

# EGTM 和 NACB 对肺癌肿标临床应用建议指导

---

肺癌，一种恐怖的恶性肿瘤，以其不断高升的发生率和死亡率闻名全球。目前医疗界尚未有特别行之有效且有针对性的治疗方案，因此在肺癌诊疗过程中早期诊断、疗效评估、跟踪随访和复发监测对提高患者的治疗质量至关重要。

肿瘤标志物，临床应用争议非常之多的一类血清学标志物，但不能否认的是肿标在某些情况下确实是临床非常好的帮手，如肺不张、心包积液、胸腔积液等影像学不能探查之时，此时肿瘤标志物可有效弥补影像学不足。目前肺癌肿瘤标志物主要是 CYFRA211、NSE、proGRP、CEA、SCCA 五大指标，为规范他们的临床应用，肿瘤标志物主要国际学术组织（EGTM）和美国临床生物化学学会（NACB）根据它们各自的特性，提出了临床应用指导意见。

## 细胞角蛋白 19 片段（CYFRA21-1）

**辅助诊断：** CYFRA21-1 是 NSCLC 尤其是鳞癌最为灵敏的肿瘤标志物之一。

CYFRA21-1 仅仅是角细胞蛋白 19 的片段，比组织多肽抗原（TPA：角细胞蛋白 8/18/19 的混合体）的检测特异性更好。检测它有助于临床判别疑似患者，尤其是在活检不能确诊时。多项研究表明 CYFRA21-1 可用于肺癌患者的辅助诊断。

**预后监测：**最新 9 大中心的研究数据表明 CYFRA21-1 是早期和晚期 NSCLC 患者的独立预后因子，早期的多变量研究也证实其在临床应用具有重要的预后评估作用。此外，对于 NSCLC 进展期患者，CYFRA21-1 可以作为疗效监测指标，同时也可用于早期复发监测，尤其是在鳞状细胞癌中。最近研究发现，进展期 NSCLC 患者初次化疗以后，CYFRA21-1 的变化趋势预示了其治疗效果响应。

**注意事项：**CYFRA21-1 在泌尿系统肿瘤、胃肠道肿瘤及妇科肿瘤存在一定阳性率，在某些良性疾病如肾衰竭中也有不同程度的升高，临床应用中需注意排除。此外检测过程中对冻融样本解冻时，应避免样本因充分搅拌导致 CYFRA21-1 吸附在管壁上，造成假阴性结果。

## 神经烯醇化酶（NSE）

**辅助诊断：**神经烯醇化酶（NSE）是小细胞肺癌的重要肿瘤标志物，主要用于辅助小细胞肺癌的诊断。疑似恶性肿瘤的患者，如果血清中 NSE 浓度高于 100ug/L，在排除了其他部位的神经内分泌肿瘤、肝癌、淋巴瘤和精原细胞瘤时，则其患小细胞肺癌的可能性非常高。NSE 在一些良性的肺部疾病、胰腺癌、胃癌、结直肠癌和乳腺癌中也可能轻度升高，研究发现，NSE 和 ProGRP 联合检测有助于提高诊断的特异性。

**预后监测：**多项多变量试验研究证实无论在 NSCLC 还是 SCLC 患者中，NSE 都具有重要的预后评估价值。此外，还可用于监测患者治疗后的疗效及复发情况。

**注意事项：**红细胞、浆细胞和血小板中都含有一定的 NSE，采血后 60 分钟内最好进行离心，分离出红细胞，避免溶血导致假阳性结果。血清样本短期可保存在 4℃冰箱，长期保存则需要在-70℃冰箱中。

## 胃泌素释放肽前体（proGRP）

**辅助诊断：**ProGRP 是小细胞肺癌非常可靠的一个肿瘤标志物，拥有良好的特异性和灵敏度。ProGRP 在其他恶性肿瘤中很少升高，即使升高也很轻微。因此可用于临床 SCLC 的辅助诊断，尤其是区分 SCLC 与其他的肺癌类型。

ProGRP 浓度大于 200ng/l 则肺癌的可能性非常高，而大于 300ng/l，如果其肾脏功能完整的话，则患小细胞肺癌的可能非常高。此外，ProGRP 在 SCLC 早期就已经释放，因此有助于 SCLC 患者的早期诊断，但其与肿瘤的进展关联性不高。

**预后监测：**ProGRP 预后价值不高，但多项研究认为它可作为评估 SCLC 疗效和早期发现复发的良好指标。

**注意事项：**肾脏功能不全患者其 ProGRP 浓度显著增加。

## 癌胚抗原（CEA）

**辅助诊断：**CEA 浓度升高主要出现肺腺癌和大细胞肺癌患者中，但在多种良性疾病和其他部位恶性肿瘤中也可能升高，特异性偏低。目前临床主要用于鉴别诊断非小细胞肺癌亚型，尤其是与 CYFRA21-1 联合检测进行鉴别诊断。

**预后监测：**对于非小细胞肺癌尤其是肺腺癌患者，CEA 检测可提供重要的预后信息，不仅如此，CEA 检测还可用于进展期患者的临床疗效监测，提高早期复发检出率。

**注意事项：**吸烟人群 CEA 轻度升高。

## 鳞状细胞癌抗原（SCCA）

**辅助诊断：**SCCA 缺乏灵敏度，但对鳞状细胞癌的特异性非常好，可用于区分肺癌的组织亚型。SCCA 在很多鳞状肿瘤如宫颈鳞癌、食管鳞癌、头颈部鳞癌和肺鳞癌中也会显著上升，在肺癌临床管理中，SCCA 主要用于 NSCLC 的鉴别诊断，尤其是肺鳞癌。

**预后监测：**研究发现 SCCA 具有一定的预后监测价值，但目前临床并未采用。

**注意事项：**样本受头屑、皮屑等污染会导致 SCCA 检测结果显著上升，导致假阳性结果。

## EGTM 和 NACB 对于肺癌肿标的临床应用建议

目前肿瘤标志物主要国际学术组织（EGTM）和美国临床生物化学学会（NACB）都对肺癌肿瘤标志物的临床应用提出了相关的指南建议，两大机构均认为

CEA、CYFRA21-1 和 NSE 可用于肺癌患者的鉴别诊断，同时推荐应用于肺癌管理的诊治、评估和监测等环节中（表 1）。

2005 年临床生化学会（NACB）综合了相关研究和专家意见，对肺癌肿瘤标志物的临床应用提出了合理的指导意见：

- 1、单个指标 CYFRA 21-1、CEA、NSE 和 ProGRP 不推荐用于无症状的普通人群筛查。
- 2、CYFRA 21-1，CEA，NSE 或 ProGRP 检测在有病理诊断时可以对临床选择合适的治疗提供帮助。而没有病理诊断时上述四种指标建议同时检测，有助于确定肿瘤亚型。
- 3、当没有病理结果且无法进行手术时，NSE、尤其是 ProGRP 浓度升高则小细胞肺癌可能性最高，而 SCCA 升高则鳞癌可能性高。
- 4、连续检测合适的肿瘤标志物有助于评估肿瘤是否彻底切除，也有利于早期发现复发。
- 5、CEA 和 CYFRA21-1 检测可以评估 NSCLC 的治疗效果和疾病进展，而 SCLC 则可通过 NSE 和 ProGRP 检测实现。

肿瘤标志物	临床应用	EGTM 1999	NACB 2005
NSE	鉴别诊断	推荐用于SCLC	推荐用于SCLC
	预后评估		
	术后监测	推荐用于SCLC	推荐用于SCLC
	进展期患者疗效评估	推荐用于SCLC	推荐用于SCLC
	复发监测	推荐用于SCLC	推荐用于SCLC
CEA	鉴别诊断	推荐用于NSCLC	推荐用于NSCLC
	预后评估		
	术后监测	推荐用于肺腺癌	推荐用于NSCLC
	进展期患者疗效评估	推荐用于肺腺癌	推荐用于NSCLC
	复发监测	推荐用于肺腺癌	推荐用于NSCLC
CYFRA21-1	鉴别诊断	推荐用于NSCLC	推荐用于NSCLC
	预后评估		推荐用于NSCLC
	术后监测	推荐用于所有的NSCL和SCLC	推荐用于NSCLC
	进展期患者疗效评估	推荐用于所有的NSCL和SCLC	推荐用于NSCLC
	复发监测	推荐用于所有的NSCL和SCLC	推荐用于NSCLC
ProGRP	鉴别诊断		推荐用于SCLC
	预后评估		
	术后监测		推荐用于SCLC
	进展期患者疗效评估		推荐用于SCLC
	复发监测		推荐用于SCLC

表 1 EGTM 和 NACB 专家组对几种肺癌肿瘤标志物的临床应用指导意见

### 透景肺癌 3（5 联检），联合检测提高肺癌诊断的灵敏度和特异度

CEA、CYERA、NSE、ProGRP 和 SCCA 这五大肿瘤标志物在肺癌诊疗中具有重要价值，它们各具特性，联合检测时可以分工协作，各司其职，大大提高了其在临床中的应用价值。它们不仅可以辅助临床医师评估治疗的疗效、选择后续的治疗方案、进行预后评估，对影像学不可评价的肿瘤更是意义重大。2012 年中国肿瘤标志物的临床应用建议指出肿瘤标志物的联合检测能更好的满足临床需

求，提高辅助诊断和随访监测价值。因此目前临床应用中多采用多个指标联合检测。

透景科技自主开发的全自动化的超级高通量免疫检测系统（TESMI），结合流式荧光技术的高通量检测技术和全自动化处理系统，可完美实现肿瘤标志物的联合检测，每小时检测速度高达 840test/h。为满足临床高效、迅速的多指标联合检测，透景科技基于 TЕСMI 平台开发了肺癌 3 联检，检测指标包含 CYFRA21-1、NSE、CEA，同时还可增加 SCCA 和 proGRP(注册中)这两项指标，在满足不同肺癌亚型临床诊疗管理的同时，也可极大提高早期肺癌患者的检出率，增加了肺癌患者的存活希望。

想要更多内容，请点击：透景科技官方网站 [www.tellgen.com](http://www.tellgen.com) 或者关注透景诊断（Tellgentjzd）微信号哦！

**参考文献：**

PetraS, Rudolf H, Stefan H. National academy of clinical biochemistry guidelines for the use of tumor markers in lung cancer[J]. Clin Chem, 2008, 54(12): 11-79.