

前列腺癌术前常用肿瘤标志物的临床应用价值分析

孙靖奇, 徐鸿洁*

北华大学附属医院肿瘤内科, 吉林 吉林

收稿日期: 2025年7月26日; 录用日期: 2025年8月19日; 发布日期: 2025年8月29日

摘要

前列腺癌(Prostate Cancer, PCa)是严重威胁男性健康的常见恶性肿瘤, 早期诊断对改善预后至关重要。虽然前列腺穿刺活检是诊断金标准, 但其有创性限制了临床应用。血清学肿瘤标志物检测因其无创、便捷等优势, 在前列腺癌筛查和诊断中扮演重要角色。然而, 当血清总前列腺特异性抗原(Total Prostate Specific Antigen, tPSA)处于4~10 ng/mL的“诊断灰区”时, 其诊断价值有限。本文基于国内外相关文献, 系统综述了前列腺特异性抗原(PSA)、游离PSA (fPSA)及其比值(fPSA/tPSA)、前列腺特异性抗原密度(PSAD)、PSA速率(PSAV)、尿液标志物(PCA3)以及前列腺健康指数(PHI)等常用术前肿瘤标志物的临床应用价值, 探讨其在辅助诊断、危险分层、指导治疗决策及预测预后中的作用, 分析现有标志物的局限性, 并展望新型标志物的研究进展与未来趋势, 旨在为前列腺癌的精准诊疗提供参考依据。

关键词

前列腺癌, 肿瘤标志物, 术前筛查, 临床应用

Analysis of the Clinical Application Value of Commonly Used Tumour Markers before Prostate Cancer

Jingqi Sun, Hongjie Xu*

Department of Medical Oncology, Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin Jilin

Received: Jul. 26th, 2025; accepted: Aug. 19th, 2025; published: Aug. 29th, 2025

Abstract

Prostate cancer (PCa) is a common malignant tumour that seriously threatens men's health, and

*通讯作者。

文章引用: 孙靖奇, 徐鸿洁. 前列腺癌术前常用肿瘤标志物的临床应用价值分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 1-9.
DOI: 10.12677/acm.2025.1592449

early diagnosis is crucial to improve prognosis. Although prostate biopsy is the gold standard in diagnosis, its invasiveness limits clinical application. Serological tumour marker testing plays an important role in prostate cancer screening and diagnosis due to its advantages such as non-invasiveness and convenience. However, when serum Total Prostate Specific Antigen (tPSA) is in the “diagnostic grey zone” of 4~10 ng/mL, its diagnostic value is limited. Based on relevant literature at home and abroad, this paper systematically reviews the clinical application value of commonly used pre-operative tumour markers such as prostate-specific antigen (PSA), free PSA (fPSA) and their ratios (fPSA/tPSA), prostate-specific antigen density (PSAD), PSA rate (PSAV), urine markers (PCA3), and prostate health index (PHI), and explores their role in auxiliary diagnosis, risk stratification, guiding treatment decisions and predicting prognosis. The limitations of existing markers are analysed, and the research progress and future trends of new markers are prospected, aiming to provide a reference for the precise diagnosis and treatment of prostate cancer.

Keywords

Prostate Cancer, Tumour Markers, Rreoperative Screening, Clinical Application

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

在全球范围内, 前列腺癌是男性第二大常见恶性肿瘤和第五大癌症致死的原因。伴随着我国人口老龄化日益严重且发病率在近年来呈显著的上升趋势, 我国约 2/3 的前列腺癌患者就诊时已到晚期, 错过了黄金诊断及治疗时期, 所以早期诊断对治疗方案选择具有重要临床意义。目前, 临床上筛查前列腺癌的主要指标之一是血清中前列腺特异性抗原, 当 tPSA 水平处于 4~10 ng/ml 时被诊断为前列腺癌, 又称 PSA 灰区前列腺癌。由于指标特异性等原因, 在此范围内可能包含良性前列腺增生前列腺炎症等病理状态或疾病, 导致穿刺活检阳性率较低, 同时易引发患者多种不良反应。国内学者有研究显示, PSA 灰区患者中 65%~75%的男性通过活检并未检出前列腺癌。由于 tPSA 较低的特异性, 仅凭 tPSA, PSA 灰区前列腺癌过度诊断的发生率为 16%~50%, tPSA 单独用于 PSA 灰区前列腺癌的诊断效能有限。因此, 近年不断有用于提高 PSA 灰区前列腺癌诊断阳性率的指标出现, 本文系统梳理前列腺癌术前常用肿瘤标志物的临床价值, 旨在为精准诊疗提供理论依据。

2. 前列腺特异性抗原(PSA)

前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)是一种糖蛋白, 产生于前列腺上皮细胞, 主要分布在前列腺组织、精液, 正常情况下其含量极低。是前列腺癌最常用的筛查指标, 正常参考值通常 < 4 ng/ml。其水平升高可见于前列腺癌、良性前列腺增生(BPH)、前列腺炎等, 但 PSA > 10 ng/ml 时前列腺癌风险显著增加。杜林[1]等国内相关学者指出, 良性前列腺增生、前列腺癌的 PSA 水平较体检健康者高, 且 PSA ≤ 4 ng/ml、4 < PSA ≤ 10 ng/ml、PSA > 20 ng/ml 的良性前列腺增生患者 PSA 水平低于前列腺癌, 说明动态监测 PSA 水平可判断前列腺疾病患者病情发展状况, 同时也表示 PSA 缺乏足够的前列腺癌特异性, 造成假阳性结果。总体来说, 前列腺特异抗原(PSA)是前列腺癌早期筛查的重要指标, 正常情况下男性体内总 PSA (total PSA, t-PSA)值 ≤ 4 ng/L, 如若>4 ng/L, 则无法确定是否罹患前列腺癌。为此, 不建议任何年龄段人群进行以 PSA 为基础的前列腺癌筛查及前列腺癌患者进行单独的 PSA 检测, 避免误诊、漏诊现

象。因此, 需结合其他指标综合判断。

3. PSA 相关衍生指标及其临床意义

为了提高临床医生正确且早期诊断前列腺癌, 相关研究人员提出了游离 PSA (fPSA) 及 fPSA/tPSA 比值、前列腺特异性抗原密度(prostate specific antigen density, PSAD)、前列腺特异性抗原速率(prostate specific antigen velocity, PSAV)、尿液标志物(PCA3)以及前列腺健康指数(prostate healthy index, PHI)等新的分析方法, 用以提高 PSA 在前列腺癌诊疗中的特异性及敏感性。

3.1. 游离 PSA (fPSA) 及 fPSA/tPSA 比值

PSA 在血液中以两种形式存在, 即游离型前列腺特异性抗原(fPSA)、结合型前列腺特异性抗原(tPSA), 其中 fPSA 占 10%~20%。fPSA 在健康成年男子体内维持较低水平, 由良性的前列腺细胞产生, 发生癌变时会明显升高。有研究发现, fPSA 在 PSA 诊断灰区中能提高前列腺癌的诊断特异性[2] [3]。当 tPSA 处于 4-10 ng/ml 的“灰区”时, fPSA/tPSA 比值可提高诊断准确性。比值 < 0.16 提示前列腺癌风险较高, 而比值 > 0.25 时 BPH 可能性更大。Olson 等[4]将接受 PSA 测试的男性分为 50~59 岁、60~69 岁和 70 岁及以上组并计算 fPSA%, 结果表明其预测前列腺癌的风险分别为 49%~65%、58%~65%和 34%~65%。另外一项[5]纳入 773 例男性的前瞻性随机研究进一步验证 fPSA%的临床价值, 结果显示 fPSA%预测前列腺癌的敏感性高达 95%, 且与病理诊断结果具有较强的一致性。表明其识别前列腺癌的准确性更高。此外, 研究还发现 fPSA%与前列腺切除术后病理分期和疾病侵袭性相关[6]。但值得注意的是, fPSA%也会受到多种因素影响, 如年龄、前列腺增生等。

3.2. 前列腺特异性抗原密度(PSAD)

1992 年, PSAD 被 Benson 等[7]描述为提高前列腺癌和良性疾病区分的校正因子。其计算方式为 $PSAD = tPSA / \text{前列腺体积}$, 前列腺体积一般由超声检查测量得出。正常值 ≤ 0.15 。PSAD > 0.15 时, 前列腺癌风险增加, 尤其适用于前列腺体积较大的患者。PSAD 考虑到了前列腺体积和血清 PSA 水平之间的关系, 因此可以更精准地反映前列腺组织中 PSA 的真实水平, 从而可以相对更准确地评估前列腺癌风险。值得注意的是, 虽然 PSAD 在前列腺癌的诊断中存在一定价值, 但其也受多种因素影响, 如前列腺体积大小、良性前列腺疾病等, 在临床实际应用中仍需要结合其他指标综合评估。

3.3. PSA 速率(PSAV)

PSAD 为 PSA 密度, PSAV 为 PSA 升高速率, 是 PSA 衍生指标, 对于提高早期前列腺癌的检出率有重要意义。贺沂等[8]通过分析前列腺癌患者和非前列腺癌患者 PSAD 和 PSAV 指标发现, 前列腺癌组 PSAD 平均为 $(0.72 \pm 0.43) \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$, PSAV 平均为 $(0.87 \pm 0.32) \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{y})$, 显著高于非前列腺癌组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。由此表明, PSAD 和 PSAV 指标在前列腺癌早期诊断中有重要意义。综上所述, 此研究通过对 102 例经直肠前列腺穿刺活检术患者的临床资料进行回顾性分析表明, 直肠 B 超引导前列腺穿刺活检是前列腺癌的有效诊断方法, 同时配合 PSAD 和 PSAV 指标可以提高前列腺癌的早期诊断率。连续监测 PSA 变化, PSAV $> 0.75 \text{ ng/ml/年}$ 提示前列腺癌可能, 可辅助判断疾病进展。

3.4. 尿液标志物(PCA3)

PCA3 是一种前列腺癌特异性长链非编码 RNA, 其表达水平与肿瘤恶性程度呈正相关。尿液 PCA3 检测对 PSA 灰区患者的诊断效能优于单纯 PSA, 尤其适用于重复活检阴性但仍怀疑前列腺癌的患者。目前, 一些医疗机构制定的尿 PCA3 评分的截断值存在一定的差别, 说明不同人种间尿 PCA3 评分的截断

值存在一定的差异,如浙江大学第二附属医院的81例患者,通过实验发现PCA3评分在 1.07×10^{-2} 的截断值时表现出97.96%的诊断特异性[9]。Marks[10]在尿PCA3评分的截断值制定的实验中发现,以35作为截断值诊断前列腺癌,敏感度可以提高到58%,特异度可以提高到72%。另外一项对于欧洲男性前列腺的多中心研究发现,以尿PCA3评分的截断值为35时,其敏感度和特异度分别为47%和72%,并且相比于PSA,PCA3评分减少了前列腺穿刺次数[11]。一项关于加纳人群的横断面研究中发现,PCA3评分比血清PSA、直肠指诊在老年前列腺癌方面具有更好的诊断效能[12]。研究表明,PCA3评分 >35 分时,前列腺癌检出率显著提高。然而,其临床应用受限于检测成本和医保覆盖范围,目前国内仅部分地区将其纳入医保。

3.5. 前列腺健康指数(PHI)

PHI基于p2PSA(前列腺特异性抗原前体)计算,公式为 $PHI = (p2PSA/fPSA) \times \sqrt{tPSA}$ 。PHI在PSA2-10 ng/ml区间的诊断效能优于传统指标,AUC可达0.74,可减少41%的不必要穿刺。Tan等人[13]研究了关于tPSA范围为4~10 ng/ml且直肠指诊阴性的患者,得出结论PHI是前列腺癌的最佳预测因子,AUC为0.768。在Russo等人[14]的研究中,对PHI诊断PCa和侵袭性PCa的准确性进行了评估,PHI检测PCa的总敏感性为0.89,特异性为0.34,PHI检测侵袭性PCa的总敏感性为0.93,特异性为0.34。王玲等[15]分析认为p2PSA及相关指标PHI等能够为前列腺癌的早期筛查及诊断提供一定的应用价值,还可帮助学者进一步探索新兴生物标志物,帮助医生在前列腺癌的风险评估、减少过度治疗、预测转移等方面提供更加可靠的依据。

综上所述,PSA及其衍生指标、PCA3以及PHI等构成了前列腺癌术前评估的重要工具库。然而,单一标志物均存在其局限性(如特异性不足、受干扰因素影响、成本较高等)。正是认识到单一指标的不足,临床实践正逐步从依赖单一PSA转向整合多种标志物信息,并结合临床参数(如年龄、DRE、影像学),形成更精准的风险评估体系。这种整合应用的核心价值在于优化诊断流程、细化危险分层、指导个体化治疗决策,这正是接下来临床应用价值部分将深入探讨的核心内容。

4. 临床应用价值

4.1. 辅助诊断及整合风险分层: 超越单一指标的综合评估

术前标志物检测的终极目标并非仅仅是“诊断癌症”,而是更精确地区分惰性与侵袭性肿瘤,识别需要积极干预的高危患者,并避免对低危患者的过度诊疗。这依赖于对多种标志物信息的整合解读。目前PSA仍是筛查基石。当tPSA进入4~10 ng/mL的“灰区”时,fPSA/tPSA比值、PSAD、PCA3(尤其是重复活检阴性时)以及PHI的价值凸显。例如,fPSA/tPSA比值 <0.16 或PHI >35 强烈提示前列腺癌可能性高且侵袭性风险增加,显著提高了活检的阳性预测值,并有助于减少不必要的初次或重复活检。PSAD有助于校正前列腺体积的影响,尤其在大体积腺体中识别可能隐藏的癌灶;PSAV则提示疾病的动态进展风险。精细化危险分层:单一PSA水平已不足以准确评估疾病风险。整合多种标志物是进行现代危险分层的关键。根据2025EAU指南分析,既往EAU风险分层基于临床分期、PSA和穿刺病理将前列腺癌生化复发风险分级分为低危、中危、高危。新版指南中,将中危进一步细分为有利(favorable)中危和不利(unfavorable)中危,其中有利中危包括国际泌尿病理学会分级(ISUP)2级且PSA <10 ng/ml且cT1-2b、ISUP1级且PSA >10 ng/ml且cT1-2b、ISUP1级且PSA <10 ng/ml且cT2b三种情况,而ISUP2级且PSA >10 ng/ml且cT1-2b、ISUP3级且cT1-2b这两种情况被分为不利中危(T分期基于直肠指检)。更精确地分层,可以为前列腺癌管理提供更好的依据[16]。并且指南新增了一项关于术前前列腺特异性膜抗原正电子发射断层扫描/计算机断层扫描(Psma-PET/CT)对中高危及前列腺癌患者无生化复发(BCR)生存的预

测价值的研究。结果表明, 在 32 个月(10Q: 23.3~42.9)的随访期间, 观察到 91/240 (38%)的 BCR 事件。与单独使用术前 CAPRA 评分相比, 将 PSMA • PETN1/M1 状态添加到术前 CAPRA 评分中显著提高了 BCR 的风险评估准确性[c 指数为 0.70 (0.64~0.75) vs 0.63 (0.570.69), $P < 0.001$] [17]。这进一步强化了 PSMA-PET/CT 对中高危及前列腺癌患者生存预测价值, 以提高优化治疗方案。多参数模型或结合 MRI(Pi-RADS 评分)的标志物结果(如 PHI 或 PCA3)可用于决策是否进行活检、选择活检策略(靶向 vs 系统)或判断重复活检的必要性, 优化有创检查的应用。这种整合了临床参数、影像学(尤其是 MRI)和多种血清、尿液标志物的综合评估, 为个体化治疗决策提供了更可靠的依据, 是精准医疗在前列腺癌术前评估中的核心体现。

4.2. 治疗指导决策及检测治疗反应与复发

术前标志物水平可预测肿瘤侵袭性。例如, PHI > 35 分提示高级别前列腺癌风险, 需积极手术; 而低 PHI 值患者可考虑主动监测。治疗决策层面, 指南引入 Omega 评分量化癌症与竞争性死亡风险, 辅助判断放疗联合 ADT 的净获益[18]。同时指出, ECOG 体力状态评分与治疗预后显著相关[19]。但现有证据主要来自评分 0~1 分的人群, 评分 ≥ 2 分的虚弱患者仍需更多研究数据支持精准决策。前列腺癌治愈性治疗其目的是彻底去除前列腺肿瘤组织, 但由于恶性肿瘤的生物学特性及局灶残留、远处微转移等原因, 前列腺癌治愈性治疗后同样存在复发的可能。在排除局部复发或全身转移后, 前列腺癌根治性治疗后 27%~53%的患者会发生生化复发, 而生化复发在临床上作为前列腺癌发生局部复发和远处转移的前兆。目前国内对于生化复发的定义仍是以连续两次随访 PSA 值回升至 0.2 ng/ml 以上并有上升趋势为主, 但一些研究发现, 在生化复发发生前 PHI 较 PSA 指标更早地反应其情况[20]。一项针对 437 名患者的单中心研究表明, PHI 是根治性前列腺切除术后复发生化指标的独立预测因子(AUC = 62) [21]。主动监测 P2PSA%、PHI 等指标预测预后和预防术后复发等相关情况, 及时更改治疗的方案, 降低复发的出现, 提升患者生活质量。

5. 挑战与展望

5.1. 现有标志物的局限性

PSA 并非前列腺癌特异性标志物, 缺乏肿瘤特异性, 且受年龄、前列腺体积等因素影响, 前列腺炎、良性前列腺增生及尿路感染等良性疾病均可导致血清 PSA 水平升高, 进而干扰其对侵袭性前列腺癌的准确识别, 可能导致低危疾病患者不必要的过度诊断与治疗[22]。而且美国泌尿外科协会指南指出仅采用 PSA 进行前列腺癌筛查, 会导致对惰性前列腺癌的过度诊断, 进而产生不必要的临床治疗[23]。且 PHI 和 PCA3 也存在局限性, 其检测成本较高, 普及率有限。有研究表明, PHI 对前列腺癌风险进行分层的效能可能因种族和地区而异[24]。例如, PHI 的参考范围将 <26.9 分类为低风险, 27~55 分为中等风险, >55 分为高风险, 这些范围主要来自欧洲和北美数据集, 并不适用于全球所有地区。因为 PSA 水平直接影响 PHI 值, 因此在解释前列腺癌的 PHI 时, 必须考虑 PSA 临界值的区域差异。在东亚人群中, 如日本和中国男性, PSA 临界值通常为 3 ng/ml [25]。且多参数模型需依赖复杂算法, 临床推广难度较大, 要进一步加强前列腺癌诊断的准确性, 仍需进一步探究。

5.2. 新型标志物的研究进展

5.2.1. 液体活检技术

循环肿瘤细胞(CTC)和循环肿瘤 DNA (ctDNA)可无创检测肿瘤基因突变及转移, 为术前评估提供了新方向。Armstrong 等[26]对 118 例接受雄激素受体抑制剂治疗的 mCRPC 患者进行前瞻性临床试验, 观

察 CTC 中的基线 AR-V7 水平是否对患者接受抗雄激素治疗的预后具有预测意义。结果表明, AR-V7 阳性患者的平均无进展生存期为 3.1 个月, 而阴性患者为 6.1 个月; 总生存期的差异则更显著, AR-V7 阳性患者的总生存期为 8 个月, 而阴性患者总生存期超过 2 年。因此, 这些患者不应继续接受抗雄激素治疗, 而应改为化疗或其他治疗。AR-V7 作为治疗反应生物标志物的作用不仅限于雄激素受体抑制剂, 其中 AR-V7 阴性转化为阳性常发生于接受雄激素受体抑制剂治疗的患者, 而 AR-V7 阳性转化为阴性只发生在接受紫杉醇化疗的患者中[27]。因此, 通过 CT 检测可以对前列腺癌治疗进行动态的监测, 有效评估前列腺癌患者的预后。在前列腺癌的早期诊断中, 如果患者前列腺穿刺活检前血清 ctDNA 含量高, 则患前列腺癌的风险增加。同时 ctDNA 的含量可以作为微小残留病灶和非侵入性肿瘤基因分型检测时的客观评价指标[28], 但 ctDNA 检测易受炎症等因素的影响出现假阳性率, 而将 CTCs 检测和游离 DNA 分析结合起来形成的对血源性标记物进行检测的新技术将为癌症患者病情的实时监测和分层治疗提供有价值的信息[29]。在局限性前列腺癌(尤其是低负荷、低级别肿瘤)患者血液中, CTC 数量极低(可能每毫升血液仅数个), ctDNA 丰度也很低(常<0.1%), 远低于晚期患者。这使得在早期/局限性阶段稳定、高灵敏度地检出具有挑战性, 易导致假阴性。且 ctDNA 片段短小, 常混杂在大量正常细胞游离 DNA 中, 需要高深度测序和复杂的生物信息学分析来区分肿瘤来源信号。同时样本采集、处理、储存、检测平台和分析流程的标准化尚未完全建立, 影响结果的可比性和临床推广。随着更多学者研究新一代测序技术(NGS): 采用超高深度靶向测序(Panels NGS)或全基因组/外显子组低深度测序, 结合优化的错误校正算法(如 UMI 标记), 可显著提高在低丰度背景下检测低频突变、融合或拷贝数变异的灵敏度。

5.2.2. 基因标志物

前列腺癌的发生与进展是一个多阶段、多步骤、涉及多个基因突变逐渐积累的复杂过程, 其中肿瘤抑制基因 TP53 是这一过程中最常见的突变基因, 其突变率在局限性前列腺癌中约为 10%, 而在转移性前列腺癌中则高达 50% [30]。有研究表明 TP53 突变与前列腺癌的发生密切相关。随着针对 TP53 研究的不断深入, TP53 基因突变在早期前列腺癌中发生的频率可能要远高于此前的研究报道数据。Heidenberg 等[31]研究了前列腺癌中的 TP53 突变, 发现前列腺癌患者的局部组织中 TP53 突变的发生率高达 80%, 这表明 TP53 突变可能存在于前列腺癌的更早期阶段。另有研究通过检查前列腺癌患者体内未癌变的前列腺组织, 证实近三分之一的前列腺癌患者在未癌变的前列腺组织上皮中甚至已经存在 TP53 突变[32] [33], 再次提示 TP53 突变可能在前列腺癌细胞出现恶性增殖表型前就已发生。在已知有乳腺癌和卵巢癌家族史且 BRCA1 和 BRCA2 突变发病率较高的家庭中, 男性患前列腺癌的风险更高, BRCA1 和 BRCA2 胚系突变的携带者前列腺癌的发病风险分别增加了 3 倍和 7 倍[34]。另外, BRCA1/2 突变与治疗前列腺癌风险、侵袭性和患者病死率相关, 主要表现为发病年龄更小、肿瘤分化较差、疾病进展更快、Gleason 评分更高、术后和放疗预后更差等[35] [36]。因此, BRCA1/2 基因突变在前列腺癌疾病中有着十分重要的地位, 且 BRCA1/2 基因在男性常染色体上为显性遗传, 因此有助于遗传性前列腺癌的筛查和预后判断。

5.3. 未来趋势

结合 PSA、PCA3、PHI 及基因标志物, 单一标志物的局限性促使研究者转向多参数整合分析。未来研究将更侧重于结合传统 PSA (包括其衍生指标如 fPSA、PSAD、PSAV)、新型尿液标志物(如 PCA3)、血清指标(如前列腺健康指数 phi)以及基于血液或组织的基因/表观遗传标志物(如 BRCA1/2)。构建个性化的诊断与风险分层预测模型, 旨在更精准地区分惰性与侵袭性肿瘤、预测病理分期(如包膜侵犯、精囊侵犯、淋巴结转移)和生化复发风险, 显著减少不必要的活检和过度治疗, 优化手术决策(如神经保留范围、淋巴结清扫必要性)。新型标志物检测(如基因检测、多参数模型计算)及由此衍生的创新疗法(如新型内分泌治疗药物、靶向药物)成本较高, 其广泛应用需医保政策的同步支持。未来趋势要求医保体系积极评估

并逐步将经过充分临床验证、具有明确成本效益优势的新型肿瘤标志物检测项目(如 PHI、特定基因 panel 检测)纳入报销范围。同时, 需优化检测流程标准化与质量控制, 推动检测技术在基层医疗机构的普及, 确保不同地域、不同经济背景的患者均能平等获益于精准诊断与治疗策略, 最终实现研究成果向临床实践的高效转化, 提升前列腺癌整体诊疗水平。

6. 总结

前列腺癌术前肿瘤标志物的应用显著改善了早期诊断与治疗决策: PSA 作为基础指标, 联合 fPSA/tPSA 比值、PSAD、PSAV 可提高诊断效能; PHI 和 PCA3 在“灰区”患者中具有独特价值; 新型液体活检和基因标志物为预后评估提供新工具。然而, 现有标志物存在特异性不足、成本较高等问题, 未来需通过多参数模型整合、地域化参考范围调整及政策支持, 进一步推动精准诊疗的临床转化, 最终实现“避免过度诊疗、精准干预高危”的临床目标, 提升患者生存获益。

参考文献

- [1] 杜林, 王曼丽, 左林. 前列腺特异性抗原检测用于诊断早期前列腺增生的价值[J]. 中国社区医师, 2023, 39(16): 107-109.
- [2] 陈妹, 陈玲, 曹明杰. 游离前列腺特异性抗原联合癌胚抗原对前列腺癌的早期诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(20): 82-86.
- [3] 周子瀚, 艾子译, 崔丽艳, 等. PSA 灰区前列腺癌相关诊断指标的研究进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(10): 1757-1762.
- [4] Olson, P. and Wagner, J. (2025) Established and Emerging Liquid Biomarkers for Prostate Cancer Detection: A Review. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, **43**, 3-14. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2024.05.011>
- [5] Matuszczak, M., Schalken, J.A. and Salagierski, M. (2021) Prostate Cancer Liquid Biopsy Biomarkers' Clinical Utility in Diagnosis and Prognosis. *Cancers*, **13**, Article 3373. <https://doi.org/10.3390/cancers13133373>
- [6] Huang, Y., Li, Z., Huang, Y., Song, H. and Wang, Y. (2018) Value of Free/Total Prostate-Specific Antigen (f/t PSA) Ratios for Prostate Cancer Detection in Patients with Total Serum Prostate-Specific Antigen between 4 and 10 ng/mL: A Meta-Analysis. *Medicine*, **97**, e0249. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000010249>
- [7] Benson, M.C., Seong Whang, I., Pantuck, A., Ring, K., Kaplan, S.A., Olsson, C.A., et al. (1992) Prostate Specific Antigen Density: A Means of Distinguishing Benign Prostatic Hypertrophy and Prostate Cancer. *Journal of Urology*, **147**, 815-816. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)37393-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)37393-7)
- [8] 贺沂, 曾健文. 直肠 B 超引导前列腺穿刺活检 PSAD、PSAV 指标在前列腺癌早期诊断中的意义[J]. 中国当代医药, 2012, 19(19): 125-126.
- [9] Sang, Y., Wang, X., Yu, P., et al. (2021) Prostatic Aspirated Cellular RNA Analysis Enables Fast Diagnosis and Staging of Prostate Cancer. *Translational Oncology*, **14**, 100963. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2020.100963>
- [10] Marks, L.S. (2007) PCA3: From Basic Science to Clinical Utility. *Reviews in Urology*, **9**, S3-S4.
- [11] Haese, A., de la Taille, A., van Poppel, H., Marberger, M., Stenzl, A., Mulders, P.F.A., et al. (2008) Clinical Utility of the PCA3 Urine Assay in European Men Scheduled for Repeat Biopsy. *European Urology*, **54**, 1081-1088. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.06.071>
- [12] Tetteh, E.K., Mensah, J.E., Adu-Bonsaffoh, K., et al. (2021) Diagnostic Performance of Urine Prostate Cancer Antigen 3 (PCA3) in West African Men Undergoing Prostate Biopsy. *Prostate International*, **9**, 41-46.
- [13] Tan, L., Tan, Y., Tai, B., Tan, K., Gauhar, V., Tiong, H., et al. (2017) Prospective Validation of %p2PSA and the Prostate Health Index, in Prostate Cancer Detection in Initial Prostate Biopsies of Asian Men, with Total PSA 4-10 ng·mL⁻¹. *Asian Journal of Andrology*, **19**, 286-290. <https://doi.org/10.4103/1008-682x.168687>
- [14] Russo, G.I., Regis, F., Castelli, T., Favilla, V., Privitera, S., Giardina, R., et al. (2017) A Systematic Review and Meta-Analysis of the Diagnostic Accuracy of Prostate Health Index and 4-Kallikrein Panel Score in Predicting Overall and High-Grade Prostate Cancer. *Clinical Genitourinary Cancer*, **15**, 429-439.e1. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2016.12.022>
- [15] 王玲, 董桂芝. 血清 p2PSA 及相关指标在前列腺癌中的作用研究进展[J]. 系统医学, 2023, 8(22): 183-186.
- [16] Zumsteg, Z.S., Zelefsky, M.J., Woo, K.M., Spratt, D.E., Kollmeier, M.A., McBride, S., et al. (2017) Unification of Favourable Intermediate-, Unfavourable Intermediate-, and Very High-risk Stratification Criteria for Prostate Cancer.

- BJU International*, **120**, E87-E95. <https://doi.org/10.1111/bju.13903>
- [17] Djaïleb, L., Armstrong, W.R., Thompson, D., Gafita, A., Farolfi, A., Rajagopal, A., *et al.* (2023) Presurgical ⁶⁸GA-PSMA-11 Positron Emission Tomography for Biochemical Recurrence Risk Assessment: A Follow-Up Analysis of a Multicenter Prospective Phase 3 Imaging Trial. *European Urology*, **84**, 588-596. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.06.022>
 - [18] Mell, L.K., Pugh, S.L., Jones, C.U., Nelson, T.J., Zakeri, K., Rose, B.S., *et al.* (2024) Effects of Androgen Deprivation Therapy on Prostate Cancer Outcomes According to Competing Event Risk: Secondary Analysis of a Phase 3 Randomised Trial. *European Urology*, **85**, 373-381. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.01.020>
 - [19] Yanagisawa, T., Kawada, T., Mori, K., Shim, S.R., Mostafaei, H., Sari Motlagh, R., *et al.* (2023) Impact of Performance Status on Efficacy of Systemic Therapy for Prostate Cancer: A Meta-Analysis. *BJU International*, **132**, 365-379. <https://doi.org/10.1111/bju.16106>
 - [20] 刘璐, 邵鸿江, 郭雪涛. 前列腺健康指数、多参数磁共振等在早期前列腺癌中的诊断效能及其价值分析[J]. 包头医学院学报, 2024, 40(11): 89-96.
 - [21] Maxeiner, A., Kilic, E., Matalon, J., Friedersdorff, F., Miller, K., Jung, K., *et al.* (2017) The Prostate Health Index PHI Predicts Oncological Outcome and Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy—Analysis in 437 Patients. *Oncotarget*, **8**, 79279-79288. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17476>
 - [22] McGrath, S., Christidis, D., Perera, M., Hong, S.K., Manning, T., Vela, I., *et al.* (2016) Prostate Cancer Biomarkers: Are We Hitting the Mark? *Prostate International*, **4**, 130-135. <https://doi.org/10.1016/j.pnil.2016.07.002>
 - [23] Georgiou, L.A. and Scarbrough, B.E. (2024) PSA Screening for Prostate Cancer in the United States: 30 Years of Controversy. *Journal of Public Health Policy*, **45**, 552-561. <https://doi.org/10.1057/s41271-024-00502-4>
 - [24] Chiu, P.K.-., Ng, C., Semjonow, A., Zhu, Y., Vincendeau, S., Houlgatte, A., *et al.* (2019) A Multicentre Evaluation of the Role of the Prostate Health Index (PHI) in Regions with Differing Prevalence of Prostate Cancer: Adjustment of PHI Reference Ranges Is Needed for European and Asian Settings. *European Urology*, **75**, 558-561. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.10.047>
 - [25] Schlemmer, H., Krause, B.J., Schütz, V., Bonekamp, D., Schwarzenböck, S.M. and Hohenfellner, M. (2021) Imaging of Prostate Cancer. *Deutsches Ärzteblatt international*, **118**, 713-719. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0309>
 - [26] Armstrong, A.J., Halabi, S., Luo, J., Nanus, D.M., Giannakakou, P., Szmulewitz, R.Z., *et al.* (2019) Prospective Multicenter Validation of Androgen Receptor Splice Variant 7 and Hormone Therapy Resistance in High-Risk Castration-Resistant Prostate Cancer: The PROPHECY Study. *Journal of Clinical Oncology*, **37**, 1120-1129. <https://doi.org/10.1200/jco.18.01731>
 - [27] Nakazawa, M., Lu, C., Chen, Y., Paller, C.J., Carducci, M.A., Eisenberger, M.A., *et al.* (2015) Serial Blood-Based Analysis of AR-V7 in Men with Advanced Prostate Cancer. *Annals of Oncology*, **26**, 1859-1865. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv282>
 - [28] 邵牧民, 徐华, 余学问, 等. 基底型乳腺癌中拓扑异构酶II α 基因状态分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2010, 26(4): 421-424.
 - [29] Monger, A., Boonmuen, N., Suksena, K., *et al.* (2017) Inhibition of Topoisomerase II α and Induction of Apoptosis in Gastric Cancer Cells by 19-Triisopropyl Andrographolide. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **18**, 2845-2851.
 - [30] Zhang, W., Dong, Y., Sartor, O. and Zhang, K. (2022) Deciphering the Increased Prevalence of TP53 Mutations in Metastatic Prostate Cancer. *Cancer Informatics*, **21**, 1-10. <https://doi.org/10.1177/11769351221087046>
 - [31] Heidenberg, H.B., Bauer, J.J., McLeod, D.G., Moul, J.W. and Srivastava, S. (1996) The Role of the P53 Tumor Suppressor Gene in Prostate Cancer: A Possible Biomarker? *Urology*, **48**, 971-979. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(96\)00365-2](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(96)00365-2)
 - [32] Chi, S., deVere White, R.W., Meyers, F.J., Siders, D.B., Lee, F. and Gumerlock, P.H. (1994) P53 in Prostate Cancer: Frequent Expressed Transition Mutations. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, **86**, 926-933. <https://doi.org/10.1093/jnci/86.12.926>
 - [33] Tamboli, P., Amin, M.B., Xu, H.J., *et al.* (1998) Immunohistochemical Expression of Retinoblastoma and p53 Tumor Suppressor Genes in Prostatic Intraepithelial Neoplasia: Comparison with Prostatic Adenocarcinoma and Benign Prostate. *Modern Pathology*, **11**, 247-252.
 - [34] Nyberg, T., Frost, D., Barrowdale, D., Evans, D.G., Bancroft, E., Adlard, J., *et al.* (2020) Prostate Cancer Risk by BRCA2 Genomic Regions. *European Urology*, **78**, 494-497. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.05.005>
 - [35] Carter, H.B., Helfand, B., Mamawala, M., Wu, Y., Landis, P., Yu, H., *et al.* (2019) Germline Mutations in ATM and BRCA1/2 Are Associated with Grade Reclassification in Men on Active Surveillance for Prostate Cancer. *European Urology*, **75**, 743-749. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.09.021>

-
- [36] Oh, M., Alkhushaym, N., Fallatah, S., Althagafi, A., Aljadeed, R., Alsowaida, Y., *et al.* (2019) The Association of *BRCA1* and *BRCA2* Mutations with Prostate Cancer Risk, Frequency, and Mortality: A Meta-analysis. *The Prostate*, **79**, 880-895. <https://doi.org/10.1002/pros.23795>