

• 综 述 •

癌胚抗原在肿瘤中应用研究进展*

朱 江¹, 彭宽嘉¹综述, 何津春^{2△} 审核

(兰州大学第一医院: 1. 中心实验室; 2. 医学检验中心, 甘肃兰州 730000)

关键词: 肿瘤; 癌胚抗原; 肿瘤标志物

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2015. 21. 023

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)21-3137-02

在肿瘤诊治过程中, 早期发现、早期诊断和早期治疗直接影响患者的预后及生存^[1-2]。癌胚抗原(CEA)是最早被应用于临床的肿瘤标志物之一, 在 1965 年首次发现于胎儿和结肠癌组织中^[3]。

1 在肿瘤诊断及临床分期中的应用

CEA 作为最常用的肿瘤标志物, 广泛应用于多种肿瘤的诊断, 已成为临床诊断的重要辅助指标之一^[4-5]。健康者血清 CEA 水平一般小于 5 ng/mL。恶性肿瘤可导致 CEA 表达水平明显升高, 当其持续升高 5~10 倍时, 提示可能存在肠癌^[6]。张相民等^[7]报道了以 CEA 水平升高为首表现的甲状腺髓样癌, 提示在鉴别 CEA 升高的疾病时, 应考虑甲状腺髓样癌的可能。

CEA 表达水平与肿瘤临床分期密切相关。有研究显示, 胃癌患者 CEA 阳性率随胃癌分期递增而升高, I A、I B、II、III A、III B、IV 期胃癌患者 CEA 阳性率分别为 4. 6%、12. 3%、27. 8%、39. 1%、48. 3%、53. 0%^[8]。陈彼得等^[9]报道, 乳腺癌患者 CEA 表达水平与疾病临床分期也呈正相关, 随着临床分期升高而增高。

2 在肿瘤复发与转移评估中的应用

80% 的结直肠癌患者血清 CEA 水平升高, 且血清 CEA 水平超过 100 ng/mL 时, 癌组织转移风险明显增加^[10-11]。乳腺癌患者 CEA 水平随病情的不同、转移与否及转移部位的不同而呈不同程度的升高^[12]。赵桂梅等^[13]报道, 乳腺癌发生转移后, CEA 阳性率从 9. 05% 升高到 47. 43%。高华等^[14]对 52 例乳腺癌患者术后 1 年的随访结果显示, 有局部复发及远处转移者 CEA 水平持续升高, 平均水平超过 32 ng/mL。

3 在手术疗效及预后评估中的应用

CEA 可用于肿瘤术后疗效评价, 术后 CEA 水平明显降低表示手术效果较好^[15]。在有效的结直肠癌切除术后, 外周血 CEA 水平一般在 4~6 周恢复正常水平, 若超过 6 周仍未恢复正常, 提示肿瘤有可能早期复发。

有研究对肺癌患者手术后随访 1 个月, 结果显示, 术后 CEA 水平明显下降, 平均水平从术前 45 ng/mL 降至术后 28 ng/mL, 提示手术治疗有效^[16]。胃癌根治性手术后 3~6 个月, CEA 水平可恢复正常, 乳腺癌手术治疗 3 个月后, 血清 CEA 水平恢复正常^[17-18]。CEA 对结直肠癌的预后评估也有较高价值。潘宏达等^[19]报道, 若结肠癌患者同时存在 CEA 水平升高、肿瘤直径大于或等于 5 cm 及具有更高 N 分期的情

况, 3 年无病生存率仅为 9. 1%。

4 在放化疗疗效评估中的应用

在肿瘤治疗方法中, 放化疗和手术治疗一样重要。在放化疗过程中, 应定期检测血清 CEA 水平, 以监测放化疗疗效。一般而言, CEA 水平在放疗后明显降低^[20]。马虎等^[21]报道, 肺癌放疗前 CEA 阳性率为 53. 3%, 放疗后阳性率明显降低, 尤其在放疗后 2 个月下降明显。动态监测肺癌患者第 1、2 化疗周期前后 CEA 水平变化, 可有效评价影像学改变及化疗疗效^[22]。部分乳腺癌患者化疗后肿瘤体积缩小不明显, 不利于通过监测肿瘤体积评价疗效, 此时需监测 CEA 水平, 若 CEA 水平呈进行性下降趋势, 提示疗效较佳。

5 CEA 相关细胞黏附分子(CEACAM)在肿瘤中的表达

CEACAM 属于 CEA 基因家族成员之一, 目前对 CEACAM1、CEACAM5、CEACAM6、CEACAM7 研究较多^[23]。CEACAM1、CEACAM7 被认为是抑癌基因, 在乳腺癌、肝细胞癌、结肠癌等上皮来源肿瘤中表达下调或缺失。CEACAM5 和 CEACAM6 在胃、胰腺等器官肿瘤中过度表达, 对肿瘤发生、发展、侵袭和转移有促进作用^[24-25]。

6 小 结

动态监测血清 CEA 水平的变化, 对于结直肠癌、胃癌、肺癌、乳腺癌等恶性肿瘤的诊断及评估复发风险、转移风险和疗效等方面都有非常重要的临床意义。

参考文献

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(1): 69-90.
- [2] Quirke P, Riso M, Lambert R, et al. Quality assurance in pathology in colorectal cancer screening and diagnosis-European recommendations[J]. Virchows Arch, 2011, 458(1): 1-19.
- [3] Gold P, Freedman SO. Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system[J]. J Exp Med, 1965, 122(4): 467-481.
- [4] 张海林, 贾爱萍, 邢丽. 多种肿瘤标志物在结肠癌患者术后腹腔引流液中水平的表达与疾病的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(1): 105-106.
- [5] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2011 版)[J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(5): 371-421.
- [6] Shibaguchi H, Tsuru H, Kuroki M, et al. Enhancement of the antitumor effect on combination therapy of an anticancer drug and its antibody against carcinoembryonic antigen[J]. Chemotherapy,

* 基金项目: 国家“十五”重大科技专项(2002DA711A028-17), 教育部科技基础平台建设项目(505015), 甘肃省自然科学基金项目(1308RJZA218), 甘肃省卫生厅横向课题项目(2012620111000212)。 作者简介: 朱江, 男, 主治医师, 主要从事临床免疫学研究。 △ 通讯作者, E-mail: jinchunhe@163. com。

2012,58(2):110-117.

[7] 张相民,蓝小林,李荣,等. 癌胚抗原升高的甲状腺髓样癌 2 例报告并文献复习[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,27(8):410-412.

[8] 戈军刚,钱雷敏. 血清 CEA 和 CA19-9 表达水平对胃癌分期的临床意义[J]. 医学综述,2012,18(21):3693-3694.

[9] 陈彼得,吴三纲,何振宇,等. 术前 CEA 和 CA15-3 对乳腺癌的临床应用价值[J]. 现代肿瘤医学,2012,20(8):1610-1613.

[10] Zhang D, Yu M, Xu T, et al. Predictive value of serum CEA, CA19-9 and CA125 in diagnosis of colorectal liver metastasis in Chinese population [J]. Hepatogastroenterol, 2013, 60 (126): 1301-1309.

[11] Ishihara S, Watanabe T, Kiyomatsu T, et al. Prognostic significance of response to preoperative radiotherapy, lymph node metastasis, and CEA level in patients undergoing total mesorectal excision of rectal cancer[J]. Int J Colorectal Dis, 2010, 25(11): 1417-1425.

[12] Lee JS, Park S, Park JM, et al. Elevated levels of serum tumor markers CA15-3 and CEA are prognostic factors for diagnosis of metastatic breast cancers[J]. Breast Cancer Res Treat, 2013, 141(3):477-484.

[13] 赵桂梅,凌月明,林佩玲,等. 血清 CEA 水平与乳腺癌的转移[J]. 中国卫生检验杂志,2012,22(12):2927-2928.

[14] 高华,邹健文,王勇,等. PET/CT 与肿瘤标志物在乳腺癌患者术后随访中的临床价值[J]. 医学影像学杂志,2010, 20(7):974-976.

[15] Yang XQ, Chen C, Wang FB, et al. Preoperative serum carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen19-9 and carbohydrate antigen 125 as prognostic factors for recurrence-free survival in colorectal cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2011, 12(5): 1251-1256.

[16] 蒋长斌,崔邦平,代文莉,等. CEA、NSE 及 CYFRA21-1 联合检测

在肺癌诊断与手术治疗中的价值[J]. 重庆医学,2013,42(3): 283-284.

[17] Fan B, Xiong B. Investigation of serum tumor markers in the diagnosis of gastric cancer[J]. Hepatogastroenterol, 2011, 58(105): 239-245.

[18] 王岐朋,赵金良,姜欢欢,等. 乳腺癌手术前后血清 CEA、SE-cad、IL-8 和 P-Selectin 水平的变化及意义[J]. 放射免疫学杂志,2012, 25(6):630-631.

[19] 潘宏达,彭亦凡,王林,等. Ⅲ期结肠癌患者预后因素分析和术前对预后评估的探索[J]. 肿瘤防治研究,2013,40(11):1059-1063.

[20] Kim CW, Yu CS, Yang SS, et al. Clinical significance of pre-to post-chemoradiotherapy s-CEA reduction ratio in rectal cancer patients treated with preoperative chemoradiotherapy and curative resection[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(16):3271-3277.

[21] 马虎,柏玉举,李宁,等. 联合检测血清 VEGF、CA125 和 CEA 对 41 例中晚期肺癌患者三维适形放疗疗效评估价值[J]. 重庆医学, 2010,39(4):430-433.

[22] 赵同伟,卢丽琴,钦志泉,等. 动态检测 CEA 变化评价晚期非小细胞肺癌疗效的意义[J]. 中国卫生检验杂志,2013,23(3):651-657.

[23] Panczyszyn A, Wiczorek M. Role of CEACAM in neutrophil activation[J]. Postepy Hig Med Dosw (Online), 2012, 66(4):574-582.

[24] 张小军,石爱平,许宁. 癌胚抗原相关细胞粘附分子 1 在肿瘤发生、发展及转移中作用的研究进展[J]. 吉林大学学报:医学版, 2012,38(5):1037-1042.

[25] 陈建敏,安勇,吕楠,等. CEACAM6 介导上皮间质转化增强胰腺癌细胞侵袭能力和耐药性的研究[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2012,32(12):1675-1679.

(收稿日期:2015-06-25)

• 综 述 •

NY-ESO-1 在肿瘤中的表达及其临床意义研究进展

马 鸣,焦文静 综述,张金艳[△] 审校
(河北医科大学第四医院检验科,河北石家庄 050011)

关键词:NY-ESO-1; 生物免疫治疗; 肿瘤睾丸抗原; 免疫应答
DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2015. 21. 024 **文献标识码:**A

文章编号:1673-4130(2015)21-3138-04

纽约食管鳞状上皮癌抗原 1(NY-ESO-1)是肿瘤睾丸抗原(CTA)亚家族之一,编码基因最早发现于食管癌组织 cDNA 表达文库中。NY-ESO-1 在细胞内经加工产生抗原肽,与人类白细胞抗原(HLA)分子结合形成复合物,经 CD4⁺T 淋巴细胞及细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)识别,可诱导机体产生针对相应肿瘤细胞的较强的特异性免疫应答^[1-2]。本文就近年来 NY-ESO-1 在肿瘤中的表达及其临床意义研究进展作一综述。

1 NY-ESO-1 家族的基本生物学特点

已证实的人类 NY-ESO-1 家族主要有 3 个成员,分别是 NY-ESO-1、LAGE-1 和 ESO3^[1]。其中,NY-ESO-1 最具有代表性,且具有较其他 CTA 更强的免疫原性,因而在肿瘤免疫

治疗研究中备受瞩目。NY-ESO-1 由 180 个氨基酸组成,N 端富含甘氨酸,C 端存在疏水性氨基酸序列,故有可能是存在跨膜区域的蛋白肽链^[2]。生理情况下,仅睾丸、卵巢等生殖器官表达 NY-ESO-1,而在多种恶性肿瘤组织中表达水平较高。LAGE-1 也由 180 个氨基酸组成,在结构上可分为 4 个区,每个区由 45 个氨基酸组成,在多种肿瘤组织中的表达水平与 NY-ESO-1 呈高度正相关^[2]。在食管癌、乳腺癌及黑色素瘤等肿瘤组织中,LAGE-1 与 NY-ESO-1 呈共表达。ESO3 是经 BLAST 软件分析鉴定获知的,不含 polyA 尾的 ESO3 mRNA 长度为 942 bp,其编码蛋白产物由 143 个氨基酸组成,与 NY-ESO-1 和 LAGE-1 的氨基酸序列具有一定同源性。ESO3 蛋