



# 肿瘤标记物及其临床应用

# 肿瘤标记物(tunmor maker TM)概念

癌细胞分泌或脱落到体液/组织中的物质，  
或人体对体内新生物（癌）反应而产生并进入到体液或组织中的物质



有的不存在于正常人体内而只见于胚胎中，  
有的在肿瘤病人体内高度表达，含量超过正常人体内含量



对于肿瘤：辅助诊断、分析病程、指导治疗、监测  
复发或转移、以及判断预后

# 血清学肿瘤标记物

- **胚胎抗原** 胚胎期表达、正常成人低表达、伴随肿瘤发生又重新表达的抗原（AFP、CEA）
- **肿瘤相关糖脂及糖蛋白** 细胞膜成分异常糖基化形成的抗原
  - （1）糖决定簇 CA19-9, CA72-4, , CA50, CA242等
  - （2）粘蛋白 CA15-3, CA549等
  - （3）糖蛋白 CA12-5, PSA, SCC, 等
- **激素肽、酶及特殊蛋白等** 正常组织中有表达，但在肿瘤组织中只是过量表达的抗原，或肿瘤细胞分裂时或破溃时排出的抗原
  - （1）激素肽  $\beta$ -HCG, HPL, ACTH, GH, PTH等
  - （2）酶 PAP, NSE等
  - （3）蛋白 CYFRA21-1, SF, Tg 等
- **癌基因产物** 癌基因的激活或抑癌基因的变异，可使正常细胞发生恶变，导致肿瘤发生  
(ras 基因蛋白, myc 基因蛋白)

“理想”的  
肿瘤标志物  
的特点

■ 敏感性高，能早期测出所有肿瘤患者

特异性好，鉴别肿瘤和非肿瘤患者应100%准确

有器官特异性，能对肿瘤定位

血清中浓度与肿瘤大小、临床分期相关，可用以判断预后

半衰期短，能反映肿瘤的动态变化，监测治疗效果、复发和转移

测定方法精密度、准确性高，操作简便，试剂盒价廉

## 肿瘤标记物的应用价值

◆ 筛查: TM如果应用于对大量的无症状人群进行筛查, 应该考虑下列因素:

- ◆ 该肿瘤的发病率
- ◆ 该肿瘤标志物是否能够检测出早期肿瘤
- ◆ 测定方法的灵敏度, 特异性和重复性良好
  
- ◆ 有一些标记物对于普通人群尤其是高危人群的普查是很有意义的
  - ◆ AFP (对于肝硬化, 慢性乙肝/丙肝, HBsAg阳性者)
  - ◆ HCG (绒毛膜上皮细胞癌)
  - ◆ PSA (50岁以上的男性)

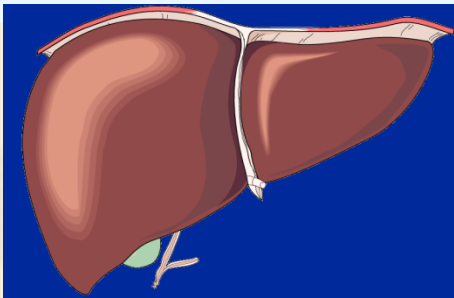
# 肿瘤标记物的应用价值

## ◆疗效监测

- ◆这是TM的最重要的应用价值，能明确外科治疗、放射治疗或者化疗是否有效。
- ◆合适的肿瘤标记物的选择可以反映肿瘤的残余量,这种定量关系十分重要,
- ◆应用TM浓度来评价治疗效果,通常执行Beastall 提出的方案:
  - ◆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浓度下降至非恶性肿瘤参考值内

## $\alpha$ 1-Fetoprotein (AFP 甲胎蛋白)

- ❖ AFP是糖蛋白, 主要在胚胎的卵黄囊以及肝中合成。胎儿在第六周左右开始合成, 在13-15周左右达到高峰, 然后逐渐降低。
- ❖ 正常成年人的肝脏不再合成AFP。



正常值:

健康成人血浆AFP浓度低于7.2ng/ml

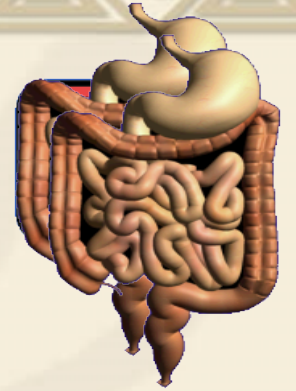
# $\alpha$ 1-Fetoprotein (AFP 甲胎蛋白)

**临床应用：**用于在早期发现**原发性肝癌**以及指导治疗。

- 1, **早期诊断：**70-95%原发性肝癌的患者，其AFP的浓度都升高。
- 2, **年龄因素：**AFP对原发性肝癌的诊断率随患者年龄的增加而逐渐下降。对老年人AFP正常或轻微升高不能排除肝癌的可能性。
- 3, **判断疗效：**在治疗过程中，AFP值降低表示临床缓解，在进行化疗的21天内，由于AFP的释放，结果可能会升高，这并不意味着治疗失败。
- 4, **鉴别诊断：**原发性肝癌需要与其它肿瘤如胆管癌，胰腺癌等的肝转移癌进行鉴别。通常肝转移癌的AFP值会低于100IU/ml。
- 5, 用于胎儿的神经管畸形和Down's综合症的筛查。
- 6, **对于肝硬化或者乙肝患者应该每半年监测一次AFP，连续低水平升高也是有意义的**



## Carcinoembryonic Antigen (CEA 癌胚抗原)



◆ CEA是一种酸性糖蛋白，胚胎期在小肠、肝脏、胰腺合成，存在于消化道上皮组织、胰腺、肝脏、胆道、羊水、肺及乳腺等组织内，不是某种癌症的特异性抗原，而是一种相关抗原。在成年人中CEA的含量极低。

*正常范围:*

*<5.2ng/ml*

*吸烟人群:*

*15-20ng/ml*

## 临床应用:

非特异性的标志物，广泛用于消化道上皮肿瘤如：**胃肠道腺癌**（结肠癌、直肠癌、胃癌的）、胰腺癌、肺癌、乳腺癌、肝癌、肺癌等。

1, **结肠癌**: 50%的结肠癌患者CEA浓度会升高。

CEA的水平与结肠癌的分期有关，对于III, IV期患者，阳性率在70%以上。对于I, II期的患者，阳性率在30%左右。

CEA对于肿瘤的复发敏感度很高，约为80%左右，而且要早于临床其它检查。因此，临床上可用于结肠癌、直肠癌、胃癌的诊断及监测。

2, 下列良性疾病时CEA浓度也会升高，但是浓度很少超过10ng/ml。

**肠道炎症，肾功能不全，结肠息肉，慢性肝炎等**

## Cytokeratin 19 fragments

CYFRA 21-1 细胞角蛋白19片段



CYFRA 21-1的抗原是从肺癌患者血清中提取的水溶性角蛋白19片段（CK19），可与两株单克隆抗体BM19.21和KS19.1特异性结合，故称为CYFRA21-1。

不同组织学类型的癌细胞其CK19的表达强度不同，小细胞肺癌最弱、鳞癌最强、腺癌次之。CYFRA21-1是非小细胞肺癌患者最有价值的血清肿瘤标记物，可能代表了患者体内肿瘤的负荷量，对非小细胞肺癌的诊断、病情监视和疗效判断有较高的临床应用价值。

正常值:<3.3 ng/mL

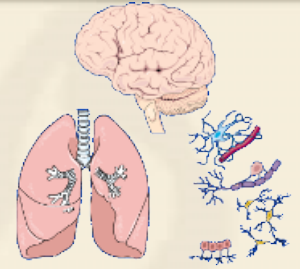
## 临床应用:

**肺癌:** 世界卫生组织 (WHO) 对肺癌的分型为四种: 鳞状细胞癌、腺癌、大细胞及小细胞肺癌。也有简单的分型为小细胞肺癌 (SCLC) 和非小细胞肺癌 (NSCLC)。

- 1) Cyfra 21-1对肺癌的检出率为53%左右, 其中**鳞癌**的检出率达60%左右;
- 3) 对**非小细胞肺癌**有较高特异性, 达87%, 而灵敏度达52%;
- 4) 研究表明: 肺癌患者从I期到IV期, Cyfra 21-1血清水平呈明显上升趋势。

**膀胱癌:** 用于监测肌浸润性膀胱癌的生长期。研究结果表明, 如采用4ng/ml标准, 其对膀胱癌检出的敏感性可达96%, 特异性可达74%。因此认为CYFRA21-1是一个有用的膀胱肿瘤标记物, 不仅对诊断, 还可作为随访, 特别是对预计膀胱癌的复发具有一定价值。

## Neuron-Specific Enolase (NSE)



神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 是烯醇酶的异构体, 是参与甘油分解的最后一个酶, 仅存在于神经元和神经内分泌细胞内及APUD组织 (弥散的神经内分泌细胞)。

正常值: <16.3 ng/ml

A high proportion of NSE elevations not due to tumors occur in dialysis patients and patients with leukemic diseases.

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/656124115013010202>