

常用腫瘤標誌的臨床意義

(Clinical Significance of commonly Used Tumor Markers)

1. HORMONES:

a) β -Human Chorionic Gonadotropin (hCG、 β -hCG) 人絨毛膜促性腺激素

§ β -HCG 參考值：0-3 μ g/L

臨床意義：

(1) β -HCG 在受孕後 9~13 天即有明顯升高，妊娠 8~10 周時達高峰，然後下降，維持較高水準，直至足月分娩，胎兒出生後 2 周降至正常水平。如果懷孕的最初 3~6 周， β -HCG 不能持續以每天 66% 的速度遞增，應考慮異位妊娠或先兆流產的可能性，應作進一步檢查。

(2) 在絨毛膜上皮癌以及生殖系統的惡性腫瘤等中， β -HCG 可見升高，經手術或化療後降低。因此， β -HCG 可作為臨床治療的監測指標。

(3) β -hCG 在胰腺癌、胃癌、小腸癌、結腸癌、肝癌、支氣管癌、乳腺癌、睪丸癌也有不同程度的陽性率。

(4) 當子宮內膜異位症、卵巢囊腫等非腫瘤狀態時， β -hCG 含量也會增高。

The circulating half-life of serum HCG is between 24 and 36 hours. Elevation of β -hCG are noted: 100% of choriocarcinoma; 40% of advanced NSGCT gonadal germ cell tumor, 15% to 25% of patients with advanced pure seminoma, Gestational trophoblastic disease(葡萄胎, 絨毛膜上皮癌) It is increased in normal and abnormal pregnancy, and various malignant diseases. Malignant diseases with increased serum HCG are testicular and ovarian germ-cell tumors, breast cancer, melanoma, gastrointestinal tract cancer, hepatoma, pancreatic carcinoma, sarcoma, lung cancer, renal cancer, multiple myeloma, and other hematopoietic malignancies. Ectopic production, inflammatory bowel disease, duodenal ulcers, or cirrhosis. False elevations of HCG secondary to either cross-reactivity of the antibody with luteinizing hormone, treatment-induced hypogonadism, or pituitary production of HCG have been reported.

b). Thyroglobulin; Thyroid Cancer

c). Calcitonin: Medullary cancer of the thyroid / MEN type II. Small cell carcinoma of the prostate.

d). Catecholamines Pheochromocytoma

e). 生長激素 Human Growth Hormone (HGH)

§參考值：0-7.5 μ g/L

HGH 於十九世紀二十年代發現，1956 年首次被分離。HGH 為一蛋白質類激素（多肽），由腦垂體分泌，通過血液傳輸到全身。其半衰期約 9 分鐘。垂體腺瘤、腎、肺等器官腫瘤均會引起 HGH 含量在人體內升高，因此 HGH 的檢測有利於腎癌、肺癌及垂體瘤的聯合診斷。

臨床意義：

- (1) 饑餓、營養不良、低血糖、應急、運動等情況下 HGH 分泌增加。
- (2) 肢端肥大症、巨人症等 HGH 明顯升高，可用於診斷和療效觀察。
- (3) 應用某些藥物如雌激素、胰島素、精氨酸等，常可使 HGH 分泌增加。
- (4) 慢性肝病、肝硬化患者可出現高 HGH 血症，可能與垂體前葉 HGH 分泌率增高，肝脹對 HGH 降解減少有關。

(5) 垂體性侏儒、垂體前葉功能減退症、肥胖症等，生長激素分泌減少。

2. ONCOFETAL ANTIGENS

一、癌胚抗原 (Carcinoembryonic antigen, CEA)

參考值：0-5 μ g/L

臨床意義：

(1) 血清 CEA 升高主要見於結腸癌、直腸癌、胰腺癌、胃癌、肝癌、肺癌、乳腺癌，其他惡性腫瘤也有不同程度的陽性率。

(2) CEA 連續隨訪檢測，可用於惡性腫瘤手術後的療效觀察及預後判斷，也可用於對化療病人的療效觀察。一般情況下，病情好轉時血清 CEA 濃度下降，病情惡化時升高。手術完全切除者，一般術後 6 周 CEA 回復正常；術後有殘留或微轉移者，可見下降，但不復正常；無法切除而作姑息手術者，一般呈持續上升。

(3) 腸道憩室炎，直腸息肉、結腸炎、肝硬化、肝炎和肺部疾病也有不同程度的升高，但陽性率較低。

(4) 98%的非吸煙者 CEA $<5 \mu$ g/L，吸煙者中約有 3.9%的人 CEA $>5 \mu$ g/L

Adenocarcinomas of the colon, pancreas, lung, breast, ovary, Pancreatitis, hepatitis, inflammatory bowel disease, smoking.

二、甲胎蛋白 (alpha-fetoprotein, AFP)

§參考值：0-20 μ g/L

臨床意義：

(1) 原發性肝細胞癌患者血清中 AFP 濃度明顯升高，約 77.1%的患者 AFP $>500\mu$ g/L，但也有 18%的病人 AFP 並不升高。

(2) 病毒性肝炎、肝硬化患者 AFP 濃度有不同程度的升高，但其水平通常低於 100 μ g/L。其升高原因主要是由於受損傷的肝細胞再生而幼稚化時，肝細胞便重新具有產生 AFP 的能力，隨著受損肝細胞的修復，AFP 逐漸恢復正常。

(3) 生殖腺胚胎性腫瘤患者血清中 AFP 濃度可見升高，如睪丸癌，畸胎瘤等。

(4) 婦女妊娠 3 個月後，血清 AFP 濃度開始升高，7~8 個月時達到高峰，一般在 400 μ g/L 以下，分娩後 3 周恢復正常。孕婦血清中 AFP 異常升高，應考慮胎兒神經管缺損畸形的可能性。

making

Elevations: Lymphoma/60% of advanced NSGCT and 80% advanced seminoma/NPC/small cell lung cancer/RCC/neuroblastoma, Nearly every type of cancer as well as many other diseases

Prognosis: NPC, NHL,

Monitoring:

Limitations: intracellular enzyme

Biomolecular and Clinical Characteristics of LD

Elevations of total serum LD may be seen in myocardial injury, pneumocystis carinii pneumonia, toxic or ischemic liver injury, Hepatitis, megaloblastic anemia, hemolytic anemia, sepsis, or other causes of shock causing multiple organs damages and cardiopulmonary arrest, skeletal muscle injury, renal cortical infarct, and advanced malignant diseases including lymphoma, leukemia, multiple myeloma, renal cell carcinoma, ovarian dysgerminoma, Ewing's sarcoma, and testicular germ-cell tumors. Total serum LD concentrations have been used as one of the three tumor marker profiles for testicular germ-cell tumors and reported to be a clinically useful tumor marker in diagnosis; monitoring the patient's clinical course, in staging, and for prognostic prediction for patients. However, because of its low specificity, serum LD test results must be correlated with other clinical and laboratory findings for diagnosis and management of the patient.

Biomolecular and Clinical Characteristics of LD-1

The half-life for LD-1 is approx 4–4 1/2 d, whereas that of LD-5 is from 4 to 6 h (61).

Elevation of serum LD-1 is observed in patients following myocardial infarction, renal infarction, hemolytic anemia, and megaloblastic anemia. Serum LD-1 isoenzymes have been found elevated in the serum of patients with osteosarcoma and germ-cell tumors of the testis and the ovaries. If further identification of the source of the abnormal increase of total serum LD is indicated, electrophoretic separation of the five isoenzymes and the isoenzyme patterns may provide more specific clinical information, if alternative clinical and laboratory means cannot help differentiate the cause of abnormality

4). TUMOR-ASSOCIATED PROTEINS

一、癌抗原 125 (Cancer antigen 125, CA125)

§參考值：0-35kU/L, Half life: 4-5 days。

女性>40ku/L，其他人>35ku/L 為陽性。

臨床意義：

(1) 卵巢癌病人血清中 CA125 水平明顯升高。手術和化療後期水平很快下降。當復發時，在臨床確診前幾個月便可呈現 CA125 增高，尤其卵巢癌轉移患者的血清 CA125 更明顯高於正常參考值。

(2) 其他非卵巢惡性腫瘤也有一定陽性率，如乳腺癌 40%，胰腺癌 50%，胃癌 47%，肺癌 41.4%，結腸直腸癌 34.2%，其他婦科腫瘤 43%，some lymphomas pregnancy。

(3) 非惡性腫瘤，如子宮內膜異位症、盆腔炎、卵巢囊腫、胰腺炎、肝炎、肝硬化，Menstruation, peritonitis 等疾病也有不同程度升高，但陽性率較低，診斷時應注意鑒別。

(4) 在許多良性和惡性胸腹水中發現有 CA125 升高，羊水中也能檢出較高濃度的 CA125。

(5) 早期妊娠的頭 3 個月內，也有 CA125 升高的可能。

二、癌抗原 15-3 (Cancer antigen 15-3, CA15-3)

§參考值：0-35kU/L

臨床意義：

(1) 乳腺癌患者常有 CA15-3 升高，但在乳腺癌的初期敏感性較低，約為 60%，轉移性乳腺癌陽性率可達 80%。CA15-3 可以作為原發性乳腺癌的輔助診斷指標，也可以作為手術後隨訪，監測腫瘤復發、轉移的指標。

(2) 其他惡性腫瘤，如肺癌、腎癌、結腸癌、胰腺癌、卵巢癌、子宮頸癌、原發性肝癌等也有不同程度的陽性率。

(3) 肝脹、胃腸道、肺、乳腺、卵巢等非惡性腫瘤疾病，陽性率一般低於 10%。

三、醣鏈抗原 19-9 (Carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)

§參考值：0-35kU/L

臨床意義：

(1) 胰腺癌、膽囊癌、膽管壺腹癌患者血清 CA19-9 水平明顯升高，尤其是胰腺癌晚期病人，血清 CA19-9 濃度可達 40 萬 kU/L，陽性率約為 74.9%，是重要的輔助診斷指標，但早期診斷價值不大。

(2) 胃癌陽性率約為 50%，結腸癌陽性率約為 60%，肝癌陽性率約為 64.6%、breast cancer。

(3) 急性胰腺炎、膽囊炎、膽汁淤積性膽管炎、肝硬化、肝炎等疾病，ulcerative colitis CA19-9 也有不同程度的升高，應注意鑒別。

四、醣鏈抗原 24-2 (Carbohydrate antigen 242, CA242)

§參考值：0-20kU/L

CA24-2 是由人類結腸癌細胞株免疫小鼠而獲得的一種單克隆抗體，它是一種與粘蛋白有關的標誌物，也是一種唾液酸化的糖脂類抗原，所以 CA24-2 不僅應用於診斷結腸癌，也可應用於胰腺癌和肺癌的診斷。CA24-2 是一種新的腫瘤抗原，當消化道發生腫瘤時，其含量升高。對胰腺癌、結直腸癌分別有 86%和 62%的陽性檢出率，對肺癌、乳腺癌也有一定的陽性檢出率。但是食道癌的敏感性僅為 9.09%，表明該檢測不適合於鱗狀細胞癌的診斷。

五、前列腺特異性抗原 (Prostate specific antigen, PSA) 和游離型前列腺特異性抗原 (Free-PSA)

§參考值：PSA<5 μ g/L, Half life: 2-3 days.

f-PSA<1 μ g/L

臨床意義：

(1) 前列腺癌患者可見血清 PSA 濃度升高。以血清 t-PSA>5 μ g/L 判斷陽性，則陽性率可達 50%~80%。t-PSA 的血清濃度和陽性率隨著病程的進展而增高。前列腺癌手術後，t-PSA 濃度可逐漸

降至正常，若手術後其濃度不降或下降後再次升高，應考慮腫瘤轉移或復發，因此 PSA 可作為監測前列腺癌病情變化和療效的重要指標。

(2) 前列腺肥大、前列腺炎、腎脹和泌尿生殖系統的疾病患者，也可見 t-PSA 和 f-PSA 水平輕度升高，必須結合其他檢查進行鑒別。

(3) 單獨使用 t-PSA 和 f-PSA 升高來診斷前列腺癌時很難排除前列腺肥大對前列腺癌診斷的影響，特別是當 t-PSA 在 5µg/L~20µg/L 時。此時應用 f-PSA/t-PSA 來判斷。根據文獻報道 f-PSA/t-PSA<10%提示前列腺癌，f-PSA/t-PSA 比值>25%時提示前列腺增生。其特異性達 90%，正確率>80%。

[注意]：採集病人的血清標本前，若進行前列腺按摩，將導致血清 PSA 升高。

六、Monoclonal immunoglobulin & Bence Jones Protein:

Multiple Myeloma, Infection, MGUS*
 七、CD30 (Ki-1) Hodgkin's disease, anaplastic large cell lymphoma, embryonal carcinoma

八、CD25 Hairy cell leukemia, adult T-cell leukemia/lymphoma

鐵蛋白 (Ferritin, Fe)

§ 參考值：男性：<322µg/L; 女性：<219 µg/L

臨床意義：

(1) 各種惡性腫瘤，如白血病、淋巴瘤、胰腺、肺或肝脹的實體腫瘤及乳腺癌復發轉移時，血清鐵蛋白 (Serum Ferritin, SF) 含量明顯升高。

(2) 各種炎症感染，肝硬化、肝壞死及其他肝病，急性心肌梗死早期，反復輸血等疾病，SF 含量會增加。

(3) 當 SF 含量<12µg/L 時即可肯定診斷為缺鐵。隱性缺鐵時，一般生化指標往往正常，而 SF 含量已出現降低，因此，SF 也是診斷隱性缺鐵性貧血的可靠指標。

(4) 營養不良時 SF 減少，因此血清鐵蛋白可作為兒童營養不良流行病學調查的指標。

5). MOLECULAR TUMOR MARKERS

Tumor Markers	Cancer	Non-neoplastic conditions	
Virus: EBV	Nasopharyngeal carcinoma, Infectious mononucleosis		
Rearranged gene: immunoglobulin or T-cell receptor	NHL, T or B	—	
Translocated gene: bcr-abl fusion gene	CML breast cancer	Mutated gene: p53	Colon, pancreatic,

常見癌症需參考之腫瘤標誌(TUMOR MARKER TESTS AND ASSOCIATED CANCER TYPES)

癌症	腫瘤標誌
肝癌 Hepatocellular carcinoma	AFP/Ferritin/CA125
肺癌 Lung Cancer	CEA/NSE/Ferritin/hGH
食道癌 Cancer of the Esophagus	CEA
直腸癌 Colorectal Cancer	CEA/CA19-9/CA242
胰臟癌 Pancreatic Cancer	CA19-9/CEA/CA242/CA125
前列腺癌、良性前列腺肥大 Prostate Cancer	Free PSA/PSA
胃癌 Stomach Cancer	CEA/CA19-9
乳癌 Breast Cancer	CA15-3/CA125/CEA/HER-2
卵巢癌 Ovarian Cancer	CA125/beta-hCG/AFP/CA15-3
子宮平滑肌瘤、子宮內膜癌 Uterine Cancer	CA125/beta-hCG/Ferritin