

探讨肿瘤标志物在结直肠癌患者中的诊断价值

韩建蓉 吴丽娜 刘蕊

作者单位:300121 天津市,天津市人民医院检验学部

【摘要】 目的 探讨肿瘤标志物癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)19-9、CA724 在结直肠癌中的诊断价值。**方法** 收集 2011 年 1 月-2012 年 5 月期间在我院确诊为结直肠癌的患者 153 例为患者组, 同期选择 67 例健康体检者作为对照组, 检测其血清 CEA、CA19-9、CA724 水平, 按检测结果将患者组分为肿瘤阳性组和肿瘤阴性组, 并对检测结果进行统计学分析。**结果** 三项肿瘤标志物检测水平在肿瘤阳性组、肿瘤阴性组及对照组间差异均有统计学意义(P 均 <0.05), 肿瘤阳性组三项肿瘤标志物水平均高于肿瘤阴性组及对照组, 且差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。三项肿瘤标志物诊断结直肠癌患者的阳性率分别为 32.09%、14.18%、11.94%, 三项联合检测的阳性率为 43.28%。肿瘤阳性组、肿瘤阴性组患者手术前后血清 CEA 水平差异均有统计学意义(P 均 <0.05), 而 CA19-9 水平在两组患者手术前后差异均无统计学意义(P 均 >0.05), 血清 CA724 水平在肿瘤阳性组患者手术前后差异有统计学意义($P<0.05$), 而在肿瘤阴性组患者手术前后差异无统计学意义($P>0.05$)。处于不同 Dukes 分期的结直肠癌患者血清 CEA、CA19-9、CA724 水平差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。在不同 Dukes 分期患者中, 三项肿瘤标志物联合检测的阳性率均在 40%左右。**结论** 三项肿瘤标志物在结直肠癌中的诊断阳性率均较低, 建议临床高度怀疑结直肠癌的患者, 即使在各种肿瘤标志物均为阴性的情况下, 也应及早接受肠镜检查, 以免贻误病情。对于已手术的患者, 定期监测肿瘤标志物可作为其术后评估指标。

【关键词】 结直肠癌; CEA; CA19-9; CA724; 阳性率

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2013.03.004

The diagnostic value of tumor markers in colorectal cancer patients

HAN Jian-rong, WU Li-na, LIU Rui. Department of Clinical Laboratory, Tianjin People's Hospital, Tianjin 300120, China

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic value of tumor markers including carcinoembryonic antigen(CEA), carbohydrate antigen(CA)19-9 and CA724 in colorectal cancer. **Methods** 153 patients diagnosed with colorectal cancer were collected from January 2011 to May 2012 in our hospital. 67 healthy subjects were selected as control group. The levels of CEA, CA19-9 and CA724 were detected, and the patients were divided into positive group and negative group according to the level of tumor markers. The results were analyzed statistically. **Results** There were statistical significance in the differences of three tumor makers levels among control group, positive group and negative group ($P_{all}<0.05$). The levels of three tumor makers in positive group were all higher than in negative group and control group, and the differences all had statistical significance($P_{all}<0.05$). The positive rate of three tumor makers in diagnosing colorectal cancer were 32.09%, 14.18% and 11.94% respectively, and the positive rate of combine detection was 43.28%. There were statistical significance in the differences of CEA level between before and after operation in positive group and negative group ($P_{all}<0.05$), but there were no statistical significance in the differences of CA19-9 level ($P_{all}>0.05$). There were statistical significance in the difference of CA724 level between before and after operation in positive group ($P<0.05$), but no statistical significance in negative group ($P>0.05$). There were no statistical significance in the differences of CEA, CA19-9 and CA724 level among different Dukes stages ($P_{all}>0.05$), and the positive rate of combine detection were all about 40% in different Dukes stages. **Conclusion** The positive rate of three tumor makers in diagnosing colorectal cancer are all lower. The patient with high risk of colorectal cancer should accept enteroscopy in order to avoid bungle pathogenetic condition. Regular monitoring tumor makers can be the evaluate target postoperative for operation patients.

【Key words】 Colorectal cancer; CEA; CA19-9; CA724; Positive rate

近年来,大肠癌的发病率和病死率在我国呈上升趋势,早期大肠癌患者预后较好,但患者往往无临床症状,故诊断率很低,因此,早期筛查越来越引起重视。随着我国医学的发展,目前很多研究^[1,2]结果显示肿瘤标志物的增高在早期筛查大肠癌中起到了相当重要的作用。许多文献^[2-4]报道了各项肿瘤标志物在大肠癌中的诊断阳性率。然而在实际工作中,研究者发现大部分结直肠癌患者确诊时的肿瘤标志物水平并不高,那么肿瘤标志物对这类患者有没有诊断和术后监测意义?本文收集了 2011 年 1 月-2012 年 5 月期间在我院就诊并确诊为结直肠癌的手术患者 153 例,通过检测其血清中肿瘤标志物癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)19-9、CA724 的水平,来评价其在结直肠癌诊断及围手术期疗效观察中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2011 年 1 月-2012 年 5 月期间在我院就诊并经病理学确诊为结直肠癌的手术患者 153 例。男性 99 例,年龄 29~82 岁,女性 54 例,年龄 40~82 岁,根据肿瘤标志物的检测结果分为肿标阴性组和肿标阳性组。对其中 82 例有明确病理分期的患者按不同 Dukes 分期分为 A、B、C 三组。其中, DukesA 期 9 例, DukesB 期 35 例, DukesC 期 38 例。选择 67 例健康体检者为对照组,其中男 36 例,年龄 30~76 岁,女 31 例,年龄 33~79 岁。均排除心、肝、肾脏系统疾病。

1.2 标本采集 所有受试者均静脉采血 3 ml,置于促凝管中,以离心半径 10 cm, 3500 r/min 离心 10 min,取血清直接检测。

1.3 仪器与试剂 采用美国雅培微粒子化学发光方法检测 CEA、CA19-9,采用罗氏 2010 电化学发光方法检测 CA724,试剂均为原装配套试剂。

1.4 诊断标准 CEA> 5 ng/mL, CA19-9> 37 kU/mL, CA724> 6.9 U/mL 为阳性。三项联合检测中一项阳性即为阳性组。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析。计量数据以中位数表示,组间比较采用非参数秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 153 例结直肠癌患者与对照组肿瘤标志物检测结果比较 由表 1 可见,三项肿瘤标志物在三组间差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。肿标阳性组与肿标阴性组及对照组比较,三项指标差异均有统计学意义(P 均 <0.05),肿标阴性组与对照组比较,三项指标差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

2.2 结直肠癌患者三项肿瘤标志物阳性率比较 结果见表 2,三项肿瘤标志物检测阳性率均较低,单独检测中阳性率最高的为 CEA(28.10%),三项联合检测阳性率为 37.91%。

表 2 三项肿瘤标志物在结直肠癌患者中的阳性率结果[n(%)]

项目	例数	阳性率
CEA	153	43(28.10)
CA19-9	153	19(12.42)
CA724	153	16(10.46)
CEA+CA19-9+CA724	153	58(37.91)

2.3 各肿瘤标志物在肿标阴性组与阳性组患者手术前后检测结果比较 由表 3 可见,肿标阳性组、肿标阴性组患者手术前后血清 CEA 水平差异均有统计学意义(P 均 <0.05), CA19-9 水平在两组患者手术前后差异均无统计学意义(P 均 >0.05);血清 CA724 水平在肿标阳性组患者手术前后差异有统计学意义($P<0.05$),而在肿标阴性组患者手术前后差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 肿瘤标志物在不同 Dukes 分期结直肠癌患者中水平及阳性率比较 由表 4 和表 5 可知,在不同 Dukes 分期的结直肠癌患者中,三项肿瘤标志物的水平差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。在三项联合检测中,其阳性率均在 40%左右。

3 讨论

目前,很多研究表明,肿瘤在发生、发展早期无

表 1 134 例结直肠癌患者与对照组肿瘤标志物检测结果比较

组别	例数	CEA(ng/mL)	CA19-9(kU/mL)	CA724(U/mL)
肿标阴性组	79	2.36(0.5~11.39) ^a	5.90(2.00~33.80) ^a	1.28(0.60~13.60) ^a
肿标阳性组	74	8.49(1.20~333) ^b	17.10(2.00~1200) ^b	2.92(0.67~300) ^b
对照组	67	2.11(0.94~4.92) ^a	4.10(2.00~28.80) ^a	1.65(0.11~6.23) ^a
H 值	—	84.28	13.50	17.15
P 值	—	<0.05	<0.05	<0.05

注:^a与肿标阳性组比较, $P<0.05$;^b与对照组比较, $P<0.01$

表 3 各肿瘤标志物在肿标阴性组与肿标阳性组手术前后检测结果比较

组别		CEA(ng/mL)	Z 值	CA19-9(kU/mL)	Z 值	CA724(U/mL)	Z 值
肿标阴性组	术前	2.38(0.50~4.72)*	-4.185	5.90(2.00~39.20)	-1.501	1.10(0.60~7.02)	-0.852
	术后	1.46(0.57~5.38)		5.95(2.00~28.90)		1.10(0.38~5.01)	
肿标阳性组	术前	6.76(1.20~116.20)*	-3.449	10.65(2.00~1200)	-1.748	2.91(0.67~30.90)*	-3.408
	术后	2.27(0.91~216.20)		7.70(2.00~1200)		1.56(0.20~23.18)	

注：* 与术后组相比， $P<0.05$

表 4 结直肠癌患者不同 Dukes 分期组肿瘤标志物水平比较

分期	例数	CEA(ng/mL)	CA19-9(kU/mL)	CA724(U/mL)
DukesA 期组	9	3.31(1.59~34.35)	5.10(2.30~40.80)	1.00(0.80~7.68)
DukesB 期组	35	3.36(0.50~43.70)	6.90(2.00~249.70)	1.58(0.70~15.61)
DukesC 期组	38	3.34(0.58~79.64)	7.90(2.00~1145.80)	1.60(0.60~112.80)
H 值	-	0.14	0.25	1.13
P 值	-	>0.05	>0.05	>0.05

表 5 各肿瘤标志物在不同 Dukes 分期的结直肠癌患者中阳性率结果[n(%)]

组别	例数	CEA	CA19-9	CA724	三项联合检测
DukesA 期组	9	2(22.22)	1(11.11)	2(22.22)	4(44.44)
DukesB 期组	35	11(31.43)	4(11.42)	4(11.43)	14(40.00)
DukesC 期组	38	11(28.95)	6(15.79)	6(15.79)	16(42.10)

法通过影像学及时准确地诊断，但此时肿瘤细胞表面糖蛋白和糖脂类的表达往往已处于异常状态。肿瘤标志物在血液中存在不同程度的特异表达或异常升高，是早期发现肿瘤发生发展的敏感性指标^[5,6]。在结直肠癌患者中，CEA、CA19-9 和 CA724 是目前临床最常用的肿瘤标志物，广泛应用于其早期诊断中^[3]。文献^[4]报道，血清 CEA 在结肠癌、直肠癌、胃癌、肝癌及其他肿瘤中均可升高，在结直肠癌患者中最为显著，有 40%~70% 的结直肠癌患者血清 CEA 会升高，而联合 CA19-9、CA724 检测可提高其检测灵敏性。本文研究选择了经手术或肠镜活检组织病理检查确诊为结直肠癌的患者，分析患者确诊时的肿瘤标志物的水平及其在不同病理分期和术前术后的变化。结果显示 153 例结直肠癌患者中，79 例患者肿瘤标志物水平均为阴性，与同期健康查体的人群比较，差异均无统计学意义。CEA、CA19-9 和 CA724 的单独检测诊断结直肠癌的阳性率分别为 28.10%、12.42% 和 10.46%，虽然三者的联合检测阳性率有所增加(37.91%)，但在最终确诊为结直肠癌的患者中，肿瘤标志物为阴性的患者占 50% 以上(79/153)。比较术前术后各肿瘤标志物的变化，CEA 水平变化最为明显，无论肿标阴性组还是肿标阳性组的结直肠癌患者术后均呈下降趋势，CA724 水平在肿标阳性组呈下降趋势，在肿标阴性组则无明显改变，CA19-9 水平在两组术前术后变化均不明显；

所以，对于结直肠癌患者手术前后 CEA 水平的监测更具临床价值。CA724 在术前升高的患者术后监测也具有临床意义，术前阴性患者则变化不大，CA19-9 则术前术后变化不明显。在不同 Dukes 分期的结直肠癌患者中，三项肿瘤标志物的水平差异均无统计学意义。由以上结果可以看出肿瘤标志物检测在结直肠癌的早期诊断中只是起到了辅助的作用，肿瘤标志物阴性的人群在查体中更容易被忽略。因此，需要结合临床症状和多种检测方法才能够早期确诊、及时治疗。如注意大便习惯不明原因的改变、连续监测大便潜血、肠镜等等，不能仅仅依赖于肿瘤标志物检测结果。此外，有研究^[7]表明，不同 Dukes 分期的结直肠癌患者，临床分期越晚，其肿瘤标志物水平越高，而本文研究结果显示，不同 Dukes 分期患者的肿标水平差异无统计学意义。ASCO 专家建议，要求结直肠癌患者手术前进行 CEA 的检测，因为检测结果可能对于主体的病理期以及外科手术治疗的预后指示有用，手术后 CEA 水平的升高也提示预后不良^[8]。本文研究结果也显示，CEA 水平监测对结直肠癌患者术后疗效评价更具临床价值。

总之，CEA、CA19-9、CA724 三项肿瘤标志物对结直肠癌患者的诊断阳性率较低，希望能够使临床对高度怀疑结直肠癌的患者引起足够的重视，即使 在各肿瘤标志物均为阴性的情况下，也应及早接受肠镜检查，以免贻误病情。

4 参考文献

- 1 Lukaszewicz-Zajac M, Mroczko B, Kozlowski M, et al. Elevated levels of serum metalloproteinase 9 in patients with esophageal squamous cell carcinoma. Pol Arch Med Wewn, 2009, 119:558-563.
- 2 王浩. 结直肠癌血清 CEA 和 CA19-9 的表达与临床意义分析. 中国医药导报 2011, 08:49-52.
- 3 郭琳, 陈建青, 李洁星. 结直肠癌患者 CEA、CA199、CA242 的检测及临床意义. 医学临床研究, 2010, 27:1119-1120.
- 4 宋培栋, 翟根成. 联合检测血清肿瘤标志物 CEA、CA199 及 CA724 在结直肠癌诊断中的应用. 国实验诊断学, 2012, 16:1279-1281.
- 5 Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH, et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. Clin Chem, 2008, 54:e11-79.
- 6 黄勤, 梁栋伟, 黄平. CEA、CA199 联合检测在结直肠癌的表达及临床意义. 检验医学与临床, 2012, 5:566-567.
- 7 万彩凤. 联合检测血清肿瘤标志物对大肠癌辅助诊断及预后研究. 中国肿瘤临床, 2011, 18:1169-1171.
- 8 覃宏志. 肺癌患者血清 CEA 和 C-反应蛋白水平变化的临床意义. 中国医疗前沿, 2010, 5:72-73.

(收稿日期:2013-07-31)

(本文编辑:李霏)

消息

第八届全国检验与临床学术会议暨国际检验与临床高峰论坛

由中国医师协会检验医师分会、《实用检验医师杂志》共同主办的“第八届全国检验与临床学术会议暨国际检验与临床高峰论坛”将于 2013 年 10 月 11-13 日在湖北武汉市举行。

回顾在杭州、烟台和深圳举办的第五、六、七届年会,都取得了圆满成功。会议内容新颖、形式创新。既有国内外著名专家做的富有前瞻性的大会报告,又有按临床学科设立的十余场专题论坛。各相关学科的临床大夫与检验专业人员坐在一起,深入平等地交流和探讨检验与临床中遇到的共同问题,加深检验与临床间的沟通和了解,促使临床大夫进一步地关注和了解检验;让检验也不断地适应临床的需求和发展。

今年的武汉会议我们将增加专题论坛数量,能将更多的临床和检验中的热点话题放在会议上进行深入的探讨和学习,让新思想、新理念、新技术、新方法得到更多的交流与传播。我们还将为优秀人才提供更好的展示舞台,会议将增加通过壁报和论文演讲展示才华的机会,还将评选出优秀论文并颁发奖金和奖状进行鼓励。

1 大会征文主要内容及范围

医疗改革对检验医学发展的机遇与挑战;个性化医疗与检验医学;各临床诊治路径与检验项目的选择与组合;临床检验循证医学与临床路径;实验室诊断的新技术、新方法、新经验等;各相关临床学科的诊断技术及方法进展;实验室如何与临床交流沟通;实验室的管理与质量控制;实验室诊断

报告参数临床意义与作用;检验新技术临床应用及评价;检验医师的职责、作用及实践体会;与各专题论坛相关的文章;其他检验相关的文章。

2 征文要求

稿件要求提供 600 字左右摘要和全文各一份,请注明题目、作者姓名、单位、邮编、联系电话,正文包括目的、方法、结论。(如希望参加评奖的稿件请附全文)

本次大会只通过网上投稿

3 大会论文证书及学分

大会将组织权威专家对论文进行评选,评选出的优秀论文除获得优秀论文证书外,将予以一定的奖励,获奖论文还将刊登在《实用检验医师杂志》中。参加会议的注册代表可获得国家级继续教育学分及证书。

4 论文评审专家组

郭英禄、程京、付小兵、达万明、王鸿利、湛贻璞、张正、胡大一、陈民钧、周新、王金良、童明庆、沈霞、田慧、詹思延

5 会议时间及地点

会议时间:2013-10-11 至 2013-10-13

会议地点:湖北武汉

6 联系方式

投稿邮箱:cmic10@sina.com

电话:010-65539941

传真:010-65539840