



# 臨床攝護腺特異抗原(PSA) 檢查應用及攝護腺疾病 在中西醫學結合探討

廖炎智<sup>1</sup> 吳哲豪<sup>2</sup> 李政育<sup>2</sup> 王美純<sup>3</sup>

1. 國防醫學院 三軍總醫院 核子醫學部
2. 育生中醫診所
3. 國防醫學院 三軍總醫院 病歷室

## 摘要

在台灣近幾年來攝護腺癌似乎有逐年增加之趨勢，並且其發生的年齡也有逐漸年輕化之傾向，另有文獻報告顯示：攝護腺惡性腫瘤不再是老年男性的專有疾病，已經成為台灣地區中壯年男人不可忽視的隱形殺手，在台灣攝護腺癌最主要的問題是診斷時許多都已是晚期攝護腺癌，國人對攝護腺癌的認知不夠普及所造成的，可是國內男性民眾對此疾病的認知及警覺性似乎稍嫌不足。由於，國人攝護腺癌的發生率與死亡率均呈現逐年增加的情形，因此，在台灣中西醫界對攝護腺癌的診療方面，還有很大的空間等待大家共同努力。

診斷攝護腺疾病最方便的監測方法就是用PSA檢查；PSA正常參考值是小於 4 ng/ml 時，PSA 若 4-10 ng/ml，罹患攝護腺癌的機率為 25%。若 PSA >

---

通訊作者：廖炎智、王美純

連絡地址：台北市內湖區成功路2段325號3F 核子醫學部

Tel：02-87923311 # 12602

E-Mail：nmliao2@gmail.com

2014年08月02日受理；2014年12月14日刊載

10 ng/ml，罹患攝護腺癌的機率為高過50%（如表一）。不過因為BPH、攝護腺炎等很多情況也會導致PSA值升高。有潛在性罹癌風險者建議50歲以上男性業經告知決定後，如果PSA值在 2.5 ng/ml 或以上，每年接受例行肛門指診、PSA檢查；如果PSA值低於 2.5 ng/ml，則可延長至每二年做一次檢查。但是家族中有攝護腺癌病例者，應該提早自45歲開始進行每年一次的檢查。如果是更高風險族群（如父親和兄弟多位曾或正有攝護腺癌），則應提早至40歲就開始進行血中PSA值檢查。

為了提高攝護腺癌的準確率，不單單只是檢驗PSA，更需要多方法來評估，例如：年齡、家族史、% free PSA、PSA值每年增加速率、肛門指檢、經直腸超音波及切片檢查等。初步罹癌於治療前需先做臨床分期(Clinic Stage)時，依病情再使用高階影像(CT、MRI、PET)或骨掃描檢查。

應用於攝護腺癌PSA值的檢查應該在接受攝護腺根除性手術後或局部完整的放射線治療(RT)後其指數應恢復正常，若是未能恢復正常而其PSA  $\geq 0.2$  ng/ml時，則表示病人身體內仍有復發或殘存的癌細胞存在。根除性手術後追蹤期或放射治療中，若PSA值又持續升高則通常表示腫瘤復發或治療效果不佳，病患在放射治療後，若PSA值升高超過治療後的最低點2.0 ng/ml，則應視為癌轉移、復發或有殘存性癌細胞。因此，PSA值的檢查可以有效協助攝護腺癌手術根除後復發、轉移或療效評估及觀察病程進展(Progression)的最有效預測因子。

#### 關鍵詞：

攝護腺癌 (Prostate cancer)、攝護腺特定抗原 (Prostate Specific Antigen, PSA)、游離攝護腺抗原百分比(% free PSA)、攝護腺肥大 (Benign Prostate Hyperplasia, BPH)



## 前言

近年來因社會變遷神速，科學技術發展日新月異，人們的生活水準更是隨著提昇、再加上健康知識的傳播普及化，和醫學技術的改善與創新，使國人平均壽命延長，但攝護腺惡性腫瘤卻好發於65歲以上的年長男性，也因此疾被稱作「男人的長壽病」。但根據台灣癌症臨床研究合作組織 (TCOG) 報告指出，50歲以上男性攝護腺惡性腫瘤的發生率將近30%，然而，根據台灣許多專家的研究指出，近幾年來似乎有逐年增加之趨勢，並且其發生的年也有逐漸年輕化之傾向（于大雄，1990年及1993年，陳建仁等，衛生署出版），另有文獻報告顯示：攝護腺惡性腫瘤不再是老年男性的專有疾病，已經成為台灣地區中壯年男人不可忽視的隱形殺手（陳光國教授等，1999；江漢聲，2002；王秀伯等專家，2006年之報告），可是國內男性民眾對此疾病的認知及警覺性似乎稍嫌不足。

攝護腺在人體內解剖位置其底部朝上，與膀胱相貼，尖朝下，抵住泌尿生殖膈，前面貼近恥骨聯合，後面依靠著直腸，所以，在攝護腺腫大病患檢查時，可做直腸指

診，醫師手指可觸知攝護腺的背面是否有硬塊存在。攝護腺腺體的中間有尿道穿過，因此，攝護腺有病時，其排尿功能首先受到影響。

其外形像栗子，分成周圍區 (peripheral zone)、過渡區 (transitional zone)及中央區 (central zone)，攝護腺癌主要發生在周圍區約有70%之發現，過渡區包覆著尿道，是造成阻塞的最主要部分，例如：攝護腺肥大或腫瘤壓迫；中央區則是射精管進入尿道的位置。

攝護腺的外觀形態大小，在嬰兒時期只像一粒豌豆，青少年時像一顆櫻桃，三、四十歲時期像乒乓球，其正常器官的重量約20公克左右，待其年齡到了五、六十歲時像一個雞蛋，而到了七十歲以上時像桃子但其形狀有大有小，需視個人養生的情況而定。攝護腺是男人泌尿生殖器官之一，其功能製造製造分泌部份精液，並賦予精子的活動力以利授孕，有括約肌功能確保尿流及射精之方向，分泌攝護腺液防止尿路感染外亦可能協助精蟲穿入卵子以利完成受孕之傳宗接代功能。近來，西方醫學所發現的「女性攝護腺」稱之斯基恩氏腺 (Skene's glands) 位於女性尿道與陰道之間附近，因美國亞歷山大·

斯基恩醫師 (Alexander Skene) 發現而命名。斯基恩氏腺的功用未明，但它會分泌一種透明的液體。與男性的攝護腺同源，因此又被稱為「女性攝護腺」[36]。目前西方醫學定名為斯基恩氏腺，古代在中醫性醫學暨稱為「麥台」。

## 攝護腺在傳統中醫典籍名稱及古籍記載之探討

攝護腺是男性的一種特有器官，位於膀胱下口，是精道的組成部分。《難經三十六難》謂：“命門者，諸神。精之所舍，原氣之所系也，男子以藏精，女子以系胞。”說明了命門是全身精氣和神氣所在的地方，也是原氣所維繫的地方，男子用以蓄藏精氣，女子用以維繫胎胞。此外，清代陳念祖《醫學實在易》中的一篇寫“命門說”描述命門位於男生射精時，有抽動開關感覺的地方，那處便是命門。明張介賓在《類經附翼》中並指其“居直腸之前，膀胱之後，當關元、氣海之間。”認為：“胞者，子宮也，此男女藏精之所，皆得稱為子宮，惟女子於此受孕，因名曰胞。”陳言《三因極一病證方論》中謂：“方人湛寂，欲想不

興，則精氣散在三焦，榮華百脈；及其相念一起，欲火熾然，翕撮三焦，精氣流溢，並命門輸瀉而去，故號此府為精府耳”[27]。描述到當一個人心神清靜時，因慾念較少，其精氣分散流入上中下三焦部位，使身形各部的血脈充盈流暢，當人色慾一起，則性慾之火熾甚，挾裹三焦的湧流精氣，經由命門向外宣洩逸去，使精液耗損，這個地方稱之精府。根據上述解剖部位和功能特徵，在古名歸於“命門”、“胞”或“精室”等之說。

中醫學無“攝護腺肥大”、“攝護腺癌”之說，但是，根據其臨床表現，以小便頻數、排出困難為主，可歸屬中醫“癃閉”的範疇。主要病機特點在於膀胱水液代謝障礙。任何外感、內傷、飲食、痰瘀等病邪，以致三焦水液的運行及氣化失常，而引起肺、脾、腎、三焦、膀胱等功能失常等。癃者小便不利，閉者小便不通。若小便積於膀胱之中，不能盡排，則易滋生濕熱、煎熬成石，甚則淤而生毒。復傷於膀胱則熱淋、血淋、石淋、尿失禁、尿溺等疾均可變生矣[28]。攝護腺疾病臨床表現，最早描述於內經，《素問靈蘭秘典論》謂：“三焦者，決瀆之官，水道出焉。膀



胱者，州都之官，津液藏焉，氣化則能出矣” [29]。也就是說明了解泌尿系的中醫生理機制。三焦是決瀆之官，它能夠通行水道。膀胱是州都之官，蓄藏津液，通過氣化作用，方能排出尿液。《素問宣明五氣篇》謂：“五氣所病：下焦溢為水，膀胱不利為癃，不約為遺溺。[30]”下焦不能通調水道，則水液泛溢與皮膚而為水腫，小便不利為癃，小便失禁為遺尿。《靈樞五味論》謂：“酸走筋，多食之，令人癃。酸入於胃，其氣澀以收，上之兩焦，弗能出入也。不出即留於胃中，胃中和溫，則下注膀胱，膀胱之胞薄以濡，得酸則縮絀，約而不通，水道不行，故癃” [31]。說明了小便不利的病症，酸味進入筋，食酸味偏多，會引起小便不通。…酸味入胃以後，由於酸味澀滯，具有收斂的作用，只能行於上、中二焦，而不能迅速吸收轉化，便停滯在胃中。若胃中和調溫暖，促使它下注膀胱，膀胱的尿脬薄而柔軟，遇到酸味便會收縮捲曲，導致膀胱出口處也緊縮約束，影響水液的排瀉，所以稱為癃。《素問氣厥論》謂：“胞移熱於膀胱，則癃溺血” [32]。描述到血尿的病因病機。此外，下面兩篇說明了中醫的

辨證治療方法。《靈樞本輸》謂：“三焦者，入絡膀胱，約下焦，實則閉癃，虛則遺溺。遺溺則補之，閉癃則瀉之” [33]。若氣實則為小便不通，氣虛則為遺尿；遺尿當用補法，小便不通當用泄法。

綜合上述，可以知道，歷代中醫古籍對攝護腺疾病的臨床症狀、病因病機及治法，已經有很深入且完善的描述。

## 攝護腺肥大

攝護腺肥大 Benign Prostate Hyperplasia (簡稱BPH)，男性隨著年齡的增長，所出現的一種良性增生，目前知道跟男性荷爾蒙異常有關。BPH是一種臨床常見男性成年人疾病，在35-45歲開始肥大或增生，約到50歲後開始出現排尿困難的症狀；也是一種良性細胞肥大疾病，年齡到了60歲以上的男性約有50%，和80歲以上的男性有80%的人皆有此疾 [34]，若有排尿困難時再做病理細胞切片檢查大都會發現已有病變細胞出現。

攝護腺肥大是一個臨床上主觀的疾病，症狀的有無完全看病人本身的感受；在病理上發現攝護腺肥大的病人，有很多人也是沒有感覺

排尿異常症狀。病理的變化不一定跟臨床的症狀相符合；因此，病理的變化主要是指攝護腺和其纖維基質上皮的過度增生。臨床表現主要是看尿道被過渡區壓迫的情形而定，有人天生尿道旁邊的攝護腺空間就比較大，增生的時候不容易被壓迫，症狀就不會很明顯。

攝護腺肥大症狀分為阻塞性症狀及刺激性症狀，少數會有比較嚴重的症狀例如：尿滯留、腎衰竭，甚至影響到生命。

攝護腺肥大而壓迫尿道，造成阻塞性的症狀，例如：尿柱很細(weak stream)，尿用滴的，沒辦法將尿排向前方，有的人會抱怨尿都滴在皮鞋上(dribbling)、要站很久才尿的出來(hesitancy)。解尿時，肚子需要用力(straining)，更沒有辦法一次尿完，用力尿完後需要休息一下再繼續(intermittency)。尿沒辦法完全排盡，殘尿量超過100毫升(incomplete voiding)等癥狀。

攝護腺肥大另一類症狀屬於刺激性的症狀，例如：一、頻尿(Frequency)，原因有二，(1) 當攝護腺變大往上壓迫到三角區，稍微一有尿就會有尿意，(2) 長期阻塞會造成膀胱壁變厚造成儲尿容積下降，正常 400-500 ml的儲尿量

減少變成 200-300 ml。二、夜尿(Nocturia)。三、突然覺得有要排尿之急迫感而且很難抑制(Urgency)。四、在有急尿感之後所發生的不自主性尿液外漏(Incontinence)，原因是膀胱為了抵抗尿道的阻抗性而肥大，一旦引起膀胱收縮就會非常有力，在病人還來不及跑到廁所前就尿出來灑到褲子。

### 攝護腺肥大症狀程度之發展：

第一期：尿道因壓迫而有阻力，此時的膀胱仍可有力的收縮及排尿，夜間如廁的次數增加，此時雖然會出現不舒服的排尿症狀，但還沒有殘尿的現象。

第二期：膀胱開始無力，進而產生殘尿現象，假如病情惡化，甚至會有血尿現象。

第三期：排尿時需花很長的時間，甚至排不出尿來(尿滯留)，若不積極治療會造成阻塞性的腎功能障礙。

攝護腺囊和基質裡有一些平滑肌纖維，當這些纖維裡面的 $\alpha$ -接受器受到刺激時，會使得這些平滑肌收縮，這時沒有明顯的攝護腺肥大的病人，也會出現症狀。如果老



年人有了輕度的攝護腺肥大，服用含有 ephedrine ( $\alpha$ -促進劑) 成份的感冒藥，不但會讓腫大的鼻黏膜血管收縮緩解鼻塞的症狀，相同的亦會使攝護腺平滑肌纖維跟著收縮，造成尿道張力增加，導致病人會突然尿不出來。病症處理方式可給予  $\alpha$ -阻斷劑的藥物即可以改善。

攝護腺病變檢查時之參考事項，各院所泌尿科專科醫師檢查要項主要有三：

一、指診（肛診）：

經由肛門指診觸摸攝護腺鬆緊，大小，軟硬等。

二、驗尿：

檢查泌尿系統有無發炎現象。

三、驗血：

PSA值檢測（攝護腺特定抗原，Prostate Specific Antigen），PSA是一種類絲氨酸蛋白（kallikrein），幾乎只有發現產生於攝護腺。為一分子量34,000 D的醣蛋白，在精液液中伴演一重要角色。因此，PSA是攝護腺疾病診療中很重要的參考指標<sup>[1,3,4]</sup>。

驗血前1-2週不要有射精或按摩腺體等動作以避免PSA值假性短暫偏高，病人有膀胱發炎、攝護腺發炎、放置導尿管、膀胱尿道

鏡檢查及肛門指診等情形，都會導致PSA值短暫升高現象；如果病患服用 finasteride (Proscar) 治療時會使PSA值降低，而影響判讀。PSA值是攝護腺癌診療上重要參考指標，是否罹癌還需要做超音波導引切片檢查才能確認，其準確率約80%左右。

### 攝護腺肥大的治療方法

症狀不嚴重時，先用觀察方式，再跟病人詳加解釋病情及衛教，少接觸會刺激攝護腺細胞的藥（例如：感冒藥等），另外酒、刺激性飲品、辛辣食物等會造成血管擴張，而攝護腺是個血管易擴張的器官，更會加重症狀。保守療法沒效時，應考慮使用藥物控制，其藥可分為兩大類：

(1).  $\alpha$ -阻斷劑例如：Hytrin，Dibenzylin，Tomsilosine，是作用在神經系統的 adrenergic  $\alpha$ -receptor 上，其副作用包括周邊血管擴張 ( $\alpha 2$  effect)、姿態性低血壓、頭暈等…。

(2).  $5\alpha$ -reductase inhibitor 則是作用在賀爾蒙上，副作用為性衝動下降。

當用藥效果不佳時，或出現併發症，例如：反覆地泌尿道感染、

膀胱結石、尿滯留、腎衰竭時，就需要用手術治療 (Prostatectomy) [35]。

## 攝護腺癌 Prostate cancer

2012年世界衛生組織公佈攝護腺癌的在男性中的癌症佔第二位，估計約有110萬人發生，約有30萬七千人死亡。2013年美國約有23萬人診斷為攝護腺癌，其中有2萬9千五百人死亡，因此，在美國此癌死亡率低但發生率高。

根據國民健康局的統計，2011台灣攝護腺性腫瘤發生個案占全部性腫瘤發生個案的4.99%，當因此性腫瘤死亡人占全部性腫瘤死亡人的2.58%。發生的排名於男性為第5位；死亡的排名於男性為第7位。民國100初次診斷為攝護腺性腫瘤者共計4,628人，占男性生殖器官個案的93.95%；當死因為攝護腺（前列腺）性腫瘤者共計1,096人。所以，攝護腺癌在台灣其發病率逐漸上升中，病患數量不斷增多，相對的死亡率也隨著上升；不像在美國發病率雖上升，但是其總死亡率卻在下降，由於，國人攝護腺癌的發生率與死亡率均呈現逐年增加的情形 [1,2] 因此，在台灣中西

醫界對攝護腺癌的診療方面，還有很大的空間等待大家共同努力。

攝護腺癌危險因子參考項目，有人種、年齡、飲食生活習慣、遺傳基因、家族病例及其他等…。依據美國SEER (The Surveillance Epidemiology and End Result Program) 2009年最新報告顯示：攝護腺癌發生率黑人為 232.77人／十萬人口，白人為 157.10／十萬人口；其死亡率黑人為 51.07人／十萬人口，白人為 21.76人十萬人口 [3]。又根據國內王美純老師等「生活習慣與攝護腺癌的相關危險因子之研究」研究報告指出，社經地位、高血脂家族史、高脂飲食、喜食肥肉或皮、高頻率的甜點攝取、缺乏運動等確實皆是造成攝護腺癌發生的危險因子，若能多食用不同種類的蔬菜及水果，烹調時避免使用過量動物油，多選用非氫化的植物油（尤其推薦橄欖油），並配合適當且定期的運動必能有效減少攝護腺癌的罹患風險。攝護腺癌以往好發年在65-80歲之間，近年來由於醫學科技進步，經由早期的診斷及各種有效的治療方法，使此癌發現年齡下降，控制效果提昇，所以，攝護腺癌的五年存活率可達約77% [4,5]。雖然國人目前攝護腺癌的發生率為

美國的 1/7，但國人攝護腺癌的死亡率卻為美國的 1/3，而且死亡率是逐年升高，20年來已增加3倍。預計十年後國人攝護腺癌的死亡率有可能與美國的死亡率接近。目前發生率與死亡率之比率在美國是8比1，而台灣是約為3.5比1。台灣攝護腺癌最主要的問題是診斷時許多都已是晚期攝護腺癌，一般美國民眾對攝護腺癌認知高，國人對攝護腺癌的認知不夠普及所造成的。

### 臨床症狀 (symptoms and signs)

攝護腺癌症早期一般是沒有症狀，可能和良性攝護腺肥大症狀差不多，包括尿急、開始排尿時排不出來、尿流變細、尿完後滴尿、尿流斷斷續續、膀胱無法排空的感覺、夜尿、血尿、血精等。晚期的話就是一些非特定性的症狀，比如說骨頭痛、病理性骨折或脊椎受到壓迫而出現神經學症狀、體重減輕、疲倦、貧血、尿失禁、淋巴腫大、解尿困難等…，可能是癌轉移後所造成的症狀。

### 診斷

基本的血液及尿液學檢查、肝功能、腎功能、心電圖、腹部超音波、身骨骼掃瞄有無發炎、轉移、核磁共振（骨盆腔）：癌細胞有無突破包膜，周邊器官有無侵犯，研

判第幾期攝護腺癌。

診斷攝護腺最方便的監測方法就是用血中PSA檢查<sup>[1]</sup>；若PSA正常參考值是小於 4 ng/ml時，PSA值若 4-10 ng/ml間，罹攝護腺癌的機率為25%。若PSA>10 ng/ml，罹患攝護腺癌的機率為高過50% (如表一)。不過因為BPH、攝護腺炎等很多情況也會導致PSA高。有潛在性罹癌風險者建議 50歲以上男性業經告知決定後，如果PSA值在 2.5 ng/ml 或以上，每年接受例行肛門指診、PSA檢查<sup>[7,8]</sup>；如果PSA值低於 2.5 ng/ml，則可延長至每二年做一次檢查。但是家族中有攝護腺癌病例者，應該提早自45歲開始進行每年一次的檢查<sup>[8]</sup>。如果是更高風險族群（如父親和兄弟多位曾或正有攝護腺癌），則應提早至40歲就開始進行PSA檢查<sup>[8,9]</sup>。

- 為了提高攝護腺癌的準確率，不單單只是檢驗PSA，更需要多方法來評估，例如：年齡、家族史、%free PSA、PSA值每年增加速率、肛門指檢、經直腸超音波及切片檢查等<sup>[6]</sup>。初步罹癌於治療前需先做臨床分期 (Clinic Stage) 時，依病情再使用高階影像 (CT、MRI、PET)或骨掃描檢查…

隨年齡增加、肥大或罹癌時 PSA 值上升 (密切追蹤檢查)，主要因為攝護腺的大小也隨年齡而增加。根據美國泌尿醫學會報告 PSA 值為 4.1-9.9 ng/ml 時，被診斷為攝護腺癌的機率約為 20-30%；PSA 值 10.0 ng/ml  $\geq$  時，攝護腺癌的機率為 50% 以上 [10]。所以，PSA 持續上升病人常被建議用切片檢查來確認是否罹癌。但自公元 2000 年以來，國內醫院由過去的六針切片改採目前使用的 10 至 12 針系統式的切片檢查，以增加癌病灶的檢出率約 20-30%，至今此法仍被臨床醫師視為黃金標準規範 [14]。在 PSA 值 4-10 ng/ml 的病人，切片的陽性率亦增加至 16-22% [11]。即不同年齡層定出不同標準值。美國一項研究所根據的理由是平均 PSA 值會隨年齡而增加 (主要是因為攝護腺的大小也隨年齡而增加)，所以 PSA 標準參考值在 40-49 歲定為 2.5 ng/ml、50-59 歲定為 3.5 ng/ml、60-69 歲定為 4.5 ng/ml、70 歲以上定為 6.5 ng/ml，隨年齡增長而提高其標準參考值 [12]。因此，各國實驗室需建立自己地區的健康者參考值範圍 (如表二)，以利臨床應用…

表一 PSA 與罹癌機率

PSA	癌機率	% f-PSA	癌機率
0-2	1%	1-10%	56%
2-4	15%	10-15%	28%
4-10	25%	15-20%	20%
>10	>50%	20-25%	16%
		>25%	8%

*(Urology Times 26(4), April, 1998)*

此外 free PSA 所佔的比例是很重要的指標，Free PSA / Total PSA ratio 越低，罹患攝護腺癌的機率越高。但與攝護腺癌的嚴重程度 (分期 Stage，分等 Grade，侵襲性 Aggressive) 無關聯性，此外，少數慢性攝護腺炎、攝護腺肥大者亦可能有低的 F/P 之百分比 (%)。

近年來學者發現在 PSA 介於 4.0 ~ 10.0 ng/ml 這個範圍，將敏感性設定於 90% 的前提下，利用 free/total ratio cutoff point (其值因不同 assay 方法而異)，可增進 PSA 的特異性。在 PSA < 4.0 ng/ml 而因肛門指診異常或因 PSA 值增加速度異常被建議做切片的病人，或許 free/total ratio 可有助於區分攝護腺肥大與攝護腺癌之功效 [13]。因此，建議當 PSA 介於 4~10 ng/ml，需要再測 %f PSA 所佔的比例：

1. %free PSA / PSA  $\leq$  15%：

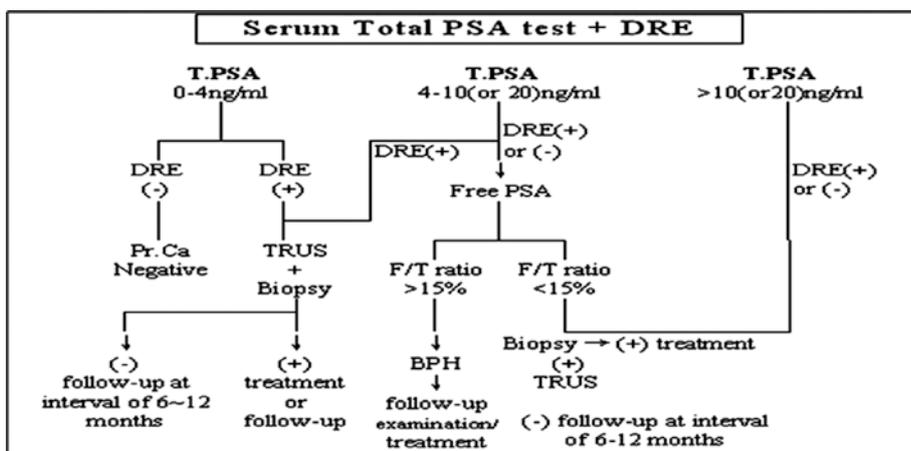
屬於癌症的高風險者，建議做切片檢查。



2. %free PSA / PSA 15~25% :  
臨床追蹤包含PSA每年增加速率的觀察，或組織切片檢查。
3. %free PSA / PSA  $\geq$  25% :  
屬於癌症的低風險，良性攝護腺肥大的機率高。

此外，PSA值每年增加速率也是一個參考的指標，根據臺灣癌症臨床研究合作組織的研究中攝護腺（前列腺）癌診治共識，PSA值上升速率  $> 0.75$  ng/ml/year 在區分攝護腺癌與攝護腺肥大有不錯的敏感度與特異性。

攝護腺癌臨床診斷流程：



### 攝護腺癌的分期及治療建議

根據 American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2010年的攝護腺癌分期如下：代表腫瘤的進展程度，目前常用TNM分期系統：TNM分期系統（T：腫瘤，N：淋巴結，M：轉移）。分期的目標為：a. 評估預後病情、b. 引導治療方向、c. 不同治療方式的比較基準。

本表(三)為腫瘤解剖病理學分期／TNM分期／PSA值／格利森分數：

ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS <sup>6</sup>					
Group	T	N	M	PSA	Gleason
I	T1a-c	N0	M0	PSA <10	Gleason $\leq$ 6
	T2a	N0	M0	PSA <10	Gleason $\leq$ 6
	T1-2a	N0	M0	PSA X	Gleason X
IIA	T1a-c	N0	M0	PSA <20	Gleason 7
	T1a-c	N0	M0	PSA $\geq$ 10<20	Gleason $\leq$ 6
	T2a	N0	M0	PSA $\geq$ 10<20	Gleason $\leq$ 6
	T2a	N0	M0	PSA <20	Gleason 7
	T2b	N0	M0	PSA <20	Gleason $\leq$ 7
	T2b	N0	M0	PSA X	Gleason X
IIB	T2c	N0	M0	Any PSA	Any Gleason
	T1-2	N0	M0	PSA $\geq$ 20	Any Gleason
	T1-2	N0	M0	Any PSA	Gleason $\geq$ 8
III	T3a-b	N0	M0	Any PSA	Any Gleason
IV	T4	N0	M0	Any PSA	Any Gleason
	Any T	N1	M0	Any PSA	Any Gleason
	Any T	Any N	M1	Any PSA	Any Gleason

## ◎ 主要腫瘤 (T)

- TX - 腫瘤無法評估
- T0 - 無腫瘤證據
- T1 - 臨床上腫瘤不明顯  
(無法摸到也看不見)
- T1a - 腫瘤佔組織切片 <5%
- T1b - 腫瘤佔組織切片 >5%
- T1c - 細針切片有發現腫瘤
- T2 - 腫瘤在攝護腺內  
(but tumor found in 1 or both lobes by needle biopsy, but not palpable or reliably visible by imaging, classified as T1c)
- pT2 - 腫瘤在攝護腺內
- T2a - 腫瘤在單側一葉少於1/2
- T2b - 腫瘤在單側一葉大於1/2
- T2c - 腫瘤在兩葉
- T3 - 腫瘤跑出攝護腺之外
- pT3 - 腫瘤跑出攝護腺之外
- T3a - 腫瘤跑出攝護腺囊外
- T3b - 腫瘤侵犯到儲精囊
- T4 - 腫瘤侵犯到鄰近的結構  
例如：膀胱括約肌、直腸、骨盆腔等…。

## ◎ 周邊的淋巴結 (N)

- NX - 周邊的淋巴結無法評估
- N0 - 無淋巴結轉移
- N1 - 轉移到周邊的淋巴結

## ◎ 遠處轉移 (M)

- M0 - 無遠處轉移
- M1 - 遠處轉移
- M1a - 非周邊的淋巴結轉移
- M1b - 骨轉移
- M1c - 另其他處的轉移

## 【攝護腺癌症的治療大綱】

## 攝護腺癌症分期主要的治療方式：

1. 追蹤觀察 (watchful waiting) :  
由於攝護腺癌生長緩慢，對局部攝護腺癌同時細胞分化良好，採追蹤及觀察。
2. 攝護腺根除手術 (radical prostatectomy) :  
手術治療的適應症為病患的預期壽命超過十年，沒有手術禁忌症，且癌症腫瘤局限在攝護腺內。
3. 荷爾蒙治療 (hormonal therapy) :  
對於晚期攝護腺癌，採兩側睪丸切除，或採用藥物治療，如抗男性荷爾蒙藥物等。
4. 放射線治療 (radiation therapy) :  
包括體外放射線治療及體內之組織插種治療。

上述為單一擇要處置方法，但臨床上治療須依據病情需要可能採

多種或複合式團隊處置來照顧較嚴重及晚期病患；攝護腺癌的治療方式不止一種。即使患者攝護腺癌可能已屬末期，但經由適當治療仍能使癌細胞延緩生長，患者仍然可以活得長久和有良好的生活品質。因此，根除性攝護腺切除手術僅適用於有可能被治癒之攝護腺癌，且其手術後病患之存活時間可超過使用其它治療方式。因此，病人的年齡及其同年齡層的預期餘命是手術與否的重要指標。一般建議適於手術之病患，其預期餘命應大於10年[15-16]。在台灣由於攝護腺癌的病患年齡通常較大，病患的健康狀況與手術後的併發症有相當大的關係。因此，病患有良好的身體狀況且沒有嚴重之心肺疾病，才適於施行根除性攝護腺切除手術。

局限性的攝護腺癌 (stage T 1-2 N 0)：其手術後的結果通常較好，較適於根除性攝護腺切除手術 (radical prostatectomy)。但 stage T 3 約有30-50% 有淋巴轉移，手術後的結果較差 [17]。

手術最好在攝護腺切片6-8週或經尿道攝護腺切除手術12週後，如此可以避免因發炎反應造成周圍組織的傷害（如直腸），若要做神經保存手術亦較容易。

另外，有些病情需利用藥物或手術有效降低體內男性荷爾蒙或阻斷男性荷爾蒙與其接受器之結合，以達到去除男性荷爾蒙對攝護腺癌細胞的作用，進而抑制其生長，此即為男性荷爾蒙去除治療 (androgen deprivation therapy, ADT)。接受根除性攝護腺切除及廣泛性淋巴結切除手術後，發現有> 3個以上淋巴結轉移的病患，術後立即且連續使用ADT者比延後使用ADT者存活較久，建議此類患者術後可考慮立即使用ADT [18]。唯連續使用ADT的副作用，會隨治療時間的延長而增加。如果臨床使用荷爾蒙治療失效後，可考慮化學治療，其男性荷爾蒙接受體 (androgen receptor) 仍處於活性狀態，治療上，ADT仍應繼續使用，不宜停用 [19]。

放射線應用於攝護腺癌的治療已有許多年的歷史。與早期較簡易的治療技術比較，目前主要以電腦斷層或是核磁共振影像精確界定攝護腺位置，配合高能量直線加速器、先進的電腦輔助治療計畫系統劑量運算、多葉準直儀 (multi-leaf collimator) 照野控制，以及即時顯像系統自動線上電子照野成像 (auto-matic online electronic portal imaging system) 驗證系統，放射治

療技術現在能給予攝護腺癌較高的致死劑量，而不嚴重傷及周邊正常組織。在臨床經驗上顯示放射治療也有很好的效果，尤以癌病低風險群其治療效果與手術雷同。目前以治療後PSA值的變化做為治療結果的評估標準 [20-21]。

攝護腺癌放射治療之原則：為將高劑量輻射線集中於腫瘤（攝護腺）及高風險區域（儲精囊、骨盆腔淋巴結），以提高腫瘤控制率，且盡量降低周邊正常組織（膀胱、直腸等）輻射劑量，以減少副作用。在三度空間電腦斷層輔助治療計畫出現之後，膀胱與直腸等副作用已大幅下降，應用三度空間順形放射治療 (three dimensional conformal radiotherapy, 3D CRT) 及強度調控放射治療 (intensity modulated radiotherapy, IMRT) 之技術，治療區域內組織每一點劑量都能精確計算，因而使腫瘤劑量得進一步提高而且能減少周邊組織之副作用 [7]。

根據多數文獻報告顯示，對於低度風險攝護腺癌病人不論以放射治療或根除性攝護腺切除術所得到的治療結果非常類似 [22]。若臨床上PSA值持續上升病程進展為復發或轉移的情形，此種術後放射治療應在手術後患者排尿功能恢復正常

後儘早開始，大部分文獻認為應在術後兩個月左右開始。一般而言，60-65 Gy 放射治療劑量約可達 90% 以上局部控制率。若是局部復發，也許需要更高的放射劑量 (約 65-75 Gy)，視病灶大小及病人情況而定 [23-24]。

#### ◎ stage T1a

##### ▲ 追蹤觀察的病患

- Gleason score  $\leq 6$  腺癌
- 平均餘命低於十年的病患

##### ▲ 需積極的監控，若病患平均餘命低於十年的病患

##### ▲ 年輕病患可選擇性治療

- 攝護腺根除手術，用於 Gleason  $\leq 7$  腺癌
- 放射線治療，用於分化不良的腫瘤

#### ◎ stage T1b-T2b

##### ▲ 需積極監控

#### ◎ stage T1a-T2c

##### ▲ 攝護腺根除手術用於平均餘命大於十年的病患

##### ▲ 放射線治療

- 用於平均餘命大於十年的病患
- 手術有禁忌的病患

##### ▲ 低劑量近距離低劑量放射線治療

- 攝護腺容量  $\leq 50$  mL
- 國際攝護腺症狀分數 (IPSS)  $\leq$



▲ 荷爾蒙治療

- 姑息治療緩解症狀

▲ 賀爾蒙治療合併放射線治療

◎ stage T3-T4

▲ 無症狀的病人建議追蹤觀察

- 高度分化集中度分化的腫瘤
- 平均餘命小於十年的病患
- 不適合局部的治療

▲ 攝護腺根除手術

- 平均餘命大於十年的病患，且符合T3a、PSA < 20 ng/mL、biopsy Gleason score ≤ 8

▲ 放射線治療

- T3且5-10以上平均餘命患者
- 劑量逐步擴大 > 74 Gy 可能才有效
- 建議合併賀爾蒙治療

▲ 賀爾蒙治療

- 適應症
  - 有症狀的病人
  - T3-T4
  - PSA > 25-50 ng/mL 或 PSA-doubling time (PSA-DT) < 1 year
  - 病患自行選擇
  - 病患不適合其他治療方式

▲ 賀爾蒙治療合併放射線治療

◎ stage N+，M0

▲ 密切的追蹤觀察

- 非症狀的病人

- PSA < 20-50 ng/mL (病患自選)

- PSA-DT > 12 months

▲ 賀爾蒙治療

- 局部區域發現腫瘤數 > 2
- 病患不適合局部治療可以考慮

▲ 攝護腺根除手術

- 可考慮用於平均餘命大於十年的病患，作為多種癌症治療計畫之一

▲ 放射線治療

- 可考慮用於平均餘命大於十年的病患
- 若有用放射線治療，必須結合賀爾蒙治療三年

◎ stage M+

- ▲ 有症狀的患者，賀爾蒙治療是標準的治療原則。其他的治療屬於非準的治療準則。

攝護腺癌預後評估的危險因子

主要有三個指標，癌症臨床分期 (staging)，PSA數值及格理森分數 (Gleason score)。

根據歐洲泌尿醫學會(EUA) 2012的指導方針，已被證實，前列腺癌根治手術後，前列腺癌根治手術後，PSA連續兩次出現 0.2 ng/mL 或更大值，表示一個國際共識的確定癌症復發，然而患者的PSA濃度在 0.1 ng / mL和 0.2 ng / mL之間，

既無臨床上也無生化疾病進展之情形。現在攝護腺癌放射治療後之追蹤，以血液中 PSA 為主。目前 PSA 治療失敗的定義已經由原本的美國放射治療學會 (ASTRO) 與鳳凰城 (Phoenix) 兩種定義合併為單一的定義：血液中 PSA 比治療後最低點 (nadir) 上升 2.0 ng/ml 之時間為治療失敗的時間 [25-26]，且不論有無荷爾蒙治療皆適用。

由醫師依據指診狀況，PSA 檢查相關數據和患者本身狀況決定是否切片檢查。攝護腺切片檢查可知道是否罹癌、癌細胞惡性程度：以格利森指數 (Gleason score) 表示如下表：

Gleason score	Score 2~4	Score 5~7	Score 8~10
臨床病程	通常病程緩慢	病程無法預測	快速且進行性的病程
淋巴轉移發生率	10%	33%	60%

分數愈高，愈可能有包膜外散佈 (extracapsular extension)，淋巴侵犯和後來的轉移，需要立即治療。

## 結論

肥大與攝護腺癌的初期症狀並無多大區別，但卻可能造成罹癌之嚴重後果，a. PSA 值高不一定有癌細胞，但罹癌機率高；b. PSA 值低也不一定沒有癌細胞但機率低；c. f-PSA % 比值越低罹癌機率高。另外，用於攝護腺癌的 PSA 檢查應該在接受攝護腺根除性手術後或局部完整的放射線治療 (RT) 後其指數應恢復正常，若是未能恢復正常而其 PSA  $\geq 0.2$  ng/ml 時，則表示病人身體內仍有殘存的癌細胞存在；根除性手術後追蹤期感放射治療中若 PSA 值又持續升高則通常表示腫瘤復發或治療效果不佳，病患在放射治療後，若 PSA 值升高超過最低點 2.0 ng/ml，則應視為復發、轉移或殘存性癌細胞。因此，PSA 值的檢查可以有效協助攝護腺癌手術根除後復發或療效評估及觀察病程進展 (Progression) 的最有效預測因子。本文希望能協助國內中西醫界同仁們在診療攝護腺疾病時，有個較明確而簡單的臨床工具指引方向，讓病患能因此而更信賴中西醫療團隊對他們的用心照顧。



## 參考文獻：

- [1] Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: Results of a multicenter clinical trial of 6630 men. *J Urol* 1994; 151: 1283-90.
- [2] Ries LA, Melbert D, Krapcho M, et al (ed) SEER Cancer Statistic Rew, 1975-2005, National Cancer Institute. Bethesda,MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2005/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2005/), based on Nov. 2007 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2008.
- [3] Feuer EJ, Etzioni R, Cronin KA, et al. The use of modeling to understand the impact of screening on US mortality: ezamolesfrom mammography and PSA testing. *Stat Methods Med Res* 2004; 28: 323.
- [4] Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, et al. Quantifying the role of PSA screening in the US prostate cancer motrality decline.*Cancer Cause Control* 2008; 19: 175-81.
- [5] Isbarn H, Wanner M, Salomon G, et al. Long-term data on the survival of patients with prostate cancer treated with radical prostatectomy in the prostate-specific antigen era. *BJU Int* 2010; 106: 37-43.
- [6] AUA Prostate-specific Antigen Best practice Statement: 2009 update, Prostaten Cancer Early Detection Nccn Practice Guide-lines in Oncology-2. 2010.
- [7] Mettlin C, Jones G, Averette H, Gusberg SB, Murphy GP. Defining and updating the American Cancer Society guidelines for the cancer-related checkup: Prostate and ndometrial cancers. *Cancer* 1993; 43: 42-6.
- [8] Wolf AMD, Wender RC, Etzioni RB, et al. American Cancer Society Guidelines for early detection of prostate cancer.*CA Cancer J Clin* 2010; 60: 70-98.
- [9] Smith RA, Cokkinidea V, Eyre HJ. American Cancer Society Guidelines for the early detection of cancer. *CA Cancer J Clin*2006; 56: 11-25.
- [10] Brawer MK, Chetner MP, Beatie J, Buchner DM, Vessella RL, Lange PH. Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol* 1992; 147: 841-5.
- [11] Chiang ,Chang S, Pu Y, et al. Comparison of 6 and 12 core prostate biopsy in Taiwanese men: Impact of total prostate specific antigen, density and prostate volume on





- prostate cancer detection. *Urol Int* 2009; 82: 270-5.
- [12] Oesterling E, 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: 860-4.
- [13] Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentration of 2.6 to 4.0 ng/ml and benign prostate examination: enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA* 1997; 277: 1445-51.
- [14] Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008; 53: 68-80.
- [15] Dilliogluligil O, Leibman BD, Kattan MW, Seale-Hawkins C, Wheeler TM, Scardino PT. Hazard rates for progression after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *Urology* 1997; 50: 93-9.
- [16] Dilliogluligil O, Miles BJ, Scardino PT. Current controversies in the management of localized prostate cancer. *Eur Urol* 1995; 28: 85-101.
- [17] Gervasi LA, Mata J, Easley JD, et al. Prognostic significance of lymph nodal metastases in prostate cancer. *J Urol* 1989; 142 (2 Pt 1): 332-6.
- [18] Messing EM, Manola J, Yao J, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol* 2006; 7: 472-9.
- [19] Oh WK, Kantoff PW. Management of hormone refractory prostate cancer: Current standards and future prospects. *J Urol* 1998; 160: 1220-9.
- [20] Taylor JM, Griffith KA, Sandler HM. Definitions of biochemical failure in prostate cancer following radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 1212-9.
- [21] Perez CA, Hanks GF, Leibel SA, Zietman AL, Fuks Z, Lee WR. Localized carcinoma of the prostate (stage T1b, T1c, T2, and T3): review of management with radiation therapy. *Cancer* 1993; 72: 3156-73.
- [22] Kupelian PA, Potters L, Khuntia D, et al. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy < 72 Gy, external beam radiotherapy > or = 72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-T2 prostate cancer. *Int*



- J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 58: 25-33.
- [23] Hanks G. The prostate. in Cox JD. Moss' Radiation Oncology, rationale, technique, results. The C.V Mosby Company, 7th ed. 1994; pp. 587-614.
- [24] Stephenson AJ, Shariat SF, Zelefsky MJ, et al. Salvage radio therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. JAMA 2004; 291: 1325-32.
- [25] Roach M 3rd, Hanks G, Thames HJR, et al. Defining bio-chemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 65: 965-74.
- [26] Abramowitz MC, MA TL, Buyyounouski MK, et al. The Phoenix definition of biochemical failure predicts for overall survival in patients with prostate cancer. Cancer 2007; 112: 55-60.
- [27] 王新華編著《中醫歷代醫論選》江蘇科學技術出版社南京，1983年3月第一版，167
- [28] 王永炎、魯兆麟主編《中醫內科學》人民衛生出版社，北京1999年10月第一版，663
- [29] 《素問靈蘭秘典論》《內經》科學技術出版社，北京1996年2月第一版，15
- [30] 《素問宣明五氣篇》《內經》科學技術出版社，北京1996年2月第一版，43
- [31] 《靈樞五味論》《靈樞經白話解》人民衛生出版社，北京1962年6月第一版，420
- [32] 《素問氣厥論》《內經》科學技術出版社，北京1996年2月第一版，66
- [33] 《靈樞本輸》《靈樞經白話解》人民衛生出版社，北京1962年6月第一版，20
- [34] Berry, SJ, Coffey, DS, Walsh, PC, et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984; 132: 474.
- [35] Aria F. Olumi, MD, Jerome P. Richie, MD, BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA, Sabiston Textbook of Surgery, 18th ed. 2008; 74.
- [36] Wimpissinger, F.; Stifter, K.; Grin, W.; Stackl, W. (2007). "The Female Prostate Revisited: Perineal Ultrasound and Biochemical Studies of Female Ejaculate". The Journal of Sexual Medicine 4 (5): 1388-93



# An Investigation of the Integrative Chinese-Western Medicine Approach to Prostate Disease and the Clinical Use of Prostate-Specific Antigen

*Liao Yan-Chih*<sup>1</sup> *Wu Che-Hao*<sup>2</sup> *Lee Chen-Yu*<sup>2</sup> *Wang mei-Chuen*<sup>3</sup>

*1. National Defense Medical Center, Tri-Service General Hospital Department of Nuclear Medicine*

*2. Yu-Sheng Chinese Medical Clinic*

*3. National Defense Medical Center, Tri-Service General Hospital Department of Medical Records Department*

## **Abstract**

Over recent years in Taiwan the prevalence of prostate disease is on the upward trend with concurrent lowering of the age of onset. Additionally there have been reports that prostate cancer is no longer exclusive to elderly males, that in middle aged healthy men in Taiwan it has become a silent killer which can no longer be ignored. The major issue in Taiwan is that at time of diagnosis the cancer is often already advanced to late stage disease. This is due to a lack of universal awareness among Chinese people and seemingly inadequate levels of awareness and alertness among Taiwanese men. As the frequency and mortality rate of prostate cancer among Chinese people is on the rise there is a lot of room for the combined efforts of Western and Chinese medicine with regards to diagnosis and treatment in Taiwan.

In diagnosing prostate cancer the most convenient monitor is the PSA-test; normal range is less than 4ng/ml, if PSA measures between 4-10 ng/ml there is a 25% chance of prostate cancer. If PSA measures over 10ng/ml there is a 50% chance of prostate cancer. Though PSA elevation can also be due to benign prostate hyperplasia or prostatitis. Routine rectal examination and PSA test



annually is recommended for men over the age of 50 with PSA levels above 2.5 ng/ml. If PSA levels are below 2.5 ng/ml examination can be performed every two years. Though for patients with a family history of prostate cancer annual checks should begin at age 45. For those in the highest risk group (multiple direct family member occurrence or current prostate cancer) PSA checks should begin at age 40.

In order to increase accuracy of diagnosing prostate cancer, in addition to PSA test other methods should be used in evaluation, these include the following: age, family history, % free PSA, annual rate of increase of PSA, digital rectal exam, ultrasound, biopsy, and so on.

PSA values should also be observed in follow up after radical prostatectomy or completed local radiotherapy. PSA levels should return to normal, if they remain at  $PSA \geq 0.2$  ng/ml than this indicates that there are still some remaining cancerous cells in the patient's body. Following a radical prostatectomy while during radiation therapy if the PSA levels continue to climb this often indicates a relapse or poor treatment outcome. If after radiotherapy is complete and the PSA levels climb above 0.2 ng/ml this may indicate metastasis, relapse, or remnants of the cancer cells. Thus PSA is the most effective predictor of metastasis or recurrence, or as a measure of treatment success and disease progression in follow up to radical prostatectomy.

**Key Words:** Prostate Cancer, Prostate Specific Antigen, PSA, % Free PSA, Benign Prostate Hyperplasia, BPH

---

Authors : Liao Yan-Chih, Wang mei-Chuen

Address : Department of Nuclear Medicine, Cheng-Gong Rd Sec.3 #325,  
Neihu District Taipei city, Taiwan, R.O.C

Tel : 02-87923311 # 12602

E-Mail : nmliao2@gmail.com

Received : 2014.08.02; Accepted : 2014.12.14