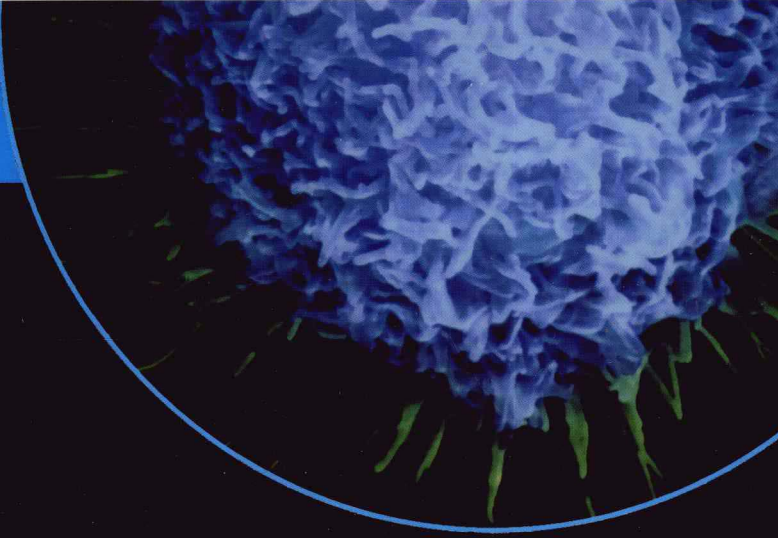




癌症早期诊断与治疗

前列腺癌

主编 Li-Ming Su
主译 张 宁
主审 张小东

癌症早期诊断与治疗

前列腺癌

主 编 Li-Ming Su

主 译 张 宁

副主译 金木兰

主 审 张小东

译 者

刘 科 首都医科大学附属北京朝阳医院泌尿外科

吴栗洋 首都医科大学附属北京朝阳医院泌尿外科

王 伟 首都医科大学附属北京朝阳医院泌尿外科

张 宁 首都医科大学附属北京朝阳医院泌尿外科

善 辉 首都医科大学附属北京朝阳医院（西院）泌尿外科

金木兰 首都医科大学附属北京朝阳医院病理科

张云岗 首都医科大学附属北京朝阳医院病理科



人民卫生出版社

Early Diagnosis and Treatment of Cancer: Prostate Cancer, 1/e

Li-Ming Su

ISBN: 978-1-4160-4575-5

Copyright ©2010 by Elsevier. All rights reserved.

Authorized Simplified Chinese translation from English language edition published by the Proprietor.

ISBN-13: < ISBN > (ISBN assigned by Singapore office and indicated in the Schedule 1)

ISBN-10: < ISBN > (ISBN assigned by Singapore office and indicated in the Schedule 1)

Copyright © < Current Year > by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. All rights reserved.

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road

#08-01 Winsland House I

Singapore 239519

Tel: (65) 6349-0200 Fax: (65) 6733-1817

First Published 2011

2011年初版

Printed in China by People's Medical Publishing House under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书简体中文版由Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 授权人民卫生出版社在中国大陆境内独家发行。本版仅限在中国境内（不包括香港特别行政区及台湾）出版及标价销售。未经许可之出口，视为违反著作权法，将受法律之制裁

图书在版编目 (CIP) 数据

癌症早期诊断与治疗 前列腺癌 / (美) 苏 (su) 主编;
张宁主译. —北京: 人民卫生出版社, 2011. 4

ISBN 978-7-117-14026-3

I. ①癌… II. ①苏… ②张… III. ①前列腺疾病:
癌—诊疗 IV. ①R737.25

中国版本图书馆CIP数据核字 (2011) 第011067号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有，侵权必究！

癌症早期诊断与治疗 前列腺癌

主 译: 张 宁

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 15 字数: 365 千字

版 次: 2011年4月第1版 2011年4月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14026-3/R·14027

定 价: 90.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

癌症早期诊断与治疗

系列主编 Stephen C. Yang, MD

乳腺癌

Lisa Jacobs, Christina A. Finlayson

结直肠癌

Susan Lyn Gearhart, Nita Ahuja

头颈部癌症

Wayne M. Koch

卵巢癌

Robert E. Bristow, Deborah K. Armstrong

前列腺癌

Li-Ming Su

丛书序言

许多肿瘤的生存率曲线图形都非常陡峭。如果能够在肿瘤发生早期发现它的存在,那么大多数肿瘤均是可以治疗的,且预后极佳。但是如果在肿瘤晚期发现,经典的治疗方案往往会更具侵袭性、使患者经历更长时间的治疗、所遭受的痛苦也更多,而生存率却显著下降。所以,在肿瘤发生早期进行预防和监控无疑是抵抗癌症最重要的方法之一。

在以服务于临床为前提下,各个肿瘤专业均十分注重研究新型的、更有效的诊断和治疗肿瘤的方法。而且这些努力已经给我们带来了重大的成果。随着影像学技术、分子和生物化学技术的进步,目前我们能够更有效、更加微创地早期发现和治疗肿瘤。

这套“癌症早期诊断与治疗”丛书包括了高端的研究和紧凑、实用的临床推荐治疗方法。该书分别对各类不同肿瘤的诊断和治疗流程,包括病理、放疗、化疗和外科治疗等方法进行了详细描述,并对下述一些常见问题进行了讨论;

- 医生需要对疾病的流行病学和危险因素做哪些了解?

- 患者及其家人需要如何面对所需进行的许多检查?

- 如何更加安全、迅速和少创地获得精确的诊断?

- 如何确定肿瘤的分期?

- 对早期肿瘤的最佳初级治疗方法是什

么? 医生和患者应当如何选择这些治疗方法?

- 什么样的生活方式可能会影响肿瘤的预后?

该丛书每卷均由该专业的权威人士编著,根据专业技术和研究方向选择每章节的作者。该书每章开头的要点可以帮助读者快速掌握内容重点。文中配有大量图片,使得内容更加生动,可以帮助读者更加容易地理解问题。文中表格总结了推荐的策略、草案、治疗指征、禁忌证、重要的统计数据和其他重要的信息。其总体目的是使专家的建议可以更易于、更可能地为众多健康保健医生所了解。

自从国家癌症研究所开始对每年癌症的各种状态进行总结以来,刊登在2008年12月3日国家癌症研究所所刊上的“国家癌症状态年报”,第一次显示所有肿瘤无论是在发生率还是在死亡率方面均较以往有显著降低。这一进步的标志鼓舞着我们更加努力投身于抗肿瘤事业。我希望“癌症早期诊断与治疗”这一丛书可以帮助健康保健医生和患者更加了解肿瘤领域最新的进展,更有信心地应用这些新型技术,使所有患者可以接受早期诊断、迅速和有效的治疗成为现实。

Stephen C. Yang, MD

The Arthur B. and Patricia B. Modell,
Professor of Thoracic Surgery, Chief of
Thoracic Surgery, The Johns Hopkins
Medical Institutions, Baltimore, Maryland

更有效的早期诊断和治疗

这是一套你所需要的工具书，它可以帮助你简便地确定需要进行何种试验和影像学检查来诊断每种不同的癌症。

- 包含了前列腺癌的治疗指南，以及诊断前列腺癌中所应用的影像学、分子学和血清学标记物的进展内容
- 在患者确诊后，包含每步规范的治疗和患者护理计划
- 在每章开头有“要点”栏，例如：应用新型的血液抗体可以辅助PSA检测高危前列腺癌患者等
- 应用彩图或线条图补充说明文章的内容

注 意

随着理论和实践在这一领域的不断变化，随着新的研究和经验对我们认知领域的扩展，我们需要不断改进研究方法、专业实践技能和治疗策略。

研究者和临床医生必须一直以其经验和知识为基础来评估和应用在该书中所描述的各种信息、方法、药物和研究。在应用这类信息和方法时，包括那些承担专业责任的人群，需要一直注意自身和其他人的安全。

关于所提到的任何药物，建议读者查阅包括步骤特点，或者是制造厂商所提供的应

用方法在内的最新信息，以确定推荐剂量、应用方法、持续时间和禁忌证。依靠他们的经验和知识，为每位患者决定药物应用的剂量、每位患者最佳的治疗方式、确保所有患者的安全，是每一位医生的责任。

任何出版者和作者、编辑对任何可能由于产品质量、疏忽，或者是其他原因，或者是本书中所描述的各种方法、手术、产品、知识等对个人或财产造成的损伤、伤害不负任何法律责任。

前言

根据美国癌症协会的报道，2008年，在美国约有186320例男性被诊断为前列腺癌，28660例患者死于前列腺癌。白种人一生中罹患前列腺癌的可能性为17.6%，非裔美国人为20.6%，他们一生中因前列腺癌死亡的比例分别为2.8%和4.7%。前列腺癌随年龄的升高发病率迅速升高，这一趋势比任何一种肿瘤都要显著。前列腺癌是50岁以上男性最常见的肿瘤，大约75%的患者在大于65岁时确立诊断。由于前列腺癌是美国自1984年以来最常见的男性内脏肿瘤，也是男性第二位的癌症死亡原因，所以初级保健医生需要熟知目前关于前列腺癌的一些概念以及在前列腺癌筛查和治疗上的一些争议。

作为处于前列腺癌患者第三位咨询对象的泌尿外科医生，笔者一直对前列腺癌患者关于治疗方式选择方面有如此多和不同复杂程度的问题感到惊讶。虽然这也反映了一些患者的睿智，但更多反映的是患者在面临如此多治疗方式（包括期待治疗、放疗—调强适形放射治疗—近距离放疗—质子治疗、外科手术—开放—腹腔镜—机器人辅助手术、高能聚焦超声、冷冻治疗和内分泌治疗）选择时的困惑。在寻找最佳治疗方案的过程中，前列腺癌患者很快就发现即使对于医生、对于一种特定的治疗方案来说，也没有统一

的意见。即使患者获得了来自于朋友、家属、内科医生和泌尿外科医生的建议，他们同样认识到关于治疗方法的最后决定仍然需要自己下决心，因此，认识每一种治疗方式的相关风险、治愈率和相关生活质量情况是必需的。为了解不同前列腺癌治疗方式预后的差异，患者经常会立即寻找可靠的知识来源——网络。在浏览一个又一个的网站、阅读一篇又一篇的文献后，患者所发现的问题会远远多于其已解决的问题。由于在外科手术和放射治疗关于前列腺癌治愈的PSA界值定义方面、性功能定义（例如，完全性勃起—部分勃起、自发勃起—成功性交）和外科手术后的控尿率（例如，不需护垫、一片预防的护垫、社交性控尿），以及期待治疗和焦点治疗的地位方面存在许多争议，因此无怪乎患者在进行努力后会迷茫、困扰和失望。

然而，随着近20年来在前列腺癌诊断和治疗方面的巨大进步，尤其是在放射治疗和泌尿外科治疗方面，为患者提供了更有效、副作用更小、并发症发生率更低的治疗方式。更重要的是，随着应用PSA监测前列腺癌，大约一半新发现的前列腺癌患者均为早期、局限性前列腺癌，这也就意味着他们可能治愈。在目前应用PSA监测的时代，无论是接受外科还是放射治疗，大多数诊断为

局限性前列腺癌患者可治愈率均很高。所以，近几十年前列腺癌患者死亡率显著降低至少部分是源于PSA筛查和更有效治疗方法的应用。实际上，随着前列腺癌的早期诊断和治疗，前列腺癌特异死亡率已经由20年前的1/3降至目前仅为1/100。作为医生，我们需要不断地从事新的不同的治疗方法以求治愈前列腺癌患者。只有不断地更新知识、研究所有不同的治疗方式及其预后和风险，我们

才能够更好地让前列腺癌患者及其家庭医生了解这些知识。本书旨在提高非泌尿外科专业医生的认识，更新目前对于临床局限性前列腺癌治疗方式的知识。虽然可能并不全面，但是笔者确实希望该书能够回答大部分患者在被诊断为前列腺癌时所面临的问题。至少该书能够对健康保健医生和患者提供知识教育，并且能够为不同的前列腺癌治疗方式提供基础知识和讨论的证据。

Li-Ming Su, MD

编者名单

Desiderio Avila, MD

Resident in Urology, Scott Department of Urology, Bayer College of Medicine, Houston, Texas

H. Ballentine Carter, MD

Professor of Urology, Oncology, The Johns Hopkins University School of Medicine; Director, Division of Adult Urology, Brady Urological Institute, Baltimore, Maryland

William J. Catalona, MD

Professor of Urology, Northwestern University Feinberg School of Medicine; Director, Clinical Prostate Cancer Program, Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center, Northwestern Memorial Hospital, Chicago, Illinois

Christian Chaussy, MD

Professor of Urology, Department of Urology, Ludwig-Maximilians-Universitat; Chairman, Department of Urology, Klinikum Harlaching, Munich, Germany

Liang Cheng, MD

Professor of Pathology and Urology, Director of Molecular Pathology Laboratory, Chief of Genitourinary Pathology Division, Department of Pathology and Laboratory Medicine and Clarian Pathology Laboratory, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana

John Christodouleas, MD, MPH

Resident Physician, Department of Radiation Oncology and Radiation Molecular Sciences, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland

Philipp Dahm, MD, MHSc

Associate Professor of Urology, Director of Clinical Research, University of Florida at Shands, Gainesville, Florida

Theodore DeWeese, MD

Professor and Chairman of Radiation Oncology, Professor of Oncology, Professor of Urology, Joint Appointment Department of Environmental Health Sciences, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Jana Fox, MD

Resident Physician, Department of Radiation Oncology and Radiation Molecular Sciences, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland

Misop Han, MD, MS

Assistant Professor, James Buchanan Brady Urological Institute, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Timothy D. Jones, MD

Staff Pathologist, Floyd Memorial Hospital and Health Services, New Albany, Indiana

Carol Kashefi, MD

Department of Surgery, Division of Urology, University of California, San Diego, California

Aaron Katz, MD

Associate Professor of Urology, Columbia University Medical Center, New York, New York

Mary Ann Kenneson, MD

Department of Urology, Geisinger Medical Center, Danville, Pennsylvania

Adam W. Levinson, MD, MS

Clinical Instructor, James Buchanan Brady Urological Institute, The Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland

Richard E. Link, MD, PhD

Associate Professor of Urology; Director, Division of Endourology and Minimally Invasive Surgery, Scott Department of Urology, Bayer College of Medicine, Houston, Texas

Antonio Lopez-Beltran, MD, PhD

Professor of Anatomic Pathology, Faculty of Medicine, Cordoba University Medical School, Cordoba, Spain

Danil V. Makarov, MD

Instructor, Urology, The James Buchanan Brady Urological Institute, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Roberta Mazzucchelli, MD, PhD

Researcher, Polytechnic University of the Marche Region, School of Medicine; Researcher, Pathology, United Hospitals, Ancona, Italy

Rodolfo Montironi, MD

Professor of Pathology, Polytechnic University of the Marche Region, School of Medicine; Director, Uropathology Program, Pathology, United Hospitals, Ancona, Italy

J. Kellogg Parsons, MD, MHS

Assistant Professor of Surgery, Division of Urologic Oncology, Moores Comprehensive Cancer Center, University of California, San Diego, California

Alan W. Partin, MD, PhD

Chairman and Director, David Hall McConnell Professor, The Brady Urological Institute, The Johns Hopkins Medical Institution, Baltimore, Maryland

Claus G. Roehrborn, MD

Professor and Chairman, Department of Urology, Southwestern Medical Center, Dallas, Texas

Daniel B. Rukstalis, MD

Director, Department of Urology, Geisinger Health System, Danville, Pennsylvania

Shahrokh F. Shariat, MD

Resident in Urology, University of Texas, Southwestern Dallas, Dallas, Texas

Danny Song, MD

Assistant Professor, Radiation Oncology and Molecular Radiation Sciences, Joint Appointment Departments of Urology and Oncology, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Stefan Thüroff, MD

Vice Chairman, Department of Urology, Klinikum Harlaching; Ludwig-Maximilians-Universität Teaching Hospital, Munich, Germany

Timothy Y. Tseng, MD

Department of Urology, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Christopher A. Warlick, MD, PhD

Assistant Professor, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota

目 录

第1章	血清标记物与前列腺癌筛查	1
第2章	前列腺癌的活检、诊断和分期	9
第3章	前列腺癌病理学	39
第4章	期待治疗	75
第5章	开放式耻骨后根治性前列腺切除术：方法和结果	93
第6章	机器人和腹腔镜下根治性前列腺切除术	107
第7章	经会阴前列腺切除术	123
第8章	放射治疗的基本术语和概念	143
第9章	高能聚焦超声在前列腺癌中的应用	159
第10章	临床局限性前列腺癌的冷冻治疗	173
第11章	前列腺癌的另类治疗：饮食、维生素、矿物质和其他	185
第12章	关于前列腺癌的争论	205
索引		225

血清标记物与前列腺癌筛查

*Carol Kashefi, Alan W. Partin,
J. Kellogg Parsons*

要 点

- 前列腺特异性抗原 (PSA) 在前列腺癌的诊断和治疗中起着至关重要的作用。
- 血清 PSA 升高与前列腺癌或前列腺增生有关。
- PSA 的测定应在相同的试验条件下进行以免产生误差。
- PSA 能否常规用于筛查前列腺癌仍无定论。
- 前列腺癌筛查要遵循个性化原则。
- 筛查前列腺癌应综合应用 PSA 和直肠指诊。
- 在美国, 筛查前列腺癌应遵循以下原则: 黑人及具有家族病史的男性从 40 岁开始每年检查一次, 其他人群从 50 岁开始。
- 出现其他合并症或 75 岁以上的患者可以停止筛查前列腺癌。
- 以往认为 PSA > 4.0ng/ml 时可行前列腺穿刺活检, 但最新研究表明, PSA > 2.5 时即可穿刺活检。
- 使用 5 α -还原酶抑制剂 (如非那雄胺、度他雄胺) 6 个月后可使 PSA 水平下降 50%, 因此, 使用 5 α -还原酶抑制剂 6 个月以上的患者其实际 PSA 水平应为检测值的 2 倍。

前言

在过去的 25 年里, 前列腺特异性抗原 (prostate-specific antigen, PSA) 在前列腺癌的诊断和治疗中起到了至关重要的作用, 是临床肿瘤学中应用最广泛的肿瘤标记物之一。PSA 可发现早期无症状前列腺癌并使其得到有效的治疗, 大大降低了前列腺癌死亡率; 20 年前, 前列腺癌患者中有 1/3 的患者死于前列腺癌, 而现在这一比例仅为 1/100^[1]。

在美国男性中, 前列腺癌发病率仅次于皮肤癌, 在癌症死亡率中处于第二位^[1], 因此对男性人群进行前列腺癌筛查和 PSA 检查是非常重要的。本章将重点讨论前列腺癌筛查及流行病学, 分析 PSA 和其他血清标记物的临床应用现状, 并总结出一套基于患者年龄、健康状态和已知危险因素的前列腺癌筛查方法。

前列腺癌的流行病学

前列腺癌的发病率比较高 (图 1-1), 在美国, 其死亡率处于第二位 (图 1-2)。2008 年约有 186320 人被诊断为前列腺癌, 其中 28660 人死于该病^[1]。被诊断为前列腺癌的患者中, 有 1/6 处于高危状态。接受长期 PSA 筛查的患者中, 50% 为早期局限性前列腺癌^[2]。得益于 PSA 检查, 在过去的 20 年中, 被诊断为前列腺癌的患者分期发生了显著变化。1980 年, 有 20% 的患者肿瘤发生转移; 而 2004 年, 降低为 5%^[2]。大部分局限性前列腺癌患者接受手术或放疗后治愈率明显提高。自 20 世纪 90 年代早期, 前列腺癌患者的死亡率稳步下降。

前列腺癌死亡率在不同地域和国家有很大差异 (图 1-3), 在美国, 因为筛查率的不同和社会经济因素造成死亡率出现了区域和种族差异。1997 ~ 2001 年间, 美国前列腺癌死亡率最高的分别为 Washington DC、

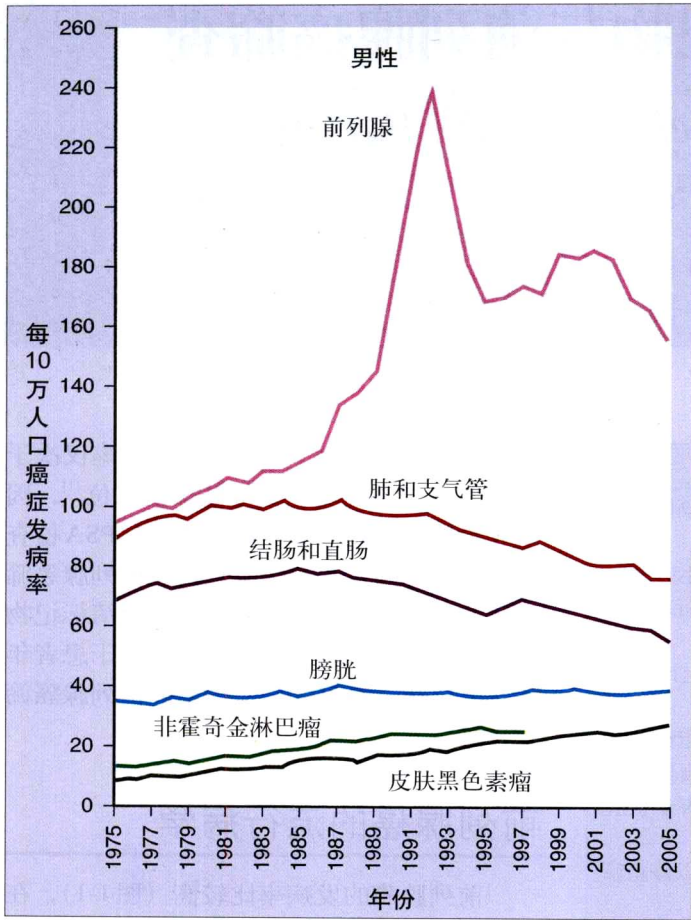


图1-1 1975～2005年间，年龄校正后美国男性癌症发病率比较。按2000年美国标准人口年龄校正的发病率（引自Jemal A, Siegel R, Ward E, et al: Cancer statistics, 2009. CA Cancer J Clin 59:225–249, 2009.）

Louisiana、Mississippi 和 South Carolina^[1]。而黑人男性的前列腺癌死亡率是白人的2.4倍。从5年生存率来看，黑人（96%）也低于白人（100%）^[1]。这种差异从侧面反映了黑人和白人局限性前列腺癌检出率不同，分别为88%和91%^[1]。

肿瘤标记物

前列腺特异性抗原

PSA是一种丝氨酸蛋白酶，主要由前列腺导管和腺泡上皮分泌，生理作用是溶解精液凝块。PSA主要集中在前列腺^[3]，虽然胰腺和唾液腺也分泌少量PSA。正常情况下，血清PSA浓度很低（约0.2～4.0ng/ml），是

精液浓度的百万分之一。

前列腺良、恶性增生时，PSA分泌及正常解剖出现异常^[4]，造成前列腺腺细胞和基底膜的破坏，大量PSA进入血清^[4]（图1-4）。因此说血清PSA浓度的升高与前列腺癌和良性前列腺增生密切相关。

由于实验技术和参考值的不同，不同实验室测定的PSA值没有对比价值^[5, 6]。因此建议患者在同一实验室应用同一方法连续检测PSA以避免误差。

影响血清PSA浓度的因素

除前列腺肿瘤外，一些良性疾病也会造成PSA入血（表1-1）。血清PSA的半衰期为3.15天，其浓度的升高常为短暂性的。因此既往血清PSA处于低水平的正常男性如PSA

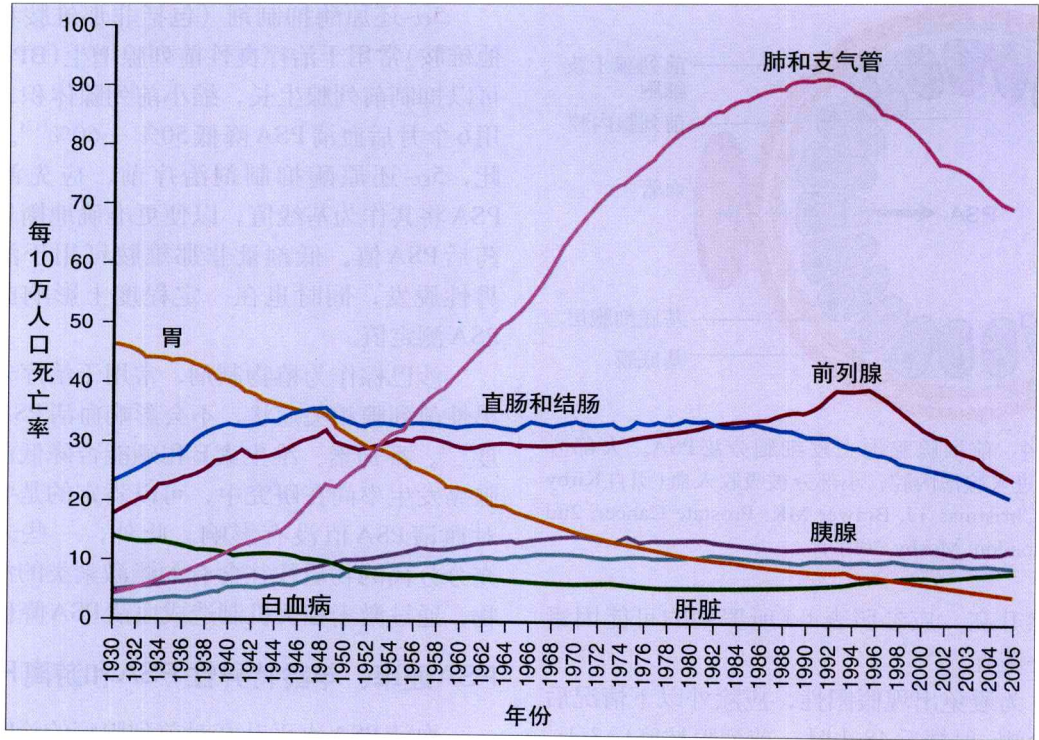


图 1-2 1975 ~ 2005 年间,年龄校正后美国男性癌症死亡率比较。死亡率年龄校正为 2000 年美国标准人口。
注: 因为国际疾病分类编码的更新, 信息有所改变, 包括肺和支气管, 直肠和结肠以及肝脏 (引自 Jemal A, Siegel R, Ward E, et al: Cancer statistics, 2009. CA Cancer J Clin 59:225-249, 2009.)

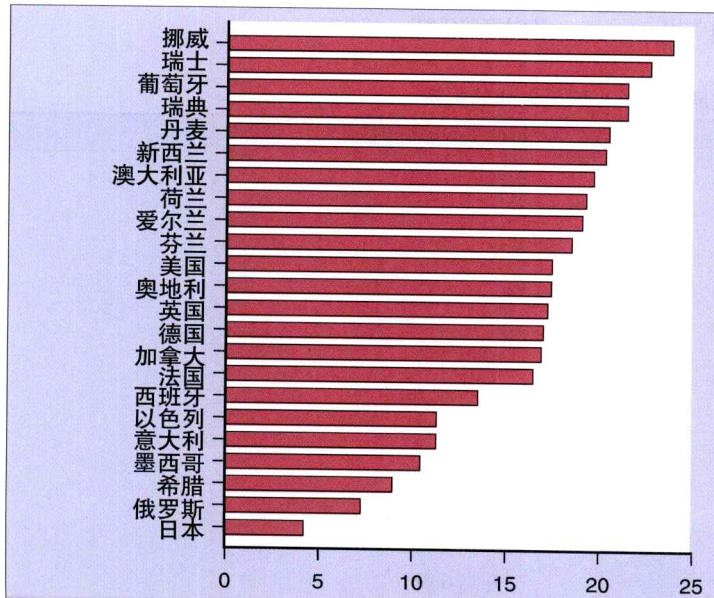


图 1-3 不同国家前列腺癌年龄校正后死亡率(单位:每 10 万男性人口)(引自 Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA: Cancer statistics, 1996. CA Cancer J Clin 46:5-27, 1996.)

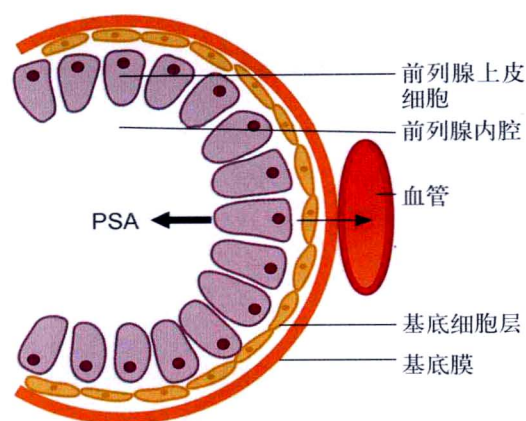


图 1-4 前列腺腺泡上皮细胞分泌 PSA。大部分 PSA 进入腺泡内腔，小部分被吸收入血（引自 Kirby RS, Christmas TJ, Brawer MK: Prostate Cancer, 2nd ed. London: Mosby, 2001.）

突然升高，应参照表 1-1 所罗列的可能因素逐一筛查。

为避免出现假阳性，应除外以下情况后再次检测：射精后 48 小时、前列腺按摩后 3 天、经直肠前列腺 B 超检查后 7 天、针对前列腺炎应用抗生素 4 ~ 6 周后、前列腺穿刺活检后 6 周以及前列腺外科手术后 6 周（如经尿道前列腺电切术）^[8~11]。尿潴留同样会造成短暂性 PSA 升高，但持续时间有限。留置尿管、体育锻炼、透析、直肠指诊和膀胱镜检查则对血清 PSA 浓度没有明显影响^[9~11]。

5 α -还原酶抑制剂（包括非那雄胺和度他雄胺）常用于治疗良性前列腺增生（BPH），可以抑制前列腺生长，缩小前列腺体积，应用 6 个月后血清 PSA 降低 50% ~ 60%^[12]。因此，5 α -还原酶抑制剂治疗前，应先测定 PSA 将其作为基线值，以便更准确地衡量用药后 PSA 值。低剂量非那雄胺可用于治疗男性脱发，同时也在一定程度上影响血清 PSA 测定值。

沙巴棕作为植物制剂，常用于治疗老年男性前列腺相关症状，不会影响血清 PSA 浓度^[13]。番茄素、维生素 E 和硒能否降低前列腺癌发生率尚在研究中，可以肯定的是它们对血清 PSA 值没有影响。此外，一些未经充分分离的物质往往含有如雌激素类的污染物，通过激素相关机制造成血清 PSA 降低。

PSA 速率、年龄特异性 PSA 和游离 PSA

血清 PSA 水平升高对前列腺癌的诊断并非特异性，前列腺炎和前列腺增生性疾病时血清 PSA 水平也会升高，因此会出现假阳性以及不必要的前列腺穿刺，更会使患者精神焦虑。因而需要其他的辅助检查来提高 PSA 的特异性，最常用的是 PSA 速率和游离 PSA 检查。初级护理医师用这些检查时应首先咨询专科医师。

表 1-1 临床因素与血清前列腺特异性抗原（PSA）浓度之间的关系

因素	对血清 PSA 影响
留置尿管	无
运动	无
血液透析	无
直肠指诊 (DRE)	无
膀胱镜检查	无
尿潴留	可短暂升高
射精	可升高 48 小时
前列腺按摩	可升高 3 天
经直肠 B 超 (TRUS)	可升高 7 天
前列腺炎	应用抗生素可升高 4 ~ 6 周
前列腺穿刺活检	可升高 6 周
经尿道前列腺电切术 (TURP)	可升高 6 周

PSA速率是指以时间为基础的PSA的增长率,增长过快则患前列腺癌的风险增高。研究表明:PSA在4.0~10.0ng/ml之间时,每年升高超过0.75ng/ml提示患有癌症,特异性为90%,敏感度为79%^[14]。

游离PSA是指循环血液中部分尚未结合蛋白的PSA。血液中大部分为结合PSA(65%~95%),即蛋白与PSA复合物,主要结合的蛋白是 α_1 -抗糜蛋白酶。其余5%~35%为不结合蛋白的游离PSA。前列腺癌细胞释放的PSA不易被细胞内蛋白酶水解,造成患者血清中游离PSA的减少。这一特点提高了癌症筛查的特异性^[17~20]。

FDA通过应用游离PSA比值筛选总PSA位于4~10ng/ml之间(图1-5)且直肠指诊正常的患者。当PSA比值在18%~20%时,50%的患者可以避免不必要的穿刺活检^[21]。非那雄胺会使总PSA和游离PSA的浓度都降低,但游离PSA比值不会有明显改变^[22,23]。

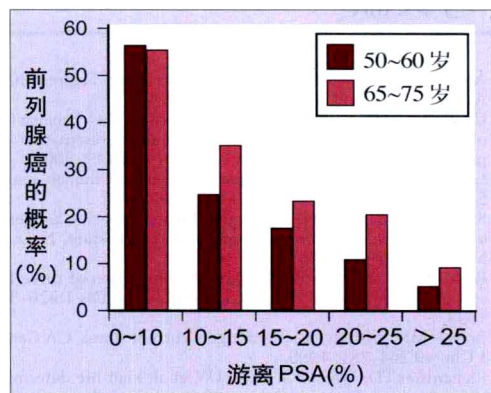


图1-5 游离PSA/总PSA比值和前列腺癌概率相关性(经允许引自 Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK: Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0 ng/ml and benign prostate examination. Enhancement of specificity with free PSA measurements. JAMA 277:1452, 1997.)

未来的前列腺癌肿瘤标记物

目前正在研究一些新的肿瘤标记物,要想确定这些新的标志物还有赖于分子生物

学、基因组学和实验胚胎学的进步。人激肽释放酶-2(hK2)与PSA同源,对癌症分期的特异性可能高于PSA,因为实验证明hK2在恶性前列腺细胞上的表达远远高于良性细胞^[24~27]。早期资料证明,恶性肿瘤中DNA超甲基化表达强阳性,但研究指出,在与前列腺癌肿瘤抑制相关的两种基因中发现DNA超甲基化^[28~30]。在前列腺癌组织中发现的AMACR基因^[31,32](编码一种应答 β -氧化支链脂肪酸的酶类)在活检组织中检出的敏感性为97%,特异性为100%^[32]。AMACR基因作为一种潜在的分子探针,通过X线成像,将对前列腺癌的筛查起到至关重要的作用。

前列腺癌监测的常用方法

许多医生发现,虽然PSA已经得到了广泛的应用,但没有官方的建议来指导它的使用。2003年,美国预防研究小组做了大量调查得出,目前的证据尚不足以支持PSA可以作为传统前列腺癌监测的方法^[33]。

与此同时,美国家庭医生协会、美国内科医师学会、美国外科医师学会、美国医学会、美国泌尿学会和国家综合癌症网等官方机构都发表声明指出前列腺癌的监测一定要个体化。因此,要让患者(尤其是老年患者)清楚认识到前列腺癌监测的重要性,当出现血清PSA水平升高伴或不伴直肠指检异常时,需要进行前列腺穿刺活检,并考虑可能为前列腺癌(无论是否具有临床意义)。

由此,衍生出以下监测指南(简表1-1)

监测方法

对前列腺癌患者的监测主要是血清PSA检查和直肠指检。因为多达25%的前列腺癌患者PSA正常(即低于4.0ng/ml;见下文),但直肠指检查异常^[34~36],因此即便血清PSA正常,但直肠指诊异常也符合前列腺穿刺的指征。