

# 新的肿瘤标志 CA19-9 的研究

湖南医学院附一院 孙守正综述

中国医科大学附一院 张永令审

应用肿瘤标志(tumor markers)诊断筛选癌症,已成为当今癌症检查不可缺少的一种手段。目前,已广泛使用肿瘤标志来了解恶性肿瘤病情、判断肿瘤治疗效果及追踪观察肿瘤发展的情况。1979年,美国 Koprowski<sup>[1]</sup>发现的一种糖类抗原 (Carbohydrate Antigen, CA19-9),已成为最新出现的、很有价值的消化道肿瘤标志之一。Herlyn<sup>[2]</sup>于1979年用放射免疫分析法测定出此抗原。1983年,由Del Villano<sup>[3]</sup>制成药盒,现今Centocor公司生产的CA19-9放射免疫分析药盒已广泛使用。CA19-9值以每毫升的单位数表示浓度[U/ml]。CA19-9的1个单位相当于精制抗原0.8毫微克。

## 一、各种良、恶性病患者血中的CA19-9值

检查对象为急性肝炎13例、慢性肝炎19例、肝硬化15例,共良性肝病47例。另胰腺癌10例、胆管癌13例、肝细胞癌18例、胃癌28例及结肠癌27例,共恶性肿瘤96例。按照 CA19-9值37 U/ml 以上者为阳性的界线,则良性肝病的阳性率为10.6%,测定值分布在38.4~58.8U/ml之间。恶性肿瘤中胰腺癌的CA19-9的阳性率为70%、胆管癌为69.2%、结肠癌为51.9%、胃癌为25.0%、肝细胞癌为5.6%,平均阳性率为39.3%。特别是7例胰腺癌中有6例为阳性、胆管癌中有半数以上为阳性,而且CA19-9值都在120U/ml以上,出现非常显著的升高。

Del Villano<sup>[3]</sup>测定各种良、恶性病患者血中CA19-9值,按照超过37U/ml以上者为阳性的统计结果见表1。从表1可见正常人的阳性率小于0.4%。良性疾病中除慢性肝炎的阳性率为33%外,其他良性疾病的阳性率都在20%以下,最低者为胃肠炎症,阳性率仅1.5%。

恶性肿瘤以胰腺癌为最高,阳性率达79%,其他如肝、胆、胃肠等消化道恶性肿瘤的阳性率也在38~67%之间。而非消化道的恶性肿瘤与良性肿瘤之间的阳性率没有区别。说明CA19-9仅对消化道的恶性肿瘤,特别是对胰腺癌的阳性率最高,也最具有临床价值。

表1 正常人、良性疾病及恶性肿瘤血清CA19-9值测定结果(以超过37U/ml为阳性)

诊 断	病例数	阳性率%
正常人	2700	0.4
良性疾病		
慢性肝炎、酒精性肝炎	21	33
胆囊炎、阻塞性黄疸	10	20
肝硬化	106	19
原发性胆汁性肝硬化	32	16
药物中毒性肝炎	14	14
病毒性肝炎	103	3.9
胰腺炎	34	2.9
直肠良性肿瘤	40	2.5
自身免疫性疾病	100	2
胃肠炎症	68	1.5
恶性肿瘤		
胰腺癌	85	79
胃癌	18	67
胆管癌	12	67
肝癌	94	49
结肠直肠癌	145	38.6
肺癌	32	12
乳腺癌	57	10
其他非消化道癌症	141	7.1

许多作者<sup>[5~7,13]</sup>对良、恶性肿瘤 CA19-9的阳性率进行了比较,可见消化道恶性肿瘤的阳性率比良性疾病明显地高,且值的增加也显著。但也不是所有消化道恶性肿瘤都高,其

中仅以胰腺癌、胆囊癌呈现高浓度的阳性率为突出。

二、CA19-9与其他各种肿瘤标志的比较

在测定血中CA19-9值的同时,部份测定了甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、组织多肽

抗原(Tissue polypeptide Antigen, TPA),比较各种肿瘤标志的阳性率。各种肿瘤标志的临界(Cut off)值为AFP20ng/ml、CEA5ng/ml、TPA 120U/ml,患者测定值超过以上界线者为阳性,结果见表 2 [10]。

表2 良性肝病及各种恶性肿瘤多种肿瘤标志的阳性率比较

诊 断	CA19-9	CEA	TPA	AFP
胰 腺 癌	70%(7/10)	44.4%(4/9)	100%(10/10)	—
胆 管 癌	69.2%(9/13)	54.4%(6/11)	100%(12/12)	—
结 肠 癌	51.9%(14/27)	70.4%(19/27)	50%(9/18)	—
胃 癌	25.0%(7/28)	64.3%(18/28)	37.0%(10/27)	—
肝 癌	5.6%(3/18)	28.6%(4/14)	83.3%(15/18)	83.3%(15/18)
良性肝病	10.6%(5/47)	16.1%(5/31)	63.8%(30/47)	27.7%(13/47)

从表 2 可见良性肝病TPA的阳性率最高,达63.8%,而CA19-9仅为 10.6 %。各种肿瘤标志对良性肝病假阳性率的顺序为 TPA>AFP>CEA>CA19-9。肝细胞癌的AFP与TPA的阳性率相同,均为83.3%,但CEA的阳性率为28.6%,而CA19-9对肝癌的阳性率仅5.6%。胃癌和结肠癌 CEA 的阳性率最高,但结肠癌阳性率的顺序为CEA>CA19-9>TPA,比胃癌顺序CEA>TPA>CA19-9的阳性率高,从测定102例CEA与CA19-9的结果来看,二者的测定值未发现相关。另外CEA为阴性,CA19-9发现为阳性的患者有12例,其中胰腺癌、结肠癌各两例、胆管癌 3 例、胃癌 1 例及良性肝病 4 例。

现今最广泛应用的肿瘤标志CEA,在胰腺癌、胆管癌的阳性率没有CA19-9高。CEA 在胰腺癌阳性率的结果也较高,但患者多为晚期癌症。结肠癌、胃癌、肝癌 CA19-9 的阳性率没有CEA高。肝细胞癌AFP 的阳性率大大超过了CA19-9、AFP 对肝癌的诊断仍然比 CA19-9要高得多。关于 TPA 虽也是近年来受到注意的另一种肿瘤标志,在各种恶性肿瘤的阳性率都很高,但其在良性病的阳性率也相当高,故给鉴别良、恶性肿瘤带来很大的困难,从而也就影响了在临床上的应用价值[15]。

结肠癌患者,术前CA19-9 值高的,手术切除肿瘤后,此值会有明显地下降,这与 CEA 观察到的情况一样,故动态测定对追踪观察是个有用的指标[5]。

三、CA19-9作为胰腺癌的肿瘤标志在临床上的应用价值[4,8~12,14,15]

胰腺癌在临床上缺乏特异的症状体征。B型超声、核素照相、X线CT及血管造影对鉴别胰腺癌与胰腺炎仍感相当困难。新发现的肿瘤标志CA19-9对胰腺癌诊断的阳性率高达 70~90%,且其值增加显著。而慢性胰腺炎此值仅 11~22%,不只阳性率低,也未见值有超过 120U/ml者。故测定血清的 CA19-9 浓度,有可能成为今后用来鉴别胰腺癌与慢性胰腺炎的重要检查方法。

表 3 [10]可见CA19-9的灵敏度、特异性最好,诊断正确率也最高,能用于鉴别胰腺炎。

胰 腺 癌 CA19-9 与 CEA 浓 度 的 关 系 比较:CA19-9为阳性而CEA为阴性者有 13例,CA19-9为阴性而CEA为阳性者有 6 例,两者均为阴性者有 3 例。51例胰腺癌中,CA19-9、CEA、Elastase-1(弹性硬蛋白酶)三者均为阴性的也有 1 例,手术证实为小胰腺癌,肿瘤直径仅1.0cm左右。

**表3 胰腺癌与慢性胰腺炎的灵敏度、特异性及正确率鉴别诊断**

	CA19-9 (37U/ml)	CEA (15ng/ml)	Elastase-1 (400ng/100ml)
灵敏度 <sup>1)</sup>	82%	69%	65%
特异性 <sup>2)</sup>	88%	76%	35%
正确率 <sup>3)</sup>	84%	71%	57%

1)51例胰腺癌的阳性率。

2)17例慢性胰腺炎的阴性率。

3)68例中胰腺癌的阳性数与慢性胰腺炎的阴性数之和所占的百分比。

CA19-9 为临床上非常有价值的胰腺癌肿瘤标志,但在51例中也有9例小胰腺癌在界线值以下,9例中4例肿瘤直径小于2cm。然而,也有1例肿瘤直径虽在6cm以上,但CA19-9值仅有6U/ml处于界线值之下的。

胰腺癌患者CA19-9值也有不增高的,故单用一种肿瘤标志诊断可能漏诊,为了提高诊断率,建议多种肿瘤标志综合分析检查。

尽管如此,CA19-9 作为胰腺癌的肿瘤标志,目前比其他任何肿瘤标志都有价值,今后再结合病理组织的分型、对胰液、腹水的动态

观察,其应用价值将还会有进一步的提高。

### 参 考 文 献

1. Koprowski H et al: Somat Cell Genet 5:957, 1979.
2. Herlyn M et al: Proc Natl Acad Sci USA 76:1438, 1979.
3. Del Villano BC et al: Clin Chem 29:549, 1983.
4. 阪原晴海,他:核医学 21:273, 1984.
5. 真坂美智子,他:核医学 22:85, 1985.
6. Herlyn M et al: J Clin Immunol 2:135, 1982.
7. 石井胜: Radioisotopes 33:725, 1984.
8. 铃木敏,他:医学のあゆみ 127:8, 1983.
9. 本间达二,他:诊断と治疗 72:64, 1984.
10. 阪原晴海,他:核医学 22:115, 1985.
11. 有吉宽,他:医学のあゆみ 125:918, 1983.
12. 登谷大修,他:内科 53:624, 1984.
13. 古川信,他:日本消化系外科会志 16:936, 1983.
14. 服部信:诊断と治疗 72:49, 1984.
15. 真坂美智子,他: Radioisotopes 32:633, 1983.

## Graves'病患者血清TSH受体抗体的测定方法及其临床意义

上海医科大学核医学研究所 华山医院临床核医学研究室

路超综述 林祥通 张永令\*审

Graves'病是临床上甲状腺功能亢进症中最常见的一种。近十多年的研究认为,Graves'病可能与免疫调节功能异常、机体内发生自身免疫反应有关。1956年,Adams和 Purves 在患者血清中发现一种比促甲状腺素(TSH)效应持续长,称之为长效甲状腺刺激物(LATS)的异常物质。现已知道,LATS及其类似物是一类多克隆自身TSH受体抗体,具有一般IgG的理化性质和本身特殊的生物活性,与相应抗原——甲状腺滤泡上皮细胞膜上TSH受体结

合后主要引起细胞的活化。

测定患者血清TSH受体抗体(TRAbs)的方法最初是应用McKenzie生物法<sup>[1]</sup>,以后又发展了放射受体分析法<sup>[2]</sup>、细胞化学生物法<sup>[3]</sup>以及测定cAMP含量变化<sup>[4]</sup>等,种类繁多。由于各作者实验方法、观察项目的不同,他们引进了不同的名称代表所测的TRAbs,如LATS、LATS-保护物、TSAbs、TSI、TBII等<sup>[5~9]</sup>。本文暂以TRAbs为总称,初步讨论其测定方法及临床应用。

\* 中国医科大学附一院