

# 肿瘤标志物参考值的理解

## Reference Values of Tumor Markers

SUZHOU HYBIOME BIOMEDICAL ENGINEERING CO., LTD 苏州长光华生物医学工程有限公司



生产企业住所: 苏州高新区锦峰路8号4号楼  
Address of manufacturer : Building 4, No.8, JinFeng Road, Science & Technology Park, High Tech New District, 215163, Suzhou, PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA  
Tel: 400 928 0111 Fax: 0512-6689 7061  
Email: hybiome@hybiome.com www.hybiome.com



AE-120  
(即将上市)



AE-240



AE-180



### 肿瘤标志物

恶性肿瘤是危害人类健康的重大疾病，其发病率与死亡率逐年上升。恶性肿瘤发病机制非常复杂，诊断与治疗方面存在很多难题难以攻克。病理学、影像学、实验室检测是临床肿瘤诊断、疗效判断和预后监测的重要手段。因取样简单、创伤小且便于动态观测，肿瘤标志物的检测已贯穿临床肿瘤诊疗监测的全过程。

肿瘤标志物(Tumor markers, TM)是指在恶性肿瘤发生和增殖过程中，由肿瘤细胞的基因表达而合成分泌的或是由机体对肿瘤反应而异常产生和/或升高的，反映肿瘤存在和生长的一类物质，包括蛋白质、激素、酶(同工酶)、多胺及癌基因产物等，存在于病人的血液、体液、细胞或组织中。每项肿瘤标志物都有不同的特点和临床意义，**不同的个体或人群，其基础水平可能存在差异。**

### 肿瘤标志物的正常参考值确定

1. 设定95%可信限;
2. 确定合适的正常人群和个体数;
3. 正确收集与处理样本;
4. 检测;
5. 95%百分位数法确定正常参考值。

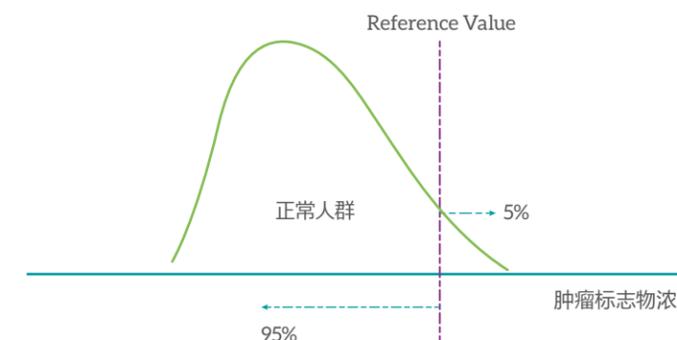


图1



## 正常参考值的理解

不同标本（血液、尿液、胸腹水等）有不同的参考值。不同厂家因所采用的原料来源、反应体系等不同，均有各自的参考值。不同地区的人群参考值也会有差异。必要时各实验室需根据不同地区、人群、方法、试剂和设备建立自己实验室的参考值。

**需注意的是：肿瘤标志物的正常参考值只具有参考意义，不能作为判断患病与否的直接依据。**

- ◎ 每个个体对各种不同的肿瘤标志物都有自己的基础水平。
- ◎ 肿瘤标志物的正常参考值是一概率问题。以正常人群单侧95%百分位点确定肿瘤标志物的正常参考值为例，如图1所示，95%正常人肿瘤标志物的测值在正常参考值范围内，但仍有5%的健康人肿瘤标志物测值高于正常参考值，与肿瘤患者测值会有交叉重叠部分。
- ◎ 肿瘤标志物在个体中的表达具有概率性，某些良性疾病有时亦会引起肿瘤标志物一定程度的升高。
- ◎ 机体代谢功能的异常（如肝肾功能异常）会使血循环中某些肿瘤标志物浓度升高；
- ◎ 机体特殊生理周期（月经、妊娠等）可能会导致某些肿瘤标志物异常。

## 病例分析

### 案例1

患者，女，23岁，常规体检发现CA125测值为50.5U/mL，属于阳性范围；经询问，在体检时正处于月经期。一周后重新采血进行检测，CA125测值下降为15.5U/mL。

**分析：**个别肿瘤标志物的浓度，如CA125，会随女性生理周期波动。此患者在第一次检测时结果异常是因生理周期的影响；当过了月经期，复测时CA125恢复至正常水平。

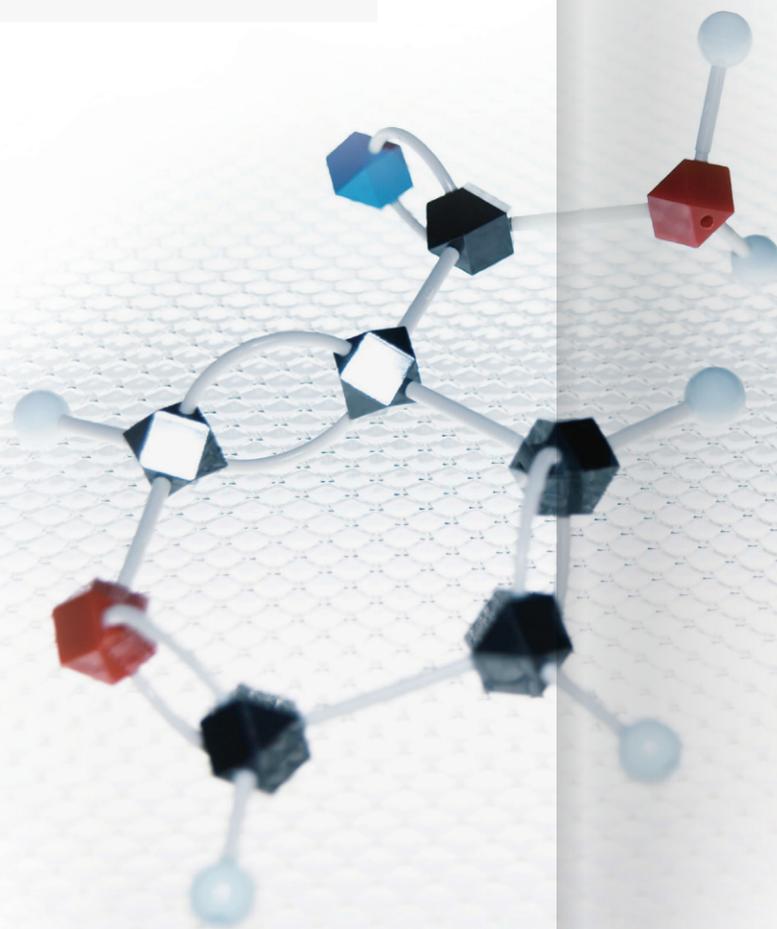
**本类案例建议：**临床上，一些肿瘤标志物的水平易受生理周期、良性疾病等影响。在进行这些肿瘤标志物检测时，应仔细询问患者病史，排除干扰。必要时需进行复测。

### 案例2

患者，男，68岁，无吸烟史。2014年12月体检其CEA浓度为7.52ng/mL，复测为7.65ng/mL。经过多方检查（肺部CT、全消化道造影、B超及其他肿瘤指标）结果均正常。2015年做过2次CEA复查，结果均在5.0ng/mL以上，最高达9.25ng/mL。到其他医院复检CEA，也呈弱阳性。目前该患者仍生活正常，未发现肿瘤迹象。

**分析：**本患者定期随访未发现CEA明显升高，此现象属于个体高值。

- 本类案例处理方式：**
- ◎ 结合其他相关项目的检测结果，综合分析
  - ◎ 用不同厂家、不同方法学的试剂检测
  - ◎ 结合其他检查（影像学等）进行诊断
  - ◎ **最主要的是进行定期随访，以免错失早期诊断时机；**如果随访结果出现明显持续升高现象，提示有很大的癌症早期风险



应用问答

1.为何会出现测值小于0.01的结果？

试剂盒在制定标准曲线时，会引入0浓度点S0。S0为不含分析物的血清等基质液。临床检测时，任何分析系统对于不含分析物或者浓度极低接近于0的样本，其发光值会在给定S0发光值附近波动，当发光值小于S0发光值时，浓度值计算会出现负值的情况。为避免出现理解上的错误，在此情况下，软件统一将低于0.01的检测结果报告为小于0.01。

2.什么情况下会出现倒钩现象？

对于分析物浓度极高的样本，任何采用一步夹心法的试剂，倒钩是不可避免的。如果出现测值与临床明显不符的情况，要格外注意倒钩的可能。建议对该种样本稀释后进行测定，以得到准确结果。

3.两点定标是通过两个校准品做曲线吗？

HYBIOME试剂采用六点定标，两点校准。客户端通过对HYBIOME试剂盒标签二维码进行扫描，即可获得试剂盒的相关信息，包括六点主曲线信息。进行检测时，通过两个校准品点对主曲线进行校正，即可得到更符合客户端仪器及操作条件的校正主曲线。

4.试剂盒可以测腹水样本吗？

不同形式的标本，因基质效应的影响，检测结果会有所不同。针对说明书未指定的其它形式的标本，实验室需要建立自己的参考值。

5.肿瘤项目可以测动物的血清或腹水吗？

因为物种不同，检测的抗原或抗体可能存在种属差异，所以检测结果不能保证。

6.肿瘤标志物随访的原则？

定期随访原则：治疗后

6周做首次测定

3年内每3月测定一次

3~5年每半年一次

5~7年每年一次

随访中如发现有明显升高

1月后复测一次，若连续2次升高，可预示复发或转移

用于复发监测时，肿瘤标志物水平的升高常早于临床症状和体征的出现，对于临床及时处理有极大帮助。

7.当测值超出上限时，可以采用生理盐水或纯化水进行稀释吗？

当测值高出上限时，如果需要测定样本的准确浓度，需将样本按照说明书的要求进行稀释后检测，其检测结果乘以相应的稀释倍数即可得到比较准确的浓度值。稀释时，应采用厂家提供的稀释液，因为生理盐水和纯化水不同于血清，会产生基质效应，导致测量结果发生偏离。

8.为什么试剂在使用前需要进行混匀？

试剂溶液基本组成是项目的标记抗体（抗原）、大分子保护蛋白、缓冲液和防腐剂等，这些组分构成一个相对稳定的胶体溶液。在经过长时间放置后，大分子物质会发生沉降，造成溶液不均匀，影响检测结果。因此使用前将试剂进行混匀，有利于结果的一致性。

HYBIOME肿瘤标志物检测菜单

项目名称	Abbreviation	项目名称	Abbreviation
癌胚抗原	CEA	神经特异烯醇化酶	NSE
甲胎蛋白	AFP	鳞状上皮细胞癌相关抗原	SCC
铁蛋白	Fer	人附睾蛋白4	HE4
β2微球蛋白	β2-MG	前列腺酸性磷酸酶	PAP
前列腺特异性抗原	PSA	胃蛋白酶原I	PGI
游离前列腺特异性抗原	fPSA	胃蛋白酶原II	PGII
肿瘤相关抗原125	CA125	S100蛋白	S100
肿瘤相关抗原19-9	CA19-9	复合前列腺特异性抗原	cPSA
肿瘤相关抗原15-3	CA15-3	α-肿瘤坏死因子	TNF-a
肿瘤相关抗原50	CA50	HER-2/neu蛋白	HER-2/neu
肿瘤相关抗原242	CA242	胃泌素释放肽前体	ProGRP
细胞角蛋白19片段	CYFRA21-1	甲状腺球蛋白	TG
肿瘤相关抗原72-4	CA72-4		