

PSA（前列腺特异抗原）

2018-04-17 医学检验圈 by 华通医疗

PSA 是一种含有 237 个氨基酸的单链多肽,属于具有组织特异性的有糜蛋白酶样作用的丝氨酸蛋白酶族,可以分解精液中的主要胶状蛋白,有稀释精液的作用。PSA 在正常和癌样上皮细胞中都可合成。最初分泌到前列腺腺管的是一种无活性的酶原(proPSA),酶原在氨基端裂解掉 7 个氨基酸后形成有活性的前列腺特异性抗原。进入血循环的大部分前列腺特异性抗原迅速与蛋白水解酶抑制物结合,主要与 α -1 抗糜蛋白酶(ACT)和 α -2 巨球蛋白结合(MG),也有一部分被蛋白水解酶灭活后以游离状态存在。

PSA 具有组织特异性,只存在于人前列腺腺泡及导管上皮细胞胞浆中,不表达于其它细胞。但它并无肿瘤特异性,前列腺炎、良性前列腺增生和前列腺癌均可导致总 PSA 水平(游离 PSA 加复合 PSA)升高。

如何区分良性和恶性的 PSA 升高:

①游离态 PSA (fPSA)的应用:在前列腺增生和前列腺癌的 PSA 水平在 4~10 ng/ml 时较大部分重叠,在这个所谓灰色区域难以根据 PSA 水平来区分前列腺增生和前列腺癌。PSA 在血清中可以游离态和结合态的形式存在,游离 PSA 是指游离在血浆中不被结合那部分 PSA,表示为 fPSA;血清总 PSA 以 tPSA 表示。

fPSA 浓度在癌症患者中低于良性增生患者。临床上就是应用这个差异,从良前列腺增生病人中,将早期前列腺癌筛检出来。应用 fPSA/tPSA 比值来辅助鉴别前列腺癌和良性增生获得广泛使用。参考值为 0.16,即其比值<0.16 则患前列腺癌的可能性高。fPSA 的百分比低,提示患前列腺癌的可能性较高。

研究表明, fPSA 水平在血清中不稳定, fPSA/tPSA 比值分布较离散,两者相关性不显著,难以根据 fPSA/tPSA 比值来筛查和诊断前列腺癌。而结合 PSA (cPSA)和 tPSA 相关性好。前列腺操作对 cPSA 的影响弱于对 tPSA 的影响。前列腺体积对 cPSA 的影响也弱于对 tPSA 的影响。故 cPSA 是诊断前列腺癌的较理想指标。在 tPSA<10ng/ml, cPSA/tPSA \geq 0.78 为前列腺癌敏感性 97.8%,特异性 95.8%。

②PSA 密度: PSA 密度指血清 PSA 的浓度与前列腺体积的比值,前列腺的体积可用 B 超法测定。若发现一个前列腺体积不大而血清 PSA 水平却是中等程度的病人,往往有前列腺癌的可能。而同样数值的 PSA 对于一个前列腺体积较大的病人,这可能仅仅是良性前列腺增生。PSA 密度小于或等于 0.15 时一般不会有恶性病变存在,但大于 0.15 时,患前列腺癌的危险性增高。

③PSA 速度:从研究看,人随着年龄的增加 PSA 每年增长小于 0.75 ng/ml,一般不会患有前列腺癌。大于 0.75 ng/ml 则患前列腺癌的危险性增加。据研究对前列腺癌患者术前 PSA 增长速度在 1 年内大于 2ng/ml,以及前列腺癌切除或放疗后提示复发的患者中,其 PSA 倍增时间 \leq 3 个月与死亡风险增高相关。近有研究结论认为 0.75 ng/ml·年的 PSA 速率界值的确对于 60 岁以下的男性定得过高,将会导致相当一部分前列腺癌漏诊。PSA 速率高于 0.5 ng/ml. 年的男性患前列腺癌的危险更高,应当密切随访。

技术鉴定除已知的前列腺相关标志物 PSA 外，还有前列腺酸性磷酸酶（PAP），为前列腺分泌的酶，正常时 PAP 很少进入血液，前列腺癌时，恶性细胞产生 PAP 而且进入血液。正常值血清 PAP 小于 3.5ng/ml。认为，PAP 作用有限，但被认为是前列腺癌根治术后治疗失败的另一独立预测因素，尽管其不能预测分期以及周围其他器官的情况。前列腺特异性肽（Prostate specific phosphatase, PSP）和前列腺特异性膜抗原（Prostate specific membrane antigen, PSMA），由于前列腺癌上皮细胞中 PSMA 的表达不受肿瘤细胞分化程度的影响，而且对去势后仍有较高表达，检测 PSP、PSMA 比 PSA 或 PAP 更有意义，该项指标对于前列腺癌的早期诊断、复发和进展情况的评价，具有一定的临床价值。