

下降,随后持续上升。I型曲线随时可变成II型曲线。I型曲线大多见于肿瘤根治术后病人,II型曲线见于根治术后有转移、复发或姑息手术治疗后有肿瘤复发的病人。早期胰腺癌CA19-9阳性率可达80%,可视为胰腺癌早期诊断的重要指标。Pleskow等却认为,由于早期胰腺癌一般CA19-9水平<120U/ml,从而限制了CA19-9对胰腺癌的早期诊断,但CA19-9的水平与胰腺癌手术后的复发具有明显的相关,如果临床诊断复发,一般手术后1~7个月CA19-9明显增高<sup>[17,18]</sup>。

## 2 血清肿瘤标志物的临床价值

Susan总结了血清肿瘤标志物的临床价值,并归纳如下<sup>[1]</sup>。

证明有价值的:

AFP 筛选、诊断、预后、监督治疗反应、检出复发。

HCG 诊断、预后、监督治疗反应、检出复发。

LDH(乳酸脱氢酶) 监督治疗反应、检出复发。

CEA 检出复发。

PAP 监督治疗反应。

PSA 预后、监督治疗反应、检出复发。

CA-125 诊断、监督治疗反应、检出复发。

很可能有价值的:

CA-15-3 监督治疗反应。

CA19-9 诊断、预后、监督治疗反应、检出复发。

NSE 监督治疗反应。

可能有价值的:

MCA(类粘蛋白癌肿相关抗原)、MSA(乳房血清抗原)、TG72(肿瘤相关糖蛋白)、CA-50等。

## 参 考 文 献

- 1 Susan EB. Ann Intern Med,1991;115:623
- 2 Gallian HH et al. Gynecol Oncol,1992;46:29
- 3 Mogensen O. Gynecol Oncol,1992;44:207
- 4 Vergote IB et al. Gynecol Oncol,1992;44:161
- 5 Kurman RJ et al. Cancer,1977;40:2136
- 6 Loether PJ et al. J Natl Cancer Inst,1988;80:1373
- 7 申振宁. 国外医学·消化系统疾病分册,1993;10:24
- 8 Chang YC et al. Am J Gastroenterol,1990;85:1480
- 9 Denstman F et al. Cancer,1986;58:2089
- 10 Fujimsto S et al. Ann Surg,1979;189:34
- 11 Moertel CG et al. Cancer,1986;58:603
- 12 稻治英生 他. 医学のあゆみ,1985;134:575
- 13 Bataille R et al. Br J Haematol,1983;55:439
- 14 Patrick L et al. Ann Intern Med,1991;114:855
- 15 Mavlight GM et al. N Engl J Med,1985;303:718
- 16 Staab HJ et al. Dtsch Med Wochenschr,1984;109:1141
- 17 Pleskow DK et al. Ann Intern Med,1989;110:704
- 18 Beretta E et al. Cancer,1987;60:2428

(收稿日期:1994-08-21)

# 母血清游离β-HCG 筛检胎儿唐氏综合征

上海市南汇县中心医院同位素室(上海,201300) 唐美芳 综述

上海医科大学中山医院核医学科(上海,200032) 赵惠扬 审校

**摘 要:**利用孕妇母体血清游离β-HCG水平,作为筛检胎儿唐氏综合征的标记,是一种方便、安全的血清检查。双重免疫分析法同时检测AFP和游离β-HCG能获得很高检出率,是一种很有希

望的筛检方法。

关键词:唐氏综合征 人绒毛膜促性腺激素

唐氏综合征(Down's syndrome)由第21号染色体异常所致,其发生率为1/700~1/800。据统计显示,只有20%的唐氏综合征患儿由34岁以上孕妇所生,而另外80%却是由年轻孕妇所生。可见,不论年龄大小,孕妇都可能生下唐氏综合征患儿,只是概率不同而已。为此,世界各国为避免唐氏综合征的产生,均致力于产前胎儿唐氏综合征的检查。

唐氏综合征的检测常见有确认式和筛检式两种。确认式检查是对孕妇的羊膜腔作穿刺术,此法除检测唐氏综合征外还可检查有无其它染色体异常,但因其费用昂贵并有一定的危险性,故孕妇大多不愿意接受此项检查。筛检式检查是一种无创伤性母体血清检查,较抽羊水方便、安全,其缺点是不能百分之百地检出所有唐氏综合征。目前,世界各国均将此法放在产前唐氏综合征检查的第一线。

## 1 对游离 $\beta$ -HCG的认识<sup>[1,2]</sup>

HCG(人绒毛膜促性腺激素)由胎盘滋养层合体细胞合成和分泌,并进入母体血循环和胎儿体内。正常未孕或绝经后的妇女以及男子,虽也存在微量的HCG样物质被RIA检出,但其分子结构上缺乏必要的碳水化合物侧链,故不具有HCG的活性。

HCG由237个氨基酸组成,分子量约为39 000,包括 $\alpha$ 、 $\beta$ 两个亚基。由于 $\alpha$ 亚基与LH(促黄体生成素)、FSH(促卵泡激素)等的 $\alpha$ 亚基近似,并与LH有较大的免疫交叉反应,而 $\beta$ 亚基的145个氨基酸长链中的羧基端最后约30个氨基酸是特异的,因此,通过制备 $\beta$ 亚基特异性抗体,即可被用来检测血中的 $\beta$ -HCG。

在实际检测中,应注意 $\alpha$ -HCG、 $\beta$ -HCG、整体(intact)HCG及总(total)HCG的区别。

任何游离 $\beta$ -HCG明显增加引起整体HCG的不稳定,不能简单认为是整体HCG的分离。

## 2 检测方法的进展

1987年,Bogart对妊娠18~25周产妇采样发现,唐氏综合征胎儿的母体血清HCG值较正常高,故可作为唐氏综合征的危险因子。Herrou等<sup>[3]</sup>分析了24例胎儿唐氏综合征高危产妇的HCG、 $uE_3$ 和HCG/ $uE_3$ 比值,采用Waldeel法分析发现:HCG在第95百分位者9例,低于中值者1例,HCG/ $uE_3$ 值在95百分位以上者16例,无一例低于中值;在正常妊娠16周时HCG、 $uE_3$ 和HCG/ $uE_3$ 呈对数正态分布,其平均值分别为2.96,0.64和11;HCG/ $uE_3$ 值比HCG和 $uE_3$ 更为有用,而且HCG/ $uE_3$ 比值可避免因冰冻贮存血清浓缩所致的误差。1991年,Spence对妊娠期唐氏综合征病例做了游离 $\beta$ -HCG测量分析,发现其血清游离 $\beta$ -HCG水平升高<sup>[4]</sup>。Macri等<sup>[5]</sup>对38例唐氏综合征做进一步研究发现,母体血清游离 $\beta$ -HCG在妊娠前三个月增高(均值2.20个月),于是,将这种观察所得作为妊娠前三个月筛选胎儿唐氏综合征的一种标志。Spence等<sup>[6,7]</sup>用整体HCG,总HCG,游离 $\alpha$ -和游离 $\beta$ -HCG对胎儿唐氏综合征的筛检效果作了比较,也表明用 $\beta$ -HCG在妊娠2~3个月时检出率明显提高。

为了进一步提高检出率,Spence等<sup>[6,7]</sup>报道了用多中心双重酶免疫分析法同时测量AFP和游离 $\beta$ -HCG的临床实验结果:150例唐氏综合征孕早期联合测定检出率大于70%,变异系数小于10%,重复分析稀释曲线也较满意,认为这种方法优于单项分析。Stone等则通过对21例唐氏综合征胎儿的母体和180例正常孕妇做AFP+游离 $\beta$ -HCG或AFP+总HCG的联合测定,认为AFP+

游离 $\beta$ -HCG联合检测优于AFP+总HCG<sup>[8]</sup>。最近,英国一个大规模研究中心完成了进一步的深入研究。其所收集的唐氏综合征病例达90人之多,使用四种标志物即游离 $\beta$ -HCG、总HCG、AFP及 $uE_3$ ,发现上述四项指标单独检测时的检出率由高至低为:游离 $\beta$ -HCG>总HCG> $uE_3$ >AFP;这些标志物的最佳组合是游离 $\beta$ -HCG+AFP,结合母体年龄,在妊娠2~3个月时,可筛检出70%唐氏综合征;加用 $uE_3$ 于此组合时,无助于提高组合的检测率。在30岁以下孕妇,游离 $\beta$ -HCG+AFP组合时对唐氏综合征的检出率是总HCG的两倍<sup>[9~11]</sup>。在欧洲,目前由Cucle领导,成立了一个“欧洲唐氏综合征筛检组”,该研究组包括了欧洲15个国家在这方面的权威医师,致力于更早期筛检胎儿唐氏综合征。

#### 参 考 文 献

1 潘中允等. 临床核医学,北京:原子能出版社,1994:465

- 2 Speneer K et al. Clin Chem,1993;39(6):1064~1068
- 3 Herrou M et al. Prenat Diagn,1992;12:887~892
- 4 Spencer K et al. Clin Chem,1991;37(6):809~814
- 5 Macri JN et al. Ann Clin Biochem,1992;29(4):390~394
- 6 Spencer K et al. Ann Clin Biochem,1993;30(4):394~401
- 7 Spencer K et al. Scand J Clin Lab Invest,1993;216:79~96
- 8 Stone S et al. Prenat Diagn,1993;13(6):535~537
- 9 Marcillac I et al. Lancet,1993;341(8856):1354~1355
- 10 Norgaard PB et al. Clin Genet,1994;45(1):1~4
- 11 Milunsky A et al. Fetal Diagn Ther,1993;8(4):221~224

(收稿日期:1994-08-09)

### ·信息高速公路·

#### ●荧光原位杂交技术的新用途——检查辐射对人体的破坏程度

据路透社报道,美国Lawrence Livermore国立实验所的研究人员研制出在显微镜下快速检查染色体异常的方法。利用这种技术,异常染色体在显微镜下看上去一头是红的,一头是黄的。这项试验通过血液检查可能会用于检测个人辐射累积剂量,也就是说,该试验可能会用于证明是不是因为辐射引起了疾病。

#### ●'95北京国际同位素会议将于1995年5月召开

中国核学会同位素学会与IAEA合作举办的'95北京国际同位素会议将于1995年5月7日至12日在北京香山饭店举行。会议主要内容包括:①同位素技术及其应用;②放射性同位素、示踪剂、放射源、放射性药物、标记化合物、放免药盒的开发、制备与应用;③放射性同位素应用中的辐射安全与有关课题。

#### ●中日核医学学术会议将于1995年5月在北京召开

中日核医学学术会议将于1995年5月20~22日在北京召开。主要内容有临床核医学、实验核医学和放射性核素诊断、治疗的应用,包括核物理、放射性药物等。