

• 临床检验研究论著 •

# 血清 CEA、CA724、CA199、MMP 及 TIMP 在大肠癌复发转移中的诊断价值研究

吴玉红

(北京大学深圳医院检验科, 广东深圳 518036)

**摘要:**目的 探讨血清 CEA、CA724、CA199、MMP 及 TIMP 在大肠癌复发转移中的诊断价值。方法 选取 2010 年 3 月至 2012 年 11 月于本院进行诊治的 42 例大肠癌术后复发转移患者为观察组, 另外选取同期的 42 例术后未发生复发转移的患者为对照组, 然后将两组患者的血清 CEA、CA724、CA199、MMP 及 TIMP 水平及阳性率进行统计及比较。结果 观察组的血清 CEA、CA724、CA199、MMP 及 TIMP 水平及阳性率均高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 且观察组中发生远处转移者高于单纯复发及局部淋巴转移者, 局部淋巴转移者则高于单纯复发者 ( $P < 0.05$ )。结论 血清 CEA、CA724、CA199、MMP 及 TIMP 在大肠癌复发转移中的诊断价值较高, 可作为监测患者术后有无复发和转移的重要指标。

**关键词:**血清; 癌胚抗原; 大肠癌; 复发; 转移

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.20.026

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)20-2695-02

Study on the diagnosis value of serum CEA, CA724, CA199, MMP and TIMP in the recurrence and metastasis of colorectal cancer

Wu Yuhong

(Laboratory Medicine, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, China)

**Abstract:** Objective To study the diagnosis value of serum CEA, CA724, CA199, MMP and TIMP in the recurrence and metastasis of colorectal cancer. Methods 42 patients diagnosed with recurrence and metastasis of colorectal cancer who were treated and diagnosed in our hospital from March 2010 to November 2012 were enrolled as observation group, and 42 patients without recurrence and metastasis after the operation at the same time were enrolled as control group, then the levels and positive rate of serum CEA, CA724, CA199, MMP and TIMP of two groups were analyzed and compared. Results The levels and positive rates of serum CEA, CA724, CA199, MMP and TIMP of observation group were all higher than those of control group, and those indexes of observation group with distant metastasis were all higher than those with only recurrence and local lymphatic metastasis, those indexes of observation group with local lymphatic metastasis were all higher than those with only recurrence ( $P < 0.05$ ). Conclusion The diagnosis value of serum CEA, CA724, CA199, MMP and TIMP in the recurrence and metastasis of colorectal cancer is higher, and it can be the important index of monitoring the disease with or without the recurrence and metastasis after the operation.

**Key words:** serum; carcinoembryonic antigen; colorectal cancer; recurrence; metastasis

随着大肠癌发病率的升高, 关于大肠癌的相关研究也不断增多, 其中对于大肠癌术后复发转移方面的研究相对较多, 研究主要倾向于对于术后复发转移的监测方面, 而血清中检测因子的研究较多, 同时研究之间的差异也较为明显<sup>[1-2]</sup>, 故认为对其进一步的研究空间较大。本文中我们即就血清 CEA、CA724、CA199、MMP 及 TIMP 在大肠癌复发转移中的诊断价值进行研究, 现将结果总结分析如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2010 年 3 月至 2012 年 11 月于本院进行诊治的 42 例大肠癌术后复发转移患者为观察组, 另外选取同期的 42 例术后未发生复发转移的患者为对照组。对照组的 42 例术后未发生复发转移的患者中, 男性 23 例, 女性 19 例; 年龄 38~69 岁, 平均 (51.2±4.3) 岁; 术前 Duke's 分期: A、B 期 20 例, C 期 14 例, D 期 8 例。观察组的 42 例大肠癌术后复发患者中, 男性 24 例, 女性 18 例; 年龄 38~70 岁, 平均 (51.4±4.2) 岁; 术前 Duke's 分期: A、B 期 19 例, C 期 14 例, D 期 9 例; 其中单纯复发者 18 例, 局部淋巴转移者 13 例, 远处转移者 11 例。

**1.2 方法** 将两组人员均取晨起空腹状态时的外周静脉血

5.0 mL 于 0.5 h 内送检, 其中血清 CEA、CA724、CA199 均采用上海沪峰生化试剂有限公司的癌胚抗原 (CEA) 定量测定试剂盒 (酶联免疫法)、人糖类抗原 724 (CA724) ELISA 试剂盒及人糖连抗原 199 (CA199) ELISA 试剂盒进行检测, 其中以 CEA > 10 ng/mL 为阳性, CA724 > 6.0 U/L 为阳性, CA199 > 30 U/L 为阳性; 血清 MMP、TIMP 检测指标包括 MMP-7、MMP-9、TIMP-1、TIMP-2, 其分别采用上海信然实业有限公司的试剂盒进行监测, 其分别以 4 ng/mL、180 ng/mL、85 ng/mL、170 ng/mL 为阳性分界。然后将两组患者的上述检测指标进行比较, 并将观察组中单纯复发, 局部淋巴转移及远处转移者的上述指标进行比较。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS15.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料进行  $t$  检验, 计数资料进行  $\chi^2$  检验处理, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者的血清 CEA、CA724、CA199 水平及阳性率比较** 见表 1。

**2.2 两组患者的血清 MMP、TIMP 水平及阳性率比较** 见表 2。

表 1 两组患者的血清 CEA、CA724、CA199 水平及阳性率比较

组别	n	CEA		CA724		CA199	
		水平(ng/mL)	阳性率[n(%)]	水平(ng/mL)	阳性率[n(%)]	水平(ng/mL)	阳性率[n(%)]
观察组		20.37±3.25*	32(76.19)*	35.67±3.51*	35(83.33)*	41.98±3.45*	34(80.95)*
单纯复发	18	15.86±2.27	12(66.67)	12.29±1.83	13(72.22)	30.23±2.99	12(66.67)
局部淋巴转移	13	25.96±2.93 <sup>&amp;</sup>	10(76.92) <sup>&amp;</sup>	22.89±2.83 <sup>&amp;</sup>	11(84.62) <sup>&amp;</sup>	43.18±3.51 <sup>&amp;</sup>	11(84.62) <sup>&amp;</sup>
远处转移	11	37.26±3.41 <sup>#</sup>	10(90.91) <sup>#</sup>	30.24±3.79 <sup>#</sup>	11(100.00) <sup>#</sup>	54.15±4.14 <sup>#</sup>	11(100.00) <sup>#</sup>
对照组	42	6.14±1.05	0(0.00)	4.12±0.98	1(2.38)	15.35±2.37	0(0.00)

\*: P<0.05, 与对照组比较; #: P<0.05, 与单纯复发和局部淋巴转移患者比较; &: P<0.05, 与单纯复发患者比较。

表 2 两组患者的血清 MMP-7、MMP-9 及 TIMP-1、TIMP-2 水平及阳性率比较

组别	n	MMP-7		MMP-9		TIMP-1		TIMP-2	
		水平(ng/mL)	阳性率[n(%)]	水平(ng/mL)	阳性率[n(%)]	水平(ng/mL)	阳性率[n(%)]	水平(ng/mL)	阳性率[n(%)]
观察组		4.70±0.61*	27(64.29)*	218.35±19.63*	22(52.38)*	90.04±8.76*	21(50.00)*	178.25±17.42*	23(54.76)*
单纯复发	18	3.02±0.52	8(44.44)	165.33±11.36	6(33.33)	70.34±7.25	5(27.78)	142.36±11.37	6(33.33)
局部淋巴转移	13	4.85±0.63 <sup>&amp;</sup>	9(69.23) <sup>&amp;</sup>	223.06±20.15 <sup>&amp;</sup>	7(53.85) <sup>&amp;</sup>	89.19±8.95 <sup>&amp;</sup>	7(53.85) <sup>&amp;</sup>	180.75±16.37 <sup>&amp;</sup>	7(53.85) <sup>&amp;</sup>
远处转移	11	6.79±0.97 <sup>#</sup>	10(90.91) <sup>#</sup>	298.26±30.73 <sup>#</sup>	9(81.82) <sup>#</sup>	105.15±10.34 <sup>#</sup>	9(81.82) <sup>#</sup>	251.34±21.46 <sup>#</sup>	10(90.91) <sup>#</sup>
对照组	42	1.23±0.26	3(7.14)	73.34±7.05	4(9.52)	32.46±2.97	4(9.52)	101.26±8.73	5(11.90)

\*: P<0.05, 与对照组比较; #: P<0.05, 与单纯复发和局部淋巴转移患者比较; &: P<0.05, 与单纯复发患者比较。

### 3 讨论

大肠癌是临床较为常见的消化道恶性肿瘤,其在我国的发病率呈现较高的趋势,而手术是本病治疗的首选方法,同时较多研究也显示,本类疾病患者术后 5 年生存率大约为 40%~60%<sup>[3-4]</sup>,因此说明其复发率及病死率仍相对较高,严重影响此类患者的预后。故对于此类患者的术后复发转移的监测极为重要,以为其早期的治疗提供必要的前提。临床中对于血清肿瘤标志物在本类患者的研究较多,其中血清 CEA、CA724、CA199 均是此类患者诊断研究的常见肿瘤标志物,但对于其在大肠癌患者术后复发转移监测中的价值相对较少,故有研究的必要及价值。而 MMP-7、MMP-9、TIMP-1、TIMP-2 等是肠道黏膜细胞基质降解的重要指标<sup>[5-7]</sup>,其对于基底膜的破坏有较大的作用,故对于肿瘤细胞的侵袭与转移均发挥着较大的作用,而其释放入血的量可在一定程度上反应肠道黏膜此种指标的表达程度<sup>[8-13]</sup>,故认为其对于消化道恶性肿瘤的转移侵袭有一定的检测价值。

本文研究中我们就血清 CEA、CA724、CA199、MMP 及 TIMP 在大肠癌复发转移中的诊断价值进行研究发现复发转移的患者其较术后未复发的患者呈现出血清水平及阳性表达率均明显升高的趋势,且其中发生远处转移者表达程度尤其高,其次为局部淋巴转移患者,说明其对患者的复发转移程度也有较高的了解价值。

综上所述,作者认为血清 CEA、CA724、CA199、MMP 及 TIMP 在大肠癌复发转移中的诊断价值较高,可作为监测患者术后有无复发和转移的重要指标。

### 参考文献

[1] 庞慧明,王绍干. 大肠癌手术前后血清 CEA 联合 TSGF 检测的临床价值研究[J]. 中国初级卫生保健, 2012, 26(10): 130-131.  
 [2] 杨娟,张琳,文小霞,等. 大肠癌患者血清 CEA 和 CA199 表达与

临床病理因素相关性的回顾性分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(15): 1169-1172.  
 [3] 王雪平,赫建平,罗玉贤,等. TRAIL、MMP-2 及 TIMP-2 在大肠癌中的表达及意义的研究[J]. 河北医药, 2011, 33(7): 972-974.  
 [4] Koskensalo S, Hagstrom J, Linder N, et al. Lack of MMP-9 expression is a marker for poor prognosis in Dukes' B colorectal cancer[J]. BMC Clin Pathol, 2012, 12(1): 24.  
 [5] 张小冬. MMP-2、TIMP-2 与大肠癌浸润转移关系的研究进展[J]. 价值工程, 2010, 29(22): 104-105.  
 [6] 郝凤进,张勇. CD147 与 MMP-9 蛋白在大肠癌中的表达[J]. 中国医科大学学报, 2009, 38(5): 321-323.  
 [7] 顾国利,王石林,魏学明,等. COX-2、β-cat、MMP-7 表达与遗传性非息肉病性大肠癌特殊侵袭转移行为的关系[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(2): 151-157.  
 [8] 黄英,王芳,刘新兰. Ang-2、Tie-2 及 VEGFR-2 在大肠癌中的表达及与预后的关系[J]. 宁夏医学杂志, 2012, 34(4): 15-17, 105.  
 [9] 崔同建,戴永美,陈义乾,等. 大肠癌患者手术前后和复发转移不同时期外周血 MDR-1 基因表达的研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(11): 12-15.  
 [10] 王涛,杨熊飞,张维胜,等. Dukes B 期大肠癌前哨淋巴结微转移的定位检测及临床意义[J]. 中国肿瘤临床, 2010, 37(16): 937-940.  
 [11] 崔同建,陈香莲,蒋云林,等. 复发转移大肠癌血瘀证与外周血 PTEN、CD44 基因表达相关性分析[J]. 福建中医药大学学报, 2011, 21(4): 3-6.  
 [12] 王文斌,常家聪. 大肠癌脱落细胞肠腔内种植性转移研究进展[J]. 山东医药, 2011, 51(14): 112-113.  
 [13] 李俊江,高凌. 大肠癌患者手术前后血清可溶性细胞间黏附分子-1 和血管内皮生长因子检测的临床意义[J]. 中国综合临床, 2010, 26(4): 361-363.

(收稿日期:2013-07-01)