

检验科开展的新项目临床应用

检验科 刘万里

一、肿瘤标志物临床应用的建议

- 1、肿瘤标志物最重要价值：疗效判断，复发监测和预后。
- 2、联合检测，合理选择。
- 3、定期检测。

二、新开展的肿瘤标志物应用

- **1、CA50**
- **CA 50**从结肠癌、直肠癌细胞株筛选出的一株抗原。
- **CA-50**的主要成分是**糖脂**，正常人组织中不产生**CA-50**，只有当恶变时才回出现**CA-50**的增高。
- **CA50**是一种非特异性的广谱肿瘤标志物，与**CA19-9**有一定的交叉抗原性，主要用于消化道肿瘤：**胰腺癌、结直肠癌、胃癌、肝癌**的辅助诊断，其中**胰腺癌**病人增高最明显。
- **CA50**升高；溃疡性结肠炎、肝硬化、自身免疫性疾病等良性疾病也有**CA50**升高现象。

二、新开展的肿瘤标志物应用

- **2、CA242**
- **CA242**是一种**粘蛋白糖类抗原**，其抗原决定簇是一种新的唾液酸化的糖。
- **CA242**主要用于**结肠癌、胰腺癌和肺癌**辅助诊断。

2、CA242

- **胰腺癌**的诊断：**CA242**特异性优于**CA199**，敏感性可达**66%~100%**。
- **CA242**在胰腺癌的**早期诊断**上比**CA19-9**具有更高的特异性：
 - 在胰腺癌与胰腺**良性疾病的鉴别诊断**上**CA242**具有更高的可靠性
 - 术前**CA242**水平是一个比**CA19-9**更准确的独立预测各阶段胰腺癌**预后的指标**

2、CA242

- **大肠癌**的诊断：**CA242**敏感性**60%~72%**；其检测的特异性也高于其他常用的肿瘤标志物。
- **CA242和CEA的联合应用**
 - 可提高结直肠癌的诊断灵敏度。
 - 用于监测治疗期间病人对治疗的反应
 - 用于预后

二、新开展的肿瘤标志物应用

- **3、PGI, PGI/PGII**
- **胃蛋白酶原(PG)**按其免疫原性不同可分为**PG I, PG II**。
- **PG I**由胃底粘膜的**主细胞、颈粘液细胞及主颈粘液移行细胞**分泌，反应**胃泌酸腺细胞**功能；胃粘膜腺体萎缩**PG I降低**。
- **PG II**由**胃底腺、幽门腺、十二指肠腺**分泌，胃底腺管萎缩、肠上皮化生，异型增生，**PG II升高**。
- **PG I, PG II**进入胃腔遇胃酸后大部分激活，发挥分解蛋白质的作用，小部分通过胃毛细血管壁直接入血，并以非活性形式经血、随尿液排泄，因而**PG**可在血尿中检出。

3、PGI, PGI/PGII

- 萎缩性胃炎→肠上皮化生→不典型增生→胃癌
- 主细胞逐渐减小，**PG I**逐步下降，而**PG II**逐步升高，**PG I / PG II**比值逐步降低。
- **PG I** 和**PG I / PG II**，**HP**抗体用于胃癌高危人群的筛查。

3、PGI, PGI/PGII

- 日本**PG I < 70 ng / ml; PGI / PGII < 3.0**作为胃癌筛查阈值，筛查胃癌的敏感性和特异性**84.6%**和**73.5%**
- 国内若以**PG I < 70 ng / ml; 并 PGI / PGII < 3.0**作为阈值，其敏感性为**53.13%**，特异性为**73.5%**。

3、PGI, PGI/PGII

胃癌细胞可分泌**PG**。一般情况下血液中**PG**含量较高，胃癌细胞分泌**PG**引起的血液**PG**含量变化不明显。

当全胃切除后，血液中**PG**下降至很低水平，这种情况下胃癌细胞分泌的少量**PG**可使血清**PG**水平发生明显变化，检测血清**PG**水平可以预测胃癌的复发。

- 胃癌根治术后长期呈良性状态的患者，血**PGI**无明显变化，为正常值的1 / 15，但在胃癌复发血**PGI**常明显升高。

3、PGI, PGI/PGII

- HP感染： PGI ↑ ， PGII ↑ ↑ 。
- 抗菌治疗： 有效， PGI ↓ ， PGII ↓ ， PGI/PGII ↑ ↑
无效变化不显著。
- 消化性溃疡： 初发者： PGI ↑ ↑ ； 复发者， PGII ↑ ↑ 。

二、新开展的肿瘤标志物应用

- **4.降钙素（CT）**：甲状腺C细胞产生并分泌

临床意义

(1)降钙素水平升高对**甲状腺髓质癌**的诊断具有高度特异性，在临床指标出现之前，就可以检测到降钙素水平的升高；

(2)**肿瘤的大小**和降钙素的浓度呈正相关。

(3)病人进行甲状腺切除术手术治疗后，降钙素的检测用于对疾病的**复发监控**。

- **5.铁蛋白**：肺癌，肝癌，胰腺癌，淋巴瘤和白血病显著增高，但特异性不高。

三、肿瘤骨转移标志物

- I 型胶原降解产物(β -CTx)
- 骨钙素 (Osteocalcin)

三、肿瘤骨转移标志物

- 向骨组织转移的肿瘤细胞，特异性表达**甲状旁腺素相关蛋白 PTHrP**，通过**细胞核因子 κ B受体活化因子配基(RANKL)**信号通路，**激活破骨细胞**，导致破骨细胞活化和**骨基质降解**。
- 向骨组织转移的肿瘤细胞高表达**脉激酶型纤溶酶原激活因子(Upa)**，**Upa**激活**基质金属蛋白酶(MMP)**。**MMP**能够降解骨基质。
- I型胶原是骨组织中唯一的胶原，占骨基质的**90%**。I型胶原交联氨基末端肽(**NTx**)、I型胶原交联羧基末端肽(**β -CTx**)是其**特异**降解产物，只来源于破坏的骨基质，不再进一步分解，进入血液和尿液。
- **NTx**、 **β -CTx**因此可以作为**溶骨性骨代谢的指示剂**。

三、肿瘤骨转移标志物

- 某些肿瘤的骨转移表现为成骨性改变，癌细胞产生大量的TGF- β ，FGF，促使成骨细胞生长和分化，成骨细胞产生骨钙素，骨性碱性磷酸酶增高而介导成骨反应。
- 骨钙素由成骨细胞产生，是骨基质中最重要的一种特异性非胶原蛋白，与骨钙的结合。
- 骨钙素产生后一部分吸收进入骨基质，另一部分释放进入外周血。因此，血清（或血浆）中骨钙素的含量与各种骨代谢紊乱中的骨转换率有关。

三、肿瘤骨转移标志物

- 骨肿瘤患者，包括骨巨细胞瘤、骨肉瘤、软骨瘤、骨软骨病患者中骨钙素显著高于正常对照组。作为骨肿瘤及其它代谢骨病的检测指标，血清骨钙素较碱性磷酸酶更为敏感。
- 肺癌、乳腺癌、前列腺癌、胃癌、肝癌、膀胱癌、食道癌、结肠癌、淋巴瘤的骨转移病灶数目与血清骨钙素水平呈显著正相关。提示我们注意恶性肿瘤病患者血清骨钙素的动态改变。
- 骨质疏松症时，血清骨钙素含量降低。
- 血清骨钙素高浓度则提示可能存在其他代谢疾病：有报道甲亢患者血清骨钙素含量增高，肝硬化、肝癌患者血清骨钙素含量明显增高。

三、肿瘤骨转移标志物

- **骨ALP**：骨转移时，主要见于**前列腺癌**的成骨性转移和**乳腺癌**的溶骨性转移时，可引起骨**ALP**升高，前列腺癌骨转移时，骨**ALP**的升高大大超过具有同等骨转移程度的乳腺癌。

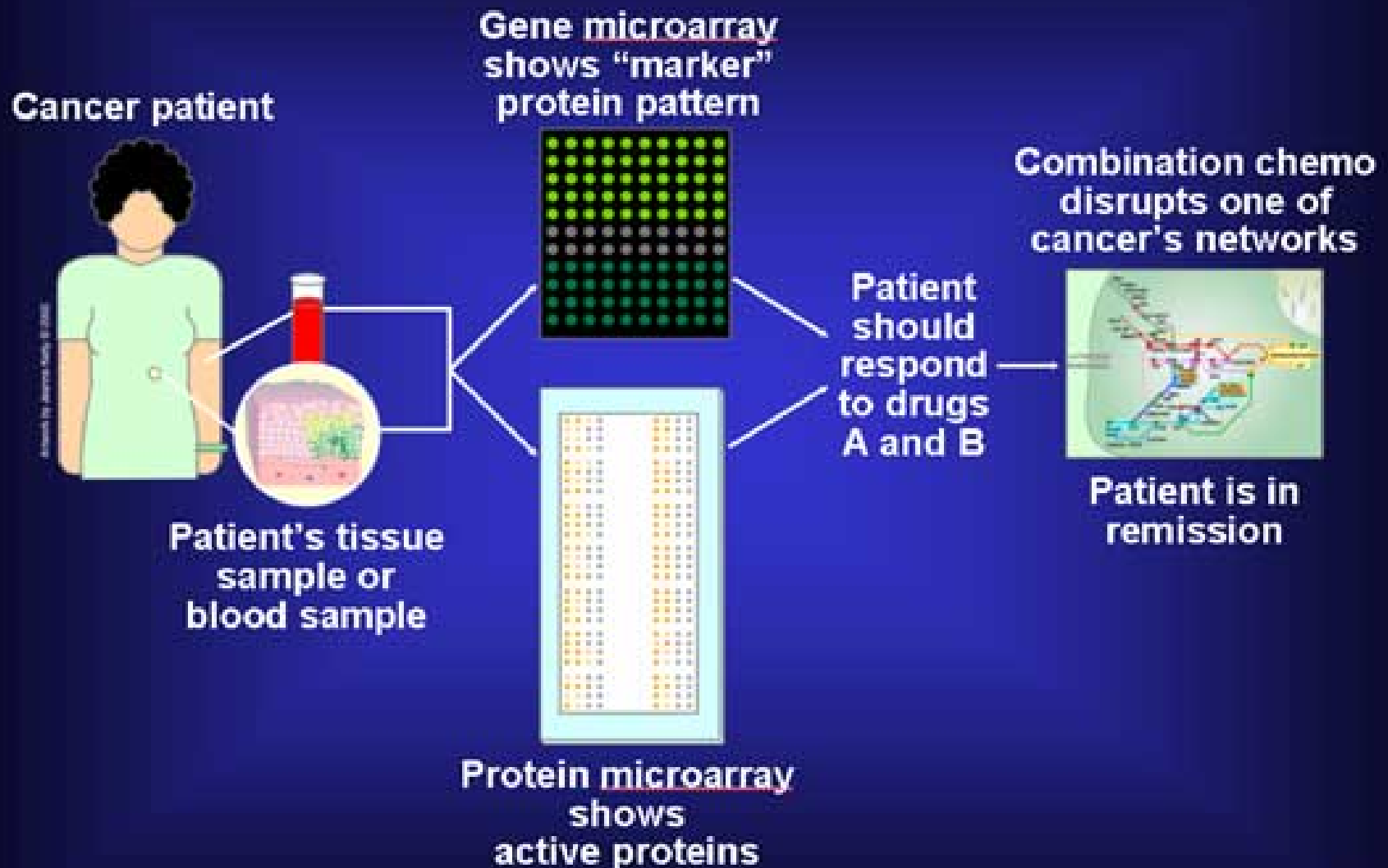
四、肝纤维化指标

- 血清**HA**是目前反映肝病变程度及纤维化程度**最灵敏、可靠**的生化指标。
- 血清**LN**检测对**慢性肝病**的价值：
 - a、反映肝纤维化
 - b、反映门静脉高压
- **C IV**为构成基底膜主要成份，反映基底膜胶原的更新率，含量增高可较灵敏反映出肝纤过程，是**肝纤的早期标志之一**。
- **PIIIP N-P**可作为诊断**早期肝纤维化或肝硬化**的一种血清学指标。

五、乙肝抗原抗体定量

- **定量检测**可在评价**HBV**感染的各项指标中起到**动态观察**的作用,这不仅对急性乙型肝炎、慢性乙型肝炎及慢性**HBsAg**携带者等不同类型作出正确诊断。同时还对掌握病程转化、机体抗病毒免疫状态及判断抗病毒药物疗效,选择有效药物治疗等具有临床指导意义
- **丙型肝炎病毒 (HCV) 核心抗原**诊断试剂较**HCV**抗体检测试剂对**HCV**感染后的**检出时间缩短**,对**HCV**感染的阳性检测提前**14~68**天,平均**35.2**天

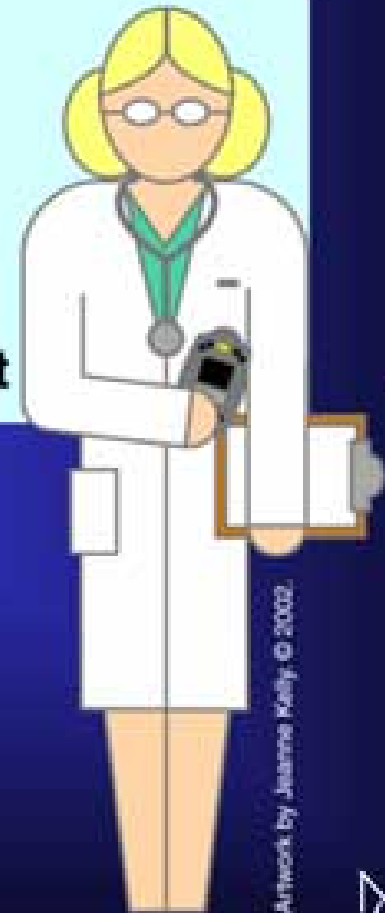
In the Future



Molecular Diagnostics Has Many Uses

Benefits of Molecular Diagnostics

- Can create new cancer screening tools
- Can inform design of new treatments
- Can monitor treatment's effectiveness
- Can predict patient's response to treatment



Artwork by Jeanne Kelly, © 2002.

谢谢！