



肿瘤标志物，TM

校医院

刘妍



概述

概 述

- ❖ 癌症对人类健康和生命的威胁很大。它和心血管疾病一起，已成为医学上的两大难关。全世界52亿人口中，每年约有700万人新患癌症，每年约有500多万人死于癌症，几乎每6秒钟就有一名癌症患者死亡。近年来，我国癌症的发病率呈上升趋势，恶性肿瘤居城市人口死因的首位
- ❖ 随着医学的进步和发展，诊断方法不断进步可以使大约80-90%的癌症得到确诊，而且，1 / 3的癌症患者能在早期发现。世界卫生组织作出的最新权威性结论：癌症患者如果能早期发现，治愈率可达80%。因此，早期肿瘤诊断已成为全世界医务人员长期以来极尽全力研究的热门课题

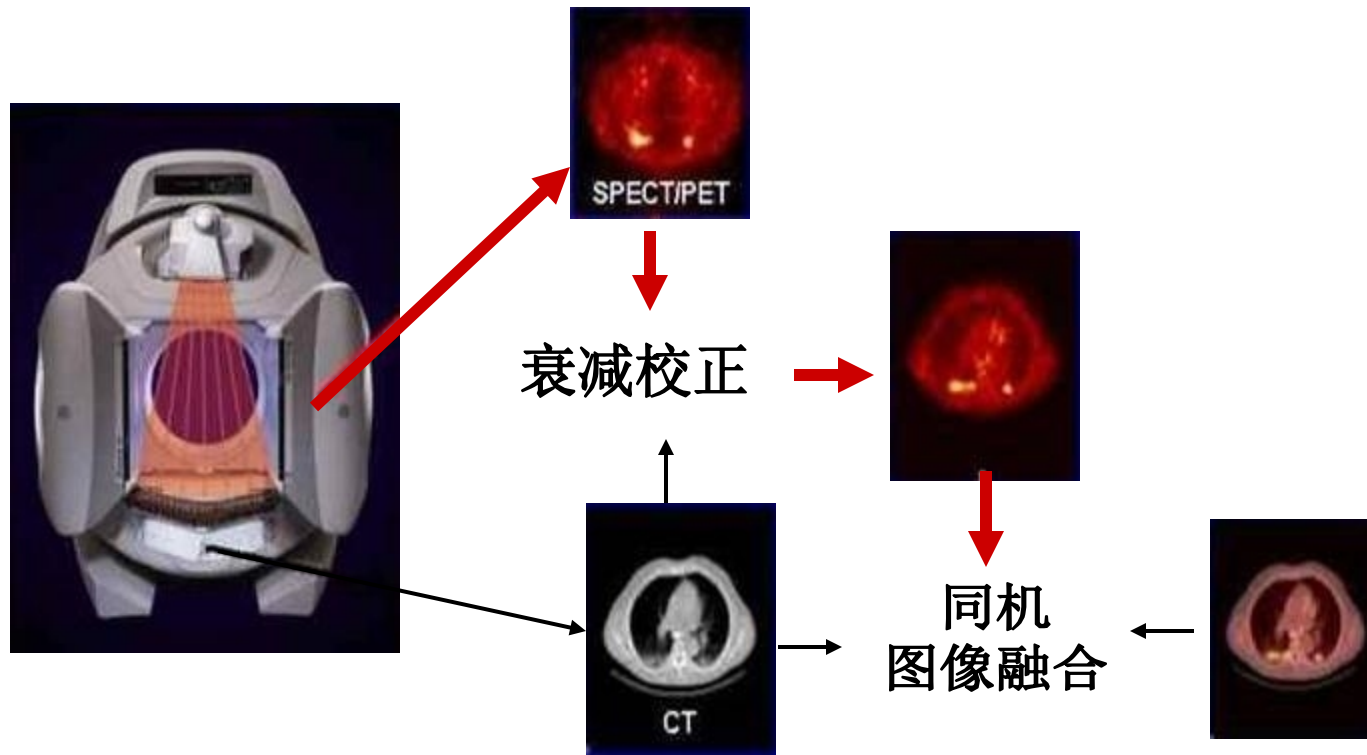


诊断肿瘤有两大类方法

❖ 医学影像学方法

❖ 检验诊断学、核医学方法。这里讨论的肿瘤标志物的测定，就属于这一类

图像融合



肿瘤标志物 (Tumor marker, TM)

- ❖ 1978年Herberman在美国国立癌症研究所召开的人类肿瘤免疫诊断会上提出的
- ❖ 肿瘤标记物 (**tumor marker**) 又称肿瘤标志物，是指特征性存在于恶性肿瘤肿瘤细胞，或由恶性肿瘤细胞异常而产生的物质，或是宿主对肿瘤的刺激反应而产生的物质，并能反映肿瘤发生、发展，监测肿瘤对治疗反应的一类物质。存在于肿瘤患者的组织、体液和排泄物中，能够用免疫学、生物学及化学的方法检测



肿瘤标志物的用途

- ❖ 肿瘤的早期发现
- ❖ 肿瘤筛查
- ❖ 肿瘤的诊断、鉴别诊断与分期
- ❖ 肿瘤疗效的检测
- ❖ 肿瘤复发的指标
- ❖ 肿瘤的预后判断



肿瘤标记物的分类

目前的分类方法有两种：

- ❖ 按肿瘤标记物的来源
- ❖ 按肿瘤标记物本身的化学性质和免疫学特性

按肿瘤标记物本身的性质分类

- ❖ 胚胎抗原
- ❖ 蛋白类标记物
- ❖ 糖类标记物
- ❖ 酶类标记物
- ❖ 激素类标记物
- ❖ 基因类标记物
- ❖ 其他肿瘤标记物



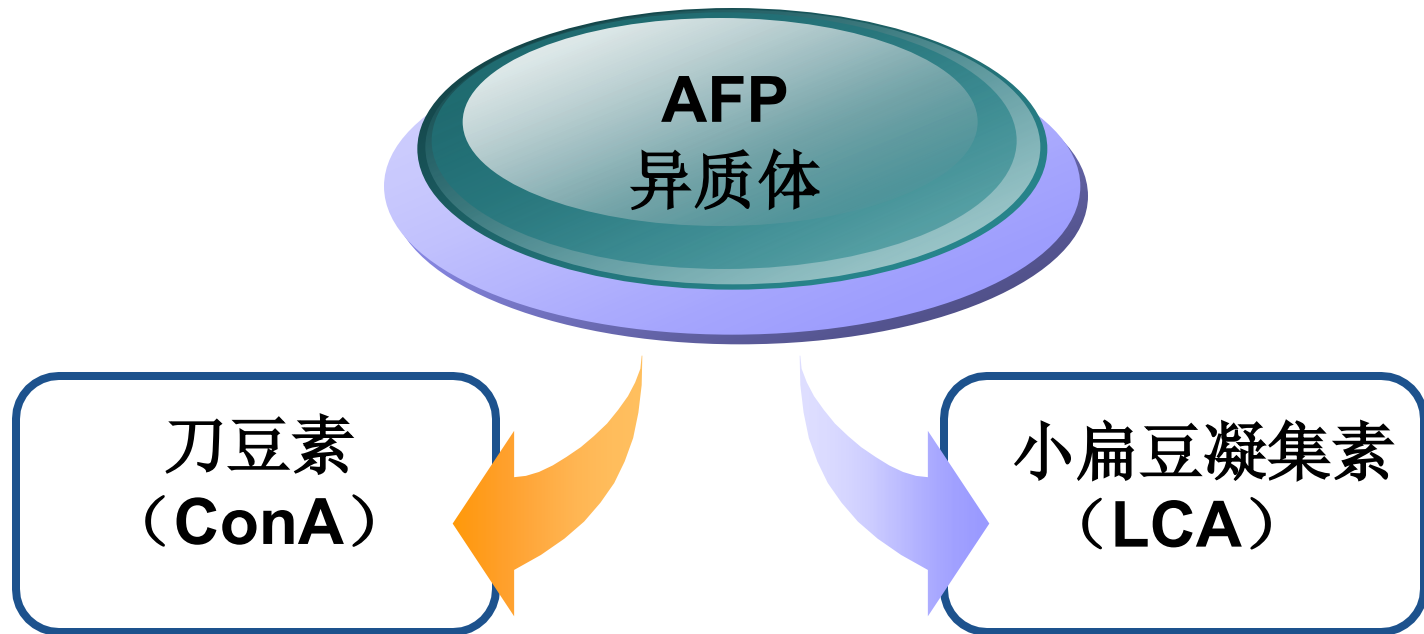


甲胎蛋白 **AFP**

(**alpha-fetoprotein**)

胎儿发育早期，由肝脏和卵黄囊合成的一种血清糖蛋白，电泳时位于白蛋白和 α 1球蛋白之间，胎儿出生后不久即逐渐消失。成人血清中含量甚微。

AFP异质体



LCA结合型AFP $\geq 25\%$ ，原发性肝癌
 $< 25\%$ ，良性肝病

临床意义

- ❖ 在我国60~70%的肝癌病人存在AFP高于正常值
- ❖ 正常人血清AFP值为10~30 $\mu\text{g/L}$ 。凡AFP>500 $\mu\text{g/L}$ 持续1个月或AFP>200 $\mu\text{g/L}$ 持续2个月，应高度怀疑肝癌，同时应有医学影像学的证据参与诊断
- ❖ 低浓度（50~200 $\mu\text{g/L}$ ）持续时间超过2个月的患者，应视为肝癌的高危人群
- ❖ 当谷丙转氨酶（ALT）正常，用AFP来诊断肝癌，可取性可达100%



- ❖ 在进行肝癌诊断时，应排除由妊娠、活动性肝炎、生殖腺胚胎瘤、继发性肝癌和少数消化道肿瘤等引起的AFP升高，通常由非原发性肝癌引起的AFP升高，一般都不会高于400 $\mu\text{g/L}$
- ❖ 3.6~5.2%的胆管上皮癌、84%以上的肝母细胞癌和70%左右的生殖性畸胎瘤及较少比例的胰腺癌、肺癌、肾癌和白血病患者也可出现AFP低浓度的异常升高



良性病变中的AFP升高

- ❖ 升高一般是散在的和暂时的
- ❖ 肝炎病人，10%升高
水平 $<50 \mu\text{g/L}$
- ❖ 肝硬化病人，30%升高
水平 $< 500 \mu\text{g/L}$



缺点

- ❖ 对原发性肝癌的敏感性只有70%左右
- ❖ 对转移性肝癌的诊断效果就更差
- ❖ 对AFP指标阴性，临床可疑的患者应结合其他检查资料或多项指标联合检测，如同时检测 γ -GT-II、AFU、ALP等，以期优势互补，减少漏诊



疗效观察和预后的评估

- ❖ 若AFP及胆红素同时明显升高，病人存活期很短
- ❖ 原发性肝癌在治疗过程中，如AFP含量保持在术后水平，示病情稳定；下降示病情好转，持续不降说明疗效不佳



2

癌胚抗原

CEA

(carcinoembryonic antigen)

是一种可溶性糖蛋白，胚胎期主要存在于胎儿的胃肠道、胰腺和肝脏。胃肠道恶性肿瘤时可见血清**CEA**升高，在乳腺癌、肺癌及其他恶性肿瘤中也可出现表达，并分泌于体液中。

临床意义

恶性肿瘤的辅助诊断:

CEA在中晚期肿瘤中的阳性率

- ❖ 胰腺癌 88~91%
- ❖ 肺癌 76%
- ❖ 结肠癌 73%
- ❖ 乳腺癌和卵巢癌 73%
- ❖ 膀胱癌、宫颈癌和子宫内膜癌中也有升高



CEA 的优势

CEA是一个结肠癌标记物，CEA与CA242联合应用目前被认为是对结肠癌的最佳标记物的搭配。在整个直肠癌治疗其间，CEA是一个有效的监视指标，是发现复发的理想指标，其敏感性高于X线和直肠镜。



CEA 的 局 限 性

- ❖ 只在肿瘤的中晚期才有较显著的升高，也不只局限于某一类肿瘤，因此CEA对多数肿瘤的早期发现与鉴别诊断并无帮助
- ❖ CEA具有较高的假阳性和假阴性，并不适合用于肿瘤的普查



预后的评估

- ❖ 术前CEA水平正常的患者手术治愈率高，术后不易复发
- ❖ 若术前CEA已升高者，则大多数已有血管壁、淋巴系统和周围神经的侵犯和转移，预后较差
- ❖ 术后若癌症有转移或复发者，在临床症状出现前10周~13个月，CEA就有可能开始升高，CEA浓度变化随病情进展而升高



伴CEA升高的良性疾病

- ❖ 吸烟者
- ❖ 溃疡性结肠炎
- ❖ 胰腺炎
- ❖ 结肠息肉





蛋白质标记物

正常细胞在恶变过程中必将伴随着细胞表型及基因型的改变，导致某些与肿瘤相关的基因出现异常的高表达，有些表达的蛋白还可分泌进入宿主体液中。当肿瘤快速分化、增值时，一些在正常组织中不表达的蛋白类型或组分可大量出现，如作为细胞支架的角蛋白，可作为肿瘤标记物。



1

鳞状细胞癌抗原

SCC

(**squamous cell carcinoma antigen**)

是从子宫颈鳞状细胞癌组织中分离出来的一种糖蛋白，存在于鳞状细胞癌的胞浆内，是一种较好的鳞癌肿瘤标志物。牛皮癣、肾功能不全或肺、肝、乳腺的良性疾病病人，其血清SCCAg也可出现非特异性升高。此外汗液的污染也可引起假阳性结果。

临床意义

- ❖ 早期肿瘤SCCAg 很少升高，不适用于肿瘤的普查
- ❖ SCCAg在小细胞肺癌中并不升高，而在肺鳞癌中常出现异常升高， SCCAg的检测有助于鉴别小细胞肺癌和非小细胞肺癌
- ❖ SCCAg在血液中的半衰期仅为数十分钟，根治性肿瘤切除后，术前异常升高可在术后72h内迅速降至正常水平。姑息性切除术后，SCCAg水平可暂时性下降，但多数仍高于正常
- ❖ 连续动态检测SCCAg水平可以作为一项监测肺及食管鳞癌疗效，尤其是检测手术疗效的敏感指标

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/437110002012006134>