

肿瘤标志物的临床应用

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。
- ❖ 伴随医学的进步和发展，诊疗措施不断进步能够使大约80-90%的癌症得到确诊，而且，1 / 3的癌症患者能在早期发觉。世界卫生组织作出的最新权威性结论：**癌症患者假如能早期发觉，治愈率可达80%以上。**所以，早期肿瘤诊疗已成为全世界医务人员长久以来极尽全力研究的热门课题。

2023年城乡居民前十位疾病死亡率及死亡原因构成

顺位	城市			农村		
	死亡原因 (ICD-10)	死亡专率 (1/10万)	构成 (%)	死亡原因 (ICD-10)	死亡专率 (1/10万)	构成 (%)
1	恶性肿瘤	166.97	27.12	恶性肿瘤	156.73	25.39
2	心脏病	121.00	19.65	脑血管病	134.16	21.73
3	脑血管病	120.79	19.62	呼吸系病	104.20	16.88
4	呼吸系病	73.02	11.86	心脏病	87.10	14.11
5	损伤及中毒	31.26	5.08	损伤及中毒	53.02	8.59
6	内分泌营养和代谢疾病	21.09	3.43	消化系病	16.33	2.65
7	消化系病	17.60	2.86	内分泌营养和代谢疾病	11.05	1.79
8	泌尿生殖系病	6.97	1.13	泌尿生殖系病	5.70	0.92
9	神经系病	6.34	1.03	神经系病	4.35	0.70
10	精神障碍	3.69	0.60	精神障碍	4.27	0.69
	十种死因合计		92.36	十种死因合计		93.46

肿瘤检验的措施

- ❖ 1、病理学确实证成果（金原则）
 - ❖ 脱落细胞学，穿刺细胞学，组织细胞学
- ❖ 2、影像学的大致检测
 - ❖ 超声影像，一般放射 CT, MRI, PECT
- ❖ 3、试验室的肿瘤标志物检验措施及应用

门诊

中国人民解放军第九四医院检验报告单

姓名:

病员号:

标本种类: 血清

样本号: MA2196

性别:

科别:

检测日期: 2014-11-22

临床诊断:

年龄: 岁

床号:

送检医生:

项目名称	结果	单位	参考范围	检测方法
甲胎蛋白	1.94	ng/ml	0.00—7.20	电化学发光法
癌胚抗原	4.43	↑ ng/ml	0.00—3.40	电化学发光法
糖类抗原19-9	10.3	U/ml	0.00—39.00	电化学发光法
糖类抗原125	11.8	U/ml	0.00—35.00	电化学发光法

备注:

收样日期: 2014-11-22 09:40

报告日期: 2014-11-22 11:58

检验者: 王军

审核者:

注: 此结果仅对该标本负责! -

肿瘤标志物的定义

肿瘤标志物 (Tumor Marker, TM)：是由肿瘤细胞产生的，存在于细胞、组织或体液中，能用化学或免疫措施定量的、能**证明癌肿存在**、能**监测肿瘤治疗和预后**的物质。这些物质必须在正常人中不存在或者是在癌肿患者中出现的水平明显高于正常人。

"理想"的肿瘤标志物的特点:

- ❖ (1)敏感性高，能早期测出全部肿瘤患者；
- ❖ (2)特异性好，鉴别肿瘤和非肿瘤患者应100%精确；
- ❖ (3)有器官特异性，能对肿瘤定位；
- ❖ (4)血清中浓度与瘤体大小、临床分期有关，可用以判断预后；
- ❖ (5)半衰期短，能反应肿瘤的动态变化，监测治疗效果、复发和转移；
- ❖ 然而目前所应用的肿瘤标志物均未到达上述要求，但如正确合理使用，仍有很大临床价值，关键是要正确评价肿瘤标志物检测的临床意义。

肿瘤标志物的临床应用

- 高危人群的筛查
- 有症状者的辅助诊疗
- 癌症的临床阶段的分期
- 疾病进程的预后指标
- 评估治疗方案有效性
- 判断癌症是否复发
- 治疗应答的监测

高危人群中恶性肿瘤的早期检测

- ❖ 有某些标志物对高危人群的普查很有意义，尤其是有肿瘤家族史和有症状患者肿瘤发病率较高
- ❖ **AFP** —肝硬化、肝癌
- ❖ **PSA**—不小于50岁的前列腺腺瘤患者
- ❖ 降钙素—疑有甲状腺髓质癌或家族中出现过此类癌患者

定 位

- **TM基本上不能对肿瘤定位**

极少数TM如前列腺特异性抗原（PSA），甲状腺球蛋白等具器官特异性，但不是肿瘤特异性。

确 诊

- 一般不能进行确诊

因为TM无足够的肿瘤特异性。

分 期

- 大多数TM与疾病分期有关联
- 浓度与肿瘤大小一般存在关联
- 但并不能以TM 浓度精确指示各期肿瘤，不能根据个体测得值来判断肿瘤大小
- 因为各期肿瘤的TM浓度范围极广，且相互重叠。

治疗监测、分析病程、评估疗效

- TM的基础水平：个体首次诊疗测得的肿瘤标志物作为可作为本人**治疗后检测的基础水平**，与后期检测值相对照，判断疗效。

治疗监测、分析病程、评估疗效

这是TM的最主要的应用价值,能明确外科治疗、放射治疗或者化疗是否有效。

合适的肿瘤标志物的选择能够反应肿瘤的残余量,这种定量关系十分主要,如Rustin报道应用HCG监测绒毛膜上皮细胞癌的疗效/检测抗药性和推断何时停止治疗的良好时机等应用。治疗完毕后的肿瘤标志物浓度下降可用于初步评估残留肿瘤组织和肿瘤完全消除的程度。

治疗检测

TM评价治疗有效性方案 (Beastall, 1991)

- 无效: TM浓度与治疗前相比下降 $<50\%$
- 改善: TM浓度与治疗前相比下降 $>50\%$
- 有效: TM浓度与治疗前相比下降 $>90\%$
- 显效: TM浓度下降至临界值下列

疗效监测

- ❖ 治疗后标志物的浓度变化与疗效、预后有一定的有关性:
- ❖ ①肿瘤标志物浓度术前升高而于术后下降或降至正常参照水平下列,提醒治疗有效,预后良好;
- ❖ ②肿瘤标志物浓度不下降或下降极少:提醒肿瘤切除不完全有残留肿瘤或肿瘤转移或存在多发性肿瘤;
- ❖ ③肿瘤彻底切除或影像检验未发觉残余肿瘤,但肿瘤标志物未下降到健康对照组的参照水平范围内,预示治疗无效。
- ❖ ④肿瘤标志物浓度下降,但过一段时间(约数月)后又重新上升,提醒肿瘤复发或转移,预后差。

肿瘤复发的早期检测、监测转移，拟定不知起源的转移肿瘤的原发肿瘤

- ❖ TM浓度是外科手术切除后非侵入性监测指标，手术后肿瘤标志物浓度正常，再增高预示肿瘤复发;增高速度预示肿瘤进展或转移情况。
- ❖ 1.如肿瘤标志物浓度维持在低水平或正常范围内，其他非侵入性或昂贵的检验(如CT、MRI、PET/CT)都是多出。
- ❖ 2.如肿瘤标志物浓度升高，则有必要进行上述检验。
- ❖ 3.如能精确测定肿瘤标志物，近50%病例，浓度将比其他检验至少早8~10个月预示肿瘤的进展。
- ❖ 但在多数恶性肿瘤病例中，对疾病发展早期认知与治疗不可行性之间存在着不一致问题。

判断预后

- ❖ 检测TM另一主要的特征就是预测价值，一般基础水平越高，越可能处于癌症晚期，预后较差，基础水平正常或仅轻微升高，预示着极有可能肿瘤不再复发、复发时间延长或存活时间长。
- ❖ 如术前血清CEA和CA15-3水平与肿瘤大小、淋巴结状态、组织分级同为乳腺癌的独立预后原因。

影响血液和体液中肿瘤标志物浓度的原因

1. 肿瘤的大小和肿瘤细胞的数目：肿瘤越大细胞越多，肿瘤标志物的浓度越高。
2. 肿瘤细胞合成和分泌肿瘤标志物的速度：肿瘤细胞合成和分泌肿瘤标志物的速度越快，血液循环中肿瘤标志物的浓度越高。
3. 肿瘤组织的血液供给好坏：若血液供给差，血液循环中肿瘤标志物的浓度低。

4. 肿瘤细胞是否有坏死和坏死的程度：肿瘤细胞坏死后，释放出大量肿瘤标志物，使肿瘤局部和血液中肿瘤标志物的浓度升高。

5. 肿瘤细胞的分化程度和肿瘤的分期：肿瘤细胞分化程度越差，恶性程度越高，越晚期，产生的肿瘤标志物越多。

6. 肿瘤细胞是否体现和合成肿瘤标志物：
有些肿瘤细胞不体现、不携带肿瘤标志物，则在血液和体液中就检测不到。

7. 肿瘤标志物在体内的降解和排泄速度：
若肝、肾功能差，排泄速度慢，则肿瘤标志物在体内可异常升高。

1

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。

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/637143020104006154>