

癌胚抗原放射免疫分析及临床观察

放射医学研究室 郁金声 屠斌 程秋梅 葛忠良*

癌胚抗原(CEA)是一种酸性糖蛋白,存在于内胚层细胞分化而来的癌肿细胞表面。1965年首先由Gold和Freedman从结肠腺癌与胎儿肠组织中提取,1969年Gold和Thomson首先建立血液CEA浓度放射免疫测定法。我国朱承漠等1983年报告癌胚抗原放射免疫分析研究⁽¹⁾。本文报道应用放射免疫法对癌肿病例207例血清CEA浓度观察。

材 料 与 方 法

癌肿患者207例,均系本校附属一院及浙江省中医院肿瘤科住院病人。男158例、女49例,年龄20~76岁,均经手术病理证实,包括结肠癌65例、胃癌60例、肺癌30例、肝癌48例、甲状腺癌4例。手术前测定血清CEA值。为探讨本实验室应用国产放射免疫药盒检测血清CEA值参考范围,对助血员60例进行CEA值检测,其中男23例、女37例,年龄21~50岁,未区分吸烟与否。胃癌60例内40例同时抽取术前空腹胃液,检测CEA值,并与经胃镜检查证实胃良性疾病40例(计浅表性胃炎20例,胃、十二指肠溃疡12例,胃窦炎4例,疣状胃炎2例,胃窦后壁息肉、大致正常胃粘膜各1例)。检测试剂采用国产癌胚抗原放射免疫分析药盒,操作步骤按说明书规定进行,放射性测量用FJ-2003放射免疫仪自动记录,结果及数据处理由TRS-80型微处理机用Log-Logit线性回归法进行,横轴用标准品浓度的对数值即Log表示,纵轴用

$$\text{Logit}(B/B_0) = \ln \frac{B/B_0}{1 - (B/B_0)},$$

放射免疫的剂量反应曲线在座标纸上呈一直线,满足 $Y = a + bx$ 的线性方程,未知样品值很容易在此线性方程上计算出而由微机显示自动记录。

结 果

一、癌胚抗原放射免疫分析药盒由上海第二医学院瑞金医院同位素室提供,在本实验室条件下,对其批内变异系数做3个不同浓度,3份复管测定,结果均值±标准差($\bar{X} \pm SD$)分别为 1.54 ± 0.72 、 17.8 ± 0.72 、 39.3 ± 1.15 , CV%分别为4.6、4.0、2.9。批间变异系数做3个病人样品,每个样品在3批实验中测定,均为双管,测定结果($\bar{X} \pm SD$)分别为 17.6 ± 1.28 、 19.3 ± 1.52 、 40.3 ± 3.7 , CV%分别为7.2、7.8、9.2。

二、助血员60例其血清CEA值范围为2.5~40ng/ml,均值为17.6ng/ml,无1例>40ng/ml(表1)。

表1 60例助血员血清CEA值分布

CEA浓度(ng/ml)	例数	百分率(%)
<15	30	50.0
15.1~19.9	26	43.3
20.0~40	4	6.7

三、207例各类癌肿的血清CEA浓度,检测结果见表2。经手术证实结肠良性病变9例,其中多发性结肠息肉6例、结肠炎2

* 金华地区医院进修生

例、家族性息肉病1例,其血清CEA值范围为5~14ng/ml。60例胃癌血清CEA值

表2 207例癌肿血清CEA浓度测定值

病种	例数	CEA 浓度(ng/ml)					
		<20		20.1~80		>80	
		例数	%	例数	%	例数	%
结肠癌	65	27	41.5	27	41.5	11	17.0
胃癌	60	41	68.3	15	25.1	4	6.6
肝癌	48	43	89.6	4	8.4	1	2.0
肺癌	30	14	46.7	10	33.3	6	20.0
甲状腺癌	4	3		1			

测得范围在7~>80ng/ml,均值±标准差为23.5±18.9ng/ml,其中40例同时检测胃液CEA均值±标准差为66.6±23.9ng/ml。胃良性疾病40例胃液CEA值范围为1~>80ng/ml,均值±标准差为22.6±24.2ng/ml(表3)。胃良性疾病40例中有24例测定胃液pH值与CEA浓度关系,内胃液CEA值<20ng/ml者18例,pH值均<2;>20ng/ml者6例,PH>4以上者4例,PH<4者2例。胃癌术前胃液与术后1周胃液CEA值对照比较共测定18例,结果为术前胃液CEA值<20ng/ml者4例,20.1~80ng/ml者3例,>80ng/ml者11例。手术后1周重复测胃液CEA值均>80ng/ml。

讨 论

关于癌胚抗原放射免疫监测的临床应

用,国内1981年开始提纯研究,1983年应用于临床诊断。早期认为癌胚抗原对结肠癌诊断具特异性,1977年国际CEA协作组报告,它在许多疾病中均可出现阳性,对胰腺癌阳性检出率最高,其次是肺与结肠癌、胃癌、乳癌等,由于并无特异性,故不能作为结肠癌早期诊断指标,但对肿瘤预后判断仍不失为一个有用指标。对助血员60例血清CEA值检测结果,范围为2.5~40ng/ml,其中93.3%助血员血清CEA值<20ng/ml,大于此值者仅4例,最高值为40ng/ml,故我们暂定<20ng/ml为正常参考范围。此标准较朱氏报告191例正常人测定结果(<15ng/ml)为稍高⁽¹⁾,可能因本组助血员中未区分吸烟与否有关,因吸烟者血清CEA值可提高。本参考范围与四川五洲同位素研究所提供CEA药盒以>25ng/ml为阳性相近⁽²⁾。国外报道血清CEA浓度正常值为2.5~5ng/ml,因药盒而异,均低于本参考范围,可能因国外药盒CEA抗体特异性强与类CEA物质(CEA-like Substance)不产生交叉反应所致。各类癌肿207例血清CEA值尚以>20ng/ml为阳性,则结肠癌、肺癌、胃癌及肝癌血清CEA值诊断符合率为58.5、53.3、31.7、及10.4%,表明血清CEA值检测对上述癌肿诊断特异性不高,与文献报告相一致。至于体液中CEA值对疾病诊断意义,1983年方名寿等报道胸水中CEA测定对肺癌诊断阳性率为76.3%,而血清中的CEA值阳性率为43.3%⁽³⁾。胃液中放射免

表3 胃癌、胃良性疾病血清、胃液CEA浓度值

病种	例数	血清CEA值(ng/ml)						胃液CEA值(ng/ml)					
		<20		20.1~80		>80		<20		20.1~80		>80	
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
胃癌	60*	41	68.3	15	25.1	4	6.6	3	7.5	7	17.5	30	75
胃良性疾病	40							27	67.5	9	22.5	4	10

*胃癌60例中测胃液CEA浓度者40例

疫检测CEA值研究国内尚未见报道。本文胃癌60例血清CEA值 $>20\text{ng/ml}$ 者19例,而其空腹胃液CEA均值为 $66.6 \pm 23.9\text{ng/ml}$,经胃镜检查诊断为胃良性疾病40例,其空腹胃液CEA均值为 $22.6 \pm 24.2\text{ng/ml}$,统计学检验 $P < 0.01$,差异显著。说明胃癌胃液的CEA值明显高于胃良性疾病,至于正常人胃液中CEA值参考范围,尚待积累资料后再确定。1979年 Fujimoto 报道28例胃癌中26例胃液CEA增高,而血清CEA值仅2例增高⁽⁴⁾。Tatsuta等发现6例胃癌患者胃镜及活检阴性,由于胃液CEA浓度增高,经进一步检查而获确诊⁽⁵⁾。关于胃液内CEA来源,经免疫组织化学研究发现,胃癌腺腔面可见CEA呈线性分布,部分癌腺腔内有CEA阳性物沉着,提示胃液CEA可能直接来源于肿瘤细胞的分泌⁽⁶⁾。对胃癌18例术前与术后1周胃液CEA值重复检测结果发现术后1周胃液CEA值均 $>80\text{ng/ml}$,其中7例术前为 $<80\text{ng/ml}$,但术后1周均 $>80\text{ng/ml}$,为探讨其原因,曾对6例患者(包括胃癌2例,慢性胆囊炎2例,胰腺癌、肝癌各1例)手术过程中抽取胆汁进行CEA值测定,结果发现胆汁中CEA值均高于血清CEA值,可能由于胆汁中含有类似CEA结构的其它糖蛋白,如NCA(Nonspecific Cross-reaction Antigen)等,对CEA产生类似反应所致,由于胃癌外科手术结果,致使胆汁返流入残胃,造成术前胃液CEA值较低

者,在术后1周胃液CEA值升高,这与Ta-suta 报告胆汁返流可使术后胃液CEA值升高相一致,故胃癌手术后对胃液CEA值检测对疾病预后观察意义不大。胃良性疾病24例胃液CEA检测同时测定其pH值,发现CEA $>20\text{ng/ml}$ 者18例,pH值均 < 2 ,CEA $>20\text{ng/ml}$ 者6例,4例pH值 > 4 ,2例pH值 < 4 ,初步表明胃良性疾病中CEA值与pH似有一定关系,导致胃液pH值增高的原因,可能是胆汁返流或胃酸分泌减少之故。

综上所述,血清CEA值检测对结肠癌、肺癌、胃癌及肝癌诊断符合率分别在58.5、53.3、31.7及10.7%,表明对上述肿瘤诊断特异性不高,但胃癌胃液CEA值明显高于胃良性疾病单独应用血清CEA值作为胃液监测指标尚不灵敏,与胃液CEA值联合测定,可能有助于提高诊断符合率,值得进一步观察。

(承本校附属第一医院肿瘤科、胃镜室及浙江省中医院肿瘤科提供检测标本,特此致谢)

参 考 文 献

1. 朱承谟,等. 中华核医学杂志 1984; 4(2): 83
2. 四川五洲同位素研制所. 癌胚抗原(CEA)放射免疫测定盒说明书.
3. 方名寿,等. 中华结核病杂志 1983; 6(6): 327.
4. Fujimoto S, et al. Ann Surg 1979; 189(1): 346.
5. Tatsuta M, et al. Cancer 1980; 46(2): 268.
6. 陈希陶,等. 第二届全国消化系统疾病学术会议论文摘要 1983: 29.

(紧接第108页)导致中间细胞不能正常分裂而丧失增殖能力。

野间、重汪等⁽⁶⁾曾用温灸对艾氏实体癌小鼠进行实验研究,提出热温疗法可抑制癌细胞的增殖,其作用机制可能与热温作用产生异种蛋白体以及细胞免疫、体液免疫,植物神经的作用有关。电热针可以直接杀死部分肿瘤组织是显而易见的,其作用机制一方面可与中医针灸相似,另一方面又与现代医学加温的作用相仿。但电热针是否能抑制瘤细胞的DNA合成及如何提高机体免疫

功能等问题,需进一步作基础和临床研究。

(本文承王纯香、卢伟成、沈建根老师指导。陈生、王水星同志帮助,特此感谢)

参 考 文 献

1. Suppl. Cancer 1976; 37(4): 2081.
2. 平田,等. 日本癌治疗学会誌. 昭和58年. 18(3): 804.
3. 加藤,等. 日本癌治疗学会誌. 昭和58年. 18(3): 804.
4. Koplan, Hs. Cancer Res 1979; 39(6): 2339.
5. 唐学正,等. 中国针灸 1984; 4(1): 19.
6. 王琳译. 日本医学介绍 1982; 3(2): 30.