

消化道肿瘤的预警信号——肿瘤标志物

▲ 首都医科大学附属北京脑重大疾病研究中心 曹子文

消化道肿瘤，是全球范围内发病率和死亡率都较高的恶性肿瘤。对于消化道肿瘤患者来说，早发现、早诊断和早治疗，是提高治愈率和生存率的关键。肿瘤标志物作为一类可以反映肿瘤存在和生长的物质，在消化道肿瘤的辅助诊断、监测疗效、预测预后等方面具有重要作用。本文将详细介绍消化道肿瘤及其标志物的相关知识，以帮助大众更好地应对这一疾病。

什么是消化道肿瘤

消化道肿瘤，顾名思义，是指在消化道（包括食管、胃、肠、肝、胆、胰腺等器官）形成的肿瘤。这些肿瘤大多由异常细胞在消化道内不断增殖形成，会对消化道的正常功能造成严重影响。消化道肿瘤的早期症状通常不明显，食欲不振、腹部不适、恶心、呕吐、腹泻或便秘等症状易与其他疾病混淆。

消化道肿瘤的诊断

消化道肿瘤的诊断是一个综合的过程，需要结合临床症状评估、内镜检查、影像学检查和病理活检，但这些操作高度依赖仪器设备和临床医师的经验，且成本较高不适用与常规人群的早癌筛查。

传统消化道肿瘤标志物

消化道肿瘤标志物是指用于辅助诊断、评估病情和监测治疗效果的一系列生物标志物，由肿瘤细胞本身合成、释放或机体对肿瘤细胞反应产生的物质，可以通过血液或其他体液进行检测。传统上，常见的消化道肿瘤标志物均为蛋白质，包括癌胚抗原（CEA）、

甲胎蛋白（AFP）、糖类抗原（如 CA19-9、CA72-4、CA125 等）。

癌胚抗原（CEA） CEA 是一种广谱性肿瘤标志物，属于糖蛋白家族。它在多种腺癌特别是结直肠癌中显著升高，阳性率约 70%~85%，是最常见的肠道肿瘤标志物。它对预测大肠癌预后及术后随访、复发或转移有较高价值。

甲胎蛋白（AFP） AFP 是肝细胞癌的一项特异性肿瘤标志物，当 AFP 大于 400 ug/L 时，可能存在肝癌的风险。

糖类抗原 19-9（CA19-9） CA19-9 是一种黏蛋白型的糖类蛋白肿瘤标志物，在胰腺癌和胆管癌中明显升高。在大肠癌患者中，其阳性率为 30%~50%。

糖类抗原 72-4（CA72-4） CA72-4 是一个高分子量黏蛋白，主要用于胃癌和卵巢癌的辅助治疗监测。它对胃癌诊断的阳性率优于其他肿瘤标志物，含量与胃癌分期、肿瘤大小、淋巴结受累及浸润转移等生物学行为密切相关。

癌抗原 -125（CA125） CA125 是胃癌检查的常规指标，能够预测胃癌腹膜转移。

神经元特异性烯醇化酶（NSE） NSE 主要用于神经内分泌肿瘤的诊断，也可用于食管鳞癌的鉴别诊断、监测疗效和复发。

现有消化道肿瘤标志物的局限性

消化道肿瘤标志物虽然是消化道肿瘤的预警信号，但其局限性也是不可忽视的，主要包括以下几个方面：

特异性不足 某些肿瘤标志物在多种类型的肿瘤中都可能升高，甚至在某些良性疾

病中也会出现水平升高，可能导致假阳性结果。例如，CA125 主要用于卵巢癌的检测，但也可在胃癌、胰腺癌和肝癌中见到升高。

敏感性不足 某些早期肿瘤可能并不分泌足够量的标志物，导致检测结果呈假阴性。这意味着即使患者已经患有癌症，肿瘤标志物的检测结果也可能显示正常，从而延误诊断和治疗。

个体差异 不同患者的肿瘤标志物水平可能存在显著差异，这使得单一标志物的检测结果难以准确反映所有患者的病情。

其他因素影响 肿瘤标志物的水平可能受到多种因素的影响，如炎症、感染、药物使用等，这可能导致检测结果的波动或不准确。

因此，新型肿瘤标志物的研发一直是临床医生和研究者们关注的重点。

新型消化道肿瘤标志物

随着医学研究的不断深入，一些新型肿瘤标志物也逐渐被发现和应用，以核酸为主，包括游离 DNA（cfDNA）和游离 RNA（cfRNA），高灵敏的微量核酸测序技术在消化道肿瘤早筛和预后监测方面展现出巨大潜力。

肿瘤细胞的 DNA 甲基化模式会发生异常变化，导致异常的基因表达。cfDNA 是来自肿瘤细胞的降解 DNA 片段，释放到血流中可被捕获和检测，其特定甲基化等特征具有较好的组织溯源能力且状态稳定，但 cfDNA 早期癌症患者的检出率较低，只适用于中晚期肿瘤患者的筛查。

cfRNA 包括 microRNA、circRNA 以及 mRNA 和长非编码 RNA 的选择性剪接模式等，其丰度和灵敏性较高，与癌症患者的动态息息相关，但游离的 RNA 稳定性较差。将

cfDNA 与 cfRNA 进行多组学整合检测，可以优势互补，提高癌症的检出率。

未来展望

除核酸外，外泌体（微囊泡）内的特定物质和循环肿瘤细胞（CTC）目前是肿瘤标志物研发的重点。

CTC 从血液中检测到的来自原发肿瘤或转移灶的完整肿瘤细胞，具有无创、可重复检测等优势。CTC 除诊断外，还能辅助分型和判断预后，间质型 CTC 高的患者具有更短的生存期和更高的转移率。同时，CTC 检测还可以用于监测消化道肿瘤的治疗效果。在治疗过程中，如果 CTC 数量逐渐减少，说明治疗有效；如果 CTC 数量持续增加，则提示治疗效果不佳，需要及时调整治疗方案。有助于医生更好地了解患者的病情，制定个性化的治疗方案。

外泌体是由细胞内多囊泡体与细胞膜融合后释放到细胞外基质中的膜性囊泡，其内容物丰富，携带有蛋白、脂质和核酸（占比最大）。消化道肿瘤细胞释放外泌体的水平明显增加，肝癌细胞外泌体中 miR-21、miR-221 和 miR-222 表达水平上调，而 miR-122a、miR-145、miR-199a 和 miR-223 表达水平明显降低。通过检测血浆中外泌体 GCInc1 的水平，可以实现对胃癌的早期诊断。这种方法的灵敏度和特异性均较高，且优于传统的肿瘤标志物如 CEA、CA72-4 和 CA19-9。

综上所述，虽然肿瘤标志物的研发已经取得了多维度的进展，但在在实际应用中，医生仍需要综合考虑患者的临床表现、影像学 and 内镜检查才能做出准确的诊断和治疗决策。

甲钴胺和依帕司他在治疗糖尿病周围神经病变中的作用

▲ 深圳市宝安区中医院（集团）药学部 兰秀燕 刘欢欢

糖尿病周围神经病变（DPN）是糖尿病最常见的慢性并发症之一，患者常常会出现肢体麻木、疼痛、感觉减退等症状，就像有无数小蚂蚁在身上爬，或者有针刺般的疼痛，给患者带来极大的痛苦。而甲钴胺和依帕司他这两种药物在 DPN 的治疗中有着重要的作用。

甲钴胺在治疗 DPN 中的作用

作用机制 甲钴胺是一种内源性的辅酶 B₁₂，能够促进神经内核酸、蛋白质和脂质的合成，修复受损的神经髓鞘，从而改善神经传导速度。它可以直接参与神经组织的代谢，为神经细胞的功能维持和修复提供必要的物质基础。

临床疗效 大量临床研究表明，甲钴胺在缓解 DPN 患者的疼痛、麻木等症状方面有显著效果。一些患者在使用甲钴胺一段时间后，手部和脚部麻木感减轻，对温度和触觉的感知能力也有所增强。

使用注意事项 使用甲钴胺一般通过口服或肌肉注射、静脉注射等途径给药，但对甲钴胺过敏者禁用。部分患者使用后可能会出现恶心、呕吐、腹泻等胃肠道不适反应，若症状较轻可继续观察，若症状严重则需调整用药。同时，应定期评估患者的症状和神经功能改善情况，以便调整治疗方案。一般口服，成人一次 0.5 毫克，一日 3 次，可根据病情调整剂量，疗程通常在数周至数月。

依帕司他在治疗 DPN 中的作用

作用机制 依帕司他是一种醛糖还原酶抑制剂，在高血糖状态下通过抑制醛糖还原

酶的活性，减少山梨醇的生成，从而减轻神经细胞的损伤，改善神经功能。

临床疗效 依帕司他在改善 DPN 患者的神经症状方面表现出色，可以有效减轻患者的疼痛、麻木和感觉减退等症状，对神经传导速度也有一定的改善作用。临床研究发现，使用依帕司他治疗的患者，其神经功能的恶化得到延缓，与其他治疗药物联合使用时效果更佳。

使用注意事项 依帕司他通常口服给药。使用过程中，部分患者可能会出现红斑、水疱等过敏反应，一旦出现应立即停药。此外，有肝功能异常的患者在使用时需要谨慎，要定期监测肝功能，因为依帕司他可能会对肝功能产生一定影响。依帕司他是醛糖还原酶抑制剂，主要用于糖尿病神经病变，口服一次 50 毫克，一日 3 次，疗程一般为 12 周左右。

二者联合使用的优势

甲钴胺和依帕司他联合使用在治疗 DPN 方面有显著的协同作用。甲钴胺主要侧重于修复已受损的神经，促进神经的再生和功能恢复；依帕司他则是从发病机制上入手，防止神经进一步受损。二者相辅相成，一方面阻止病情恶化，另一方面积极改善症状。联合用药可以更有效地改善患者的神经传导功能，比单一用药能更好地缓解患者的肢体疼痛、麻木等不适症状，提高患者的神经功能和生活质量。

甲钴胺与依帕司他联合使用时，可按各自常规剂量服用，联合用药疗程也多在数月，具体需依据患者病情、症状改善程度等由医生确定，患者切勿自行停药或更改剂量。

“手”护生命 传递温暖：术中低体温预防护理

▲ 深圳市光明区人民医院 胡玮

在手术过程中，患者体温下降是一种常见的现象，医学上称为“术中低体温”。临床上一般将核心温度 < 36.0℃称为低体温。若不能及时处理，低体温会导致术后并发症增加，延长恢复时间，甚至对患者的生命构成威胁。因此，预防术中低体温是手术护理中的一项重要工作。医护人员可对患者使用加热设备，借助温度监测以及专业的护理干预，帮助患者维持正常体温，降低患病风险。

术前评估患者体温状况 手术开始前，护士应详细了解患者的基本体温情况，以便手术期间进行有效的体温管理。患者的年龄、体重、既往病史以及手术的类型都可能影响体温变化。比如，老年患者和新生儿更容易出现低体温现象，肥胖患者或长时间手术的患者也需要特别关注。护士经由术前的评估，能够为制定个性化的预防措施提供基础保障，同时在手术过程中做到及时监测，从而防止术中低体温发生。

手术环境温度的调控 手术室的温度对患者的体温有重要影响，患者出现术中低体温一般归因于手术室的环境温度过低。所以，护士需要确保手术室的温度维持在适当范围内，建议在 20~24 摄氏度之间。特别是在开胸等大面积暴露的手术中，保持较高的室温有助于减少热量散失。护士还可以用关闭空调通风口等方式减少冷空气的直接流动，为患者提供更温暖的手术环境，降低体温下降的风险。

保持患者体表温度 在手术过程中，患者大部分时间处于麻醉状态，身体暴露在外，容易导致体热散失。为了预防低体温的发生，护士可以使用专业的加热毯、保温被等来保

持患者体表温度。同时，暴露的皮肤应尽可能用无菌材料覆盖，减少热量散失。若手术部位允许，护士还可以对患者的头部、四肢等部位采取额外的保暖措施。这些物理性保温方法能够有效降低体温过快下降的风险，促使患者在术中保持相对稳定的体温。

术中液体加温处理 手术过程中，患者常需要输注大量液体，尤其是在长时间手术中，未加温的液体会迅速带走患者的体热，导致低体温现象。护士在术前应提前准备加温装置，将输注液体的温度控制在 36.5 摄氏度左右，尽量接近人体体温。同时，血液制品等同样需要进行加温处理。护士需要密切关注液体温度变化，并根据手术的进展和患者的体温调整输注方案，有效减少因冷液输入引发的体温下降。

监测术中体温变化 实时监测是预防术中低体温的重要手段，护士应使用专业的体温监测设备，定期记录患者的体温，保证温度维持在正常范围内。一般建议每 15~30 分钟监测一次体温，特别是在复杂的长时间手术中的实时监测。若体温出现下降趋势，护士应立即采取干预措施，调整手术室温度、增加保温设备或加温液体输注等。经由及时的体温监测，护士能够在问题发生之前采取措施，避免低体温给患者带来严重后果。

加强患者术后保暖 术后恢复期也是患者体温调节的关键阶段。此时，麻醉的影响尚未完全消退，患者的自主体温调节能力较弱，需要额外的保暖措施。护士应将患者转移至温暖的恢复室，适当覆盖患者的身体，必要时使用加热毯或暖和的被褥。