维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)03-0455-02

12种肿瘤标志物联合检测的临床应用及评价

李 江,孙蜀勇

（武警成都医院检验科,成都 610041）

【中国图书分类法分类号】R446.1 【文献标识码】B 【收稿日期】2005-10-18

近年来，恶性肿瘤已成为人类第二大死亡病因。CT 等物理诊断往往只能发现中晚期病例,单一指标肿瘤标志物敏感性不高,而上海数康生物科技有限公司研发并生产的多肿瘤标志物蛋白芯片诊断系统（简称 C-12）,通过 12 种肿瘤标志物的联合检测,阳性率明显提高,在临床上有很好的辅助诊断价值。

1 材料和方法

1.1 对象

高危人群组:1000 例,来自公务员、机关等单位体检者及门诊病人,平均年龄 45.4 岁。恶性肿瘤组:来自临床确诊患者 200 例,平均年龄 65.3 岁。

1.2 仪器和试剂

1.2.1 仪器 HD-2001A 系列生物芯片检测仪,由上海数康生物科技有限公司生产。

1.2.2 试剂盒 多肿瘤标志物蛋白芯片检测试剂盒,由上海数康生物科技有限公司生产,批号:20050305。试剂盒提供的 12 种肿瘤标志物的正常参考范围是 CA19-9 < 35.00U/ml, NSE<13.00ng/ml,CEA<5.00ng/ml,CA242<20.00U/ml,Ferritin <322ng/ml(男),Ferritin<219ng/ml(女),Bata-HCG<3.00 ng/ml, AFP<20.00ng/ml,Free-PSA<1.00ng/ml,PSA<5.00ng/ml,CA125 <35.00U/ml,HGH<7.50ng/ml,CA15-3<35.00 U/ml。

1.3 测定原理及操作

多肿瘤标志物蛋白芯片检测系统是基于双抗体夹心法的化学发光检测方法，在固相基质上包被 12 种肿瘤标志物的抗体,捕捉被检者血清中对应的肿瘤标志物,结合第二抗体（标有示踪标记物）,然后催化化学反应产生光信号,用专门的芯片阅读仪读取光信号，对肿瘤标志物进行定量检测。操作严格按 C-12 操作规则完成。

作者介绍：李 江(1976-),男,检验医师,
主要研究方向:生化检验。

1.4 联合检测评价方法和标准

使用多肿瘤标志物蛋白芯片检测系统检测后,若芯片上的信号值超过系统的临界值,则认为该芯片所检测的对象为阳性（Ferritin 单独超过临界值不计入阳性数）。

2 结 果

恶性肿瘤组与高危人群组阳性率比较恶性肿瘤组的阳性率显著高于高危人群组（$P<0.05$）,见表 1。

CA-125、CA-153、Bata-HCG 及 PSA、Free-PSA 标志物在不同性别恶性肿瘤病人的阳性率比较,见表 2。

表 1 C-12 蛋白芯片对各组的检测阳性率类型

类 型	例数	阳性数	阴性数	阳性率（1 项以上阳性）
高危人群组	1000	45	955	4.5%
恶性肿瘤组	200	167	33	83.5

表 2 CA-125、CA-153、Bata-HCG 及 PSA、Free-PSA 标志物在不同性别恶性肿瘤病人的阳性率

种类	例数	男性阳性数	女性阳性数	男性阳性率	女性阳性率
Free-PSA	200	11	0	5.5%	0%
PSA	200	10	0	5%	0%
CA125	200	25	63	12.5%	31.5%
Bata-HCG	200	6	15	3%	7.5%
CA15-3	200	13	26	6.5%	13%

3 讨 论

肿瘤早期诊断一直是医学界的研究重点,60 年代沿用已久公认的 AFP 在晚期肝癌中阳性率也只有 60%～70%[1]，CEA 对肺癌的敏感性为 65%[2],

维普资讯 http://www.cqvip.com

CA125、CA153 敏感性不理想，CA199 诊断胰腺癌的敏感性仅 72.1%[3]，所以从临床上和实践上都提倡找出一组高敏感性、高特异性的肿瘤标志物联合检测来弥补以往单指标检测的不足，提高诊断的准确性和降低漏检率。近年来生物芯片技术的发展和日益完善不仅能够大大降低血清肿瘤标志物测定的人力、物力和成本，而且提高诊断的敏感性。

本次研究中 12 种肿瘤标志物联合检测恶性肿瘤组的阳性率为 83.5%，显著高于高危人群组（4.5%）（$P<0.05$），见表 1。高危人群组检测出 45 例阳性，经追踪询问有 39 例存在肝脏良性疾病或肾功能衰竭或存在一些生理变化如妊娠等引起假阳性的因素，当这些因素消除或受到有效控制时，其检测结果转为阴性；另 6 例在 2 至 6 月的复查中仍为阳性，且在 3 月至 6 月的临床检查中确诊为恶性肿瘤，从这里可以看出 12 种肿瘤标志物联合检测有助于早期恶性肿瘤筛查。其敏感性为 83.5%、特异性为 96.1%（1000-45/1000-6），从这里可以看出 12 种肿瘤标志物联合检测具有较高敏感性和特异性。此外，12 种肿瘤标志物联合检测阳性时还明确了阳性标志物的种类，有助于肿瘤部位的确定。因此，该技术作为一种无创的肿瘤诊断技术，无疑体现了明显的优越性。

对检测是否患有恶性肿瘤，笔者采用 12 种肿瘤标志物联合检测，因为该方法有较高敏感性和特异性；对检测是否患有某个具体恶性肿瘤则不能采用这种方法。因为该方法用于某个具体恶性肿瘤检测时假阳性高，特异性差，其原因是联合检测有利有弊，在提高诊断敏感性时，会降低特异性[4]。对于某个具体恶性肿瘤检测时仍可以使用 C-12 检测，但检测后分析时应兼顾敏感性和特异性来选择几种针对该肿瘤特异性强的标志物联合分析。

从 CA-125、CA-153、Bata-HCG 及 PSA、Free-PSA 标志物在不同性别恶性肿瘤病人的阳性率比较可知，CA-125、CA-153、Bata-HCG 标志物在男性患者中也可有不同程度的提高，但 PSA、Free- PSA 标志物在女性患者中未出现阳性，对于 CA-125、CA-153、Bata-HCG 及 PSA、Free-PSA 标志物在不同性别肿瘤病人中是否存在性别特异性、是否需要对不同性别采用不同的蛋白芯片有待加大标本例数进一步研究。

高危人群包括：45 岁以上人群；各慢性炎症和慢性疾病患者、有肿瘤家族史者、肿瘤高发区居民等。选择高危人群进行检测是因为正常人群中 12 种肿瘤标志物联合检测也会有阳性，但经观察检测发现假阳性率很高，为避免因假阳性而导致检测特异性的下降和给检测者造成不必要的损失，笔者在研究中选用的是高危人群进行检测。

Ferritin 是一个非特异性指标，在正常人群中范围很大，个体差异尤为明显，因为临界值的确定是以 95%的正常人群的检测值统计定量，所以并不是所有正常人绝对应在临界值之下，因此，Ferritin 单独出现阳性时无特殊预警意义，只有结合其它指标才能作出判断。

肿瘤标志物不仅在发生癌变时产生，在正常和良性疾病情况下也有不同程度的表达，到目前为止还没有发现理想的具有 100%敏感性和 100%特异性的肿瘤标志物，肿瘤标志物的产生还受到一些生物活性因子的影响[5]，因此肿瘤标志物的检测要注意假阳性和假阴性的问题，故近年来国内外学者一致认为动态观察和多肿瘤标志物联合检测，并紧密结合临床表现，特别是影像特点综合判断，是提高肿瘤诊断准确性最富有效的方法和措施之一。

参 考 文 献

[1] 曾贤铭，杨 琳，陈汉美.血清九项肿瘤标本物组合检测原发性肝癌初评 [J]. 福建医学检验，1996;1(3):118-119.

[2] 柏 华，丁康生. 血清肿瘤标志物对肺癌诊断价值 [J]. 中华肿瘤杂志，1995;17(1):23-24.

[3] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 上海：上海医科大学出版社，1993;562.

[4] 武建国. 肿瘤标志物的若干进展[J]. 临床检验杂志，2002;Vol20:supple.

[5] 李春海. 加强肿瘤生物学标志的研究和评价 [J]. 中华检验医学杂志，2000;23:6-8.