

多种肿瘤标志物联合检测在常见恶性肿瘤诊治中的价值

李爱丽,黄丽芳,成君俐,吴伟兵(广东省韶关市第一人民医院检验科 512000)

【摘要】 目的 探讨甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)、糖类抗原 153(CA153)、糖类抗原 125(CA125)及铁蛋白(FER)在恶性肿瘤诊断及疗效判断中的应用价值。**方法** 用罗氏 E411 全自动电化学发光仪对健康对照组、良性疾病组和恶性肿瘤患者血清中 6 种肿瘤标志物进行系统检测。**结果** 肿瘤标志物在恶性肿瘤患者中的表达明显高于良性疾病组和健康对照组,肿瘤标志物联合检测的阳性率(55.0%~98.2%)高于单项检测(乳腺癌除外),差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 多种肿瘤标志物的联合检测对临床恶性肿瘤的辅助诊断、治疗、转移、复发和预后具有重要价值。

【关键词】 甲胎蛋白; 癌胚抗原; 糖类抗原; 恶性肿瘤
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.05.005 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)05-0521-02

Diagnostic and therapeutic value of combined detection of multi-tumor markers in common malignant tumor LI Ai-li, HUANG Li-fang, CHENG Jun-li, WU Wei-bing (The First People's Hospital of Shaoguan, Guangdong 512000, China)

【Abstract】 Objective To explore the application value of AFP, CEA, CA199, CA125, CA153 and FER tumor markers in combination for the diagnosis of malignant tumor. **Methods** The serum levels of six tumor markers AFP, CEA, CA199, CA125, CA153 and FER were detected by E411 electrochemiluminescence analyzer in healthy adults, the patients with benign disease and the patients with malignant tumor. **Results** The serum levels of six tumor markers were significantly higher in the patients with malignant tumor than in benign disease patients and healthy adults, the positive rates of combined detection(55.0%—98.2%) were higher than tumor markers used only with the exception of breast cancer. The difference was statistically significant($P<0.01$). **Conclusion** Multiple combined detection of tumor markers for tumor diagnosis, therapy, metastasis, recurrence and prognosis has important value.

【Key words】 AFP; CEA; CA; malignant tumor

肿瘤是一种严重危害人类健康和生命的疾病,近年来,恶性肿瘤的发病率在全球范围内呈现不断上升且有年轻化的趋势,已成为人类主要的死亡病因。肿瘤的预防已成为全球性的卫生战略重点之一。攻克肿瘤的首要关键在于提高早期诊断的准确率。绝大多数肿瘤早期获得明确诊断,往往会收到较好的治疗效果。医学影像学及内镜等检查方法,虽然为肿瘤的诊断以及病情跟踪提供了较好条件,但它们无法彻底解决肿瘤早期诊断和治疗后观察过程中出现微小变化等问题^[1]。而采用单项或多项肿瘤标志物检测可以成为早期诊断肿瘤的检测方法之一。本文联合检测甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)、糖类抗原 153(CA153)、糖类抗原 125(CA125)及铁蛋白(FER)6 种肿瘤标志物,探讨其对恶性肿瘤的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 恶性肿瘤组为本院 2008 年 4 月至 2011 年 6 月住院患者,均经临床手术及病理检查或有关实验室检查(如 B 超、CT、MRI 等)确诊,其中肺癌 53 例,肝癌 55 例,食管癌 15 例,胃癌 20 例,结、直肠癌 34 例,乳腺癌 41 例,男 133 例,女 85

例,平均年龄 55 岁。良性疾病组为同期住院患者 130 例,男 71 例,女 59 例,平均年龄 53 岁。健康体检组 120 例,均为门诊健康体检者,男 62 例,女 58 例,平均年龄 51 岁。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 患者均早晨空腹抽血,2 h 内分离血清。AFP、CEA、FER、CA125、CA153、CA199 均为德国罗氏进口原装试剂,测定仪器为罗氏 E411 化学发光分析仪。操作严格按照本科室 SOP 文件进行。

1.2.2 判定标准 AFP 临界值定为 5.8 KU/L,CEA 为 4.98 $\mu\text{g/L}$,FER 男性为 400 $\mu\text{g/L}$,女性为 150 $\mu\text{g/L}$,CA125 为 35 KU/L,CA153 为 25 KU/L,CA199 为 27 KU/L,超过临界值为阳性。

1.3 统计学方法 计量资料结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,各统计学指标均以百分率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 6 种肿瘤标志物在几种常见恶性肿瘤中检测结果的比较分析 见表 1。

表 1 肿瘤标志物在不同组检测结果分析比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	AFP	CEA	FER	CA125	CA153	CA199
健康对照	120	4.5±1.6	3.2±1.2	220.3±35.6	15.6±5.8	13.9±4.7	14.2±5.3
良性疾病	130	18.2±25.4	9.6±3.8	230.46±75.36	16.3±1.6	16.8±12.6	38.1±22.7
肺癌	53	3.0±0.8	87.6±32.2▲	437.4±356.3▲	131.9±84.3▲	27.5±26.2	55.9±46.6

续表 1 肿瘤标志物在不同组检测结果分析比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	AFP	CEA	FER	CA125	CA153	CA199
肝癌	55	460.6±345.5▲	36.1±33.7	494.8±286.5▲	78.3±56.4	20.4±13.6	106.6 ±46.4▲
食管癌	15	17.8±16.2	42.3±21.4	256.2±111.6	25.7±22.3	44.6±35.1	75.3±53.7▲
胃癌	20	21.3±15.7	25.6±24.4	287.4±101.8	37.4±20.6	28.7±19.6	103.2±42.8▲
结直肠癌	34	3.1±0.7	97.5±75.2▲	299.5±191.8	26.0±23.6	10.4 ±8.5	88.7±23.2▲
乳腺癌	48	3.4±2.3	5.6±4.2	119.92±88.9	15.6±8.3	276.3±98.7▲	15.1±14.2

注:与良性疾病组及健康对照组比较,▲ $P<0.01$;良性疾病组肿瘤标志物的升高水平明显低于恶性肿瘤组,且以单项或 2 项指标升高为主;而恶性肿瘤患者多以 3 个或以上肿瘤标志物同时升高为主。

表 2 恶性肿瘤组 6 种肿瘤标志物检测阳性率(%)

组别	<i>n</i>	AFP	CEA	FER	CA125	CA153	CA199	联合检测
肺癌	53	1.9	58.5	54.7	43.4	30.2	34.0	83.0
肝癌	55	80.0	25.5	78.2	40.0	12.7	76.4	98.2
食管癌	15	20.0	40.0	46.7	0	0	20.0	66.7
胃癌	20	15.0	25.0	15.0	25.0	10.0	35.0	55.0
结直肠癌	34	5.9	47.1	23.5	11.8	0	38.2	70.6
乳腺癌	41	0	22.0	31.7	17.1	53.7	12.2	58.5

2.2 恶性肿瘤组 6 种肿瘤标志物单项检测阳性率与联合检测阳性率对比分析 见表 2。肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、结直肠癌联合检测率与单项相比,差异有统计学意义($P<0.01$),乳腺癌联合检测率与单项相比差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 肿瘤治疗后监测组检测结果 见表 3、4。

表 3 肝癌治疗前后患者标志物检测($\bar{x}\pm s$)

项目	治疗前	治疗后
AFP(KU/L)	460.6±345.5	25.3±20.9
FER($\mu\text{g/L}$)	494.8±286.5	243.7±196.5
CA199(KU/L)	106.6±46.4	34.2±25.1

表 4 肺癌治疗前后患者标志物检测($\bar{x}\pm s$)

项目	治疗前	治疗后
CEA($\mu\text{g/L}$)	87.6±32.2	20.8±14.6
FER($\mu\text{g/L}$)	437.4±356.3	210.5±130.8
CA125(KU/L)	131.9±84.3	43.6±37.2

29 例肺癌患者、42 例肝癌患者分别在术后化疗或放疗后两个月内对 3 项升高明显的肿瘤标志物进行跟踪监测,与治疗前测定值相比结果显著下降,差异有统计学意义。在跟踪过程中有 3 例肺癌、5 例乳腺癌患者检测结果出现一项或两项指标呈上升趋势,后经影像学检查为肿瘤复发或发生转移。

3 讨 论

肿瘤标志物是由肿瘤细胞分泌或机体对肿瘤的生长产生反应而分泌的物质,肿瘤标志物不是恶性肿瘤的特异产物,但在恶性肿瘤中表达明显增多^[2]。由于肿瘤细胞生物学多态性和癌变过程的复杂性,同一种肿瘤可出现一种或几种肿瘤标志物异常,不同肿瘤也可能有相同的标志物。“理想”的肿瘤标志物,一般认为应具有下列特点:(1)敏感性高,能早期测出所有肿瘤患者;(2)特异性好,鉴别肿瘤和非肿瘤患者应 100%准

确;(3)有器官特异性,能对肿瘤进行定位;(4)血清中浓度与瘤体大小、临床分期相关,可用以判断预后;(5)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;(6)测定方法精密度、准确性高,操作简便,试剂盒价廉。但实际上没有一种肿瘤标志物的特异性和灵敏度均能达到 100%,使检测单一肿瘤标志物作为恶性肿瘤诊断手段受到限制,临床上常将几项或多项标志物联合进行监测,联合检测可提高肿瘤检出率^[3-4],发现早期微灶肿瘤。本研究结果显示,肿瘤标志物在恶性肿瘤组的表达水平显著高于良性疾病组和健康体检组,联合检测在不同恶性肿瘤患者中阳性率可达到 55.0%~98.2%。

对肿瘤的筛查一般选择以 AFP、CEA、FER、CA199 为主,部分会针对性增加 CA125、CA153。从表 2 单项检测结果来看,肺癌患者 CEA、FER、CA125 阳性率较高,这与国内学者报道基本一致^[5],联合检测阳性率为 83%,阳性率与单项相比差异有统计学意义。AFP 仍是目前特异性最强的诊断肝癌的首选标志物,AFP 浓度通常与肝癌大小成正相关^[6]。本研究中 AFP 对肝癌的诊断率为 80%,单靠 AFP 来诊断肝癌有一定的假阴性,有研究表明 CA199、FER 在肝癌的检测中有较高的阳性率^[7-8],本文也证实了这一点,联合 AFP 等多种肿瘤标志物发现早期肝癌已经成为最简单有效的方法^[9],本研究联合检测的阳性率高达 98%。对于单项肿瘤标志物阳性率不高的肿瘤如胃癌、食管癌、结、直肠癌患者联合检测阳性率明显提高,均达到 50%以上。CA153 在除乳腺癌外的其他恶性肿瘤中低水平表达或不表达,乳腺癌联合检测与单项检测差异无统计学意义。FER、CEA 在每个肿瘤组中都有较高的阳性率但缺乏相应的特异性,这也充分说明了联合检测的必要性。鉴于这几项肿瘤标志物联合检测没有提高乳腺癌的阳性率,在以后的工作中还需要发现更灵敏更特异的肿瘤标志物。

从表 3、表 4 结果可以看出,肿瘤标志物的表达水平在有效治疗后明显降低,复发或转移后又明显升高,肿瘤标志物在血清中的表达水平和肿瘤组织的生长消退或转移有直接的定量关系。一种肿瘤标志物浓度升高可以涉及(下转第 525 页)

痛作为第五生命体征,加强疼痛教育,改变观念,可提高止痛的效果。而只有在无痛的情况下,才能最大限度地进行功能锻炼。(3)健康教育内容的执行落实情况应及时检查,防止流于形式而影响康复效果。(4)自我护理能力的指导和培养,通过对日常生活能力的训练与指导,提高患者的自我护理能力,使其能在社区中独立生活,达到提高生活质量的目的。(5)复诊计划和电话随访制度的建立,把健康教育扩大至社区,有效地解决了患者出院后护理支持不足的问题^[12-15]。了解患者自我护理能力、遵医行为、生活等方面的动态信息,及时发现新的问题,给予及时指导。随访重点为提醒患者防假体脱位的各种体位和行为。

有系统、有目的地实施阶段性健康教育在人工髋关节置换术护理中具有重要作用,它与常规护理密切配合,可显著提高患者的康复程度,使髋关节功能和日常生活能力得以明显提高。

参考文献

- [1] 李晓雯. 人工髋关节置换并发症的护理[J]. 中国实用护理杂志, 2005, 21(1): 52-54.
- [2] 熊剑秋, 李晰华, 丁丽, 等. 快速康复外科理念在老年人工髋关节置换术患者术后护理中的应用[J]. 护理学报, 2009, 16(3): 243-244.
- [3] 陈睿, 许燕杏, 林巧如, 等. 康复训练程序在人工髋关节置换术患者中的应用[J]. 中国实用护理杂志, 2006, 22(1): 30-31.
- [4] 吕厚山. 人工关节外科学[M]. 北京: 科学技术出版社,

1998: 150-151.

- [5] 孙爱华. 健康教育在人工髋关节置换护理中的应用[J]. 当代护士: 学术版, 2008, 4(2): 95-96.
- [6] 陈春芳. 护士在健康教育中存在的问题及干预研究进展[J]. 护理与康复, 2008, 7(1): 25-27.
- [7] 吕厚山, 徐斌. 人工关节置换术后下肢深静脉血栓形成[J]. 中华骨科杂志, 1999, 19(1): 55-56.
- [8] 张国华, 魏国华. 髋关节、膝关节术后深静脉血栓形成的预见性护理[J]. 护理研究, 2009, 23(11): 3073-3075.
- [9] 赵春萍, 姬润香. 人工髋关节置换术后患者康复护理[J]. 护理研究, 2008, 22(1): 30-32.
- [10] 张宝芹. 人工关节置换术后患者的功能锻炼研究进展[J]. 护理研究, 2006, 20(3): 573-375.
- [11] 苏晓光. 全髋关节置换患者功能锻炼中的健康指导及护理[J]. 护理研究, 2008, 22(2): 102-103.
- [12] 林玉莺, 陈凤珍, 沈美霞. 人工髋关节置换患者的康复护理[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(12): 2095-2097.
- [13] 焦秀萍. 全髋关节置换术后防止脱位的护理[J]. 实用临床医药杂志: 护理版, 2006, 2(3): 502-504.
- [14] 宋海燕, 刘素芳. 人工全髋关节置换术后功能训练指导[J]. 中国临床康复, 2004, 8(5): 925-927.
- [15] 胡三莲, 许鑫. 人工全髋关节置换术后康复护理进展[J]. 护理研究, 2007, 21(7): 797-798.

(收稿日期: 2011-10-16)

(上接第 522 页)

到多个器官的病变,也同时会在良性和恶性疾病中表达,特别是在和肿瘤标志物起源、代谢有关的组织及其相邻的器官发生病变时,有相当一部分良性疾病肿瘤标志物升高。研究中作者发现 1 例门诊患者 AFP、FER、CA199 3 项指标都明显升高,但患者临床症状不明显,后经 B 超、CT 检查,该患者是肝硬化早期,因此作者认为肿瘤标志物只能作为恶性肿瘤的辅助诊断,在指标升高明显时只能高度怀疑是恶性肿瘤,在做诊断性结论时还需结合超声、影像、病理等检查手段及临床分析。

综上所述,单一一项肿瘤标志物对恶性肿瘤的临床诊断价值有限,多种肿瘤标志物联合检测结合针对性的影像学检查及临床分析可提高恶性肿瘤的早期诊断率,动态监测肿瘤标志物的水平可纵向观察、评估恶性肿瘤的疗效、判断复发转移及预后。

参考文献

- [1] Kayaba H. Tumor markers: essential diagnostic tools for radiologists[J]. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi, 2003, 63(4): 133-139.
- [2] 陶华林, 李红霞. 肿瘤标志物的研究及临床应用进展[J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 2005, 26(1): 54-56.

- [3] Jiang XT, Tao HQ, Zou SC. Detection of serum tumor markers in the diagnosis and treatment of patients with pancreatic cancer [J] Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2004, 3(3): 464.
- [4] 方玲, 沈庆茂, 顾向明. 肿瘤标志物联合检测对常见恶性肿瘤的筛查作用[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(10): 581-582.
- [5] 王玉芳, 李首庆, 杨广民. 多肿瘤标志物联合检测在恶性肿瘤诊断中的价值分析[J]. 中国现代医药杂志, 2009, 11(3): 5-7.
- [6] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 475.
- [7] 万澍, 刘协红. AFP 联合 3 种血清标记物提高原发性肝癌的诊断率研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 897-898.
- [8] 段正军, 徐杰, 刘学梅. 3 项指标联合检测在原发性肝癌诊断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2007, 27(1): 972-973.
- [9] 谢小明, 徐海帆. 肿瘤标志物诊断早期原发性肝癌的研究与应用进展[J]. 海南医学院学报, 2010, 16(10): 1382-1385.

(收稿日期: 2011-11-22)