

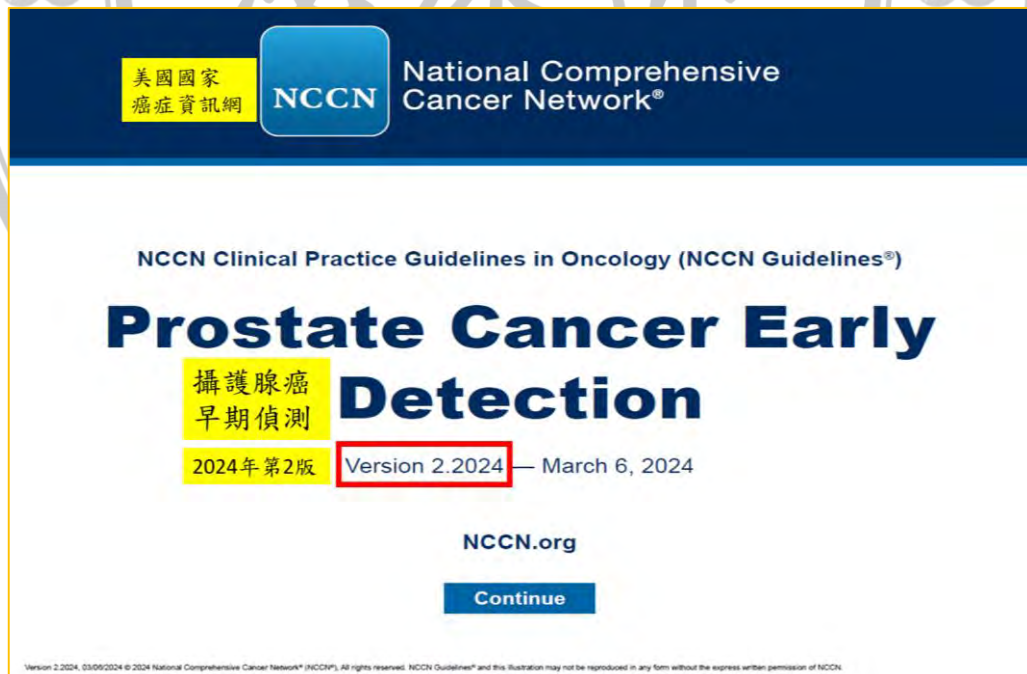
攝護腺癌症系列介紹

第一篇、精準攝護腺癌診斷

^{1,2} 蔣智宏 副教授 ² 洪健華 醫師/博士 ² 黃昭淵 教授

¹ 桃園醫院泌尿外科 ² 臺大醫院泌尿科

回顧介紹攝護腺癌的中文專業醫療文獻，鮮少有從精準診斷、局部性、局部淋巴腺侵犯性、非轉移性與轉移性攝護腺癌的完整專業中文詳細攝護腺癌系列介紹。本篇根據美國最新國家癌症資訊網NCCN 2024年攝護腺癌早期偵測第二版/攝護腺癌治療指引第四版完整的翻譯成中文，希望透過清晰易懂的專業中文攝護腺癌系列介紹，讓有興趣深入了解的病人與家屬可以從精準切片診斷到各期別攝護腺癌最新治療有最正確完整的認識，避免醫病雙方因為資訊不對等造成彼此的誤會。請務必自己充分了解後再與您的主治醫師詳細討論共同決定最适合自己的治療方式(本系列只是概略介紹，每位病人狀況皆有差異，詳細病況還是要多尊重醫師對您的專業判斷與建議)。



另外最重要的是臺灣健保給付規定如何。雖然臺灣健保給付速度跟不上最新的全球臨床試驗，但是已經涵蓋超過9成以上昂貴的新藥與新手術，這是臺灣民眾莫大的福氣。本系列會

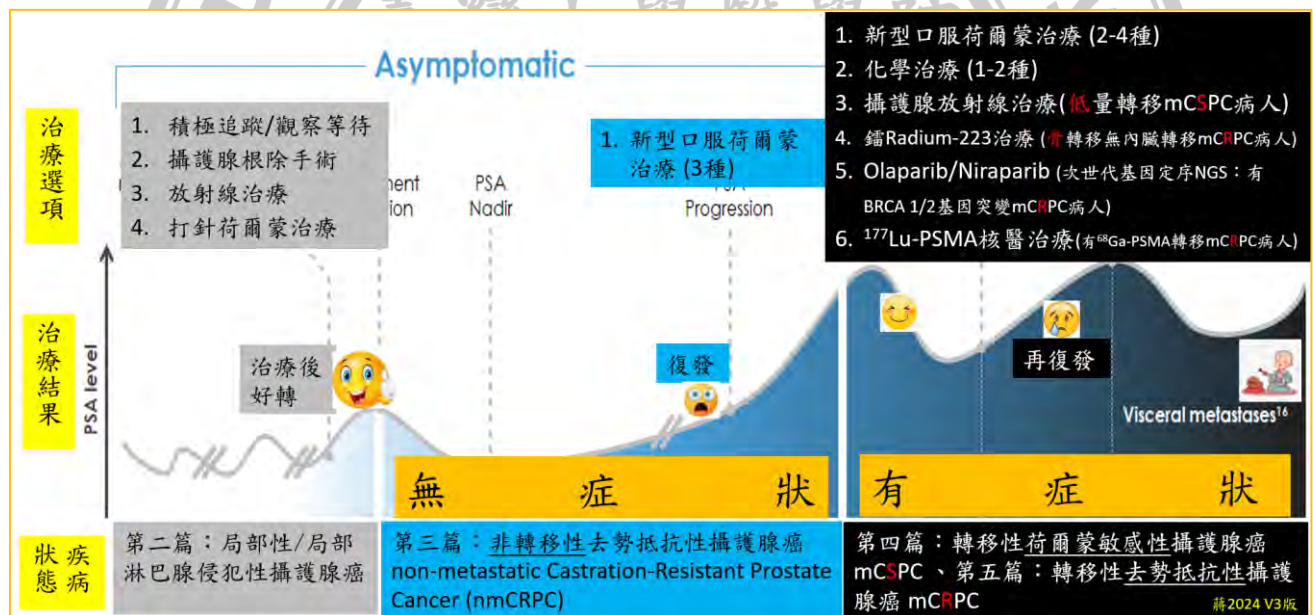


臺大醫院泌尿部、臺灣楓城泌尿學會 關心您
更多資訊: www.TMUA.org.tw



清楚介紹哪一些手術/藥物健保有給付，哪一些最新的手術/藥物是健保還跟不上最新學術研究結果與準則，選用時還需要自費(2024/5前)的完整介紹(本系列只是概略介紹，各醫院的狀況皆有些許差異，詳細自費金額還是要多尊重各醫院各自的考量，沒有全國一致的標準)。

本攝護腺癌系列共分成五部份從精準切片診斷到各期別攝護腺癌最新治療方式的完整介紹，包括**第一篇**、精準攝護腺癌診斷；**第二篇**、局部性/局部淋巴腺侵犯性攝護腺癌的最新治療；**第三篇**、『非轉移性去勢抵抗性攝護腺癌non-metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (nmCRPC)』的最新治療；**第四篇**、『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』的最新治療；**第五篇**、『轉移性去勢抵抗性攝護腺癌metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC)』的最新治療[圖A]。



圖A. 攝護腺癌不同期別的簡要治療方法與疾病病程概略介紹。各期別詳細介紹與治療，請參閱本系列**第二篇**、局部性/局部淋巴腺侵犯性攝護腺癌的最新治療；**第三篇**、『非轉移性去勢抵抗性攝護腺癌non-metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (nmCRPC)』的最新治療；**第四篇**、『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』的最新治療與；**第五篇**、『轉移性去勢抵抗性攝護腺癌metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC)』的最新治療。



第一篇、精準攝護腺癌診斷

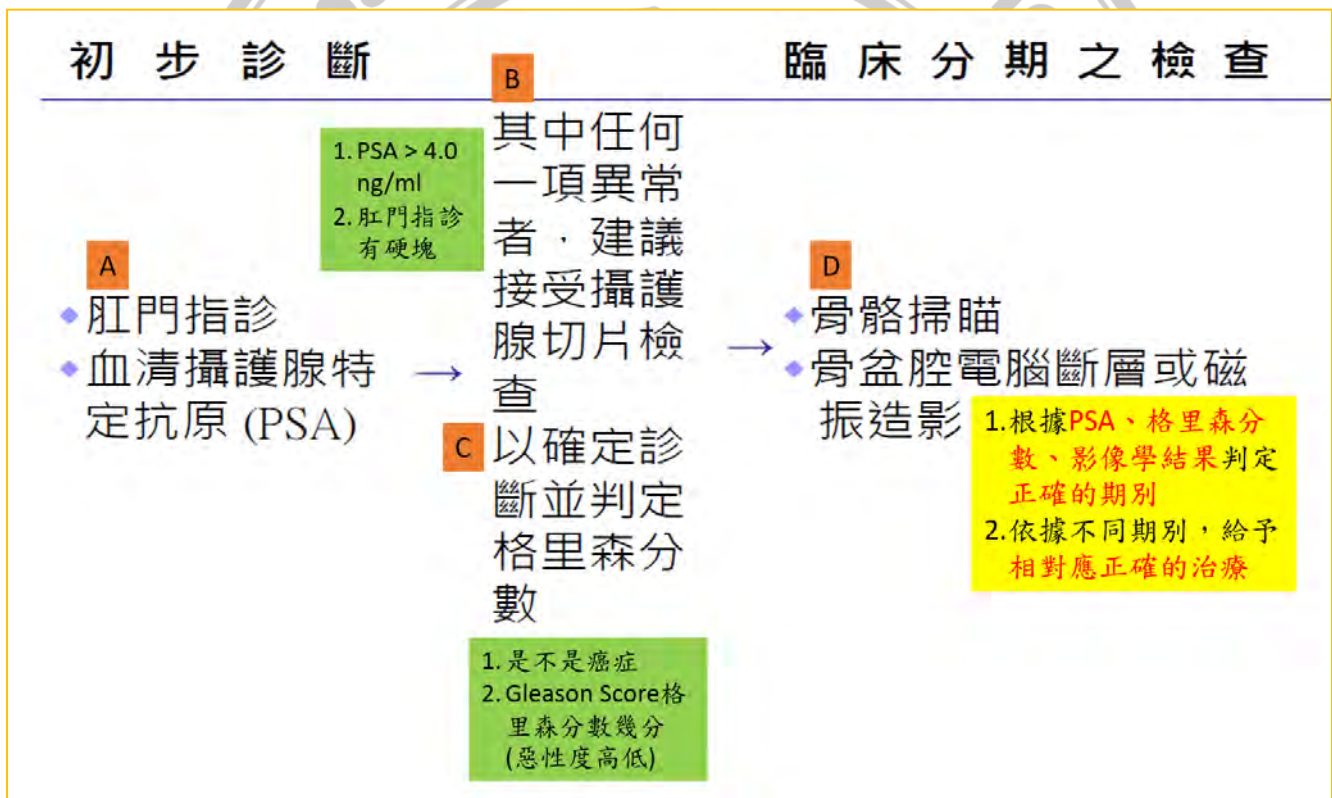
一、 攝護腺癌的標準診斷方式：PSA > 4.0 ng/ml ⇒ 局部麻醉『 <u>經直腸攝護腺平</u>	
均切片(Systematic biopsy) 12 針』	1
● 『 <u>經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針</u> 』的優缺點.....	3
● PSA 的大缺點：不是攝護腺癌專一性抗原，精準性偏低.....	4
二、 增加攝護腺切片精準性的方法.....	5
● 美國攝護腺癌 2024 年早期診斷建議指南.....	5
➢ 何人、何時需要篩檢 PSA	5
➢ 攝護腺切片檢查前的參考意見.....	6
➢ 攝護腺切片檢查後的處理流程.....	8
● 增加攝護腺切片精準性的兩種方法.....	9
1. 抽血檢驗攝護腺健康指數(Prostate Health Index、PHI)：PHI >30/35 ⇒ 局部麻	
醉『 <u>經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針</u> 』	9
2. 證據力最強 Category 1：高階多參數磁振造影(mpMRI)：有看到疑似病灶(PI-RA	
DS 3/4/5) ⇒ 全身麻醉『 <u>經會陰攝護腺標靶切片(Target Biopsy)</u> 』	10
➢ 攝護腺標靶切片(Target Biopsy)的精準性介紹.....	13
● PHI 與 mpMRI 兩者先後不同互補搭配流程建議圖.....	14
三、 健保給付規定與需自費項目(~2024/6).....	16
1. 抽血健保檢測 PSA.....	16
2. 抽血自費檢測攝護腺健康指數 PHI.....	16
3. (自費/健保)磁振造影(mpMRI)	18
4. 自費 mpMRI 融合超音波影像做『標靶切片(Target Biopsy)』手術.....	18



第一篇、精準攝護腺癌診斷

一、攝護腺癌的標準診斷方式：PSA > 4.0 ng/ml ⇒ 局部麻醉『經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針』

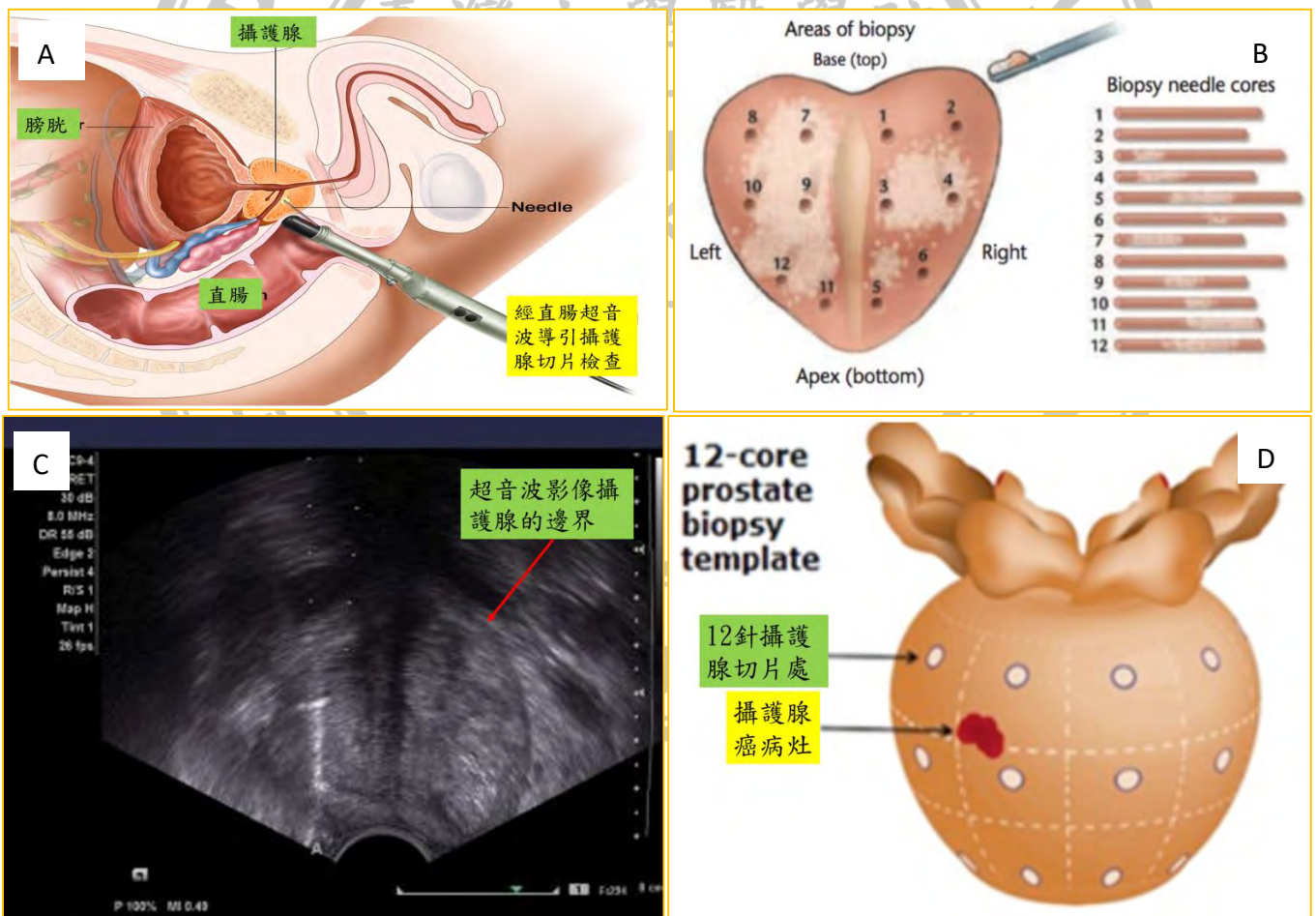
無論抽血檢驗『攝護腺特定抗原(Prostate Specific Antigen PSA)』數值多高、或是影像上多麼高度懷疑是攝護腺癌，目前診斷攝護腺癌黃金準則是一定要取得攝護腺組織去做病理確認「是」或「不是」攝護腺癌。



- 圖 1. 攝護腺癌的正常診斷流程圖。每一位 50 歲以上男人，都應每一年定期接受(A)抽血 PSA 檢測與肛門指診檢查；(B)如果 PSA > 4.0 ng/ml 或肛門指診發現有硬塊，就應接受(B)『經直腸超音波導引攝護腺切片檢查』；(C)如果確診是攝護腺癌，也需要知道腫瘤的惡性度高低(Gleason Score 格里森分數 6-10 分，分數越高惡性度越大)；(D)確診是攝護腺癌後，需安排全身骨骼掃描 + 高階多參數磁共振造影 mpMRI(首選)/電腦斷層 CT 檢查，以確定癌症是那一期，不同期別應接受不一樣的標準治療。圖片引用自台灣泌尿科醫學會泌尿腫瘤委員會發行之攝護腺(前列腺)癌診治共識(2011 年 9 月 25 日出版)



自 1994 年開始，全世界建議每一位 50 歲以上男性，都應每一年定期接受抽血 PSA 檢測與肛門指診檢查[圖 1A]；根據臺灣泌尿科醫學會泌尿腫瘤委員會 2011 年 9 月 25 日出版發行『攝護腺(前列腺)癌診治共識』，如果 PSA > 4.0 ng/ml 或肛門指診發現有硬塊，就應接受『經直腸超音波導引攝護腺切片』[圖 1B]；如果確診是攝護腺癌，則需了解腫瘤的惡性度高低(Gleason Score 格里森分數由低至高為 6-10 分，滿分為 10 分，分數越高惡性度越大)[圖 1C]；確診是攝護腺癌後，也必須安排全身骨骼掃描 + 高階多參數磁振造影 multi-parametric Magnetic Resonance Imaging (mpMRI)(建議首選)/電腦斷層 Computed Tomography (CT)檢查，以確定癌症是那一期，不同期別應接受不一樣的標準治療[圖 1D] (如何正確分類與初步治療請參考本系列介紹)。



● 圖 2.『經直腸超音波導引 + 經直腸攝護腺平均切片 12 針』圖示說明：(A)如何經直腸超音波導引攝護腺切片檢查過程示意圖；(B)標準 12 針切片部位示意圖：攝護腺四個象限各三針；(C) 經直腸超音波輔助下主要用以判

斷攝護腺的大小與邊界，無法準確看到攝護腺癌病灶所在位置；(D)經直腸超音波導引攝護腺切片檢查結果的可能性示意圖：切片病理報告如果是陰性(良性)，有可能真的沒有腫瘤，也可能是有腫瘤但沒有切到。圖片引用自網路公開資訊(A) <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/transrectal-biopsy>；(B) <https://www.eastwesturology.com.au/information/latest-news/328-prostate-biopsy-and-inflammation>；(C)(D)<https://ccmuurology.com/surgery/prostate-biopsy-trus-biopsy/>

經過上述初步排除後，若抽血 PSA 數值仍高，通常會安排標準均勻共 12 針 (攝護腺的四個象限各三針)局部麻醉的『經直腸超音波導引 + 經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針』取得 12 條攝護腺組織經病理檢驗來確定是否為攝護腺癌[圖 2A,B]。非常可惜的是，超音波主要用以輔助判斷攝護腺的大小與邊界，協助泌尿科醫師均勻的取得 12 針切片組織，對於辨別攝護腺癌病灶的所在位置並不精確[圖 2C]。所以當執行『經直腸超音波導引 + 經直腸攝護腺平均切片 12 針』後的切片病理報告如果是陰性(良性)，有可能真的沒有腫瘤，也可能未切到真正的腫瘤病灶[圖 2D]。

由以上文字與圖 2. A-D 的示意圖說明，希望可以幫助民眾了解，如果是『有腫瘤卻沒有切到』的狀況，往往是由於病灶很小、腫瘤位置不在傳統標準切片落點，或來自超音波輔助下儀器之限制性，與醫師能力或技術無關，請民眾一定要了解標準傳統『經直腸超音波導引 + 經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針』的能力與極限。

● 『經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針』的優缺點

- 優點：能『局部麻醉』與可能可以『門診切片』的優勢，讓『經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針』過去一直是全球標準的攝護腺切片檢查方式。
- 缺點：由於潛在的副作用與腫瘤位置偵測有其局限性，通常僅能導引隨機平均切片 12 針取樣[如圖 2]等諸多缺點，全球都在積極想辦法改善中

1. 『經直腸攝護腺平均切片 12 針』雖然大體侵入性不高且相對安全，但仍存在可能的手術風險。根據臺北榮總 2015 年統計健保資料庫的報告(Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in Taiwan: A nationwide database study. J Chin Med Assoc. 2015 Nov;78(11):662-5.)，在 12,968 位



PSA > 4.0 ng/ml 臺灣病人接受局部麻醉『經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針』中，1,266 位病人(9.76%)出現解尿困難需要暫時性插尿管、855 位病人(6.59%)切片後 7 日內感染發燒需要住院接受 6 劑以上點滴抗生素治療、148 位病人(1.14%)明顯血尿需要輸血或是內視鏡處理血塊、切片後 30 日內 32 位病人(0.25%)死亡、17 位病人(0.13%)直接因切片導致的敗血症而死亡。

2. 超音波無法精準看到病灶主要僅能協助醫師做 12 針的平均切片，精準度偏低。

● PSA 的大缺點：不是攝護腺癌專一性抗原，精準性偏低

根據 2019 年亞洲歐洲跨團隊跨城市的大型聯合研究發現，當 PSA 為 4.0–10.0 ng/ml 有點高又不是太高的「灰色地帶」時，1,149 位亞洲人 (主要是華人) 接受切片的陽性率相對低很多：攝護腺癌陽性率只有 **13.1%** (151/1,149) (代表陰性/良性比率高達 87%)；中高惡性度 (格里森 7-10 分) 攝護腺癌陽性率更低，僅有 8.1% (93/1,149) [圖 3]。因此除了單純使用 PSA > 4.0 ng/ml 的標準之外，亞洲人/臺灣人切片前需要更精準的第二/第三參考依據，來決定是否要接受『攝護腺切片檢查』，以期能提高亞洲人/臺灣人的切片陽性率，同時能大幅減少不必要的切片手術與潛在的副作用。

Table 1 – PCs for different PHI cutoffs for men in group biopsies)

1. PSA 4 - 10 ng/ml時PHI > 35才安排切片，可以提高攝護腺癌/中高惡性度攝護腺癌陽性率 (亞洲) 4.7/8.6倍、(歐洲)2.2/7.3倍

2. 亞洲人在 tPSA 4-10 ng/ml更需要第二參考意見

		PHI cutoff				Total	p value ^a
		<25	25-35	35-55	>55		
歐洲人 cohort (n = 503)		PHI 0-35 : 28.5% (47/165)		↑ 2.2倍	PHI >35 : 63.3% (215/338)	不分PHI : 52.0% (206/503)	
PC	攝護腺癌	17/49 (35%)	30/116 (26%)		100/178 (56%)	115/160 (72%)	<0.001
Gleason ≥ 3+4	格里森≥7分 中高度惡性	2/49 (4.1%)	5/116 (4.3%)		53/178 (30%)	55/160 (34%)	<0.001
Gleason ≥ 4+3	攝護腺癌	0/49	2/116		12/178	16/160	
		PHI 0-35 : 5.5% (9/165)		↑↑ 7.3倍	PHI >35 : 40.2% (136/338)	不分PHI : 28.8% (145/503)	
亞洲人 cohort (n = 1149)		PHI 0-35 : 6.3% (51/809)		↑ 4.7倍	PHI >35 : 29.4% (100/340)	不分PHI : 13.1% (151/1,149)	
PC	攝護腺癌	20/397 (5.0%)	31/412 (7.5%)		72/276 (26%)	28/64 (44%)	<0.001
Gleason ≥ 3+4	格里森≥7分 中高度惡性度	4/397 (1.0%)	8/412 (1.9%)		35/276 (13%)	19/64 (30%)	<0.001
Gleason ≥ 4+3	攝護腺癌	2/397 (0.5%)	6/412 (1.5%)		11/276 (4.0%)	8/64 (13%)	<0.001
		PHI 0-35 : 2.5% (20/809)		↑↑ 8.6倍	PHI >35 : 21.5% (73/340)	不分PHI : 8.1% (93/1,149)	



PSA 4-10 ng/ml PHI <35 vs >35 精準度 ↑ 4.7-8.6 倍	攝護腺切片陽性率 PCa positive rate	中高惡性度攝護腺切片陽性率 csPCa positive rate
歐洲人 (503 pts) : 52%	28.5% → 63.3% (↑ 2.2 倍)	5.5% → 40.2% (↑ 7.3 倍)
亞洲人 (1,149 pts) : 13%	6.3 → 29.4% (↑ 4.7 倍)	2.5% → 21.5% (↑ 8.6 倍)

- 圖 3. 攝護腺健康指數(PHI)增加攝護腺切片精準性：當 PSA 是 4.0-10.0 ng/ml 的時候，1,149 位亞洲人 (主要是華人)切片的攝護腺癌與中高惡性度攝護腺癌(格里森 7-10 分)陽性率低到分別只有 13.0% (151/1,149)與 8.1% (93/1,149)。透過額外參考攝護腺健康指數 PHI 的數值，當超過 35 再安排切片，則可提高攝護腺癌中高惡性度攝護腺癌陽性率 4.7-8.6 倍陽性率，最多可以減少 71%不必要的切片，然而仍可能會遺漏診斷 18%中高惡性度攝護腺癌的風險！！圖片引用自文獻 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. Eur Urol. 2019 Apr;75(4):558-561.

二、增加攝護腺切片精準性的方法

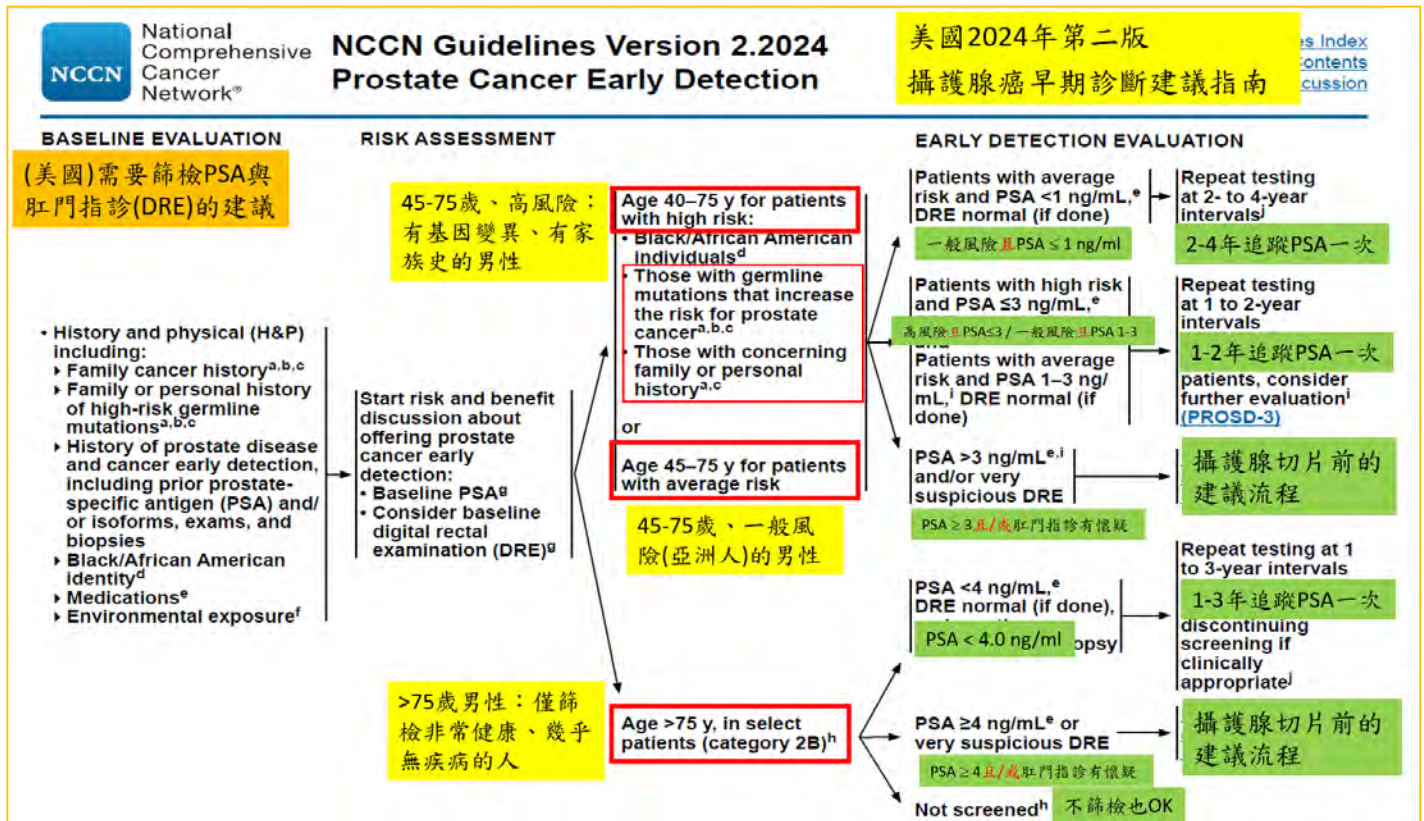
● 美國攝護腺癌 2024 年早期診斷建議指南

➢ 何人、何時需要篩檢 PSA

根據 2024 年美國攝護腺癌早期診斷指南建議，45-75 歲的男性建議要篩檢 PSA。如果是一般風險男性 (如亞洲人)的 PSA ≤ 1 ng/ml，建議 2-4 年追蹤 PSA 一次即可；如果是高風險男性(有攝護腺癌基因突變、有家族史)且 PSA ≤ 3 ng/ml 與一般風險男性的 PSA 1-3 ng/ml，建議 1-2 年追蹤 PSA 一次即可；如果是 PSA ≥ 3 ng/ml 或肛門指診有懷疑硬塊，則建議進入切片前的建議流程[圖 4]。

如果年齡>75 歲的男性，首先重點是只針對身體狀況非常好、幾乎沒有疾病的長輩才建議篩檢 PSA。篩檢後，如果 PSA ≤ 4 ng/ml，建議 1-3 年追蹤 PSA 一次即可；如果是 PSA ≥ 4 ng/ml 或肛門指診有懷疑硬塊，則建議進入切片前的建議流程；如果不想篩檢 PSA 也是符合指南建議之一的選項[圖 4]。





● 圖 4. 2024 年(美國)需要篩檢 PSA 與肛門指診的建議指南。圖片引用自『美國攝護腺癌早期診斷建議指南 2024 年第二版』。

➤ 攝護腺切片檢查前的參考意見

美國攝護腺癌早期診斷指南[圖 4]建議的攝護腺切片前的流程如下：部分 75 歲以上 PSA > 4.0 ng/ml 與全部 45-75 歲男性 PSA > 3.0 ng/ml 都應考慮進入切片流程。但是因為考慮到美國與臺灣的人種差異，亞洲人風險比歐美人相對較低，因此臺灣 45 歲以上男性 PSA > 4.0 ng/ml (不是 PSA > 3.0 ng/ml) 或肛門指診有問題時，一般才會建議考慮進入切片流程，包含 1. 直接切片，或是 2. 切片前尋求第二或第三意見(攝護腺健康指數 PHI 或是磁振造影 mpMRI)進一步判斷是否真的需要切片檢查。

為了改善 PSA 精確度偏低的不足之處，如何增加攝護腺切片精準性是全世界的顯學，方法有非常多種[圖 5]，包括 1. 抽血、2. 驗尿，還有 3. mpMRI 檢查等作為更精準判斷的參考依

據。本篇文章只討論臺灣有在使用可增加攝護腺切片精準性的兩種方法 1. 抽血 PHI 與 2.mpMRI。

Table 1 The biomarkers as screening tools.									
Biomarker	Provider	Source biomaterial	Certification	Outcome	Cut-off	NPV for CS PCa	AUC for CS PCa	NCCN	Cost
PSA	N/A	Blood 血液	FDA 美國認證單位	>0	None	85% at 4 ng/mL	0.577–0.767	-Multiple scenarios	\$19
PHI 	Beckman Coulter	Blood	FDA	0–55+	NR	97% at 27	0.707–0.790	-Consider	\$499
4Kscore	OPKO	Blood	CLIA	0–100%	>7.5%	N/A	0.720–0.870	-Consider	\$1185
PCA3	ProgenSA Hologic	Urine 尿液	FDA	0–100+	>25	98%–99% at 21	0.706–0.800	-Neg prior bx	\$255
ExoDx	Exosome Diagnostics	Urine	CLIA	0–60+	>15.6	89%–98%	0.700–0.803	-Consider	\$760
SelectMDx	MDxHealth	Urine	CLIA	0–100%	–2.8	94%–95%	0.672–0.850	-Investigational	\$500
MiPS	Michigan Labs	Blood and urine	CLIA	0–100%	NR	90% for any PCa	0.779	-Investigational	\$760

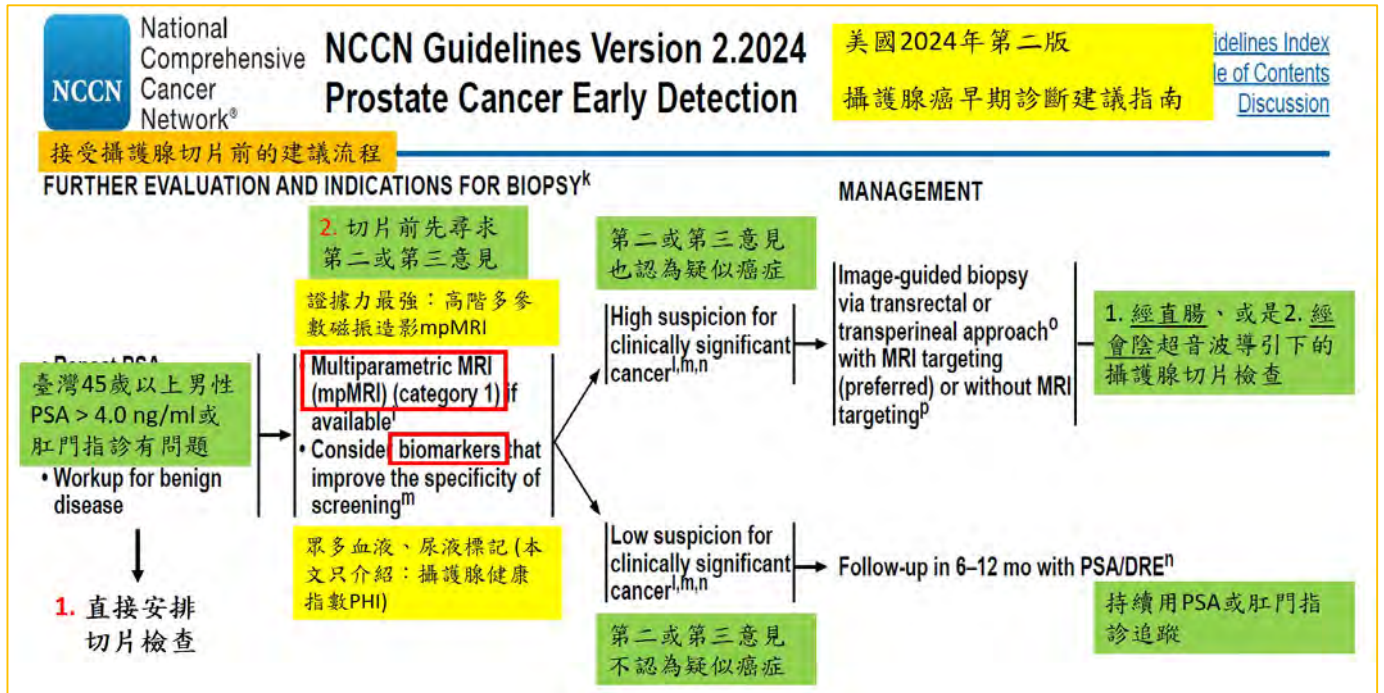
PSA, prostate-specific antigen; FDA, 美國食品藥物管理局 stration; CLIA, Clinical Laboratory Improvement Amendments under Center of Medicare and Medicaid Services; NPV, negative predictive value; CS, clinically significant; PCa, prostate cancer; NCCN, 美國國家癌症資訊網 ve Cancer Network; USD, United States dollars; PCA3, prostate cancer antigen 3; PHI, 攝護腺健康指數 PHI ex; MiPS, Mi-Prostate Score; N/A, not applicable; NR, no recommended cut-off.

- 圖 5. 全世界早期偵測攝護腺癌的各種標記，有抽血檢驗多種 PSA 相關蛋白質的組合 (PHI、4K Score)，有肛門指診前/後檢驗尿液的各種癌症相關 mRNA 標記或基因 (PCA3、ExoDx Prostate intelliscore、Select MDx、MPS)。本篇文章只討論臺灣有在使用可增加攝護腺切片精準性的兩種方法 1. 抽血攝護腺健康指數 PHI 與 2. mpMRI。圖片引用自文獻 Blood and urine biomarkers in prostate cancer: Are we ready for reflex testing in men with an elevated prostate-specific antigen?. Asian J Urol. 2021 Oct;8(4):343-353.

因為臺灣人的風險比美國人低，參考美國接受攝護腺切片前適合臺灣人的建議流程[圖 6]：臺灣 50 歲以上男性 PSA > 4.0 ng/ml (美國人是 PSA > 3.0 ng/ml) 或肛門指診有問題時，可以

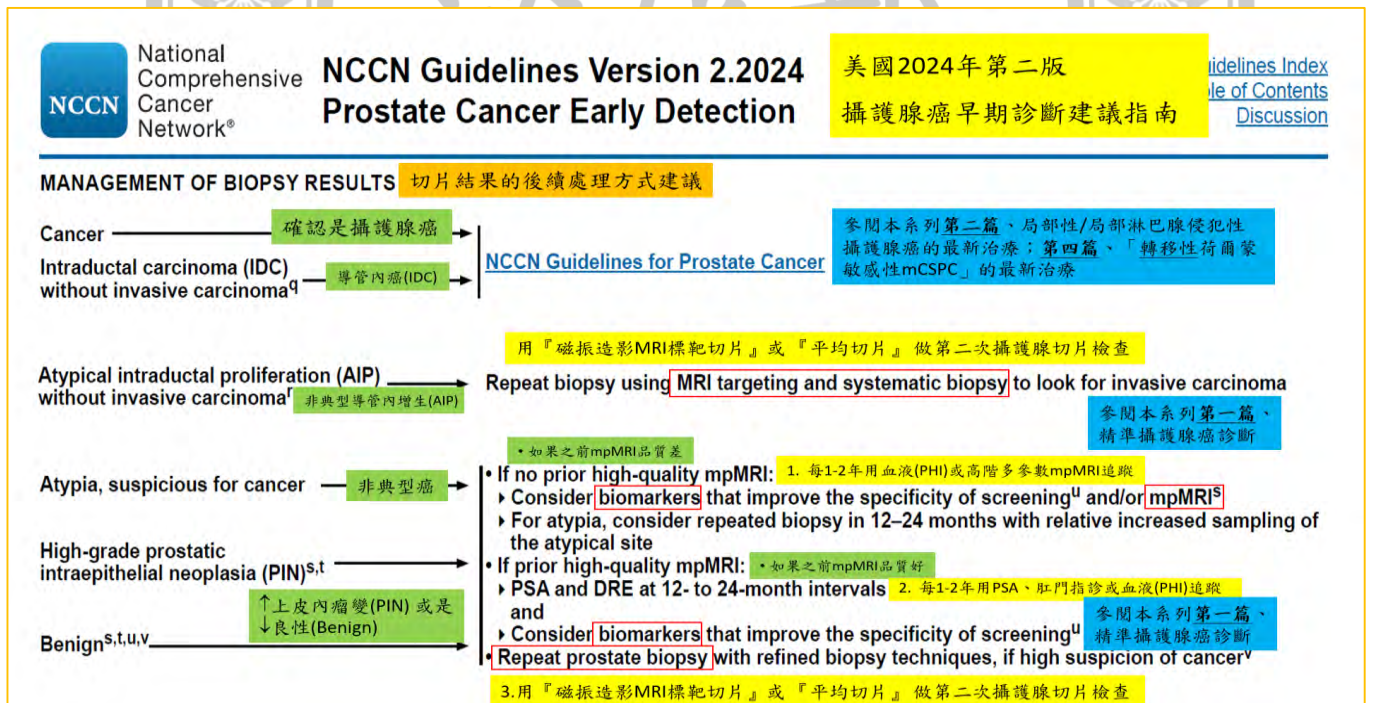
1. 健保直接安排局部麻醉『經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針』檢查，或是
2. 建議切片前先自費尋求第二或第三意見，包含最推薦的 mpMRI (Category1：證據力最強的意思)，或是抽血驗 PHI：當第二或第三意見不認為疑似癌症時，可考慮積極追蹤即可；當第二或第三意見也認為有可能是癌症時再安排 局部麻醉『經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針』 / 全身麻醉『經會陰攝護腺標靶切片(Target Biopsy)』檢查，這樣才能增加切片診斷的精準性並減少不必要的切片檢查與副作用的發生。





● 圖 6. 參考美國接受攝護腺切片前的建議流程。圖片引用自美國攝護腺癌早期診斷建議指南 2024 年第二版。

➢ 攝護腺切片檢查後的處理流程，如下請參閱[圖 7]：



● 圖 7. 美國接受攝護腺切片結果的後續處理方式建議：當切片結果確定是癌症或是導管內癌(IDC)，就按照後續的攝護腺癌流程走；如果是非典型導管內增生(AIP)，建議用『經會陰磁振造影 mpMRI 導引標靶切片』或『經直腸平均切片』做第二次攝護腺切片檢查；如果是非典型癌 Atypia、上皮內瘤變(PIN) 或是良性(Benign)，建議用



血液(PHI、PSA)或高階多參數 mpMRI 追蹤或是評估是否需要安排做第二次攝護腺切片檢查。圖片引用自文獻美國攝護腺癌早期診斷建議指南 2024 年第二版。

二、 增加攝護腺切片精準性的兩種方法

除了過去 30 年標準健保給付的做法 (PSA > 4.0 ng/ml 就直接安排『經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針) 之外，本篇只討論臺灣臨床有在使用可增加攝護腺切片精準性的兩種方法[圖 6]：

1. 抽血檢驗 PHI 的局部麻醉『經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy)』；
2. 證據力最強 Category 1：mpMRI 融合超音波影像的全身麻醉『經會陰攝護腺標靶切片(Target Biopsy)』。

1. 抽血檢驗攝護腺健康指數(Prostate Health Index、PHI)：PHI > 30/35 ⇒ 局部麻醉『經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針』

PSA 不是攝護腺癌的專一性抗原，研究發現，PSA 內的 free PSA，甚或是 free PSA 內的 p2PSA 才比較跟攝護腺癌相關。PHI 是一個同時參考 PSA、free PSA 與 p2PSA 三種 PSA 相關蛋白質所計算的數值($p2PSA/fPSA \times \sqrt{tPSA}$)來評估攝護腺癌的風險。

美國食品藥物管理局 FDA 於 2012 年正式核准 PHI 在傳統 tPSA 4.0 – 10.0 ng/ml 時可以當作是否要建議病人接受攝護腺切片的第二參考依據，同時 PHI 也明確的寫入美國攝護腺癌早期診斷建議指南 NCCN 準則[圖 5]，攝護腺切片前的建議流程 [圖 6]，與攝護腺切片後建議處理中的參考依據[圖 7]之一，這樣才能增加切片診斷的精準性，並減少不必要的切片檢查與副作用的發生。

臺大醫院黃昭淵教授團隊、中國醫大吳錫金院長團隊、部立桃園醫院蔣智宏主任團隊與亞歐洲共 23 位作者跨團隊聯合研究結果共同發表在 2019 年 4 月泌尿領域世界排名第一的 *European Urology* 雜誌顯示，在全世界最大亞洲華人研究共 1,149 位 PSA 4.0 - 10.0 ng/ml 中，接受『經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針』的病理結果顯示，攝護腺癌/中高惡



性度 (格里森 7-10 分)攝護腺癌切片陽性率低到只有 13.0% / 8.1% [圖 3]；透過多抽血加驗 PHI > 35 再安排切片，攝護腺癌/中高惡性度攝護腺癌的切片陽性率可以**提高 4.7 倍** [29.4% vs 6.3%] - **8.6 倍** [21.5% vs 2.5%][圖 3]，最多可以減少 71%不必要的切片，但是還是有可能會遺漏診斷 18%中高惡性度攝護腺癌(格里森 7-10 分)的風險！！

降低 PHI 的標準，遺漏診斷的中高惡性度攝護腺癌比例也獲會降低：在 PSA 4.0 - 10.0 ng/ml 時，若降低閾值至 PHI ≥ 30 才安排切片，只會遺漏診斷 11%中高惡性度攝護腺癌(格里森 7-10 分)，但只會減少 56%不必要的切片檢查。然而，任何檢驗均有其限制且沒有絕對完美的標準，針對華人在 PSA 4.0 - 10.0 ng/ml 時，第二參考依據 PHI 的閾值要 30 或是 35，或是更高/更低的數值才建議要切片檢查，應該與病人討論共同來做決定，重點取決於醫病雙方可以接受多少切片副作用與遺漏中高惡性度攝護腺癌的風險。

2. 證據力最強 Category 1：高階多參數磁共振造影(mpMRI)：有看到疑似病灶(PI-RADS 3/4/5) ⇒ 全身麻醉『經會陰攝護腺標靶切片(Target Biopsy)』

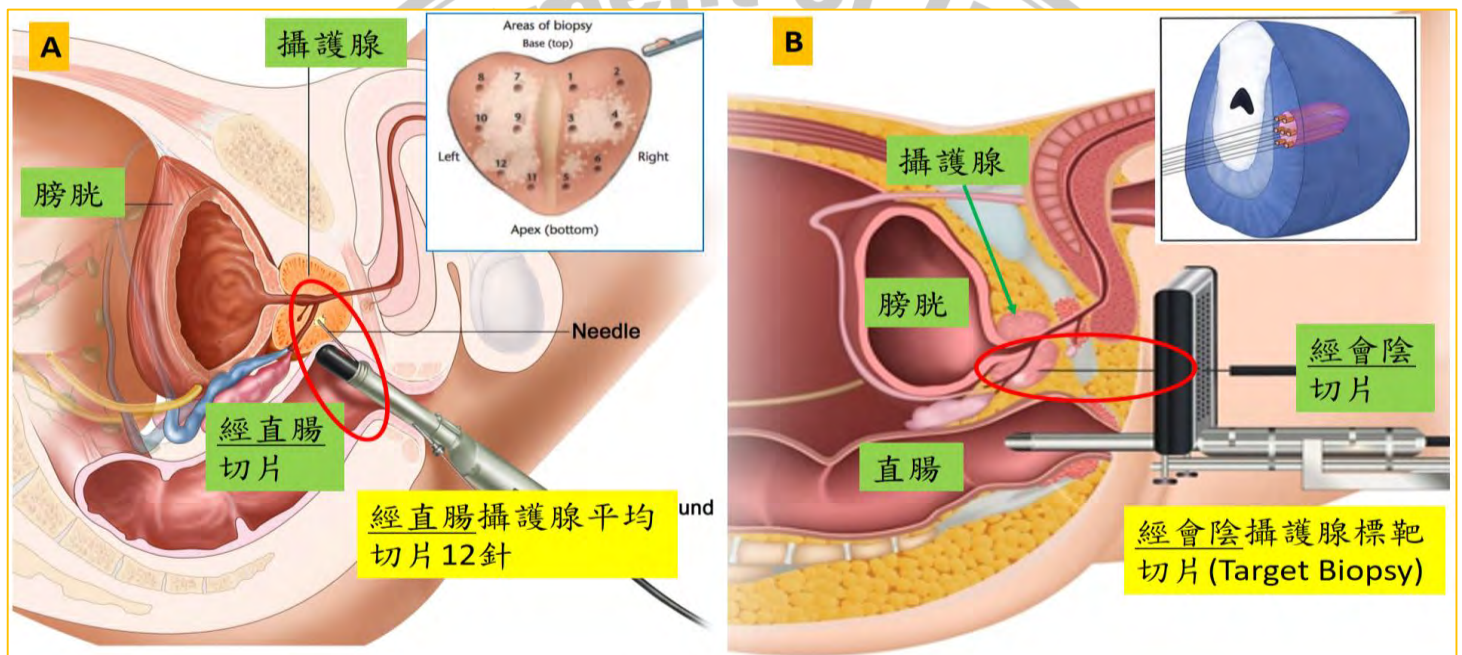
接受攝護腺 mpMRI 檢查，依影像可以先判斷攝護腺內是否具有中高惡性度攝護腺癌(就是格里森分數 ≥ 7 分的 csPCa)的機率[Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS)]，可以大致先分 3 種類型：1. PI-RADS 1-2：極不可能/不太可能存在具有臨床意義 csPCa 的癌症、2. PI-RADS 3：不太確定是否存在具有臨床意義 csPCa 的癌症與 3. PI-RADS 4-5：可能存在/極有可能具有臨床意義 csPCa 的癌症。mpMRI 可提早清楚的幫忙判斷攝護腺內是否存在具有中高惡性度攝護腺癌(PI-RADS 3-5)的癌症，以利安排下一步的『mpMRI 融合超音波影像的攝護腺標靶切片(Target Biopsy)』。

mpMRI 融合超音波影像的融合切片，分成通過經直腸或經會陰的方法進行 [圖 6]。其中目前有些數據顯示，經會陰切片可能敗血症風險較低，可能減少抗生素的使用；然而同時存在爭議，例如透過廣泛的會陰模板切片可能導致其他併發症的發生率較高(尿滯留等)。且經直腸切片的整體費用較低，且無需全身麻醉。因此在融合切片的流程中，專家小組認為兩種方法都是合理的選擇。而在國內也存在兩種做法。以下只針對全身麻醉『經會陰攝護腺標靶切



片(Target Biopsy)』的部分進行說明。

當 PSA > 4.0 ng/ml 時可以先安排自費 mpMRI 檢查當第二參考意見來評估。如果 mpMRI 判斷極不可能/不太可能存在具有臨床意義 csPCa 的癌症(PI-RADS 1-2)，或許只需要積極追蹤或僅接受局部麻醉下標準『經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針』的攝護腺切片檢查[圖 8A]即可，因為沒有看到病灶所以不需要安排經會陰攝護腺標靶切片(Target Biopsy)。



- 圖 8. 圖示說明兩種『經直腸』與『經會陰』超音波導引攝護腺切片。(A) 標準『經直腸攝護腺平均切片 12 針』的攝護腺切片檢查，超音波導引是經直腸，攝護腺切片入針也是經直腸，腫瘤偵測精準度有限，通常僅在攝護腺的四個象限各切三針共 12 針；(B)如果 mpMRI 有看到疑似的腫瘤(PI-RADS 3-5)時，高階多參數磁振造影 mpMRI 融合超音波影像，就可以在超音波下精確定位到 mpMRI 看到疑似病灶的位置，安排『經會陰攝護腺標靶切片(Target Biopsy)』，針對每一個疑似病灶做數針的切片檢查。圖片引用自網路公開資訊(A)

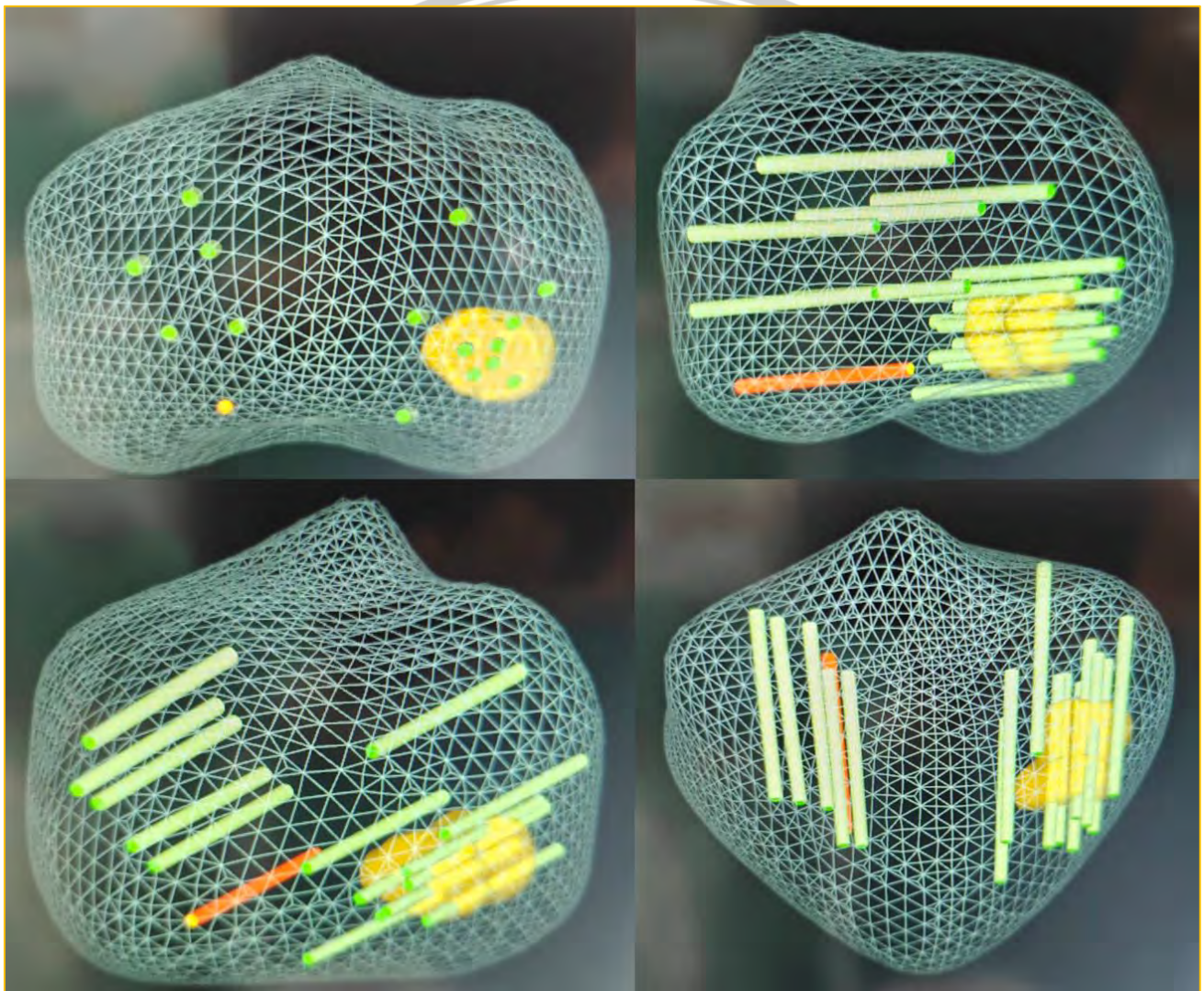
<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/transrectal-biopsy> ;

<https://www.eastwesturology.com.au/information/latest-news/328-prostate-biopsy-and-inflammation> ; (B)

<https://brisbaneurologyclinic.com.au/procedures-we-perform/prostate-biopsy/> ; Diagnostic accuracy and clinical implications of robotic assisted MRI-US fusion guided target saturation biopsy of the prostate. Scientific Reports. 2021 Oct 12;11(1):20250.

如果 mpMRI 判斷 有可能/非常有可能存在具有臨床意義 csPCa 的癌症(PI-RADS 3-5)，就會建議病人接受『經會陰攝護腺標靶切片(Target Biopsy)』[圖 8B、9]。因為執行標靶切片手術

時靶一定不能動(定位要絕對精準)，所以病人必須在全身麻醉絕對不能因為切片疼痛而移動位置下，接受『經會陰攝護腺標靶切片(Target Biopsy)』[圖 8B、9]，針對每一個疑似病灶做數針(≥ 4)的標靶切片(Target Biopsy)。為了達到最大診斷率，實務上會同時加做 12 針平均切片(Systematic biopsy)[圖 9]以避免漏診任何可能的攝護腺癌。一次標靶切片可能需要 60 分鐘以上，乃集合多團隊費時費工，才能達到精準切片的目的。



- 圖 9. 高階多參數磁振造影 mpMRI 融合超音波影像做全身麻醉『經會陰攝護腺標靶切片(Target Biopsy) ≥ 4 針』與同時加做『經會陰攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針』實際的 3D 立體影像圖。

➤ 攝護腺標靶切片(Target Biopsy)的精準性介紹

根據 2022 年一項 1,097 位病人將磁振造影 mpMRI 融合超音波影像做『經會陰攝護腺標靶切片(Target Biopsy)』的統計結果[圖 10]，mpMRI 判斷是不太確定/可能存在/極有可能存在具有臨床意義 csPCa 的癌症(PI-RADS 3/4/5)病灶接受標靶切片(target biopsy)，攝護腺癌切片陽性率依序遞增高達 51%/81%/94% (平均是非常高的 84%)，我們最在意可能會致命的中高惡性度攝護腺癌 csPCa (格里森 7-10 分)也是遞增為 26%/58%/81% (平均為相當高的 66%)，低度惡性(格里森 3+3=6 分)比率依序遞減為 24%/23%/13% (平均是 19%) [圖 10]。

Table 2 - Biopsy results per PI-RADS category^a

PI-RADS	MRI分數	Biopsy histology		攝護腺癌	低度惡性 GS 3+3	中高惡性度攝護腺癌 (格里森 GS 7-10 分)						
Category, n (%)		Benign, n (%)	PCa, n (%)		GG 1, n (%)	GG 2, n (%)	GG 3, n (%)	GG 4, n (%)	GG 5, n (%)			%
3	99 (9.0)	49 (49)	50 (51)		24 (24)	17 (17)	7 (7.0)	0 (0)	2 (2.0)			26
4	480 (44)	92 (19)	388 (81)		112 (23)	177 (37)	49 (10)	34 (7.1)	16 (3.3)			58
5	518 (47)	30 (5.8)	488 (94)		67 (13)	132 (25)	92 (18)	63 (12)	134 (26)			81
Total	1097 (100)	171 (16)	926 (84)		203 (19)	326 (30)	148 (13)	97 (8.8)	152 (14)			66

GG = grade group; MFGB = MRI-TRUS fusion guided biopsy; PCa = prostate cancer; PI-RADS = Prostate Imaging Reporting and Grading; % = percentage

- 圖 10. 高階多參數磁振造影 mpMRI 融合超音波影像做『經會陰攝護腺標靶切片(Target Biopsy)』的精準結果。PI-RADS 3/4/5 的病灶接受數針標靶切片，攝護腺癌切片陽性率依序遞增高達 51%/81%/94% (平均高達 84%)；可能會致命的中高惡性度攝護腺癌(格里森 7-10 分)也是依序遞增為 26%/58%/81% (平均是 66%)。圖片引用自文獻 Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: What Urologists Need to Know. Part 4: Transperineal Magnetic Resonance-Ultrasound Fusion Guided Biopsy Using Local Anesthesia. Eur Urol. 2022 Jan;81(1):110-117.

也就是說，如果先做 mpMRI 且有看到疑似病灶(PI-RADS 3/4/5)，再安排 mpMRI 融合超音波影像做『經會陰攝護腺標靶切片(Target Biopsy)』[圖 8B、9]，攝護腺癌的陽性診斷率平均可以高達 84%，其中 66%是我們最在意可能會致命的中高惡性度攝護腺癌 csPCa (格里森 7-10 分)[圖 10]。因為攝護腺癌的診斷一定要切片，mpMRI 融合超音波影像做『經會陰攝護腺標靶切片(Target Biopsy)』精準度最高、感染副作用最低，無怪是 2024 年美國準則最推薦、證據力最強(Category 1)的精準攝護腺癌切片診斷方法。

● 攝護腺健康指數 PHI 與 mpMRI 兩者先後不同互補搭配流程建議圖



沒有一種檢查是完美無缺點的。只參考『mpMRI』或『PHI』的陽性切片率與漏診率的重點與建議，在此整理提供給各位民眾參考。

- 表 1. 單獨參考『磁振造影 mpMRI』與『攝護腺健康指數 PHI』的陽性切片率與漏診率整理

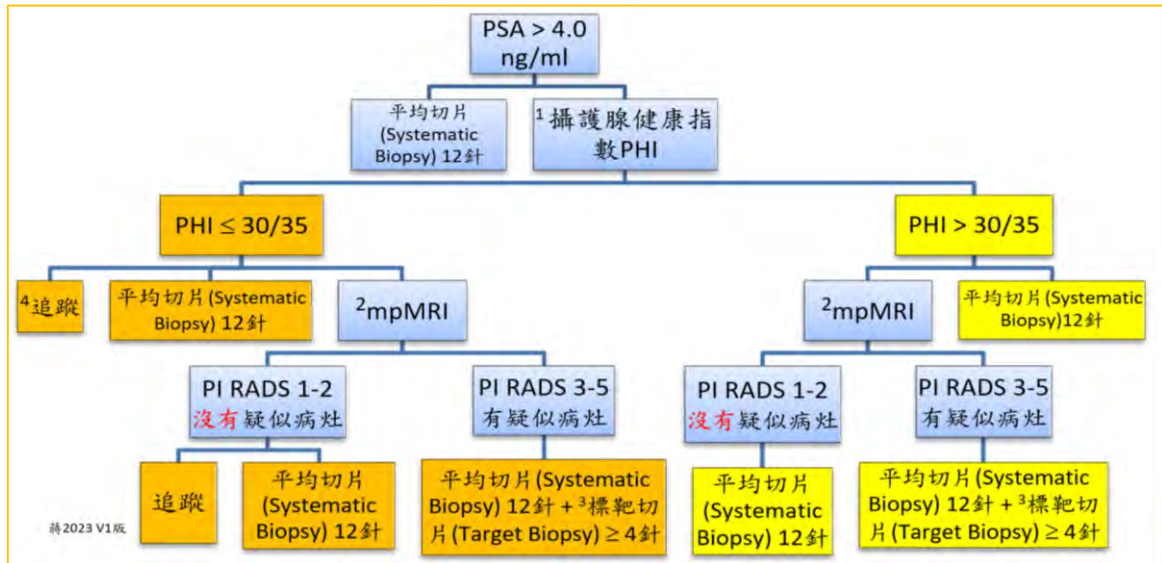
	mpMRI PI RADS 1-2	mpMRI PI RADS 3/4/5	PHI < 35	PHI > 35
中高惡性度攝護腺癌(格里森 7-10 分)陽性率	不標靶切片 (Target Biopsy)	標靶切片 26%/58%/81% (平均是 66%)	不平均切片 (Systematic biopsy)	平均切片 亞：21.5% 歐：40.2%
漏診中高惡性度攝護腺癌(格里森 7-10 分)率	15%	17%	18%	無資料
補救辦法	平均切片 (Systematic biopsy) 12 針	平均切片 (Systematic biopsy) 12 針	平均切片 (Systematic biopsy) 12 針	
資料出處	Prostate cancer detection rate in men undergoing transperineal template-guided saturation and targeted prostate biopsy. Prostate. 2022 Feb;82(3):388-396		圖 3. 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. Eur Urol. 2019 Apr;75(4):558-561.	

臺灣 50 歲以上男性(美國建議 45 歲以上)、PSA > 4.0 ng/ml (美國建議 PSA > 3.0 ng/ml)或肛門指診有問題時，建議直接 1.經直腸攝護腺平均切片檢查，或是 2. 切片前尋求第二或第三意見(PHI 或是 mpMRI)判斷是否需要接受經直腸/經會陰攝護腺切片檢查 [圖 6]，但是 PHI 與 mpMRI 兩者的先後順序要如何安排才能達到陽性診斷率的最大化呢？目前世界上沒有定論，在此提供 PHI 與 mpMRI 兩者先後不同互補搭配流程建議圖供大家參考[圖 11、12]。

- 當 PSA > 4.0 ng/ml 時

1. 直接『經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針』
2. 先參考攝護腺健康指數 PHI 再決定下一步的思考流程如圖 11。



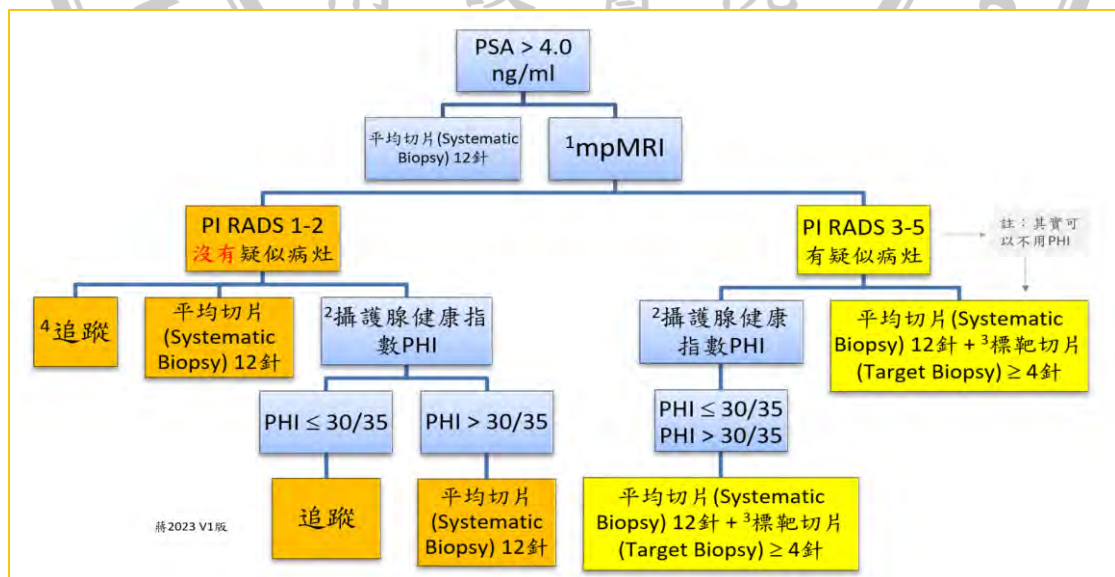


- 圖 11. 當 PSA > 4.0 ng/ml 時，先選攝護腺健康指數 PHI 再考慮高階多參數磁振造影(mpMRI)的建議流程圖。

1. 攝護腺健康指數(PHI)，需自費 2,500 元；
2. 確診攝護腺癌之前做 mpMRI，需自費 1.5 萬元左右；
3. mpMRI 融合超音波影像做『標靶切片(Target Biopsy)』，需自費 3.5 – 5.5 萬元左右；
4. PHI ≤ 35 只追蹤不切片，亞洲人可能會遺漏診斷 18% 中高惡性度攝護腺癌(格里森 7-10 分)的風險

- 當 PSA > 4.0 ng/ml 時

1. 直接『經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy) 12 針』
2. 先參考 mpMRI 再決定下一步的思考流程如圖 12。



- 圖 12. 當 PSA > 4.0 ng/ml 時，先選高階多參數磁振造影(mpMRI)再考慮攝護腺健康指數 PHI 的建議流程圖。

1. 確診攝護腺癌之前做 mpMRI，需自費 1.5 萬元左右；
2. 攝護腺健康指數(PHI)，需自費 2,500 元；
3. mpMRI 融合超音波影像做『標靶切片(Target Biopsy)』，需自費 3.5–5.5 萬元左右；
4. mpMRI PI RAD 1-2 只追蹤不切片，可能會遺漏診斷 15%平均切片(Systematic biopsy) 12 針診斷出來中高惡性度攝護腺癌(格里森 7-10 分)的風險。

雖然 PHI 的精準性比不上 mpMRI 可預先判斷攝護腺內是否存在 mpMRI PI-RADS 3/4/5 疑似病灶，進而搭配安排陽性率極高的『經會陰攝護腺標靶切片(Target Biopsy)』[8B]，但是 PHI 還是有很多優勢：相對較便宜、抽血方便快捷，一周即可看報告判斷是否需要切片，如果有需要可能可安排不用住院、門診局部麻醉『經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy)』[圖 8A]。

考量到 PHI 與 mpMRI 兩者的價錢、時效性、住院與否等因素[表 2]，每位病患的考量不盡相同，『沒有最好只有最適合』，在此僅盡量提供詳細的資訊供民眾與醫師共同討論與思考，完全沒有標準答案。

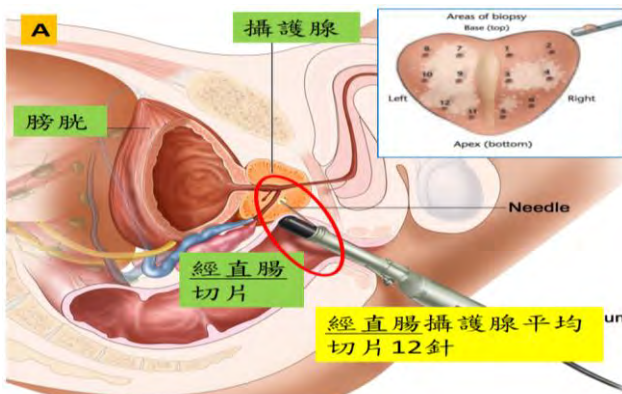
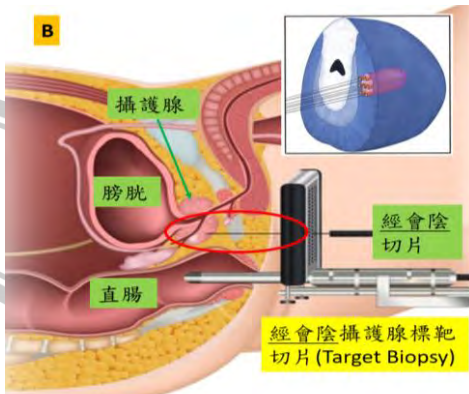
三、健保給付規定與需自費項目(~2024/6)

標準抽血 PSA 與局部麻醉『經直腸攝護腺平均切片(Systematic biopsy)12 針』都是健保給付項目，自費部分是：1. 攝護腺健康指數 PHI、2. 磁振造影(mpMRI)、3. mpMRI 融合超音波影像做『融合標靶切片(Target Biopsy)』手術[表 2]。

1. 抽血健保檢測 PSA：當 PSA > 4.0 ng/ml 直接安排標準健保給付局部麻醉的『經直腸超音波導引攝護腺平均切片 12 針』，這是過去近 30 年的標準做法，優點是便宜、方便、局部麻醉切片，最大缺點是切片陽性率太低。
2. 抽血自費檢測攝護腺健康指數 PHI：臺灣自 2019 年在各醫院陸續開始提供自費 PHI (約 2500 元左右)抽血檢查服務以提高攝護腺切片精準性，雖然尚未納入健保給付，但在泌尿科醫學會推動與爭取下，希望未來有機會通過健保給付 PHI。

● 表 2. 攝護腺特定抗原 PSA、攝護腺健康指數 PHI 與高階多參數磁振造影 mpMRI 的優缺點



	攝護腺特定抗原 (Prostate Specific Antigen PSA)	攝護腺健康指數(Prostate Health Index、PHI)： p2PSA/fPSA x √tPSA	高階多參數磁振造影 (multiparametric MRI、mpMRI)
比 喻	僅靠 1 組情報員(PSA)的資 訊，判斷是否需要全面性 轟炸	靠 3 組情報員(PHI：p2PSA/fPSA x √tPSA)的資訊，判斷是否需要全面 性轟炸	用高科技的無人機/衛星空拍，先判斷有無敵 人/敵人藏在哪裡，再做精準的標靶轟炸，能 得到最精準的結果。
切 片 法 圖 示			
優 點	1. 最便宜：健保給付 2. 方便：門診抽血，下周 看報告 3. 局部麻醉：可能門診安 排『經直腸攝護腺平均 切片 12 針』。	1. 比較精準：如果 PSA 4.0 - 10.0 ng/ml + PHI > 35 才切片，亞洲人 可↑4.7 - 8.6 倍攝護腺癌陽性診 斷率，最多可↓71%不必要的切 片檢查。 2. 便宜：自費金額僅 2,500 元 3. 方便：門診抽血，下周看報告 4. 局部麻醉：可能門診安排『經直 腸攝護腺平均切片 12 針』。	1. 最精準：如果攝護腺內有 mpMRI PI-RADS 3/4/5 疑似病灶 => 『經會陰攝護腺標靶切 片(Target Biopsy)』，攝護腺癌陽性率最高 [依 序遞增為 51%/81%/94% (平均是 84%)] 2. 安全：經會陰切片會↓↓感染風險 (注意：跟 切片相關的出血、尿滯留、疼痛的風險是一 樣的)
缺 點	1. 最不精準：無法看到攝 護腺內有無疑似病灶； PSA 4.0 - 10.0 ng/ml 切 片，臺灣人切片陽性率 偏低 (<20%) 2. 感染：經直腸切片可能 會有感染的風險	1. 不夠精準：無法看到攝護腺內有 無疑似病灶 2. 感染：經直腸切片可能會有感染 的風險 3. 風險：PSA 4.0 - 10.0 ng/ml + PHI <35 只追蹤不切片，有可能會漏 診 18%中高惡性度攝護腺癌 csPca 的風險	1. 昂貴：mpMRI 檢查費自費約 1.2-1.5 萬元， 若須 mpMRI 融合標靶切片(Target Biopsy)手 術，還再需自費手術費 3.5 -5.5 萬元 2. 耗時：臺大/北榮排檢自費 mpMRI 須預約 數月，報告還須數個工作天 3. 全身麻醉：必須住院安排『經會陰攝護腺 標靶切片(Target Biopsy)』 4. 風險：mpMRI PI RAD 1-2 只追蹤不切片，可 可能會遺漏診斷 15%中高惡性度攝護腺癌(格 里森 7-10 分)的風險

3. (自費/健保)磁振造影(mpMRI)：如果希望切片可以更精準，在切片前就做 mpMRI 需自



費 1.5 萬元左右。但如果切片後確診是攝護腺癌，再安排 mpMRI + 全身骨頭掃描，此乃新診斷腫瘤分期的標準安排，健保才有給付。

4. 自費 mpMRI 融合超音波影像做『標靶切片(Target Biopsy)』手術：近幾年全世界在這領域都有突破性的安全與精準大進步，由副作用可能較多又不精準的經直腸平均切片 [參閱 P. 3]，進步到更安全又精準的經會陰標靶切片。經會陰融合標靶切片手術費(含執行所需之特材及影像融合費用，不包含 mpMRI 費用)自費金額各廠牌、各醫院皆不相同，自費約 3.5 萬至 5.5 萬元左右。

隨著精準醫療技術的再進步，2019/20 年開始有 3D 超音波完全掃描能完整追蹤整個攝護腺病灶區域無死角無遺漏，或是全機器手臂自動定位(精準度可到 $\pm 1.5\text{mm}$)且會陰部只有左右各一個小傷口達到最簡單、最安全、最精準的切片方式[圖 8B]。以筆者調查資料，目前全臺共 5 家代理廠商，包括台灣達孚(BK BK ultrasound)、總達成(Focal Healthcare Fusion Bx)、元佑實業(Eigen Artemis)、台美醫療(KOELIS Trinity)、汎英(Biobot Mona Lisa)。各有其特色與優缺點，不管用哪一家儀器來執行自費『經會陰攝護腺標靶切片(Target Biopsy)』，目前並未有足夠證據顯示設備差異性和腫瘤陽性率偵測率。因此請尊重泌尿科醫師的習慣、選擇與專業判斷，畢竟使用醫師自身熟悉的切片儀器，為病人努力確認是否有攝護腺癌存在，才是精準切片的最重要目的。

攝護腺癌的診斷流程相當繁瑣複雜，因為 PSA 並非攝護腺癌專一性抗原，其精準性偏低，其他可能會造成 PSA 升高的良性原因常見有攝護腺肥大、攝護腺發炎、感染、近期尿管置放、遠距離腳踏車騎乘等，即便真的存在攝護腺癌，其病灶的大小、位置、病理分化情形等都可能影響傳統切片甚至核磁共振顯像偵測的結果，病患用藥狀況(5-alpha 還原酶抑制劑或不明中草藥或保健食品等)或是否先前接受過切片等情形也會影響抽血數值及醫師的臨床判斷。雖然本文提供各式檢測資料的數據作為檢查參考，但仍未臻完善，無法全面涵蓋所有臨床情境，甚至若有 PSA 數值符合本文但若有異常高的情形（例如上百或者上千），此時須



較本文討論情境更要注意攝護腺癌風險。特別提醒的是，並沒有百分之百準確的檢驗，能夠一「試」定生死。因此還是需諮詢醫師專業意見，並配合必要之檢查及定期追蹤，觀察 PSA 爬升速度也是常見追蹤和偵測方式。

