

中华人民共和国卫生行业标准

WS/T 460—2015

前列腺特异性抗原检测前列腺癌临床应用

Clinical practice of PSA test in prostatic cancer

2015-06-23 发布

2015-12-31 实施

中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会

发布

ECPHF

www.ecphf.cn

前 言

本标准根据 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准起草单位：华中科技大学附属协和医院、北京医院、武警湖北总队医院。

本标准主要起草人：吴健民、杨振华、马嵘、张继成、李一荣。

前列腺特异性抗原检测前列腺癌临床应用

1 范围

本标准规定了 PSA 检测的临床应用和质量管理要求。

本标准适用于临床实验室以及研制和生产 PSA 试剂的单位。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1

前列腺特异性抗原 prostate-specific antigen; PSA

前列腺组织中一种主要由前列腺上皮细胞合成的,具有丝氨酸蛋白酶活性的单链糖蛋白,大量存在于精液中,参与精液的液化过程。在血液中的 PSA 是游离态 PSA 与复合态 PSA 的总和,也称为总 PSA(total PSA, tPSA)。

2.2

游离 PSA free PSA; fPSA

血液中以未结合的形式存在的 PSA 为 fPSA,占血液中总 PSA 的 5%~40%。

2.3

游离 PSA 百分比 percentage of free PSA; %fPSA

游离 PSA (fPSA)与总 PSA (tPSA)比值(fPSA/tPSA)的百分数。

2.4

复合 PSA complexed PSA; cPSA

血液中与多种内源性蛋白酶抑制物结合的 PSA 为 cPSA,占血液中总 PSA 的 60%~90%。

2.5

PSA 年龄特异性参考区间 PSA age-specific reference range

正常血清 PSA 的浓度与年龄有一定的相关性。随着年龄的增长,前列腺体积随腺体增生而增大,所分泌的 PSA 也相应增多,参考区间也将随之变化。将年龄因素和血清 PSA 浓度综合考虑,以期提高早期发现前列腺癌的敏感度和特异度。

2.6

PSA 密度 PSA density; PSAD

血清 PSA 浓度($\mu\text{g}/\text{L}$)与单位体积前列腺(cm^3)的关系,以血清 PSA 值与前列腺体积的比值表示。前列腺体积的大小经直肠超声检查(TRUS)得出。

2.7

PSA 速率 PSA velocity; PSAV

在一定时间内(至少 2 年)连续观察(至少 3 次)血清 PSA 浓度的变化,计算 PSA 的平均年增长率 [$\mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{年})$]。前列腺癌的 PSA 速率显著高于前列腺增生,以此作为评估发生前列腺癌风险的一种指标。PSAV 计算公式见式(1)。

$$PSAV = [(PSA_2 - PSA_1) + (PSA_3 - PSA_2)]/2 \dots\dots\dots(1)$$

式中：

PSA_1 ——第一次检测的 PSA 浓度；

PSA_2 ——第二次检测的 PSA 浓度；

PSA_3 ——第三次检测的 PSA 浓度。

3 PSA 检测的临床应用

3.1 PSA 检测的参考区间

血清 PSA 检测的参考区间宜定为 $<4.0 \mu\text{g/L}$ ；暂不宜使用 PSA 年龄特异性参考区间。

3.2 前列腺癌辅助诊断

3.2.1 血清 PSA 浓度 $\geq 4.0 \mu\text{g/L}$ 时，应配合做直肠指检(DRE)检查。

3.2.2 血清 PSA 浓度在 $4.0 \mu\text{g/L} \sim 10.0 \mu\text{g/L}$ 的灰区，若 DRE 阳性，则应进一步做前列腺穿刺活组织检查，以明确诊断。若 DRE 阴性，宜做游离 PSA 百分比(%fPSA)检测。若 %fPSA $<10\%$ ，则应考虑做前列腺穿刺活组织检查，以明确诊断。

3.2.3 血清 PSA 浓度 $>10.0 \mu\text{g/L}$ ，均宜做前列腺穿刺活组织检查，以明确诊断。

3.2.4 血清 PSA 速率加快，以 $\geq 0.75 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{年})$ 的速度增长，在排除 PSA 检测的影响因素以后，宜做前列腺穿刺活组织检查。此项检测比较适用于 PSA 值较低的年轻患者。

3.2.5 PSA 密度检测有助于区分前列腺增生和前列腺癌引起的 PSA 升高，若 PSA 密度 ≥ 0.15 时，在排除 PSA 检测的影响因素以后，可指导医生决定是否进行前列腺穿刺活组织检查。

3.2.6 复合 PSA (cPSA)检测尚不推荐用于临床，但可用于医学研究。

3.3 前列腺癌筛查

3.3.1 PSA 可作为前列腺癌的个体化筛查指标，筛查以中、老年男性为主，筛查年龄可从 55 岁开始；前列腺癌高危人群，如有前列腺癌家族史的男性，可从 45 岁开始。

3.3.2 前列腺癌筛查应包括 PSA 检测和直肠指检检查。

3.4 前列腺癌分期

血清 PSA 浓度的高低与前列腺癌临床分期相关，但单独 PSA 浓度不是很好的前列腺癌分期指标。血清 PSA 浓度和病理分级(Gleason 评分)再结合临床分期可将前列腺癌分为低危、中危、高危三类：

a) PSA 浓度 $<10 \mu\text{g/L}$ ，Gleason 评分 ≤ 6 ，临床分期 $\leq T_{2a}$ ，为低危级；

b) PSA 浓度 $10 \mu\text{g/L} \sim 20 \mu\text{g/L}$ ，Gleason 评分 7，临床分期 T_{2b} ，为中危级；

c) PSA 浓度 $>20 \mu\text{g/L}$ ，Gleason 评分 ≥ 8 ，临床分期 $\geq T_{2c}$ ，为高危级。

3.5 前列腺癌疗效和复发监测

3.5.1 血清 PSA 测定有助于监测前列腺癌患者对治疗的反应。前列腺癌根治手术 4 周~6 周后，血清 PSA 浓度下降到检出限以下，表示手术有效；若血清 PSA 浓度仅有部分下降，表示手术不彻底，有残留病灶或已有前列腺癌转移病灶。

3.5.2 血清 PSA 测定对监测前列腺癌复发有参考价值。

3.5.3 前列腺癌根治手术后的前 2 年内，宜每 3 个月检测一次血清 PSA ，2 年后宜每 6 个月检测一次，5 年后每年检测一次。在监测中，若连续 2 次血清 PSA 浓度升高，提示前列腺癌生化复发。

4 PSA 分析前注意事项

4.1 PSA 检测的影响因素

4.1.1 诊疗因素:如前列腺按摩、前列腺穿刺活检、直肠指检、导尿和膀胱镜检查等可引起血清 PSA 浓度升高。故静脉采血应在各种医学检查前进行,或在前列腺穿刺后 1 个月,前列腺按摩后 1 周,直肠指检、膀胱镜检查、导尿等操作后 48 h 进行。

4.1.2 射精:可使血液中 PSA 升高。测定应在射精后 24 h 采血。

4.1.3 前列腺炎:会使血液中 PSA 升高。测定应在前列腺炎消退后几周再采血。

4.1.4 药物因素:某些雄激素拮抗药物,可使血液中 PSA 水平下降。

4.2 血液标本的采集和保存

血液标本应在采集后 2 h~3 h 内分离血清并置 2℃~8℃ 冰箱冷藏,冷藏不超过 24 h,特别是游离 PSA(fPSA),因其半衰期短,不够稳定,应及时测定。不能在 24 h 内检测的标本,应贮存于-20℃ 冰箱内,需长期保存的标本应置于-70℃ 冰箱。

5 PSA 检测的注意事项和质量控制

5.1 PSA 检测的方法很多,包括放射免疫测定法、酶联免疫测定法、化学发光免疫测定法等。采用的检测方法不同、试剂不同,结果会有差异。在 PSA 连续检测、判断疗效或复发时应使用同一检测系统进行,以保证测定结果的可比性。

5.2 PSA 测定使用的仪器和试剂应获得国家食品药品监督管理局(SFDA)的批准。

5.3 PSA 测定应按照制造厂商提供的说明书进行规范化操作。

5.4 PSA 测定的变异系数(CV)宜为:批内 CV<5%,批间 CV<10%。

5.5 为保证 PSA 检测结果的质量,实验室要做好室内质控。室内质控应包括低值和高值质控物,并坚持做室内质控图。

6 PSA 检测后报告的注意事项

6.1 实验室应告知临床医生,单一血清 PSA 浓度升高,不能作为前列腺癌是否存在的证据,而应与其他检查相结合。并告知不同方法、不同试剂,检测结果会有差异,故不同检测方法之间的结果不能互换。

6.2 单次 PSA 检测结果升高不能用于前列腺癌复发的诊断,应在一个月内再检测一次。

6.3 PSA 的检测报告应包括以下信息:

- a) 检测项目和实验室的名称;
- b) 本实验室 PSA 检测的参考区间;
- c) 标本类型、标本采集时间;
- d) PSA 检测的仪器和方法;
- e) 若临床需要,应告知本实验室 PSA 的最低检测限。因为 PSA 检测在前列腺癌治疗后复发的监测方面具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Babaian R, et al. NCCN Prostate Cancer Early Detection. Clinic Practice Guidelines in Oncology—V.1. National Comprehensive Cancer Network, 2004
- [2] Fleisher M, Dnistrian AM, Sturgeon CM, et al. Practice guidelines and recommendations for use tumor markers in the clinic. Washington DC: AACC Press, 2002
- [3] Semjonow A, Albrecht W, Bialk P, et al. Tumor markers in prostate cancer—EGTM recommendations. *Anticancer Res*, 1999, 19: 2799-801
- [4] Wang MC, Valenzuela IA, Murphy GP, et al. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol*, 1979, 17: 159-63
- [5] Duffy MJ, McGing P, McSweeney J. Guidelines for the Use of Tumor Markers, Produced on behalf of the Scientific Committee of the ACBI, Second edition, September 2000
- [6] Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men—Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA*, 1993, 270: 860-864
- [7] Paul R, Breul J, Hartung R. Prostate-specific antigen density and age-specific prostate-specific antigen values: the solution of prostate cancer screening *Eur Urol*, 1995, 27: 286-291
- [8] Schmid HP: Prostate specific antigen doubling time in diagnosis and follow-up of patients with prostate cancer. *Tumour Marker Update*, 1996, 8: 71-77
- [9] Amico AV, Chen MH, Roehl KA, et al. Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. *N Engl J Med*, 2004, 351(2): 125-135
- [10] Bangma CH, Kranse R, Blijenberg BG. The value of screening tests in the detection of prostate cancer. Part II: Retrospective analysis of free/total prostate-specific analysis ratio, age-specific reference ranges, and PSA density. *Urology*, 1995, 46: 779-784
- [11] Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, et al. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA*, 1995, 274: 1214-1220
- [12] Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease. *JAMA*, 1998, 279: 1542-1547
- [13] Collins M. Prostate Cancer: Staging of Prostate Cancer, Contemporary Issues in Prostate Cancer: A Nursing Perspective, 2002
- [14] Brawer MK. How to use PSA in the early detection or screening for prostate carcinoma. *CA Cancer J Clin*, 1995, 45: 148-64
- [15] Thomas L. Clinical laboratory diagnostics. Frankfurt Germany: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH. 1998
- [16] Sokoll LJ, Bruzek DJ, Dua R, et al. Short-term stability of the molecular forms of prostate-specific antigen and effect on percent complexed prostate-specific antigen and percent free prostate-specific antigen. *Urology* 2002; 60: 24-30
- [17] Paus E, Nilsson O, Bormer OP. Stability of free and total prostate specific antigen in serum from patients with prostate carcinoma and benign hyperplasia. *J Urol*, 1998, 159: 1599-1605

- [18] Sturgeon C, Dati F, Duffy MJ, et al. Quality requirements and control—EGTM recommendations. *Anticancer Res* 1999, 19:2791-4
- [19] NCCLS. Primary Reference Preparations Used to Standardize Calibration of Immunochemical Assays for Serum Prostate Specific Antigen (PSA); Approved Guideline. NCCLS document I/LA19-A (ISBN 1-56238-323-X). NCCLS, Pennsylvania 19087, 1997
- [20] Catharine M. Sturgeon and Eleftherios Diamandis. Use of Tumor Markers in Testicular, Prostate, Colorectal, Breast, and Ovarian Cancers. *Laboratory Medicine Practice Guidelines*. The American Association for Clinical Chemistry, 2009
- [21] 中华医学会泌尿外科学分会. 前列腺癌诊断治疗指南, *中华现代外科学杂志*, 2006(22): 1839-1856
- [22] Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al. Early Detection of Prostate Cancer: AUA Guideline. *J Urol*. 2013 May 6. Pii: S0022-5347(13)04308-5
- [23] 那彦群、叶章群、孙颖浩, 等. *中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2014版)*, 北京: 人民卫生出版社, 2013.12, P.62-64
-