

肺癌肿瘤标志物的合理使用：看看权威指南怎么说

据最新的 2017 年全国肿瘤登记中心报告，我国恶性肿瘤新发病例数 380.4 万例，占世界新发病例的 1/4，相当于平均每天超过 1 万人被确诊为癌症，每分钟有 7 个人被确诊为癌症。而其中，肺癌依然盘踞我国恶性肿瘤城乡发病率及死亡率榜首。由于健康认知水平的局限，我国居民恶性肿瘤发现时多已处于中晚期。肺癌的预防筛查及早期诊断诊断仍是现阶段老生常谈却又不得不谈的重要话题。

肿瘤标志物（TM）是肿瘤发生过程中，肿瘤细胞本身或机体为抵御肿瘤细胞而产生的一类物质，可在血液或体液中检出，对肿瘤的早期筛查和辅助诊断、疗效观察和复发监测以及预后判断具有重要的价值。

需要明确指出的是，TM 不可用于肿瘤的确诊，其水平的升高也不代表就是患了癌症。TM 在正常组织及良性病变中也可表达，但这类人所占比例较低且存在个体差异性。此外，TM 还受样品的储存状况、患者的用药情况及其他多种因素影响。

1. 肺癌 TM 的合理使用：

单项 TM 对于相应肿瘤的诊断灵敏度及特异性有限。NACB、EGTM、ASCO 等国际肿瘤权威组织建议使用几项 TM 指标的组合来提高肿瘤早期检出率。如针对肺癌检测，EGTM 推荐使用 CYFRA21-1、NSE 及 CEA 组合。《美国国家临床生化研究院临床实验室应用指南》推荐 CEA、SCC、NSE、CYFRA21-1、CA125、ProGRP 的不同组合提高肺癌的早期诊断率；其中 CEA、NSE 和 ProGRP 联用可作为小细胞肺癌(SCLC)的标志物组合，而 CEA、SCC 和 CYFRA21-1 联用可作为非小细胞肺癌(NSCLC)的标志物组合；这两种组合在 SCLC、NSCLC 中的诊断敏感度分别为 80%、82%。

国家卫生和计划生育委员会制定的《2015 版中国原发性肺癌诊疗规范》（简称《规范》）首次推荐血清肿瘤标志物用于肺癌辅助诊断、疗效监测及随访观察。**不同的肺癌类型在治疗前均需进行首次的 TM 检测，选择对患者最为敏感的 2~3 种 TM 作为治疗后观察指标。患者在接受首次治疗后，根据肿瘤标志物半衰期的不同可再次进行检测。**

总之，针对上述报道及应用现状，在临床上最好能根据不同肺癌病理类型选择相应的标志物组合。

2. 肺癌风险评估模型：

鉴于肿瘤标志物组合对肺癌早期诊断大有帮助，其也可用于肺癌的预警[1]，有研究利用相应标志物(HE4、NSE、CYFRA21-1 和 ProGRP)组合建立肺癌发病风险预测模型，计算肺癌发病风险值 $P=0.213 \times NSE + 0.570 \times CYFRA21-1 + 0.099 \times HE4 + 0.011 \times ProGRP - 9.343$ [2]。根据 ROC 曲线，当该发病风险值定在 2.1(曲线下面积 AUC 为 0.844，敏感度 51.8%，特异度 95%)，优于单个标志物以及 HE4 和 proGRP 的组合。该研究表明，肺癌的风险评估模型能有效预测肺癌的发生。

3. 肺癌的疗效监测及预后评估：

CEA、CA125、SCC、ProGRP 和 CYFRA21-1 等标志物也是肺癌病情评估的重要指标[3]。临床发现，血清 CYFRA21-1、CEA 和 CA125 组合可用来评价 NSCLC 疗效[4]；CEA、NSE 和 proGRP 组合可用于监测 SCLC 放疗效果。《规范》建议患者在治疗开始后 1~3 年内，应每 3 个月检测 1 次肿瘤标志物；3~5 年内每半年 1 次；5 年以后每年 1 次。随访中若发现

肿瘤标志物明显升高（超过 25%），应在 1 个月内复测 1 次，如果仍然升高，则提示可能复发或存在转移。因此，应该选用上述不同标志物组合来建立针对不同肺癌类型的预后进行评估。

参考文献

- [1] Molina R, Augé J M, Bosch X, et al. Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide, in patients with lung cancer: correlation with histology[J]. Tumour Biology, 2009, 30(3):121-129.
- [2] Zeng Q, Liu M, Zhou N, et al. Serum human epididymis protein 4 (HE4) may be a better tumor marker in early lung cancer[J]. Clinica Chimica Acta, 2016, 455:102-106.
- [3] Molina R, Filella X, Augé J M, et al. Tumor Markers (CEA, CA 125, CYFRA 21-1, SCC and NSE) in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer as an Aid in Histological Diagnosis and Prognosis[J]. Tumor Biology, 2003, 24(4):209.
- [4] 王颖轶, 陈书长. 肿瘤标志物对晚期非小细胞肺癌患者放疗疗效的评估价值[J]. 实用癌症杂志, 2014(1):23-25.