

# 攝護腺特異抗原 (PSA) 的監測及處置

王炯程<sup>1,2</sup>

恩主公醫院泌尿科台大醫學院<sup>1</sup> 中原大學生物醫學工程學系<sup>2</sup>

## 攝護腺癌的偵測與輔助工具

論語有云：「五十而知天命。」醫師們在漫長的執業生涯和累積豐富的臨床經驗之後，需要面對的問題之一，就是預測病患的罹病痊癒率、評估病患的健康餘命。例如一位68歲的男性，健康狀況良好，性生活正常。身高170公分、體重65公斤。其國際攝護腺症狀評分(International Prostate Symptom Score, IPSS) 為20、最大尿流速率(Qmax)15 mL/sec、排尿後餘尿量(Post-void residual urine, PVR urine)為50 mL、攝護腺特異抗原(prostate-specific antigen, PSA) 濃度為4.3 ng/mL、攝護腺體積(prostate volume, PV) 則為45cm<sup>3</sup>，攝護腺指診未發現硬塊。像這樣的病患是否需要進行組織切片(biopsy)以確認有無攝護腺癌，是臨床上經常需要判斷的問題。

所幸現在已經發展出不少工具可以協助計算病患罹患攝護腺癌的機率。例如將前述病患的各項參數輸入公式之中後，可以求得其終身罹癌的風險約在10%-20%之間。日本也有發展出近似的工具，而且就幾種工具比較的結果，似乎是目前最佳者[1]。其預測罹癌的風險，與組織切片後確診為癌症的比例最為接近。

## 藥物治療可能干擾攝護腺特異抗原的檢測結果

對於長期接受藥物治療的病患，這樣的工具在應用上就有新的問題，某些藥物治療很可能會改變其中某些參數。例如5ARI類藥物就會降低攝護腺特異抗原的濃度。一項全球性的臨床試驗REDUCE 研究中[2]，納入8,231名年齡介於50-75歲之間的男性受試者，其攝護腺特異抗原濃度基線值介於2.5-0 ng/mL之間。受試者被隨機分配至每天服用0.5 mg dutasteride 或是安慰劑治療追蹤4年。其結果指出在接受治療6個月後，病患的攝護腺特異抗原濃度仍然會持續降低。

過去臨床上將用藥後測得的攝護腺特異抗原濃度乘以二以進行監測，但是這個方法並不完全可靠。研究指出在治療的第1-3年之間，攝護腺特異抗原濃度僅降低一半，但是隨著治療時間延長，就可能需要以2.3倍，甚至2.5倍以上的數值進行監測，否則數值將會被低估。台灣良性攝護腺肥大病患接受 dutasteride 治療的資料也顯示：在治療6個月後，攝護腺特異抗原濃度仍有微幅的下降[3]。

## 接受5ARI 類藥物治療後，攝護腺特異抗原濃度的變化可能作為監測癌症的工具

在REDUCE研究中，不論是 dutasteride 治療組或安慰劑組，罹患攝護腺癌的病患，其攝護腺特異抗原的數值均較沒有罹癌者高。進一步分析發現攝護腺特異抗原的平均數值隨著病患的癌症惡性程度而有所不同。研究者在結論中指出：在組織切片前的最後一次攝護腺特異抗原測量值，與治療6個月時的攝護腺特異抗原數值相比之改變量，可用於預測Gleason score 7-10分的攝護腺癌。攝護腺特異抗原數值升高的幅度愈大，則組織切片測得Gleason score 7-10分攝護腺癌的機率愈高[4]。

有趣的是，治療6個月時攝護腺特異抗原的下降幅度則無法作為預測因子，因罹癌的病患同樣也會有明顯的下降。郭漢崇教授於慈濟醫院進行的研究也發現治療3個月後攝護腺特異抗原下降的幅度，與切片結果是否呈攝護腺癌並沒有明顯的關係。

也有研究發現：攝護腺特異抗原與開始治療後測得的最低值相比升高0.3 ng/mL，可用於預測罹癌的風險，有良好的敏感度及特异性。因此接受5ARI類藥物治療的病患，單純將攝護腺特異抗原數值的兩倍來作判斷的話，隨著接受治療時間長短的不同可能會有高估或低估的情形發生。因而定期進行監測，密切觀察病患的攝護腺特異抗原數值是否有回升的現象可能是比較好的指標。若觀察到攝護腺特異抗原確認上升達0.3 ng/mL即應考慮進行組織切片檢查。

## 實證醫學協助預測工具的更新

臨床上對所有攝護腺肥大病患進行活檢並非可行的策略。依據REDUCE研究結果，檢測2,328例用藥後攝護腺特異抗原持續下降的病患中，僅有93例確診有攝護腺癌。在2012年10月，採用REDUCE研究的數據，而發表前述工具的更新版本；並且建置網頁方便醫療人員使用。網址是<http://rcc.simpal.com/RCEval.cgi?RCID=eU9iCh>[5]。只要在網頁上各個欄位填入資料，即會顯示各種病患族群罹癌的風險。

將這類的工具予以中文化，甚至進一步編寫為應用程式供行動裝置使用，將有助於醫療人員計算病患的罹癌風險。在另一方面，這些工具都是以國外的病患資料為基礎而建立；針對台灣的病患族群進行調查追蹤，以建立適用於本地的工具，是另一個值得努力的方向。

## 參考文獻

1. Suzuki H, Komiya A, Kamiya N, et al:Development of a nomogram to predict probability of positive initial prostate biopsy among Japanese patients. *Urology* 2006; **67**:131-136.
2. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, et al:Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med*; **362**:1192-202.
3. Marks LS, Andriole GL, Fitzpatrick JM, Schulman CC, Roehrborn CG:The interpretation of serum prostate specific antigen in men receiving 5alpha-reductase inhibitors: a review and clinical recommendations. *J Urol* 2006; **176**:868-874.
4. Andriole GL, Bostwick D, Brawley OW, et al:The effect of dutasteride on the usefulness of prostate specific antigen for the diagnosis of high grade and clinically relevant prostate cancer in men with a previous negative biopsy: results from the REDUCE study. *J Urol*; **185**:126-131.
5. Nguyen CT, Isariyawongse B, Yu C, Kattan MW:The REDUCE metagram: a comprehensive prediction tool for determining the utility of dutasteride chemoprevention in men at risk for prostate cancer. *Front Oncol*; **2**:138.