

## 超全的肿瘤标志物指标介绍

癌症是全球疾病致死的重要元凶之一。据统计，全球新癌症患者每 10 万人中就有 173 人，在中国每 10 万人中有 110 人。人类现阶段对晚期肿瘤尚束手无策，但如果能早期诊断，80%的肿瘤可被治愈。目前，发达国家癌症的诊断与治疗多在早期，并且把一些肿瘤标志物作为某些人的必检项目（如 PSA 等）。肿瘤标志物对于癌症高危人群的早期筛查、辅助诊断、预后和疗效预测以及复发监测等方面均具有重要的应用价值。

肿瘤标志物是恶性肿瘤发生和增殖过程中，肿瘤细胞合成分泌或由机体对肿瘤反应而异常产生或升高的一类物质，其存在或改变提示肿瘤存在或生长状况，存在于血液、体液、或组织中。

以下是目前临床上常用的肿瘤标志物及其反映的肿瘤情况：

1、甲胎蛋白（AFP） AFP 是胚胎期肝脏和卵黄囊合成的一种糖蛋白，在正常成人血循环中含量极微 $<20\ \mu\text{g/L}$ 。AFP 是诊断原发性肝癌的最佳标志物，诊断阳性率为 60%~70%。血清 AFP $>400\ \mu\text{g/L}$ 持续 4 周，或 200~400  $\mu\text{g/L}$ 持续 8 周者，结合影像检查，可作出原发性肝癌的诊断。急慢性肝炎，肝硬化患者血清中 AFP 浓度可有不同程度升高，其水平常 $<300\mu\text{g/L}$ 。生殖胚胎性肿瘤（睾丸癌，畸胎瘤）可见 AFP 含量升高。

2、癌胚抗原（CEA） 癌胚抗原是从胎儿及结肠癌组织中发现的一种糖蛋白胚胎抗原，属于广谱性肿瘤标志物。血清 CEA 正常参考值 $<5\ \mu\text{g/L}$ 。CEA 在恶性肿瘤中的阳性率依次为结肠癌（70%）、胃癌（60%）、胰腺癌（55%）、肺癌（50%）、乳腺癌（40%）、卵巢癌（30%）、子宫癌（30%）。部分良性疾病直肠息肉，结肠炎，肝硬化，肺病疾病也有不同程度的 CEA 水平升高，但升高程度和阳性率较低。CEA 属于粘附分子，是多种肿瘤转移复发的重要标志。

3、癌抗原 125（CA125） CA125 存在于上皮卵巢癌组织和病人血清中，是研究最多的卵巢癌标记物，在早期筛查、诊断、治疗及预后的应用研究均有重要意义。CA125 对卵巢上皮癌的敏感性可达约 70%。其他非卵巢恶性肿瘤（宫颈癌、宫体癌、子宫内膜癌、胰腺癌、肺癌、胃癌、结/直肠癌、乳腺癌）也有一定的阳性率。良性妇科病（盆腔炎、卵巢囊肿等）和早期妊娠可出现不同程度的血清 CA125 含量升高。

4、癌抗原 15-3（CA15-3） CA15-3 可作为乳腺癌辅助诊断，术后随访和转移复发的指标。对早期乳腺癌的敏感性较低（60%），晚期的敏感性为 80%，转移性乳腺癌的阳性率较高（80%）。其他恶性肿瘤也有一定的阳性率，如：肺癌、结肠癌、胰腺癌、卵巢癌、子宫颈癌、原发性肝癌等。

5、糖类抗原 19-9（CA19-9） CA19-9 是一种与胃肠道癌相关的糖类抗原，通常分布于正常胎儿胰腺、胆囊、肝、肠及正常成年人胰腺、胆管上皮等处。检测患者血清 CA19-9 可作为胰腺癌、胆囊癌等恶性肿瘤的辅助诊断指标，对监测病情变化和复发有很大意义。胃癌、结/直肠癌、肝癌、乳腺癌、卵巢癌、肺癌等患者的血清 CA19-9 水平也有不同程度的升高。某些消化道炎症 CA19-9 也有不同程度的升高，如：急性胰腺炎、胆囊炎、胆汁淤积性胆管炎、肝炎、肝硬化等。

6、糖类抗原 242 (CA242) CA242 是与胰腺癌、胃癌、大肠癌相关的糖脂类抗原。血清 CA242 用于胰腺癌，大肠癌的辅助诊断，有较好的敏感性 (80%) 和特异性 (90%)。肺癌，肝癌，卵巢癌患者的血清 CA242 含量可见升高。

7、胃癌相关抗原 (CA72-4) CA72-4 是目前诊断胃癌的最佳肿瘤标志物之一，对胃癌具有较高的特异性，其敏感性可达 28-80%，若与 CA19-9 及 CEA 联合检测可以监测 70% 以上的胃癌。CA72-4 水平与胃癌的分期有明显的相关性，一般在胃癌的 III-IV 期增高，对伴有转移的胃癌病人，CA72-4 的阳性率更远远高于非转移者。CA72-4 水平在术后可迅速下降至正常。在 70% 的复发病例中，CA72-4 浓度首先升高。与其它标志物相比，CA72-4 最主要的优势是其对良性病变的鉴别诊断有极高的特异性，在众多的良性胃病患者中，其检出率仅 0.7%。结/直肠癌、胰腺癌、肝癌、肺癌、乳腺癌、卵巢癌也有一定的阳性率。

8、铁蛋白 (SF) 铁蛋白升高可见于下列肿瘤：急性白血病、何杰金氏病、肺癌、结肠癌、肝癌和前列腺癌。检测铁蛋白对肝脏转移性肿瘤有诊断价值，76% 的肝转移病人铁蛋白含量高于 400  $\mu\text{g/L}$ ，当肝癌时，AFP 测定值较低的情况下，可用铁蛋白测定值补充，以提高诊断率。在色素沉着、炎症、肝炎时铁蛋白也会升高。升高的原因可能是由于细胞坏死，红细胞生成被阻断或肿瘤组织中合成增多。

9、前列腺特异抗原 (PSA) PSA 是由人前列腺上皮细胞合成并分泌至精浆中的一种糖蛋白，PSA 主要存在于前列腺组织中，女性体内不存在，正常男性血清中 PSA 的含量很低，血清参考值  $<4 \mu\text{g/L}$ ；PSA 具有器官特异性，但不具有肿瘤特异性。诊断前列腺癌的阳性率为 80%。良性前列腺疾病也可见血清 PSA 水平不同程度升高。血清 PSA 测定是前列腺癌术后复发转移和疗效观察的监测指标。在血液中以两种形式存在：结合 PSA 和游离 PSA、F-PSA/T-PSA 比值是鉴别前列腺癌和良性前列腺疾病的有效指标。F-PSA/T-PSA  $>0.25$  多为良性疾病；F-PSA/T-PSA  $<0.16$  高度提示前列腺癌。

10、 $\beta 2$  微球蛋白 ( $\beta 2\text{-MG}$ )  $\beta 2$  微球蛋白表达在大多数有核细胞表面。临床上多用于诊断淋巴增殖性疾病，如白血病、淋巴瘤及多发性骨髓瘤。其水平与肿瘤细胞数量、生长速率、预后及疾病活动性有关。此外，根据此水平还可用于骨髓瘤患者分期。血清  $\beta 2\text{-MG}$  可以在肾功能衰竭、炎症及多种疾病中均可增高。故应排除由于某些炎症性疾病或肾小球滤过功能减低所致的血清  $\beta 2\text{-MG}$  增高。

11、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) NSE 为烯醇化酶的一种同工酶。NSE 是小细胞肺癌 (SCLC) 的肿瘤标志物，诊断阳性率为 91%。有助于小细胞肺癌和非小细胞肺癌 (NSCLC) 的鉴别诊断。对小细胞肺癌的疗效观察和复发监测也有重要价值。神经母细胞瘤，神经内分泌细胞瘤的血清 NSE 浓度可明显升高。

12、细胞角蛋白 19 (Cyfra21-1) Cyfra21-1 是细胞角蛋白-19 的可溶性片段。Cyfra21-1 是非小细胞肺癌，特别是肺鳞癌的首选标志物。与 CEA 和 NSE 联合检测对肺癌的鉴别诊断，病情监测有重要价值。Cyfra21-1 对乳腺癌，膀胱癌，卵巢癌也是很好的辅助诊断和治疗监测指标。

13、鳞状细胞癌抗原 (SCCA) SCCA 是从宫颈鳞状上皮细胞癌组织提取的肿瘤相关抗原 TA-4，正常人血清含量极微  $<2.5 \mu\text{g/L}$ 。SCCA 是鳞癌的肿瘤标志物，适用于宫颈癌、肺鳞癌、食管癌、头颈部癌，膀胱癌的辅助诊断，治疗观察和复发监测。

14、胃泌素释放肽前体（proGRP）胃泌素是一种胃肠道激素，最早发现于猪胃中，是最新发现的小细胞肺癌的肿瘤标志物，在小细胞肺癌的早期辅助诊断、疗效预测及复发监测等方面均有重要价值。ProGRP 与 NSE 类似，是一种神经内分泌细胞分泌的蛋白，因而在神经母细胞瘤及神经内分泌瘤中也有 proGRP 水平异常。proGRP 对小细胞肺癌诊断的特异性优于 NSE。

15、胃蛋白酶原（PG）PG 是胃蛋白酶的无活性前体，分为 PG I 和 PG II 两个亚型，两种亚型产生的位置有所差异，且不同健康状况下的分泌情况也不同。因而根据 PG I/PG II 的值可区分健康人群、浅表性胃炎及慢性萎缩性胃炎等。目前广泛使用的 PG 指标参考范围为：PG I < 70 ng/ml，PG I/PG II < 3 萎缩性胃炎是发展成胃癌的必经阶段，且胃是 PG 的唯一来源，因而血清 PG 水平对于胃癌前病变具有重要的指示作用。

16、人附睾蛋白 4（HE4）HE4 是一种新型的卵巢癌特异性肿瘤标志物，其对卵巢癌诊断的特异性和灵敏度高于 CA125，尤其在早期诊断中具有显著优势。HE4 的过量表达与卵巢癌细胞的增殖、浸润和转移密切相关。HE4 对于卵巢癌的分级分期以及转移复发具有提示作用。此外，在胰腺癌、子宫内膜癌及功能失调性子宫出血患者中也有较好的辅助诊断价值。

#### 17、游离人绒毛膜促性腺激素（free-β-hcG）

人绒毛膜促性腺激素（hcG）是由胎盘的滋养层细胞分泌的一种糖蛋白，维持妊娠黄体，促进胎儿发育，以及对母体的免疫抑制等方面具有重要作用。临床上被用于正常及异位妊娠的鉴别、葡萄胎、唐氏综合症及神经管缺陷的筛查。高水平的 free-β-hcG 可见于生殖细胞瘤中，尤其在非精原性的睾丸癌中有较高的阳性检出率。

目前所用的肿瘤标志物的敏感性和特异性有限，尤其对肿瘤早期阶段的阳性率低，因而至今尚未发现“金标准”的肿瘤标志物。并且，有些肿瘤细胞可产生多种标志物，单一的肿瘤标志物难以准确反映肿瘤的复杂性。因此，采用联合检测将是提高肿瘤标志物诊断价值的有效方法。

来源：艾迪康