

肿瘤标志物的组合及意义

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。专家指出,在所有的肿瘤中有1/3的肿瘤可以预防,1/3的肿瘤可以治愈,1/3的肿瘤可以延长生命。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)。所以,肿瘤标志物(Tumor Marker TM)的检测意义重大。

肿瘤标志物指存在于血液、体液和组织中可检测到的与肿瘤的发生、发展有关的物质,其或不存在于正常成人组织而仅见于胚胎组织,或在肿瘤组织中的含量大大超过在正常组织中的含量,其存在或量变可提示肿瘤的性质,从而了解肿瘤的发生、细胞分化及功能。在肿瘤的研究和临床实践中,早期发现、早期诊断、早期治疗是关键。于是,肿瘤标志物在肿瘤普查、诊断、判断预后和转归、评价治疗疗效和高危人群随访观察等方面都具有较大的实用价值。目前,肿瘤标志物用于临床诊断的有以下几种:

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,在正常成人血液循环中含量极微<20μg/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>400μg/L持续4周,或200~400μg/L持续8周者,结合影像检查,可作出原发性肝癌的诊断。急性慢性肝炎,肝硬化患者血清中AFP浓度可有不同程度升高,其水平常<300μg/L。生殖细胞肿瘤(睾丸瘤,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<5μg/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主要标志。

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志物,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、子宫癌、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、胆管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、癌抗原50(CA50):CA50是胰腺和结、直肠癌的标志物,是最常用的糖类抗原肿瘤标志物,因其广泛存在于胰腺、胆囊、肝、胃、结直肠、膀胱、子宫,它的肿瘤识别谱比CA19-9广,因此它又是一种普遍的肿瘤标志相关抗原,而不是特指某个器官的肿瘤标志物。CA50在多种恶性肿瘤中可检出不同的阳性率,对胰腺癌和胆管癌的阳性检出率居首位,占94.4%;其它依次为肝癌(88%)、卵巢与子宫癌(88%)和恶性胸水(80%)等。可用于胰腺癌、胆管癌等肿瘤的早期诊断,对肝癌、胃癌、结直肠癌及卵巢肿瘤诊断亦有较高价值。

7、糖类抗原242(CA242):CA242是与胰腺癌、胃癌、大肠癌相关的糖类抗原。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含量可升高。

8、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。

9、铁蛋白(SF):SF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400μg/L,当肝癌时,AFP测定值低的情况下,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。

10、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<4μg/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。

11、前列腺酸性磷酸酶(PAP):前列腺癌血清PAP升高,是前列腺癌诊断、分期、疗效观察及预后的重要指标。前列腺炎和前列腺增生PAP也有一定程度的增高。

12、β2微球蛋白(β2-MG):β2微球蛋白(β2-microglobulin,β2-m)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β2-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β2-MG增高。

13、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。

14、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。

15、鳞状细胞癌抗原(SCCA):SCCA是从宫颈鳞状上皮细胞组织提取的肿瘤相关抗原TA-4,正常人血清含量极微<2.5μg/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。

16、核基质蛋白-22(NMP-22):NMP-22是细胞核骨架的组成成分。与细胞的DNA复制、RNA合成、基因表达调控、激素结合等密切相关。膀胱癌时大量肿瘤细胞凋亡并将NMP22释放入尿液,尿液中NMP22可增高25倍。以10KU/mL为临界值,对膀胱癌诊断的敏感度为70%,特异度78.5%。对浸润性膀胱癌诊断的敏感度为100%。

17、α-L-岩藻糖苷酶(AFU):AFU是对原发性肝细胞性肝癌敏感的又一敏感、特异的新标志物。原发性肝癌患者血清AFU活力显著高于其它各类疾患(包括良、恶性肿瘤)。血清AFU活性动态曲线对判断肝癌治疗效果、估计预后和预报复发有着极其重要的意义,甚至优于AFP。但是,值得提出的是,血清AFU活力测定在某些转移性肝癌、肺癌、乳腺癌、卵巢或子宫癌之间有一些重叠,甚至在某些非肿瘤性疾患如肝硬化、慢性肝炎和消化道出血等也有轻度升高,在使用AFU时应与AFP同时测定,可提高原发性肝癌的诊断率,有较好的互补作用。

肿瘤标志物具有如下检测意义:

肿瘤筛查
肿瘤筛查就是从无症状人群中寻找可疑

者。肿瘤标志物检测是肿瘤初筛的有效方法。常用于高危人群筛查。

AFP:筛查原发性肝癌。
PSA:50岁以上男性筛查前列腺癌。
高危型HPV:筛查宫颈癌。
CA125+超声:50岁以上妇女筛查卵巢癌。
肿瘤标志物异常升高,无明显症状和体征,需进行复查、随访。如持续增高,应及时确诊。

辅助诊断:肿瘤标志物的特异性不够强,不能单纯依据肿瘤标志物确诊肿瘤,但可提供进一步诊断线索。

鉴别诊断:本-周氏蛋白、AFP、HCG、PSA等具有特征性癌谱。

不能定位诊断:肿瘤标志物缺乏组织器官特异性。

动态观察:肿瘤标志物进行性升高具有明确诊断意义;良性疾病的标志物升高为一过性;恶性肿瘤的标志物升高为持续性。

监测病情和疗效
监测疗效、复发转移是肿瘤标志物最重要的临床应用。

肿瘤患者经手术,化疗或放疗后,特定的肿瘤标志物含量升降与疗效有良好的相关性,通过动态观察可反映肿瘤有无复发、转移。

此外,为了提高肿瘤标志物在临床诊断中的准确性和检出率,建议对部分肿瘤采用联合检测的方法。
(来源《医学之声》)

常见肿瘤的标志物联合检测

肿瘤类型	肿瘤标志物(按检测的顺序排)
肝	AFP+CEA+AFU
结、直肠	CEA+CA199+CA242+CA72-4
胰	CEA+CA199+CA242+CA50
胃	CA72-4+CEA+CA242+CA199
食管	CEA+CA19-9+SCC
胆管	CEA+CA19-9
肺	NSE+CYFRA 21-1+CEA+SCC
乳腺	CA153+CEA
卵巢	CA125+CEA+CA724
宫颈	CEA+CA242
子宫	CEA+SCC
肾	CEA+β2-MG
前列腺	PSA/TPSA+PAP
甲状腺	CEA+NSE+TG
鼻咽	CEA+SCC+EBV

防癌健康体检检查什么?

随着生活水平和公众健康意识的提升,健康体检渐渐成为新时尚。那么,防癌体检应该查什么项目呢?在中国医学科学院肿瘤医院举行的2014肿瘤防治宣传周新闻发布会暨高峰论坛上,该院的专家给出了他们的权威推荐:

■内科石远凯教授:老人筛查肺癌可选低剂量螺旋CT

肺癌是我国发病率和死亡率都排在第一位的恶性肿瘤,其发病率随年龄增长而增加,老年人应该首先警惕的就是恶性肿瘤的发生,而这当中最具代表性的就是肺癌。老年人应该定期做肺癌筛查,除了常规体检之外,低剂量螺旋CT也非常重要,它在肺癌早期发现上的作用要远远高于简单的X线胸透。

■放射治疗科王绿化教授:45岁以上高危人群每年做一次食管镜筛查

食管癌、胃癌等消化道肿瘤也是我国的

常见肿瘤,全球约50%的食管癌病人在中国。生活在河南、河北、广东等食管癌高发区的45岁以上高危人群,建议每年做一次食管镜检查。胃镜检查对于发现早期胃癌也很重要。

■腹部外科蔡建强教授:高危人群要查显微结肠镜

现在北京、上海、广州等大城市结直肠癌发病率已经上升到恶性肿瘤发病率的第二位。肥胖、习惯性便秘、有家族性息肉病的人群是结直肠癌的高危人群。现在显微结肠镜检查方便、无痛,能够发现很多早期的息肉样病变,并能及时地在镜下切除,可防其恶变。

■内科徐兵河教授:老年女性要做乳房X线筛查

乳腺癌在我国女性肿瘤发病率中居首位,约占所有女性恶性肿瘤的16.8%,部分沿海城

市、大城市发病率更高。乳腺癌疗效与分期密切相关,越早发现,治疗效果越好。乳腺的X线检查技术十分成熟,特异性和敏感性都比较高。随着X线技术的发展,检查更为精确,病人受照射X线的剂量也更低,副作用更小,其价格也比较便宜。

■妇科吴令英教授:老年女性要做一次宫颈脱落细胞检查

就妇科肿瘤而言,我国最常见的还是宫颈癌、卵巢癌和子宫内膜癌这三大主要肿瘤。老年人最好做一个宫颈脱落细胞的检查,能够在肉眼看不到病变的时候,就能通过细胞血液检查发现病变。这个检查简单、无痛、方便。医生只需要用一个小刷子把宫颈脱落的细胞刷下来即可。同时也推荐做一个妇科检查,或者是盆腔B超检查、肿瘤标志物检查。几个方面结合起来,对所有的妇科肿瘤可以起到基本有效筛查的作用。
(健康报记者 谭嘉)

体检有哪些禁忌?

人的身体犹如一部机器,需要定期的检查与保养。体检作为一种自我保健方式,是人们了解自身健康状况、获取身体信息必不可少的渠道。当身体处于健康、亚健康或非健康等状态时,健康体检能第一时间排查身体隐患,从而进行有效的预防与治疗。有不少受检者由于对体检的一些关键环节重视不够或认识偏差,出现种种疏漏,使体检的目的难以达到。因此正确认识体检、排除体检误区,才能为我们的身体撑起一片健康的“保护伞”。

忌采血时间太晚

体检化验时间要求为早上7:30~8:30采空腹血,最迟不宜超过9:00。太晚会因为体内生理性内分泌激素的影响,使血糖值失真(虽然仍为空腹)。所以受检者应该尽早采血,不要轻易误时。

忌体检前贸然停药

采血要求空腹,但对慢性病患者服药应区别对待。如高血压病患者每日清晨服降压药,是保持血压稳定所必须的,贸然停药或推迟服药会引起血压骤升,发生危险。按常规服药后再测血压,体检医生也可对目前的降压方案进行评价。服少量降压药对化验的影响是轻微的,可以忽略不计。所以高血压患者应在服药降压药后再来体检。对糖尿病或其他慢性病患者,也应在采血后及时服药,不可因体检而干扰常规治疗。

忌随意舍弃检查项目

体检表内设定的检查项目,既有反映身体健康状况的基本项目,也包括一些针对恶性疾病和常见疾病的特殊检查项目。有些检查对疾病的早期发现有特殊意义。如肛门指诊检查,对40岁以上受检者直肠肿物的发现尤为重要。有的受检者因怕麻烦或害羞,自动放弃该项检



查,若受检者真有病变,自然也就失去了治疗的最佳时机,其后果不言而喻。

忌忽略重要病史陈述

病史,尤其是重要疾病病史,是体检医生判定受检者健康状况的重要参考依据,据此制定干预措施,对疾病的转归有极其重要的影响。有的受检者抱定一种“考核”一下体检医生水平的心理,认为疾病只能靠查出来,不能靠说出来。殊不知这样做的结果往往是事与愿违。例如,在对高血压患者进行治疗指导前,必须搞清楚其高血压病的发病时间、治疗过程、用药情况等关键问题,才能有针对性地提出进一步的治疗意见,包括加减用药剂量、

调整用药品种等,从而达到最佳治疗效果。如受检者记不住所服药物的名称,可以把药盒带来辨认。病史陈述要力争做到客观、准确,重要疾病不可遗漏。

忌轻视体检结论

体检结论,是对受检者健康状况的概括和总结,是医生根据各科体检结果,经过综合分析对受检者开的健康处方,对纠正不良生活习惯、预防和治疗疾病有重要的指导意义。有些受检者对体检过程较为重视,却忽视了体检结论,没有仔细阅读和认真实施,使健康体检失去了意义。

(南方医科大学第三附属医院健康管理中心)

2014全省中医药工作会议经验选登

广州中医药大学第一附属医院:

推动中医学学术传承 提升医疗服务水平

广州中医药大学第一附属医院以“调整改革步伐,加强内涵建设,理顺各种机制,做到开源节流,降低运行成本”为总体指导方针,以提高诊治水平、提升医疗质量为重点,开展以“以病人为中心,发挥中医药特色优势提高中医临床疗效”为主题的持续改进活动,整体医疗服务能力与水平得到进一步提升。

重点专科建设再传捷报 该院重点专科建设始终坚持以疗效为核心,扎实推进各级重点专科建设,不断提升专科中医药的防病治病能力和救治重症和疑难病人的水平。今年该院重点专科建设取得新的突破,新增卫生部国家临床重点专科建设项目3个(妇科、肿瘤科、临床药学)及广东省临床重点专科3个(口腔科、医学影像科、检验科)。目前该院拥有国家临床重点专科7个,国家中医药管理局重点专科14个,广东省临床重点专科3个,继续位居国家重点专科单位数量最多的中医院行列。为了推动非重点专科的发展,医院今年首次设立4个院级重点专科培育单位(推拿科、综合科、体检保健科、麻醉科),以重点专科建设管理规范为引领推动专科建设。

中医传承工作再上台阶 该院通过整理、总结、继承、发扬和创新名老中医的学术经验,积极推进名医工作室建设,努力构建培养高层次中医药人才平台。在已有12个全国名老中医专家学术传承工作室的基础上,该院今年再新增2个全国名老中医专家学术传承工作室建设项目(欧阳惠刚、陈基长名医工作室)。年内成功举办“国医大师邓铁涛心血管学术思想研讨会”、“首届陈镜合教授学术思想研修班”、“全国中医妇科流派学术研讨会暨岭南罗氏妇科流派传承工作室启动会”等多个中医学学术传承研讨活动。主办国家级中医药继续教育项目24个,省级中医继续教育项目27个。

生殖医学技术初结硕果 今年1月,该院生殖医学科正式开展夫精人工受精技术(以下简称AIH技术)项目。1月28日确定该院首例AIH妊娠;8月5日再传喜讯,确定该院首例AIH二胎妊娠。全年生殖医学科门诊量达3万多人次,开展AIH手术66周期,妊娠率达19.7%,居广东省各大医院AIH妊娠率前列。

制剂中心落成通过验收 2013年12月25日,建筑面积6700㎡的南海里水制剂中心顺利通过由广东省食品药品监督管理局联合佛山市食品药品监督管理局的生产许可现场验收,并开始投入生产,产能较前增加2-3倍,将进一步推进医院制剂的临床应用。

全国气道培训基地落户 2013年10月25日,中华医学会麻醉学分会气道管理培训基地在该院挂牌成立,这是华南地区首家全国气道培训基地,也是迄今为止全国已经建立的四个全国气道管理培训基地之一。培训基地将为全国的麻醉医生、急诊科医生、各地急

救中心、ICU医生等相关需要进行气道管理的医护人员提供规范化的培训服务。麻醉科的《困难气道处理适宜技术推广项目》成为广东省麻醉学唯一获得省卫生计生委确认的推广项目。

积极开展适宜技术培训 作为中医药适宜技术推广省级基地,该院举办了中医药适宜技术推广培训班,38名学员分别来自佛山、汕头等全省各地多家医院,学员们对参加培训的效果给予高度评价。2013年11月,按照国家中医药管理局的部署,该院专家通过院内已建成的中医药适宜技术推广视频网络平台面向全国基层医疗单位医务人员讲授“耳鸣的中医诊疗方案”课程,扩大了培训工作的覆盖面,为更多医务人员提供了接受培训的机会。

落实中医对口帮扶工作 响应省卫生计生委“卫生人才智力扶持山区”的号召,今年先后选派2名医疗技术骨干到阳春县中医院进行技术帮扶工作,通过发挥该院专家的专业技术优势,带动帮扶医院的业务发展,受到帮扶医院的好评。此外,该院还先后派出多名中医技术骨干到新疆喀什人民医院和海南省粤海医院,发挥中医特色和中医技术力量,支持帮扶医院医疗业务的发展。

实施临床路径取得成效 今年年初,该院把“临床路径、单病种管理、优秀病种中医诊疗方案”考核指标纳入科室目标管理考核指标,成立临床路径管理委员会和临床路径指导评价小组等,形成中医临床路径实施及管理体系,出台《广州中医药大学第一附属医院临床路径管理工作实施方案》。目前该院初步实现了临床路径的信息化管理,实施中医临床路径的专科有33个,病种约52个。由该院担任国家中医药管理局或省中管局临床路径组长或协作组单位的专科有16个,承担25个病种的中医临床路径制订、解读、释义等任务。

治未病工作更上一层楼 该院“中医预防医学”于2012年底被确定为国家中医药管理局“十二五”重点学科建设项目,以此为契机,该院在临床实践中积极开展针对常见慢性病的科研工作,逐步形成3个优势病种的中医干预及护理方案。作为全国中医“治未病”服务工作协作组成员,该院参与了糖尿病病前状态、亚健康失眠状态、血脂异常病前状态的研究。2013年9月,由该院牵头成立了广东省中西医结合学会治未病专业委员会,并出任主任委员,同时成功主办了第一届“治未病”学术年会,标志着该院“治未病”工作走进全国先进水平之列。

持续改进护理工作质量 该院各病区推行床边护理工作制,每个护理责任组配置多功能护理车、电子护理移动工作站等护理设备,大大提高了护士的工作效率及护理质量。2013年广州中医药大学第一附属医院被国家中医药管理局评为“优质护理先进单位”。