

血清肿瘤标志物联检在结肠直肠癌诊断中的价值

芮桥安¹⁾, 王玉明²⁾

(1) 丽江市人民医院检验科, 云南 丽江 674199; 2) 昆明医科大学第一附属医院检验科, 云南 昆明 650032)

[关键词] 结肠直肠癌; 肿瘤标志物; 联合检测

[中图分类号] R446.11 [文献标识码] A [文章编号] 1003-4706(2012)06-0131-02

结、直肠癌是我国最常见的消化道恶性肿瘤之一, 其发病率有逐年上升趋势。结、直肠癌的早期诊断、疗效监测及对复发的早期判断是提高其生存率的关键。对结直肠癌相关血清肿瘤标志物的检测显得非常重要。笔者旨在探讨多种血清肿瘤标志物检测在结直肠癌诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 对象

正常对照组 30 例, 男 17 例, 女 13 例, 年龄 18~73 岁, 平均 42 岁, 系健康体检者, 体检各项指标均在正常范围; 良性病变组 38 例, 男 17 例, 女 21 例, 年龄 19~60 岁, 其中临床已经确诊的结肠炎 20 例, 直肠息肉 18 例, 上述病例均经临床内窥镜及病理学证实; 结、直肠癌组 61 例, 男 47 例, 女 14 例, 年龄 32~78 岁, 其中结肠癌患者 35 例, 直肠癌 26 例。所有患者均经内窥镜、病理学确诊, 采血前未经放化疗和手术治疗。

1.2 方法

空腹抽取静脉血 3 mL, 离心取血清, 采用罗氏 2010 电化学发光全自动免疫分析仪和罗氏原装试剂盒检测 CEA、CA199、CA125。参考值: CEA < 3.4 ng/mL, CA199 < 37 U/mL、CA125 < 35 U/mL, 联合检测时有一项阳性即视为阳性病例, 测定时质控结果在控。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 软件包进行统计分析, *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

CEA、CA199、CA125 三项肿瘤标志物对结直肠癌组、良性病变组、正常对照组的血清测定结果见表 1。CEA、CA199、CA125 三项血清标志物, 结、直肠癌组与良性病变组、正常对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 而良性病变组及正常对照组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明血清 CEA、CA199、CA125 的检测对结直肠癌提示有诊断价值。

表 1 3 组间血清标志物的检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CEA (ng/mL)	阳性率 (%)	CA199 (U/mL)	阳性率 (%)	CA125 (U/mL)	阳性率 (%)
结直肠癌组	61	104 ± 38.2 ^{△△**}	68.7	96.2 ± 32.6 ^{△△**}	57.8	90.5 ± 36.2 ^{△△**}	52.5
良性对照组	38	13.8 ± 11.2 [△]	12.9	46.2 ± 8.7 [△]	14.1	50.4 ± 12.6 [△]	15.6
正常对照组	30	5.9 ± 2.5	3.8	26 ± 14.2	4.8	28 ± 8.1	6.1

与正常对照组比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$; 与良性对照组比较, ^{**} $P < 0.01$ 。

在结直肠癌诊断中, CEA 灵敏度最高 68.9%, 特异性达 91.1%。若同时采用三项平行联检, 则诊断的阳性率是 86.9%, 准确性比单项检测高, 达 86.8%, 尽管特异性有所下降 79.4%, 但减少了误诊率, 见表 2。

3 讨论

结、直肠癌是消化道最常见的恶性肿瘤之一。粪便潜血检测是筛查结、直肠癌常用的检测手段, 也是得到公认的方法, 但仅有 50% 的结肠癌和 30%

表 2 3 项肿瘤标志物对结直肠癌的诊断价值 (%)

检测项目	CEA	CA199	CA125	CEA+CA199+CA125
灵敏度	68.9(42/61)	57.3(35/61)	52.4(32/61)	86.9(53/61)
特异性	91.1(65/68)	89.7(61/68)	88.2(60/68)	79.4(54/68)
准确性	75.2(97/129)	71.3(92/129)	65.8(85/129)	86.8(112/129)

的直肠腺瘤潜血试验阳性^[1]。结直肠癌的早期诊断、早期治疗和复发、转移的检测是提高疗效最有效的手段。血清肿瘤标记物的检测是伴随影像学 and 病理学诊断常采用的方法。本文对 3 种肿瘤标志物进行联合检测,显示血清 CEA、CA199 和 CA125 对结直肠癌均有较好的提示诊断价值。

血清 CEA 由加拿大学者 Gola 和 Freedman 首先在结肠中发现^[2],是一种具有人类胚胎抗原决定簇的酸性糖蛋白,来源于上皮性恶性肿瘤组织中。CEA 是结直肠癌诊断中最常规的肿瘤标志物^[3]。本文结果显示,CEA 对结直肠癌的敏感性 68.9%,特异性 91.1%。尹伯元^[4]证实,CEA 在诊断消化道恶性肿瘤时,阳性率最高的是结直肠癌。本文结果与之相符。随后发现所有内胚层来源的恶性肿瘤都有 CEA 增高现象,且与肿瘤大小、浆膜面浸润及淋巴结转移等相关^[5]。表 1 结果显示 38 例良性病变组中仍有 5 例血清 CEA 高于正常参考值,但最高者仅 14.1 ng/mL,与结直肠癌恶性组的 CEA 值有显著性差异 ($P < 0.01$)。

CA199 是消化系统肿瘤细胞分泌的低聚糖肿瘤相关抗原,主要分布于胎儿胰腺、胆囊、肠组织中,在胰腺癌、胆囊癌及结肠癌中有较高的阳性率^[6]。目前 CA199 多用于胰腺癌的诊断。在其他消化道恶性肿瘤诊断中,敏感性、特异性不理想。徐惠明等^[7]报道 CA199 对消化道恶性肿瘤的诊断敏感性为 53.4%~90.1%,其中以胰腺癌的诊断意义最大。赵明^[8]等报道,CA199 对结直肠癌的阳性率为 56.7%。本研究结果显示 CA199 对结直肠癌的诊断敏感性是 57.3%,与上述文献报道相一致,是诊断结直肠癌较好的血清学指标。

CA125 卵巢癌相关抗原发现于 1981 年,是上皮性卵巢癌(尤其是浆液性腺癌)的主要标记。主要用于已经诊断为卵巢癌患者的监测。持续增高与进行性恶性疾病或治疗效果不佳有关,而浓度水平下降则提示预后良好或治疗有效。余剑英等^[9]检测了 3 201 例消化系统恶性肿瘤患者血清 CA125,结果显示恶性肿瘤组的血清 CA125 明显高于健康组和良性病变组;各类消化系统肿瘤时 CA125 均有不同程度升高。血清 CA125 测定有助于鉴别胃肠道良恶性病变。本研究结果显示 CA125 对结直肠癌的诊断阳性率为 52.4%,血清平均浓度 (90.5 ± 36.2) U/mL,明显高于良性病变组及正常对照组。

与文献报道相符。

CEA 作为最早最广泛应用于结直肠癌诊断的指标,其灵敏度还不能满足早期诊断的要求,与 CA199 和 CA125 联合检测可以提高消化道恶性肿瘤诊断的互补性^[10]。本研究结果显示 CEA、CA199 和 CA125 三项标志物联合检测,可将结直肠癌的诊断阳性率提高到 86.9%,尽管特异性有所下降,而准确性却得到提高 86.8%,减少误诊率,有利于结直肠癌的早期诊断。因此,多个肿瘤标志物联合检测,可有效解决单一检测指标灵敏度不足的问题,利于结直肠癌的早期诊断;也可为临床提供病情变化、疗效判断及预后复发转移等有价值的资料。因此,三项肿瘤标志物联检可以提高结直肠癌的诊断价值。

[参考文献]

- [1] 赵仕艳,聂秀丽,杨莉,等. 肿瘤标志物研究进展[J]. 标记免疫分析与临床,2011,18(1):59-62.
- [2] KUUSELA P. Comparison of CA199 and CEA levels in serum of patients with colorectal diseases[J]. BR J Cancer, 1984,49:135.
- [3] 孟军,徐立群. 结、直肠癌患者血清CEA、CA724联合检测的临床意义[J]. 临床军医杂志,2005,33(3):274-275.
- [4] 尹伯元主编. 标记免疫分析临床应用手册 [M]. 北京:原子能出版社,1998:1145.
- [5] 李中琦. 血清肿瘤标志物在胃癌诊断中研究进展 [J]. 实用肿瘤杂志,2003,18(3):249.
- [6] JUNTERMANN S, RADUNZ S, HEUER M, et al. Tumor markers as a diagnostic key for hilar cholangiocarcinoma [J]. Eur J Mod Res, 2010, 15(8):861.
- [7] 徐惠明,周明霞,张维雄,等. 血清肿瘤标志物AFP、CEA 和 CA199联合检测在消化系统恶性肿瘤诊断中的临床价值[J]. 实用临床医药杂志,2011,15(13):24-25.
- [8] 赵明,田爱娟,张宏伟,等. 结直肠癌患者CA199、CA242 和CEA检测的临床意义 [J]. 放射免疫杂志,2008,21(4):323-324.
- [9] 余剑英,李箐. 血清CA242、CA125、CA199含量对消化系统肿瘤的诊断价值 [J]. 实用预防医学,2005,12(4):787-788.
- [10] 朱玉琨,翟良,袁荣国,等. 大肠癌患者血清CA199、CA242 及CEA水平测定的意义 [J]. 肿瘤免疫研究与临床,2004,16(4):227.

(2012-02-14 收稿)