的前列腺癌患者，Gleason 评分 ≤ 6 、PSA < 10 ng/ml、阳性活检数 ≤ 3 或每条穿刺标本肿瘤 $\leq 50\%$ 的低危患者。在筛查前，建议医生和患者讨论检测项目的选择、益处和可能的副作用，以便患者根据情况做出自己的选择，对有早期诊断要求的人群不应拒绝进行 PSA 筛查。

由于 tPSA 检测方法多样，不同厂商试剂、不同检测方法之间差异水平达 10%-40%。由于不同检测方法产生的结果不同，PSA 就会失去其在诊断和预后方面的重要价值。为提高 PSA 检测的特异性、增强 PSA 应用价值，临床医生需结合年龄特异性参考范围、PSA 抗原密度（PSA/D）、速率（PSAV）、游离与总 PSA 比（f/t）、外周带 PSA（PSA-TZD）检测等附加指标综合判断。

虽然当前不同的 PSA 检测方法之间差异仍较大，但随着诊断技术的改进，PSA 检测精准度正在不断提高。透景生命前列腺癌 2 项（f/t-PSA）检测试剂盒拥有国际标准溯源，基于流式荧光技术平台，实现高通量的指标联合检测。提供准确可靠的临床结果，为患者的诊疗手段和长期随访跟踪提供依据，助力前列腺癌的高效管理。

（参考来源：中华检验医学网）