

## 腫瘤標記

---

### 什麼是「腫瘤標記」？

當癌症發生時，身體會出現一種物質名為「腫瘤標記」，它可能是癌細胞的副產物或是身體對腫瘤作出的反應，大部分腫瘤標記都是蛋白質，可從血液或尿液中檢測出來。

基於種種原因，單憑腫瘤標記本身不足以作為診斷或排除患癌之用。腫瘤標記可以由癌細胞但亦有可能由正常細胞製造出來，有時非癌症的情況亦會令腫瘤標記上升，再者不是所有癌症病人的腫瘤標記都會提升的。由於這個原因，醫生經常使用的只有其中少數的腫瘤標記。

### 如何利用腫瘤標記？

#### (I) 癌症普查和探測

癌症普查是指當病徵未出現前檢測有否患癌，而探測是及早發現初期癌症。雖然腫瘤標記的最初目的是幫助醫生及早發現癌症，但可惜大部分腫瘤標記都不能有效地及早發現癌細胞，所以只有少數腫瘤標記能在癌症普查和探測上加以應用。

#### (II) 診斷癌症

在大部分情況下，腫瘤標記都不能用作癌症診斷，須由活組織化驗作最終確診。但腫瘤標記仍有助斷定某些病人患癌的可能性，此外，當病者已進入後期及癌症已擴散，腫瘤標記亦有助找出原發腫瘤的位置。

#### (III) 評估治癒率或預後情況

有些腫瘤標記可用作評估癌症的侵蝕性，或某些藥物對腫瘤的療效。

#### (IV) 確定癌症的療效

腫瘤標記其中最重要的用途是監測病人在接受治療期間的進展。若腫瘤標記隨著治療開展而下降，表示治療效果顯著，但如果腫瘤標記仍不斷上升，治療方法可能未奏效，醫生需考慮更換新療法。

#### (V) 偵測癌症的復發

治療完畢後，醫生可利用腫瘤標記來偵測癌症的復發。有些腫瘤標記特別有效偵測癌症是否已根治，如「前列腺特異抗原」（用於前列腺癌）、「人類絨促性素」（用於妊娠性滋養細胞腫瘤、卵巢和睪丸胚細胞腫瘤）和「CA 125」（用於上皮細胞卵巢癌）。

### 腫瘤標記的臨床用途

名稱	評論
甲胎蛋白(AFP)	<ul style="list-style-type: none"><li>● 「甲胎蛋白」會在肝癌病人體內不斷上升，而「甲胎蛋白」可用作監察病人對治療的反應</li><li>● 「甲胎蛋白」亦會在某些睪丸癌（胚胎的和內胚層竇的種類）提升</li></ul>
Beta-2 微球蛋白(B2M)	<ul style="list-style-type: none"><li>● 「Beta-2 微球蛋白」會在多發性骨髓瘤、慢性淋巴性白血病和某些淋巴瘤病人體內上升</li><li>● 若病人的「Beta-2 微球蛋白」指數過高，他的預後情況亦不甚理想</li><li>● 另外，「Beta-2 微球蛋白」亦會在一些非癌症的情況上升，如腎衰竭和接受腎透析的病人</li></ul>
膀胱腫瘤抗原(BTA)	<ul style="list-style-type: none"><li>● 「膀胱腫瘤抗原」多發現於膀胱癌病人的尿液中</li><li>● 化驗結果多顯示為陽性(即含有「膀胱腫瘤抗原」)或陰性(即沒有「膀胱腫瘤抗原」)</li><li>● 亦可配合 NMP22(請參閱下述)用作監測癌症的復發</li><li>● 這腫瘤標記仍在研究中，暫未全面使用</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 還未能肯定「膀胱腫瘤抗原」能像膀胱內窺鏡般在診斷及覆診方面發揮作用</li> </ul>
CA 15-3	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 「CA 15-3」可用作檢測乳癌</li> <li>● 少於 10% 早期乳癌病人和約 70% 的晚期病人的「CA 15-3」過高</li> <li>● 當治療方案正確，「CA 15-3」通常會降低</li> <li>● 可惜「CA 15-3」亦可能在非乳癌及非癌症的情況下如良性乳癌腫瘤和肝炎等上升</li> </ul>
CA 27.29	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 「CA 27.29」是檢測乳癌的另一種腫瘤標記</li> <li>● 這是以不同方法量度「CA 15-3」, 但看來並不比「CA 15-3」更有效探測早期和晚期的乳癌</li> <li>● 「CA 27.29」亦能在非癌症的情況下上升</li> </ul>
CA 125	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 量度「CA 125」指數是評估卵巢癌病人對治療反應的標準程序</li> <li>● 多過 90 % 的晚期卵巢癌病人體內的「CA 125」超標</li> <li>● 由於約半數「CA 125」超標的病人的卵巢癌腫仍局限在卵巢內還未擴散，現正研究可否將「CA 125」發展成普查和探測的工具(下一節有較詳細的描述)</li> <li>● 過高「CA 125」亦可出現於子宮內膜癌、胰臟癌，和一些良性疾病如子宮內膜移位、盤腔炎、良性卵巢囊腫等</li> </ul>
CA 72-4	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 「CA 72-4」是一較新測試方法，現正研究用於卵巢癌、胰臟癌和胃癌</li> <li>● 「CA 72-4」的研究仍在進行中</li> </ul>
CA 19-9	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 「CA 19-9」被視為跟進胰臟癌病人的最有效腫瘤標記</li> <li>● 若病人在初診時「CA 19-9」已處於高位，即胰臟癌已達後期</li> <li>● 「CA 19-9」不會用作普查因它不能探測出早期的</li> </ul>

	<p>癌症</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 雖然「CA 19-9」亦可用來探測結直腸癌，但由於它較「癌胚抗原」(CEA)的敏感度低，所以通常會建議使用 CEA</li> <li>● 「CA 19-9」的提升亦會出現於胃癌及膽管癌或非癌症的疾病如胰臟炎等</li> </ul>
抑鈣激素	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 「抑鈣激素」是由<u>甲狀腺副濾泡 C 細胞</u>分泌的一種賀爾蒙</li> <li>● 當甲狀腺副濾泡 C 細胞出現惡變時，會演變成髓樣甲狀腺癌，病人的「抑鈣激素」會上升</li> <li>● 「抑鈣激素」是其中極少能用作普查的腫瘤標記：因髓樣甲狀腺癌是遺傳性疾病，所以抽取血液樣本測試「抑鈣激素」，能為病人親屬及早發現癌症</li> </ul>
癌胚抗原 (CEA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 「CEA」多被選用作監測結直腸癌病人在治療期間的進展，但並不視為一種可靠的普查或診斷工具</li> <li>● 初診時「CEA」指數愈高，結直腸癌已為後期的可能性愈大</li> <li>● 在其他癌症如肺癌、乳癌、甲狀腺癌、胰臟癌、肝癌、胃癌、卵巢癌和膀胱癌的病人，「CEA」亦可能上升</li> <li>● 非癌症疾病及長期吸煙者「CEA」指數亦有機會上升</li> </ul>
Chromogranin A (CgA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 患上神經內分泌腫瘤如類癌、成神經細胞瘤、小細胞肺癌或罕見的神經內分泌性前列腺癌的病人，「CgA」都可能提升</li> <li>● 「CgA」可能是探測類癌最準確的腫瘤標記：有 1/3 早期及 2/3 晚期的類癌病人的「CgA」指數會上升</li> </ul>
雌激素/黃體酮受體	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 乳癌組織樣本(不是血液樣本)可作「雌激素/黃體酮受體」測試</li> </ul>
人類表皮細胞生長因	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 有 25%的乳癌病人屬 HER2 型，HER2 型乳癌是指</li> </ul>

子受體 2	<p>有 HER2 蛋白過度活躍的腫瘤，癌細胞會迅速增生，使腫瘤急速惡化並擴散，預後較差</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 乳癌組織樣本(不是血液樣本)可作「HER2」測試</li> </ul>
人類絨促性素(HCG)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 患有卵巢和睪丸癌(胚細胞瘤)、妊娠性滋養細胞腫瘤(主要絨毛膜癌)和縱隔胚細胞瘤的病人，他們體內的「人類絨促性素」也處於高水平</li> <li>● 「人類絨促性素」血清測試有助診斷腫瘤、監察治療效果和探測復發</li> </ul>
免疫球蛋白	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 「免疫球蛋白」不是腫瘤標記，而是我們體內免疫系統產生的抗體</li> <li>● 骨髓瘤或巨球蛋白貧血病人體內的單克隆免疫球蛋白指數都非常高</li> </ul>
Lipid associated sialic acid in (LASA-P)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 科學家正研究用「LASA-P」作卵巢癌和其他癌症的腫瘤標記</li> <li>● 但發現「LASA-P」對任何一種癌症的敏感度都不足，甚至會在非癌症的疾病上提升</li> <li>● 因此它已被其他較可靠的腫瘤標記取代</li> </ul>
Neuron -specific enolase (NSE)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 像「CgA」，「NSE」也用作測試神經內分泌腫瘤如類癌、成神經細胞瘤、小細胞肺癌等</li> <li>● 「NSE」跟進小細胞肺癌或成神經細胞瘤方面較為有用，而「CgA」則對類癌較優</li> <li>● 「NSE」不會用在普查方面</li> <li>● 有些非神經內分泌腫瘤也會出現高「NSE」指數</li> </ul>
NMP 22	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 「NMP22」是細胞核內的蛋白質</li> <li>● 膀胱癌病人尿液中經常找到過高的「NMP22」</li> <li>● 直至目前為止還未確定「NMP22」在普查中的角色</li> <li>● 雖然「NMP22」可作膀胱癌病人治療後探測復發之用，但不能肯定它的準確性可與膀胱內窺鏡相比</li> </ul>
前列腺特異抗原	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 「PSA」是前列腺癌的腫瘤標記</li> </ul>

(PSA)	<p>「PSA」是<u>唯一可能</u>用作普查一種常見癌症的腫瘤標記：前列腺癌，可是 PSA 作為前列腺癌的普查工具仍極巨爭議（詳情請參閱前列腺癌普查指引）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 除前列腺癌之外，良性前列腺肥大、老年人和前列腺較大的人，「PSA」也可能上升</li> </ul>
Prostatic acid phosphatase (PAP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 當「PSA」未普及時，「PAP」是用作探測前列腺癌的</li> <li>● 現在已少用，因其敏感度較「PSA」低很多</li> </ul>
Prostate-specific membrane antigen (PSMA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 「PSMA」是一種可以在前列腺細胞內找到的物質</li> <li>● 其血清指數會隨年齡和前列腺癌出現而上升</li> <li>● 「PSMA」的敏感度高，但仍未證實較「PSA」好</li> <li>● 主要局限用於核子影像檢查來探測前列腺癌細胞有否擴散</li> </ul>
S-100	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 「S-100」可在大多數黑素瘤皮膚癌細胞中找到的一種蛋白質</li> <li>● 黑素瘤皮膚癌組織樣本多會利用「S-100」來輔助確診</li> <li>● 有部分研究發現擴散性黑素瘤皮膚癌病人的血液「S-100」指數會上升</li> <li>● 因此，醫生有時會在治療或之後作此測試來確定癌症有否擴散</li> </ul>
TA-90	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 「TA-90」是一種蛋白質，可在黑素瘤皮膚癌細胞表層找到</li> <li>● 如「S-100」，「TA-90」亦可用來確定黑素瘤皮膚癌有否擴散</li> <li>● 其功用仍在研究中，暫未廣泛使用</li> </ul>
甲狀腺球蛋白	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 甲狀腺製造「甲狀腺球蛋白」</li> <li>● 在很多甲狀腺疾病和常見甲狀腺的癌症中，「甲狀腺球蛋白」都有上升</li> <li>● 成功治療甲狀腺癌後，「甲狀腺球蛋白」指數應降</li> </ul>

	<p>低到不能探測的水平，其後若上升，可能顯示癌症復發</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 患有擴散性甲狀腺癌的病人，醫生會定期量度「甲狀腺球蛋白」指數以跟進病情</li> </ul>
Tissue polypeptide antigen (TPA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 當細胞(包括癌細胞)快速分裂時會製造大量「TPA」</li> <li>● 有時醫生會使用「TPA」配合腫瘤標記來跟進肺癌、膀胱癌等病人</li> <li>● 「TPA」亦會在一些良性疾病中上升</li> </ul>

### 常見癌症及有關腫瘤標記在癌症探測、跟進及普查的使用

膀胱癌	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 目前未有尿液腫瘤標記可作膀胱癌普查之用</li> <li>● 「膀胱腫瘤抗原」及「NMP22」可配合膀胱內窺鏡一併使用作診斷及覆診，但膀胱內窺鏡和細胞化驗仍是現時應用的方案</li> </ul>
乳癌	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 現時仍未發現可靠的普查或及早診斷乳癌的腫瘤標記</li> <li>● 用來監察病情和探測復發的腫瘤標記包括「CA 15-3」、「CA 27.29」和「CEA」</li> <li>● 「CA 15-3」和「CA 27.29」同樣準確，但「CEA」的敏感度可能略低</li> </ul>
結直腸癌	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 目前，「CEA」和「CA 19-9」仍未能視作為可靠的結直腸癌普查工具</li> <li>● 病人在接受手術切除癌腫前的「CEA」指數過高，他的預後可能較差。「CEA」指數應在手術後四至六星期內回復正常</li> <li>● 治療後，可考慮每三至六個月量度「CEA」指數，以便有助及早偵測復發</li> <li>● 「CEA」亦可用於監察一些後期或復發病人的情況</li> <li>● 若某些後期癌症病人的「CEA」指數沒有上升，醫生可考慮使用「CA 19-9」來跟進病情</li> </ul>

<p>妊娠性滋養細胞疾病</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 患上妊娠性滋養細胞疾病和絨毛膜癌的人，他們體內的「人類絨促性素」會上升</li> <li>● 在治療期間定期量度「人類絨促性素」，可有效監測治療的進展</li> </ul>
<p>肝癌</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 定期測試「甲胎蛋白」和配合肝臟超聲波，對及早發現肝癌是十分有效的</li> <li>● 「甲胎蛋白」對跟進病情亦相當有效</li> </ul>
<p>肺癌</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 暫時<u>仍未</u>有任何腫瘤標記證實可有效地普查肺癌</li> <li>● 「CEA」在非小細胞肺癌和「NSE」在小細胞肺癌中都可能上升</li> <li>● 由於胸肺 X 光和其他影像檢查已能清楚顯現肺癌腫，因此腫瘤標記的角色在肺癌中相對較為次要</li> </ul>
<p>黑素瘤皮膚癌</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 暫時<u>仍未</u>有一種腫瘤標記能有效地及早探測黑素瘤皮膚癌</li> <li>● 「TA-90」和「S-100」可用作測試黑素瘤皮膚癌組織樣本</li> <li>● 「S-100」血清指數上升可能顯示癌症已擴散。因此它可用作跟進黑素瘤皮膚癌的病情發展</li> <li>● 「TA-90」可用來評估黑素瘤皮膚癌復發的機會</li> </ul>
<p>多發性骨髓癌</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 雖然「免疫球蛋白」可助診斷多發性骨髓癌和評估其療效，但<u>尚未</u>找到一種可靠的腫瘤標記作普查之用</li> <li>● 由於許多多發性骨髓癌病人血清都含高量「beta-2 微球蛋白」，因此它可視為監測病情和療效之指標</li> </ul>
<p>卵巢癌</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 對於評估卵巢癌病人對治療的反應和探測復發，「CA125」是非常有效的</li> <li>● 醫生除可利用「CA125」來普查有家族卵巢癌病史的婦女外，還可為她們安排定期超聲波檢查</li> <li>● 現時，大部分醫療團體都不建議為<u>無家族病史亦全無徵狀</u>的婦女進行定期「CA125」測試，因暫仍未能證實此</li> </ul>



	<p>方法能及早檢測出早期卵巢癌和提升治癒率。況且，卵巢癌並非最常見癌症，而「CA125」上升亦可能在其他癌症或良性的病例中出現，因此，「CA125」的上升好可能是其他原因所引致，當然醫生需進行更多檢查來排除卵巢癌的可能性</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 由於患上卵巢胚細胞瘤病人其血清的「人類絨促性素」和/或「甲胎蛋白」多會提升，因此這兩種腫瘤標記有助診斷和跟進病情</li> </ul>
<p>胰臟癌</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 目前<u>仍未</u>找到一種腫瘤標記能作普查胰臟癌之用</li> <li>● 「CA 19-9」可視為對胰臟癌最有效之一的腫瘤標記</li> <li>● 大部分胰臟癌病人的「CA 19-9」都會上升，「CA 19-9」指數愈高，癌細胞已擴散的機會愈大</li> <li>● 「CA 19-9」亦可監察病情。手術後，若病人的指數下降至正常水平，其預後遠較那些「CA 19-9」沒有回落的病人為佳</li> <li>● 「CA 19-9」亦可用作評估晚期胰臟癌病人對治療的反應</li> </ul>
<p>前列腺癌</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 「前列腺特異抗原」是探測早期前列腺癌之常用腫瘤標記。每 3 位有高「前列腺特異抗原」指數的男性中，有一人會確診患上前列腺癌，即表示其餘 2 位是沒有的。「前列腺特異抗原」指數愈高，前列腺癌的風險愈大，若為那些病人進行活組織化驗，可獲確診</li> <li>● 「前列腺特異抗原」指數高於 4ng/ml 者可能患癌，高於 10 ng/ml 者可能性更高</li> <li>● 但若透過普查方法探測生長緩慢的前列腺癌(尤其在老年的病人)，不清楚其能否救回更多性命</li> <li>● 有人相信利用「前列腺特異抗原」作普查所衍生的弊處可能多過益處，因為假陽性結果常會引起不必要的焦慮，進行不必要的活細胞檢查，所接受的治療也可能引起其他併發症</li> <li>● 在根治性手術切除後，「前列腺特異抗原」指數應下降至零或接近零。而接受放射治療的病人的指數亦應大幅下降</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 若其後「前列腺特異抗原」指數回升，意味癌症可能復發</li> <li>● 「前列腺特異抗原」亦可用作評估對後期病人的療效</li> <li>● 在罕見的具有神經內分泌特徵的前列腺癌，若病人的「前列腺特異抗原」指數沒有提升和對賀爾蒙療法亦不奏效，他們的 CgA 可能會有上升</li> </ul>
胃癌	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 目前<u>仍未</u>找到一種腫瘤標記能作普查胃癌之用</li> </ul>
睪丸癌	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 通常在睪丸癌病人中上升的腫瘤標記有「人類絨促性素」和「甲胎蛋白」</li> <li>● 大概有 10% 的精原細胞瘤患者體內會有過高「人類絨促性素」，但「甲胎蛋白」則沒有上升</li> <li>● 在超過半數早期非精原細胞瘤患者身上，可發現「人類絨促性素」或「甲胎蛋白」上升或兩者皆升。而在後期的病者，這兩種腫瘤標記都會上升</li> <li>● 差不多所有妊娠性滋養細胞腫瘤病例，「人類絨促性素」都會上升但不是「甲胎蛋白」</li> <li>● 相反地，在卵黃囊腫瘤或內胚皮竇腫瘤的病人，他們的「甲胎蛋白」會上升但「人類絨促性素」則不會</li> </ul>

總而言之，腫瘤標記的使用有助診斷、預測或評估癌症的療效和預測癌症有否復發。一般來說，腫瘤標記若不與其他檢查同時進行，是不能單獨使用以作確診。研究正不斷進行來確定腫瘤標記可否用在及早探測和診斷方面。

香港防癌會「癌症探測及預防」委員會 主席 應志浩醫生  
2009 年 2 月