

内容

一,什么叫肿瘤标志物

二,肿瘤标志物的应用领域

三,肿瘤标志物的分类和介绍

四,肿瘤标志物在临床的具体应用

五,应用中的常见误区

六,源德公司的产品

一，什么叫肿瘤标志物？

肿瘤标志物通常是指由肿瘤细胞合成、释放，或者是机体受肿瘤刺激而产生的物质。一般可分为两大类：

- 1、一种称之为**特异性**肿瘤标志物，即只有患某种特定肿瘤时，它才会显著性升高；
- 2、另一类称为**辅助性**肿瘤标志物，它在正常情况下也可由某种正常组织产生，但在类似组织发生肿瘤时，其含量会急剧升高

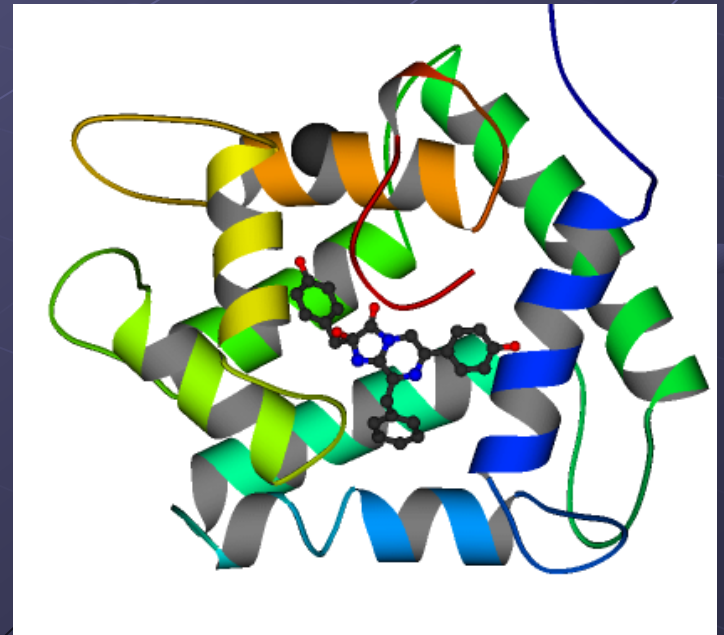
显而易见，后者在同类组织良性增生时也会升高，只是在发生肿瘤时，其含量变化更明显一些而已。因此，其检测肿瘤的灵敏度和特异性往往不尽如人意。

遗憾的是，目前临床上普遍检测的肿瘤标志物大多属于后者。因此临床上一般将肿瘤标志物的检测作为高危人群的**早期筛查**以及肿瘤确诊病人的**疗效观察和预后分析手段**。

所以，对于大多数肿瘤的**确诊**，目前尚不能**单纯**依赖肿瘤标志物的检测。

二，肿瘤标志物的应用领域

- ①肿瘤普查 ,肿瘤高危人群的筛选
- ②肿瘤的诊断和鉴别诊断
- ③生物特点和疾病阶段的判断
- ④疗效观察和判断预后



①、肿瘤早期筛查。一个好的肿瘤标志物，在肿瘤的筛查中有一定的意义。

如绒毛膜促性腺激素（HCG）已成功地用于一般人群绒毛膜癌的筛查，通过这一标志物的筛查使用，已使全世界的绒毛膜癌患者死亡率明显下降。

1963年胎儿甲种球蛋白（AFP）的问世，在诊断原发性肝癌方面具有特殊意义。特别是在群体普查中有较大的实用价值。在非洲和东南亚国家常用AFP检查作为在乙型肝炎患者中筛查肝细胞性肝癌的工具。我们国家70年代以后在上海等地，通过对大量人群的AFP普查，曾检出不少肝癌特别是小肝癌患者。

所以肿瘤标志物的筛查对高危人群有很大应用价值。

②、出现肿瘤症状或可疑肿物后的鉴别诊断。当一个患者被怀疑患肿瘤时，此时肿瘤标志物的检测对鉴别是良性和恶性肿瘤十分有帮助。

③、生物特点和疾病阶段的判断。一旦明确诊断，应马上测定肿瘤标志物的基础水平，以便对估计预后提供帮助。

④、疗效观察和判断预后。是**肿瘤标志物最有价值**的作用。

手术前肿瘤标志物升高，术后下降，表明手术成功；

术后略有下降，随即重新升高，提示手术未奏效；

术后下降，过段时间后又明显升高，提示肿瘤复发或转移。

这种提示往往早于临床症状出现前数月。肿瘤患者经治疗后，肿瘤标志物的升降与患者的疗效和预后有良好的相关性。治疗后肿瘤标志物下降说明治疗有效；治疗后肿瘤标志物继续升高，应更换治疗方案，如果更换治疗方案后肿瘤标志物持续升高，往往预示着复发或转移。

三，肿瘤标志物的分类

(一)、胚胎性肿瘤标志物

(二)、含糖物质类标志物

(三)、酶类标志物

(四)、激素类标志物

(五)、其它蛋白质类标志物

(一)、胚胎性肿瘤标志物

这一类肿瘤标志物是指那些原本只在胎盘期出现，但在机体发生肿瘤时，其基因表达被再度激活，从而重新在成年个体出现的蛋白。其常见的检测标志如下：

名称	性质	相关肿瘤
甲胎蛋白	糖蛋白70ku	肝细胞、胚细胞（非精原细胞瘤）
β -癌胚抗原	80ku	结肠
癌胚铁蛋白	糖蛋白600ku	肝
癌胚抗原	糖蛋白22ku	结肠、直肠、胰腺、肺、乳腺
胰癌胚抗原	糖蛋白40ku	胰腺
鳞状细胞抗原	糖蛋白44-48ku	肺、皮肤、头和颈部
组织多肽抗原	细胞角蛋白8.18.19	乳腺、结肠

甲胎蛋白（AFP）

一、原发性肝癌

AFP升高是原发性肝癌的重要指标之一，其特异性强、灵敏度高。

血清含量大于400ug/L作为原发性肝癌的诊断阈值。大部分患者呈持续性高水平升高，部分患者呈低水平升高，即20ug/L-400ug/L。

但AFP阴性不能排除原发性肝癌，因为18%-20%的原发性肝癌患者血清AFP正常。

二、孕妇血清AFP与胎儿状态

当胎儿患低氧症、宫内死亡、遗传缺陷、先天性神经管畸形、无脑儿、脊柱裂的时，母体血清AFP异常增高。有报道称，正常孕妇血清AFP大于800ug/L时预示胎儿处于危境或已经死亡，大于1075ug/L时多见死胎流出，其死胎的诊断率可达80%。

另外，若胎儿有先天性肾病综合症、先天性食管及十二指肠闭锁、性染色体异常、脑积水、法乐氏四联症等时，羊水中AFP亦明显升高。

三、肝良性病变

某些肝良性病变时，血清AFP也会升高。如病毒性肝炎患者轻度升高，慢性肝炎患者有20%AFP升高，暴发性肝炎患者AFP也明显升高。病理检验发现AFP升高与肝细胞再生与受损有关。

癌胚抗原（CEA）

一般情况下，CEA是由胎儿胃肠道上皮组织、胰和肝的细胞所合成。通常在妊娠前6个月内CEA含量增高，出生后血清中含量已很低。健康成年人血清中CEA浓度小于25 $\mu\text{g/L}$ 。

CEA属于非器官特异性肿瘤相关抗原，分泌CEA的肿瘤大多位于空腔脏器，如胃肠道、呼吸道、泌尿道等。

正常情况下，CEA经胃肠道代谢，而肿瘤状态时的CEA则进入血和淋巴循环，引起血清CEA异常增高，使上述各种肿瘤患者的血清CEA阳性。

临床上血清**CEA**浓度的变化主要有下列原因：

1,原发性结肠癌，患者**CEA**升高者占45—90%。

2,腺胰癌、胆管癌、胃癌、食道癌、肺癌、乳腺癌和泌尿系肿瘤，阳性率50—70%。

3,结肠癌患者手术切除后1—3周内血中**CEA**可下降到正常水平。如术后**CEA**持续阳性，说明手术切除不完全或癌肿发生转移，提示病人预后较差或者有复发的可能。

良性肿瘤、炎症和退行性疾病，如结肠息肉、溃疡性结肠炎、胰腺炎和酒精性肝硬化病人CEA也有部分升高，但远远低于恶性肿瘤，一般小于 $20\mu\text{g/l}$ 。所以测定CEA可以作为良性与恶性肿瘤的鉴别诊断依据。

(二) . 含糖物质类标志物

这类标志物可分为为高分子粘蛋白类和血型类抗原两大类，大多以首次建立的单克隆抗体杂交瘤细胞株编号命名。这类抗原标志物通常用单克隆抗体检测，而对一些糖类抗原的异质体，则用不同的植物凝集素来进行分离检测。常见类型分别如下：

名称	生化本质	相关肿瘤的组织来源	常用单克隆抗体
高分子粘蛋白抗原肿瘤标志物			
CA125	糖蛋白	卵巢、子宫内膜	OC125
CA15-3	糖蛋白	乳腺、卵巢	DF3和115DB
CA549	高分子糖蛋白	乳腺、卵巢	BC4E549 BC4n154
CA27.29	高分子糖蛋白	乳腺	B27.29
类粘蛋白	糖蛋白		b-12
CA72-4	糖蛋白	卵巢、乳腺、胃肠、结肠	B27.3.cc49
鳞状细胞抗原	糖蛋白	子宫颈、肺、皮肤、头颈部	SCC
DU-PAN-2	粘蛋白	胰腺、卵巢、胃	DU-PAN-2
血型类抗原肿瘤标志物			
CA199	唾液酸化路易氏A抗原	胰腺、胃肠、肝	116NS19-9
CA50	唾液酸化节酞脂	胰腺、胃肠、结肠	Colo-50
CA242	唾液酸化鞘糖脂	结肠、直肠、胰腺	C242

癌抗原CA125

癌抗原125 (Cancer Antigen, CA125)是一种与**上皮性卵巢癌**相关的高分子量糖蛋白。卵巢癌多见于**55-75岁**妇女中，其发病率随年龄的增长而上升，由它引起的死亡占**40岁以上**妇女死亡原因的**2%**。研究表明，浆液性子宫内膜样癌、透明细胞癌、及未分化卵巢癌患者血清中的**CA125**含量明显升高。

临床上卵巢癌病人血清CA125水平明显升高，手术和化疗有效者CA125水平很快下降。若有复发时，CA125升高可先于临床症状之前。

其它非卵巢恶性肿瘤也有一定的阳性率，如乳腺癌40%、胰腺癌50%、胃癌47%、肺癌44%、结肠直肠癌32%、其它妇科肿瘤43%。非恶性肿瘤，如子宫内膜异位症、盆腔炎、卵巢囊肿、胰腺炎、肝炎、肝硬化等虽有不同程度升高，但阳性率较低。

据统计，60%卵巢癌，80%播散型卵巢癌患者的血清CA125浓度大于35kU/L。

另外，CA125血清浓度轻微上升还见于1%健康妇女，3%良性卵巢疾患，6%或非肿瘤患者，包括孕期起始3个月、行经期、子宫内膜异位、子宫纤维变性、急性输卵管炎、肝病、胸腹膜和心包感染等。

CA125测定和**盆腔检查的结合**可提高检测的特异性。**动态**观察血清CA125浓度有助于卵巢癌的预后评价和治疗控制，经治疗后，CA125含量可明显下降，若不能恢复至正常范围，应考虑有残存肿瘤的可能。

目前，CA125是诊断卵巢癌和监测其复发的最敏感指标。

癌抗原CA15—3

CA15-3存在于多种腺癌内，如乳腺癌、肺癌、肺腺癌及卵巢癌等，是检测乳腺癌比较重要的抗原。

30-50%的乳腺癌患者CA15-3明显升高；60-80%进展期乳腺癌病人CA15-3血清水平高于30kU/L。CA15-3通常可用于判断乳腺癌进展与转移；

因其含量的变化与治疗结果密切相关，因此也可用于检测治疗效果。它也是检测乳腺癌患者术后复发的最佳指标，当CA15-3大于100kU/L时，可认为有转移性病变。

CAI5—3又被称为乳腺癌抗原，用CAI5—3诊断乳腺癌，阳性率为30%左右，有转移灶的乳腺癌阳性率可达63%以上。其他肿瘤的阳性率为胰腺癌20%，大肠癌16%，胃癌10%，但早期乳腺癌和非恶性乳腺肿瘤的阳性率较低。

癌抗原CA19—9

CA19-9是胰腺癌，胃癌，结、直肠癌、胆囊癌的相关标志物，大量研究证明CA19-9浓度与这些肿瘤大小有关，是至今报道的**对胰腺癌敏感性最高的标志物**。

临床上CA19-9测定主要用于以下领域：

（一）、 消化道恶性肿瘤：

胰腺癌、肝癌系癌、胃癌、结直肠癌的CA19-9水平分别是正常均值的683、535、279、115倍。而阳性率以胰腺癌为最高，故CA19-9是胰腺癌较好的标志物；

（二）、胰腺癌诊断中的应用：

- 1、大部分胰腺癌患者血清CA19-9水平明显增高。如果一正常参考范围上限（37kU/L）为诊断标准，敏感性和特异性均可达90%以上；
- 2、CA19-9水平与肿瘤的阶段有关，血清中含量的高低提示手术的难易程度；
- 3、术前CA19-9水平对预后有一定提示作用，低者预后较好；
- 4、术后CA19-9水平降至正常者生存期长于未下降者；
- 5、肿瘤复发时，CA19-9可再度升高，并且发生于影像学诊断之前。因此可用于作监测肿瘤的复发。

（三）、其他恶性肿瘤：

卵巢癌、淋巴癌、胃癌、肝癌、食道癌、乳腺癌的阳性率较低。应用如下：

胃癌的阳性率约为25%-60%，且与肿瘤分期有关。对于胃癌患者，同时检测CEA可提高阳性率；

直肠、结肠癌患者，阳性率为18%-58%，与肿瘤分期有关。同时测定CEA可提高敏感度，如果治疗有效，CA19-9下降速度较CEA快；

胆囊癌、胆管癌、胆道癌的CA19-9阳性率较高，可用于区别胰腺癌、胆管癌合并的黄疸与阻塞性黄疸。后者的CA19-9水平较低

（四）、非肿瘤性疾病：

低浓度增高、一过性增高可见于慢性胰腺炎、胆石症、肝硬化、肾功能不全、糖尿病等。

使用原则：CA19-9与AFP、CEA联合检查，有助于提高胃肠道肿瘤的诊断效率。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/157105131012006134>