

· 诊治指南 ·

规范肿瘤生物标志物应用 助推甲状腺癌个体化诊疗

日前,在厦门召开的肿瘤个体化诊治高峰论坛上,复旦大学附属肿瘤医院王卓颖教授、上海交通大学附属第六人民医院陆汉魁教授等国内肿瘤临床和检验领域专家,通过指南解读和实验室诊断案例分享,深入探讨以甲状腺球蛋白(Tg)和降钙素为主的生物标志物在甲状腺癌诊疗中的医学价值。

1 高灵敏度 Tg 检测改善分化型甲状腺癌(DTC)患者管理

DTC 占有甲状腺癌 90% 以上。美国甲状腺协会(ATA)《甲状腺结节和分化型甲状腺癌的诊疗指南》提出处理DTC“三步曲”:外科手术+术后选择性¹³¹I治疗+促甲状腺激素抑制治疗,成为公认的DTC治疗方案。目前DTC患者治疗效果好,平均存活期较长,但未接受过规范手术的患者5~10年内淋巴结转移复发概率很高,需密切随访。除影像学手段外,临床需依靠肿瘤标志物动态监测治疗过程,实现早期干预和治疗。

王卓颖教授指出:“血清Tg检测是DTC关键的血清学指标。对接受过全甲状腺切除及同位素治疗的患者,这时正常甲状腺组织已去除。患者血液中Tg的唯一来源是DTC癌细胞的增生释放。这时血清Tg检测是评价DTC复发和选择后续治疗的重要参考。”关于DTC患者随访,若患者全甲状腺切除加¹³¹I治疗后,基础Tg水平升高,还需进行超声和其他影像学等辅助检查。

随着早期发现患者越来越多,基于对整体效果和部分功能保留的考虑,保留部分甲状腺,实施患侧腺叶(加峡部)切除的患者可能会逐渐增多。2015年,ATA指南指出,对未进行全甲状腺切除和清甲治疗的患者,也需通过监测动态Tg水平评估是否复发和转移。陆汉魁教授指出:“需特别注意,10%~25%的人群血液内存在不同程度的抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb),会对Tg检测准确性产生干扰,因此对患者检查血清Tg时应同时检测TgAb。Tg检测结果解读必须结合临床表现、动态变化、TgAb变化等情况。”

为尽早发现DTC复发、精确判断病情及疗效,临床研究长期以来一直致力于提高Tg检测灵敏度。罗氏诊断新一代 Elecsys TgII 其灵敏度较Elecsys Tg更进一步,提高到 0.04 μg/L。TgII与Tg检测结果一致性高,可有效保证监测连续性,帮助改善DTC患者管理。

2 指南推荐 Calcitonin 检测用于甲状腺髓样癌(MTC)诊断与随访

MTC 发病及进展与 Rearranged during Transfection(RET)原癌基因突变密切相关。大部分MTC患者确诊时已为Ⅲ期和Ⅳ期,国内医疗机构尚未普遍开展MTC的 calcitonin 检测,通过其他辅助检查很难区分MTC和其他甲状腺肿瘤,造成很多患者漏诊、误诊。

Calcitonin 现在主要用于MTC诊断与随访。2015年,ATA《修订版甲状腺髓样癌处理指南》将MTC患者重新分级为中危组、高危组和极高危组,建议门诊进行RET基因检测筛查甲状腺结节,从而对患者进行危险评估和选择治疗方法,如确诊为MTC则建议进行全甲状腺切除,监测 calcitonin 以使其保持在较低水平。对极高危型的家族性MTC,除了RET基因检测,calcitonin 水平筛查尤为重要。欧洲甲状腺学会发布的《滤泡上皮细胞分化型甲状腺癌患者管理欧洲共识》推荐使用 calcitonin 进行甲状腺结节患者筛查,但中国指南尚未将 calcitonin 作为恶性甲状腺结节的筛查指标。

Calcitonin 检测值是决定术前临床分期的关键性因素,也是选择甲状腺手术方法的重要参考因素,术前calcitonin评价可体现患者肿瘤负荷。临床上,对细胞学检查无法明确诊断的患者,用淋巴结穿刺洗脱液进行 calcitonin 检测。2015年ATA修订指南建议MTC患者同时检测血清calcitonin及癌胚抗原。对术后MTC患者,推荐 calcitonin 检测周期为6个月1次,如6个月检测发现calcitonin水平倍增,患者5年生存率可能从92%降至25%,复发转移危险因素非常高。

与会专家特别指出,calcitonin 检测时要注意从抽血到检测的间隔不能太长,对 calcitonin 升高患者需加强相关检查,并进行动态和长期性监测。罗氏诊断 Elecsys[®] calcitonin 检测已于2014年在中国上市,具有良好的灵敏性,可在体内低浓度 calcitonin 时仍能提供检测结果,使患者检测和随访更加可靠,且检测试剂通用于所有cobas平台,具有优秀的批间稳定性,更有利于MTC患者长期监测。

(高莹莹供稿)