

肿瘤标志物 CEA、CA19-9、CA242 联检在结直肠癌患者诊断中的应用

胡红永 汤建林 李玉莹 高柳燕 唐秀萍

【摘要】目的 探讨云南省大理州结直肠癌患者血清中肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖链蛋白抗原19-9(CA19-9)、糖链蛋白抗原242(CA242)单项或多项联检对结直肠癌的临床诊断价值。**方法** 应用电化学发光法和放免法检测 89 例结直肠癌患者和 50 例正常体检者的 CEA、CA19-9 和 CA242 水平。**结果** 三种肿瘤标志物在结直肠癌患者血清中含量均明显高于健康对照组(t 分别为 2.97、3.55 和 7.44, P 均 <0.01); 三种肿瘤标志物联检对结直肠癌的临床诊断效果明显优于各单项(CEA、CA19-9、CA242)和两项联检(CA242+CA19-9 和 CEA+CA19-9), 差异有统计学意义(χ^2 分别为 30.552、32.076、18.365、7.130 和 8.862, P 均 <0.01); 三项联检可提高结直肠癌诊断的灵敏度(85.39%)和准确率(90.60%), 但特异度下降(88.00%)。**结论** CEA、CA19-9 和 CA242 可用于该地区结直肠癌的早期诊断和病情判断, 三者联检可提高诊断效率。

【关键词】 结直肠肿瘤; 癌胚抗原; CA-19-9 抗原; CA-242 抗原; 放射免疫测定

The value of combined tumor markers of CEA, CA19-9 and CA242 for diagnosis of patients with colorectal cancer

HU Hong-yong, TANG Jian-lin, LI Yu-ying, GAO Liu-yan, TANG Xiu-ping.

(Department of Nuclear Medicine, The People's Hospital of Dali, Dali 671000, China)

【Abstract】Objective To explore the clinical value of serum tumor markers carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 19-9(CA19-9) and carbohydrate antigen 242(CA242) levels in patients with colorectal cancer using single item and multi-items determination. **Methods** Serum levels of CEA, CA19-9 and CA242 were measured with chemiluminescent immunoassay (CLIA) and radioimmunoassay (RIA) in 89 cases of colorectal cancer patients and 50 cases of normal people. **Results** The serum levels of this three tumor markers were significantly higher than those in the control group ($t=2.97, 3.55$ and $7.44, P<0.01$). Combined determination of those three obviously excels that two items (CA242+CA19-9 and CEA+CA19-9) or single item, there was statistical significance ($\chi^2=30.552, 32.076, 18.365, 7.130$ and $8.862, P<0.01$). Combined determination of those three could enhance the sensitivity (85.39%) and accuracy(90.60%), but the specificity was decreased (88.00%). **Conclusion** Determination of serum CEA, CA19-9 and CA242 levels are valuable for the diagnosis and evaluation of patients with colorectal cancer, and the diagnosis sensitivity can be enhanced with combined determinations.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Carcinoembryonic antigen; CA-19-9 antigen; CA-242 antigen; Radioimmunoassay

结直肠癌是结肠癌和直肠癌的统称^[1], 是常见的恶性肿瘤之一。在消化系统恶性肿瘤中, 其发病率和病死率仅次于胃癌和食管癌。研究表明, 结直肠癌发病与遗传因素、饮食以及体力活动等有关。肿瘤标志物检测是肿瘤血清学诊断的主要方法之

一, 但肿瘤标志物的阳性诊断率较低^[2]。故在临床应用时, 应采用多种肿瘤标志物的联检方式, 以提高肿瘤检测的阳性率。

云南省大理州属于高海拔地区, 其饮食以凉、酸、辣为主, 结直肠癌与饮食结构的变化有着密切的关联。本文通过检测大理地区三种肿瘤标志物癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖链蛋白抗原 19-9(carbohydrate antigen19-9, CA19-9)、糖链

蛋白抗原 242 (carbohydrate antigen242, CA242) 在结肠癌患者血清中的含量, 探讨这三种肿瘤标志物单项或多项联检对结肠癌的临床诊断价值, 以期提高对结肠癌诊断的效率。

1 资料和方法

1.1 一般资料

正常对照组 50 例, 其中男性 27 例、女性 23 例, 最大年龄 55 岁, 最小 20 岁, 均为我院体检合格的正常人, 无严重吸烟史、无良性消化道疾病史等。

结肠癌组为 2007 年 5 月至 2009 年 5 月在我院就诊、资料齐全的部分结肠癌患者 89 例, 其中经肠镜病理组织活检确诊 56 例、经手术加病理活检确诊 33 例。89 例患者中, 男性 52 例、女性 37 例, 年龄 22~80 岁, 平均年龄 53 岁。

CA19-9、CEA 试剂盒由德国 SIEMENS 公司提供; CA242 试剂盒由天津市协和医药科技有限公司提供; ACS 180SE 全自动化学发光测定仪由美国 BAYER 公司生产, DFM-96 放射免疫 γ 计数器由中国大众诚机电有限公司生产。

1.2 检测方法

取清晨空腹静脉血 3.0 ml, 分离出血清, 然后于 -20°C 下保存待检。检测前, 将标本缓慢解冻, 平衡至室温。CEA、CA19-9 含量由全自动化学发光测定仪测定, CA242 含量的测定按其试剂盒说明书操作, 用 DFM-96 放射免疫 γ 计数器测量计数并计算结果。检测整个过程中, 室内质控合格。

1.3 判断标准

结果判定中采用的正常值参考范围: CA19-9 < 35 U/ml、CEA < 8.0 ng/ml、CA242 < 25 U/ml。

1.4 统计方法

采用 SPSS 10.0 软件对结果进行统计学分析, 数据用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, 各组数据率的比

较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

89 例结肠癌患者血清 CEA、CA19-9 和 CA242 含量检测结果见表 1。由表 1 可见, 89 例结肠癌患者血清 CEA、CA19-9、CA242 含量均高于正常对照组, 其中血清 CEA 含量为 (25.25 ± 49.47) ng/ml; 血清 CA19-9 含量为 (73.99 ± 117.56) U/ml; 血清 CA242 含量为 (23.80 ± 19.05) U/ml。与正常对照组比较, 差异有统计学意义 (t 分别为 2.97、3.55 和 7.44, P 均 < 0.01)。

表 1 结肠癌组和正常对照组血清 CEA、CA19-9、CA242 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CEA (ng/ml)	CA19-9 (U/ml)	CA242 (U/ml)
结肠癌组	89	25.25 ± 49.47	73.99 ± 117.56	23.80 ± 19.05
正常对照组	50	4.42 ± 3.27	14.64 ± 1.93	3.34 ± 5.00
t		2.97	3.55	7.44
P		0.00	0.00	0.00

注: 表中, CEA: 癌胚抗原; CA19-9: 糖链蛋白抗原 19-9; CA242: 糖链蛋白抗原 242。

结肠癌患者和正常对照者血清 CEA、CA19-9、CA242、CA19-9+CA242、CA19-9+CEA 和 CEA+CA19-9+CA242 检出的阳性率结果见表 2。3 种肿瘤标志物联检对结肠癌的临床诊断效果明显优于各单项和两项联检, 差异有统计学意义 (χ^2 分别为 30.552、32.076、18.365、7.130 和 8.862, P 均 < 0.01)。

血清 CEA、CA19-9、CA242 及其两项和三项联检对结肠癌的灵敏度、特异度和准确度的评价见表 3。由表 3 可见三项联检可提高结肠癌诊断的灵敏度 (85.39%) 和准确率 (90.6%), 但特异度下降 (88.00%)。由此发现, 联检的灵敏度和准确度与单项检测相比得到大幅度提高, 但特异度降低。

表 2 结肠癌患者及正常对照组的 CEA、CA19-9、CA242、CA242+CA19-9、CEA+CA19-9 和 CEA+CA19-9+CA242 检出的阳性率

	例数	CEA	CA19-9	CA242	CA242+CA19-9	CEA+CA19-9	CEA+CA19-9+CA242
结肠癌组	89	46.1% (41/89)	44.9% (40/89)	56.1% (50/89)	68.53% (61/89)	66.29% (59/89)	85.39% (76/89)
正常对照组	50	4.00% (2/50)	6.00% (3/50)	2.00% (1/50)	8.00% (4/50)	6.00% (3/50)	12.00% (6/50)
χ^2		26.517	26.517	26.517	47.131	47.099	71.285
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 表中, CEA: 癌胚抗原; CA19-9: 糖链蛋白抗原 19-9; CA242: 糖链蛋白抗原 242。

表 3 三种肿瘤标志物单项及其两项和三项联检对结肠直肠癌的诊断性能评价(%)

诊断指标	灵敏度	特异性	准确率
CEA	46.1	96.0	65.5
CA19-9	44.9	94.0	64.7
CA242	56.1	98.0	71.9
CA242+CA19-9	68.53	92.0	79.8
CEA+CA19-9	66.29	94.0	78.4
CEA+CA19-9+CA242	85.39	88.0	90.6

注:表中,CEA:癌胚抗原;CA19-9:糖链蛋白抗原 19-9;CA242:糖链蛋白抗原 242。

3 结论

肿瘤标志物在人体细胞表面的糖蛋白和糖脂类物质在恶变过程中,均表现为肿瘤细胞表面糖蛋白和糖脂类的异常表达^[3],存在于组织、血浆或其他体液中,可以用作检测并能检测出的生化物质,它可以揭示某种肿瘤的存在。但由于其分泌的部位具有广泛性,故不能以单一的一种肿瘤标志物来确定某种肿瘤,而一种肿瘤也可检出多种肿瘤标志物。理想的标记物可用于肿瘤筛选、诊断、疗效及预后评估和复发监测,应具有较强的特异性,并可检测出最小的病灶,能定量反映肿瘤的负荷^[4]。把多种肿瘤标志物有效地组合,可以提高诊断价值,降低检测费用,避免不必要的检查创伤。

CEA 是一种具有人类胚胎抗原特异性的酸性糖蛋白,存在于内胚层细胞分化而来的癌肿瘤表面,是细胞膜的结构蛋白,在临床上 CEA 是最常用的辅助诊断指标,也是应用最广泛的肿瘤标志物之一,它在结肠、胃、肺的癌组织中均可高表达,Chien 等^[5]报道,结肠直肠癌患者中 CEA 阳性率为 42.3%。国内学者尹伯元证实^[6],CEA 在诊断消化道恶性肿瘤时,阳性率最高者为结肠直肠癌。但由于 CEA 在不少良性疾病中也升高,不宜单独作为胃肠道肿瘤的标志物。CA19-9 是一种黏蛋白的糖类位点,也是一种单涎酸神经节苷酯,是存在于血液循环中的胃肠道相关肿瘤抗原,CA19-9 不具有器官特异性,在多种腺癌中升高,在消化道恶性肿瘤及胰腺癌中均可见明显增高^[7]。CA242 是一种唾液酸化的糖类蛋白,在恶性肿瘤患者血清中都有较高的阳

性检出率。在健康人和良性疾病患者血清中几乎不产生或含量甚微。本文显示 CEA 对结肠直肠癌的阳性率为 46.1%,与 Chien 等^[5]报道结肠直肠癌患者中 CEA 阳性率为 42.3%相似。CA242 对结肠直肠癌的阳性率为 56.1%,同赵明等^[8]报道的 60.0%相近。3 项肿瘤标志物联检的阳性率为 85.39%,同王影等^[9]报道的 85.33%相近。3 项肿瘤标志物联检虽然其特异性有所下降(88.0%),但准确率却大大提高(90.6%),这有助于更好的对肿瘤进行筛查。

综上所述,随着肿瘤标志物的广泛应用,以及各种先进仪器的投入使用,对各种肿瘤标志物的检测浓度灵敏度的提高,可以更早、更及时的发现肿瘤。虽然诊断恶性肿瘤的血清肿瘤标志物不断增多,但单一标志物检测阳性率及准确率不高,为了更好地弥补单一标志物在肿瘤检测中灵敏度和特异性的不足,采用多项联检可以提高结肠直肠癌的早期检出率。

参 考 文 献

- [1] 胡水清,汤哲,张玫.结肠直肠癌患病的糖尿病相关因素研究.中国老年学杂志,2008,28(3):253-255.
- [2] 陈创,陈利琴,杨国梁,等.肿瘤标志物在结肠直肠癌诊断和监测中的价值和改进策略:130 例患者的临床资料分析.癌症,2007,26(11):1221-1226.
- [3] 朱玉琨,瞿良,袁荣国,等.大肠癌患者血清 CA242、CA19-9 和 CEA 水平测定的临床意义.肿瘤研究与临床,2004,16(4):227-229.
- [4] Seregni E, Coli A, Mazzucca N, et al. Circulating tumor markers in breast cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(suppl 1): S15-S22.
- [5] Chen CC, Yang SH, Lin JK, et al. Is it reasonable to add preoperative serum level of CEA and CA19-9 to staging for colorectal cancer?. J Surg Res, 2005, 124(2): 169-174.
- [6] 尹伯元.标记免疫分析临床应用手册.1 版.北京:原子能出版社,1994:11,45.
- [7] Carpelan-Holmstrom M, Louhimo J, Stenman UH, et al. CEA, CA19-9 and CA72-4 improve the diagnostic accuracy in gastrointestinal cancers. Anticancer Res, 2002, 22(4): 2311-2316.
- [8] 赵明,田爱娟,张宏伟,等.结肠直肠癌患者血清 CA19-9、CA242 和 CEA 检测的临床意义.放射免疫学杂志,2008,21(4):323-324.
- [9] 王影,梁欢.血清 CEA、CA199、CA424 联检在大肠癌诊断中的临床应用.中国卫生检验杂志,2008,18(7):1359-1360.

(收稿日期:2009-11-15)