



前列腺特异性抗原PSA/F-PSA 及其临床应用

瑞典康乃格诊断公司

热线电话: 800 810 1531

1



前列腺特异性抗原PSA—历史

- 1971年, Hara等首先发现, PSA是由前列腺上皮细胞合成分泌至精液中的, 是精浆的主要成分之一 (*Hara et al 1971*)
- 1979年由Wang等从前列腺肥大症患者的前列腺组织中分离出来 (*Wang et al, Invest Urol 17: 159 - 163, 1979*)
- 为丝氨酸蛋白酶, 分子量34KD
- 编码基因定位于19q13
- 仅存在于前列腺上皮细胞的胞质、导管上皮和粘液内, 具有糜蛋白酶样和胰蛋白酶的活性
- PSA在正常男性 (RIA法、EIA法) 含量小于2.5 $\mu\text{g/L}$

康格非, 巫向前. 临床生物化学和生物化学检验. 人民卫生出版社 1998年10版

2

PSA在血液中的存在形式

- 在血液中与蛋白酶抑制剂 ACT, PCI 及 α_2M 结合,形成稳定的复合物

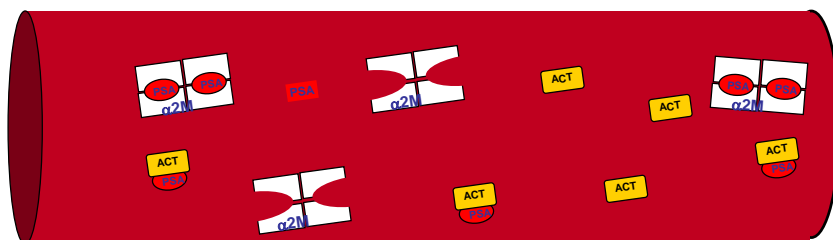
Christensson et al. Eur J Biochem;1991

- 一般测定法所检测的总PSA包括ACT-PSA及F-PSA两部分

Lijja et al Clin Chem, 37, 1618, 1991

- PSA-ACT /F-PSA比值存在个体差异,在良、恶性前列腺疾病中也存在 差异

Christensson et al. J Urology 150: 100 - 105



3

等克分子(EQM)与非等克分子 (NEQM) 效应

- 等克分子效应：

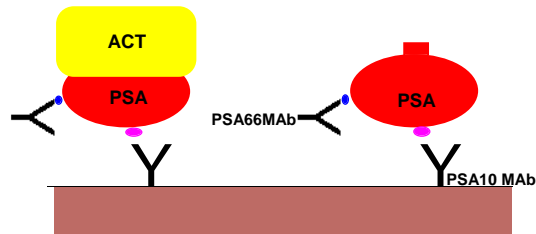
对F-PSA and PSA-ACT 的检测使用相同的克分子反应

- 非等克分子效应：

在对F-PSA和PSA-ACT的测定中使用不同的克分子反应，导致测定结果的虚高

4

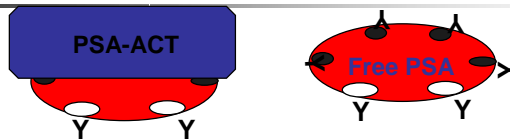
等克分子测定



- 使用针对 F- PSA及 PSA- ACT共有抗原表型的单克隆抗体
- 此抗原表型不受 PSA结合与否的影响

5

非等克分子测定



A. 多抗+单抗测定法

多抗可识别PSA上的多个抗原表位，故与 F-PSA的结合多于与PSA-ACT复合物的结合，导致F-PSA部分测定结果虚高。

B. 单抗测定法

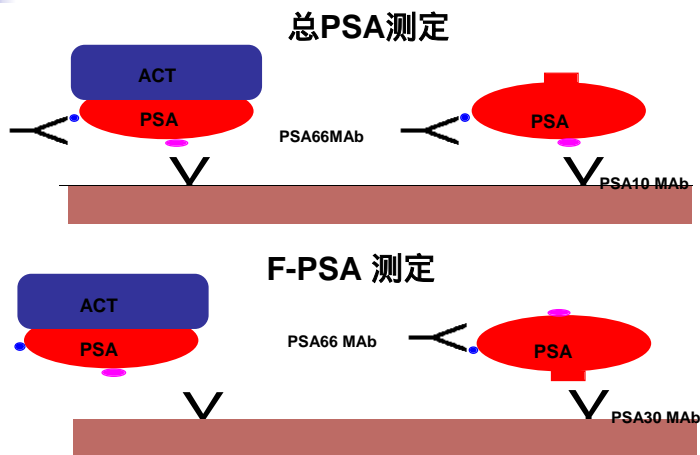
如果使用的单抗主要针对结合部分的抗原表位，则造成了对 F-PSA及PSA-ACT测定的非等克分子效应。

6

等克分子测定与非等克分子测定的比较

样本	预期值 μg/L	比例 %	EQM μg/L	NEQM 3 : 1 μg/L	NEQM 2 : 1 μg/L
A	10	10	10 (1+9)	12 (3+9)	11 (2+9)
B	10	20	10 (2+8)	14 (6+8)	12 (4+8)
C	10	30	10 (3+7)	16 (9+7)	13 (6+7)

CanAg试剂盒的设计:等克分子检测



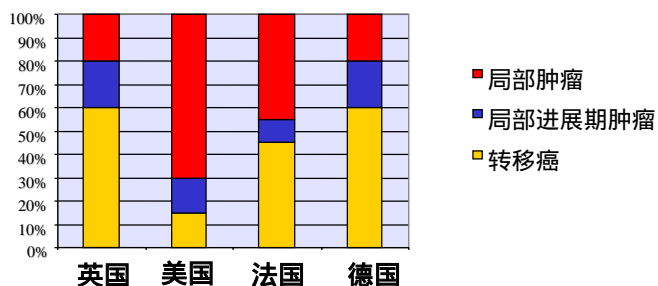
PSA 的正常值

- PSA 正常值为 $<4\text{ng/mL}$ ($4\text{---}10\mu\text{g/L}$ 之间为灰区)
- $\text{fPSA/t-PSA}=16\%$
- PSA 正常值存在年龄及地域差异

年龄(岁)	美国 ($\mu\text{g/L}$)	日本 ($\mu\text{g/L}$)
40-49	2.5	2.1
50-59	3.5	2.9
60-69	5.0	4.0
70-79	6.5	5.2

9

前列腺癌: 不同分期诊断



在美国,由于PSA普查和早期诊断大大减少了进展期和转移癌症的发病

10

PSA-临床意义

- PSA对前列腺组织呈器官特异性，但不具备肿瘤特异性
- PSA检测被广泛用来诊断前列腺癌，是较好的肿瘤标志物
- 以阳性临界值为大于10 $\mu\text{g/L}$ ，前列腺癌的诊断特异性达90%-97%
- PSA是观察前列腺患者治疗效果的一个重要指标

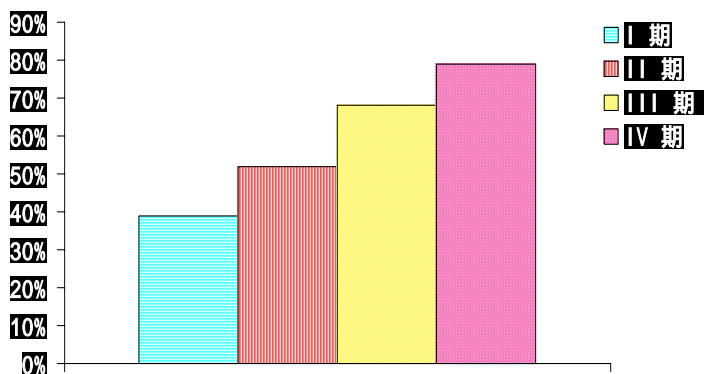
PSA的临床意义

- 前列腺癌的普查
 - 美国FDA已批准将PSA检测作为50岁以上男性普查指标
- 前列腺癌的早期诊断
 - PSA检测与手指直肠检查一起实行能提高前列腺癌的检出率
- 前列腺癌患者F-PSA/PSA比值明显小于前列腺增生患者
- 追踪一期治疗后的病人,监测肿瘤复发
- 预后

前列腺癌

- 前列腺癌在男性所有类型肿瘤中占10%-30%，是男性最常见的肿瘤
- 前列腺癌进展缓慢，在大于65岁的男性，发病猛增

PSA对前列腺癌诊断的敏感性





前列腺癌的诊断

诊断方法	直肠指检	超声	血清PSA
敏感性	86	92	79
特异性	44	27	59
PV+	33	28	40
PV-	91	91	89
总准确率	58	43	64

美国FDA推荐直肠指检结合PSA测定为前列腺癌的筛查方法,50岁以上男性每年2次.



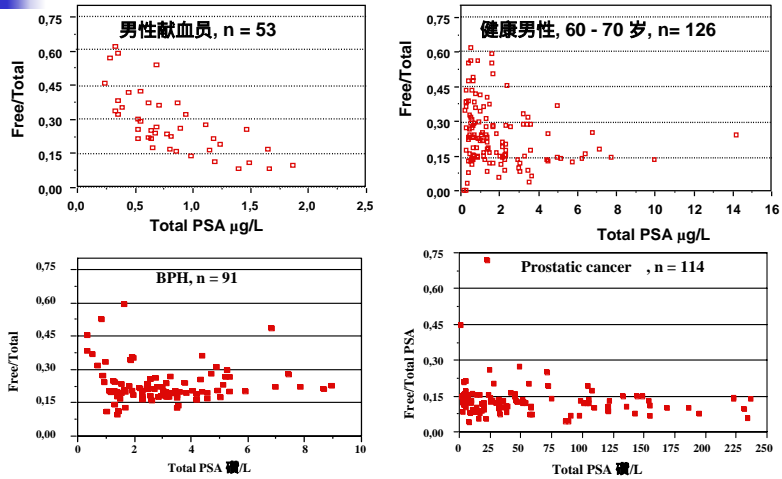
PSA测定的临床意义

样品	健康男性<40岁	健康男性60-70岁	前列腺增生	前列腺癌
PSA μg/L 均值 ± SD (范围)	0.79±0.40 (0.25~1.87)	2.02 ±2.10 (0.19 ~14.2)	3.40 ±2.07 (0.31 ~8.87)	60.0 ±59.5 (1.2 ~236.8)
F-PSA μg/L 均值 ± SD (范围)	0.16 ±0.08 (<0.05 ~0.37)	0.42 ±0.44 (<0.42 ~3.37)	0.80 ±0.56 (0.11 ~3.21)	7.10 ±7.60 (0.22 ~34.2)
F-PSA /PSA 均值 ± SD (范围)	0.27 ±0.14 (0.33 ~0.62)	0.24 ±0.15 (0.06 ~0.62)	0.25 ±0.09 (0.10 ~0.59)	0.12 ±0.05 (0.04 ~0.72)

p 均< 0.0001



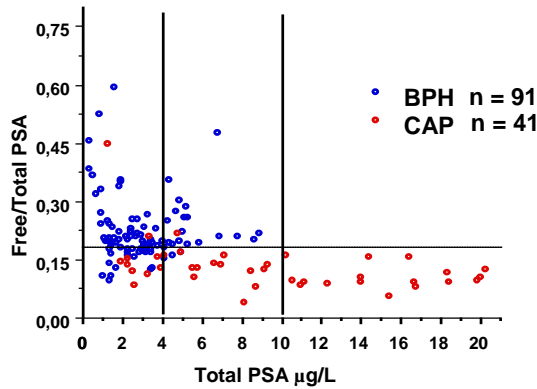
PSA的临床意义—诊断灰区



17



PSA的临床意义—诊断灰区



18

F-PSA 的临床意义

- F-PSA 的主要部分是无活性的PSA (ProPSA 或称内切性的PSA--internally cleaved PSA),少部分为未结合的有活性的 PSA .
- 与前列腺癌患者比较,BPH患者的F-PSA 水平较高
- 上述结果提示,BPH患者的PSA与肿瘤患者的PSA之间可能存在生化性质上的不同.
- PSA-ACT 水平与前列腺癌相关, F-PSA 水平与 BPH 相关

CanAg F-PSA EIA试剂盒

- CanAg F-PSA EIA试剂盒对游离PSA的检测是特异性的,它与PSA复合物没有交叉反应
- 正常值 : <1 $\mu\text{g/l}$



F-PSA/PSA 联合检测

- F/T值作为T-PSA的辅助指标，在诊断灰区具有重要价值：

----协助前列腺癌的诊断

----减少其他有创性检查

中华泌尿外科杂志 2002, 23 (1) : 26-28

----参考值：F/T>20%，正常
F/T<11%，恶性可能

放射免疫学杂志2002, 15 (3) : 187-189

----建立各单位自己的F/T参考值

21



PSA水平与前列腺癌的生存率

- PSA <4ng/ml :表示肿瘤局限在器官内,5年生存率为65%.
- PSA >20ng/ml :30%-40%有淋巴结转移,10%有骨转移.
- PSA >50ng/ml :大多数有淋巴结转移,30%有骨转移
- 大约50%有转移的病人在诊断明确2年内死亡

22

PSA测定的临床应用

- 50岁以上的人每年普查2次
- 治疗前
- 治疗后
- 治疗后的随诊
 - 第一年4次
 - 第二年2次
 - 第3-5年每年1次

小结

- 绝大多数的前列腺癌患者血中PSA上升
- PSA被广泛用来诊断前列腺癌
 - PSA+直肠指检：提高检出率
 - F-PSA+PSA：提高特异性
 - F-PSA/PSA比值：鉴别诊断
- CanAg PSA EIA
 - 等克分子反应检测

