• 论 著 •

肿瘤标志物 CA19-9、CEA、CA242、CA125 和 AFP 评估胃癌化疗疗效的检验分析*

施城东, 樊 卫

(江苏省淮安市淮安医院检验科 223200)

摘要:目的 探讨肿瘤标志物 CA19-9、癌胚抗原(CEA)、CA242、CA125 和甲胎蛋白(AFP)联合评估胃癌化疗疗效的检验分析。方法 选取 2010 年 1 月至 2013 年 12 月该院收治的胃癌患者 160 例作为研究对象。分别检测患者治疗前和治疗后 3 个月相关肿瘤标志物的表达情况。并分析患者 TNM 分期与肿瘤标志物的关系, 治疗前后肿瘤标志物的变化, 复发转移与未复发转移患者体内肿瘤标志物的变化关系。结果 不同 TNM 分期与相关肿瘤标志物的阳性表达率有显著相关性。Ⅲ期和Ⅳ期的患者相关肿瘤标志物的阳性表达率显著高于 I~II 期。患者经过化疗后 CA19-9、CA242、CA125 和 AFP 水平与治疗前相比均显著下降($P < 0.05$), CEA 水平治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。经过治疗后, 患者 CEA、CA19-9、CA242、CA125 以及 AFP 阳性表达率均下降, 且与治疗前相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。在复发转移患者与未复发转移患者血清相关肿瘤标志物的比较表明, 复发转移患者的 CEA、CA19-9、CA242、CA125 和 AFP 水平均显著高于未复发转移组($P < 0.05$)。结论 CA19-9、CEA、CA242、CA125 和 AFP 与肿瘤患者 TNM 分期有着显著相关性, 其表达水平以及阳性表达率与胃癌患者预后具有一定的相关性, 值得临床重点关注。

关键词: 肿瘤标志物; 胃癌; 疗效评价

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.012

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)13-1777-03

Test analysis on tumor marker CA19-9, CEA, CA242, CA125 and AFP in assessing efficacy of chemotherapy in gastric cancer*

SHI Chengdong, FAN Wei

(Department of Clinical Laboratory, Huai'an Hospital, Huai'an, Jiangsu 223200, China)

Abstract: **Objective** To investigate the test analysis of tumor marker CA19-9, CEA, CA242, CA125 and AFP for jointly assessing the chemotherapeutic effect of gastric cancer. **Methods** Totally 160 patients with gastric cancer in our hospital from January 2010 to December 2013 were selected as the research subjects. The expressions of related tumor markers were detected before treatment and at 3 months after treatment. The relationship between the TNM staging and the tumor markers, changes of tumor markers before and after treatment, and changes of tumor markers in the patients with recurrence and metastasis, and patients without recurrence and metastasis were analyzed. **Results** Different TNM staging had significant correlation with tumor markers associated positive expression rate. The positive expression rate of related tumor markers in the patients with stage III and stage IV were significantly higher than that in the patients with stage I - II. The positive expression rates of CA19-9, CA242, CA125 and AFP after chemotherapy were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$), while the CEA level had no statistically significant difference before and after treatment ($P > 0.05$). After treatment, the CEA, CA19-9, CA242, CA125 and AFP positive expression rates were declined, moreover showing statistical differences compared with pre-treatment ($P < 0.05$). The CEA, CA19-9, CA242, CA125 and AFP levels in the patients with recurrence and metastasis were significantly higher than those in the patients without recurrence and metastasis ($P < 0.05$). **Conclusion** CA19-9, CEA, CA242, CA125 and AFP have a significant correlation with tumor TNM staging, their expression level and positive expression rates have certain correlation with the prognosis in the patients with gastric cancer, which is worthy of focus in clinic.

Key words: tumor markers; gastric cancer; effect evaluation

肿瘤标志物是近年来发现的由肿瘤细胞或者肿瘤与宿主相互作用产生的一种特异性物质, 存在于体液、组织或者细胞内^[1-2]。肿瘤标志物的出现或者异常升高可以用来诊断癌症, 而癌症患者体内肿瘤标志物的降低或者消失可以用于提示患者的治疗效果或患者预后^[3]。肿瘤标志物种类繁多, 且不同肿瘤标志物在肿瘤患者中的阳性表达率不一致, 因此合理选择几种肿瘤标志物联合评估是目前研究热点。由于食品安全以及饮食习惯等因素的影响, 我国是全世界中拥有最多胃癌患者的国家。经过传统化疗治疗的患者采用传统疗效评价方法难以

准确判断患者的治疗情况, 往往过多地接受化疗, 影响患者的生存时间。因此, 在胃癌患者经过化疗后无进展生存期间动态监测相关肿瘤标志物可以反映患者肿瘤的进展情况, 为临床治疗提供依据。目前, CA19-9、癌胚抗原(CEA)、CA242、CA125 和甲胎蛋白(AFP)是研究最为广泛的胃癌相关肿瘤标志物^[4-5], 本研究系统性分析 160 例胃癌患者经过化疗后相关肿瘤标志物的表达情况, 为临床治疗提供相关临床数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 1 月至 2013 年 6 月本院收治的

* 基金项目: 江苏省淮安市科学技术局支撑计划发展(社会发展)项目(HAS2012017)。

作者简介: 施城东, 男, 副主任技师, 主要从事临床检验工作。

胃癌患者 160 例作为研究对象。所有患者在之前未接受手术治疗或者化疗。所有受试对象均经过相关病理学检查并呈阳性结果。160 例胃癌患者中男 93 例,女 67 例,年龄 55~78 岁,平均(62.4±9.8)岁。根据 TNM 分期,处于 I~II 期的患者 103 例,III 期患者 38 例,IV 期患者 19 例。

1.2 方法 采用雅培仪器 Architect i2000SR 全自动免疫分析仪及配套的肿瘤标志物试剂盒对患者进行检测。患者空腹经静脉取血 2 mL 后离心取血清测定。参考相关文献以及试剂盒推荐标准,CEA≥10.0 ng/mL,CA242≥20.0 U/mL,CA125≥35 U/mL,CA19-9≥37.0 U/mL;AFP≥15.0 ng/mL。达到参考标准的肿瘤标志物为阳性。计算不同 TNM 分期与各种肿瘤标志物的阳性率以及平均水平的关系。

受试患者均经过的多名专业主治医师讨论治疗方案并经过患者同意后使用相应的化疗方案。患者治疗后 3 个月测定 1 次 CEA、CA19-9、CA125、AFP 和 CA242 水平,并与治疗前比对。之后对患者进行电话随访,主要询问患者有无复发转移。以首次化疗治疗后 2 年作为本研究的最终截止时间。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 软件进行统计分析,其中计量资料的比较采用独立样本 *t* 检验;率的比较采用 χ^2 检验,等级资料的比较采用非参数检验中的 Wilcoxon 秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同 TNM 分期患者相关肿瘤标志物的表达情况 不同 TNM 分期与相关肿瘤标志物的阳性表达率有显著相关性。III 期和 IV 期的患者相关肿瘤标志物的阳性表达率显著高于 I~II 期,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 不同 TNM 分期患者相关肿瘤标志物的阳性表达情况[n(%)]

TNM 分期	n	CEA	CA19-9	CA242	CA125	AFP
I~II 期	103	18(17.48)	5(4.85)	19(18.45)	9(8.74)	45(43.69)
III 期	38	11(28.95)	8(21.05)	17(44.74)	11(28.95)	20(52.63)
IV 期	19	10(52.63)	9(47.37)	11(57.89)	13(68.42)	15(78.95)
χ^2		5.187	18.264	4.198	18.219	23.197
<i>P</i>		0.024	0.000	0.043	0.000	0.000

2.2 患者治疗前后相关肿瘤标志物的表达水平 患者化疗后 CA19-9、CA242、CA125 和 AFP 水平与治疗前相比均显著下降($P<0.05$)。CEA 水平检测结果表明,治疗后与治疗前相比,患者 CEA 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 患者治疗前后相关肿瘤标志物阳性表达情况 经过治疗后,患者 CEA、CA19-9、CA242、CA125 以及 AFP 阳性表达率均下降,且与治疗前相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 复发转移患者肿瘤标志物与未复发患者的比较 160 例患者中,转移复发病例为 12 例,占比 7.50%。复发转移患者与未复发转移患者血清相关肿瘤标志物的比较表明,复发转移患者的 CEA、CA19-9、CA242、CA124 和 AFP 水平均显著高于未复发转移组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 患者治疗前后线相关肿瘤标记物的表达水平($\bar{x}\pm s$)

时间	n	CEA(ng/mL)	CA19-9(U/mL)	CA242(U/mL)	CA125(U/mL)	AFP(mg/mL)
治疗前	160	7.23±0.87	37.73±2.28	29.75±1.03	36.28±4.18	48.94±18.27
治疗后	160	6.95±0.73	24.96±1.85	16.88±0.92	22.27±3.39	20.28±8.28
<i>t</i>		-0.137	-5.264	-3.183	-4.239	-8.297
<i>P</i>		0.824	0.017	0.048	0.038	0.012

表 3 患者治疗前后肿瘤标志物阳性表达情况的变化(n)

时间	n	CEA		CA19-9		CA242		CA125		AFP	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
治疗前	160	39	121	22	138	47	113	33	127	80	80
治疗后	160	28	132	9	104	25	88	19	141	41	119
χ^2		4.146		6.254		3.784		4.285		8.154	
<i>P</i>		0.037		0.016		0.045		0.032		0.014	

表 4 复发转移患者肿瘤标志物与未复发患者的比较($\bar{x}\pm s$)

是否复发转移	n	CEA(ng/mL)	CA19-9(U/mL)	CA242(U/mL)	CA125(U/mL)	AFP(mg/mL)
复发转移	12	13.33±0.97	36.53±2.21	23.05±0.87	37.23±5.18	102.94±21.27
未复发转移	148	7.14±0.57	23.56±0.85	16.58±0.72	24.17±2.39	23.28±6.28
<i>t</i>		-4.187	-5.264	-7.154	-5.259	-10.239
<i>P</i>		0.041	0.027	0.018	0.025	0.000

3 讨 论

肿瘤标志物是近年来肿瘤研究的热点。肿瘤标志物在肿

瘤诊断特别是早期诊断上有着重要的参考价值,而且对于接受治疗的患者来说,定期检测肿瘤标志物不仅可以判断患者治疗

效果,也能对患者癌症复发和转移提供一定的参考价值。随着放射免疫分析方法或者酶联免疫吸附试验的不断推广,大批量迅速检测相关肿瘤标志物已成为临床诊断肿瘤的常用方法^[6]。目前临床上广泛应用的胃癌相关标志物较为局限,主要是 CA242、AFP、CA19-9、CEA 以及 CA125^[7]。单一诊断的阳性率较低,多种肿瘤标志物检测能够显著增加检出率,对临床诊断以及疗效检测有着更高的价值。

CEA 是在人体胚胎发育阶段表达的具有人类胚胎抗原特异性决定簇的酸性糖蛋白,在肺癌、消化道癌、乳腺癌等恶性肿瘤有着较高的阳性表达率。CA19-9、CA242 和 CA125 是较为广谱的肿瘤标志物,在胃癌中的检出率具有较高的参考意义。其中 CA19-9 是胰腺癌的的黄金标志物,CA242 和 CA125 也对胃肠、肝胆等癌症有着高敏感性^[8]。AFP 是一种糖蛋白,正常情况下,这种蛋白主要来自胚胎的肝细胞,胎儿出生后约两周甲胎蛋白从血液中消失,因此健康人血清中 AFP 的浓度极低(低于 20 ng/mL),早期一般认为 AFP 是检测原发性肝癌的肿瘤标志物,近年来发现在胃癌患者中 AFP 阳性表达很高,在胃癌患者中具有较高的诊断价值^[9-10]。

本研究表明,不同 TNM 分期与相关肿瘤标志物的阳性表达率有显著相关性。Ⅲ期和Ⅳ期的患者相关肿瘤标志物的阳性表达率显著高于Ⅰ~Ⅱ期,在临床上具有一定的指导价值。目前,临床研究表明大部分肿瘤标志物在患者晚期呈现高表达,因此肿瘤标志物水平与患者 TNM 分期呈现正相关。患者经过治疗后 CA19-9、CA242、CA125 和 AFP 水平与治疗前相比均显著下降($P < 0.05$)。CEA 水平检测结果表明,治疗后与治疗前相比,患者 CEA 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。经过治疗后,患者 CEA、CA19-9、CA242、CA125 以及 AFP 阳性表达率均下降,且与治疗前相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示患者肿瘤标志物的水平以及阳性表达可能与疗效有关,如果患者相关肿瘤标志物没有改变或阳性表达没有变化,可能表明当前治疗不成功,患者病情有进展或者复发风险。160 例患者中,新增转移复发病例为 12 例,占比 7.50%。在复发转移患者与未复发转移患者血清相关肿瘤标志物的比较表明,复发转移患者的 CEA、CA19-9、CA242、CA124 和 AFP 水平均显著高于未复发转移组($P < 0.05$)。

综上所述,CA19-9、CEA、CA242、CA125 和 AFP 与肿瘤患者 TNM 分期有着显著相关性,其表达水平及阳性表达率与胃癌患者预后具有一定的相关性,值得临床重点关注。

参考文献

- [1] 朱昱冰,葛少华,张连海,等. 肿瘤标志物在胃癌患者中的诊断及预后价值[J]. 中华胃肠外科杂志,2012,15(2):161-164.
- [2] 李岩. 胃癌肿瘤标志物及临床意义[J]. 实用医院临床杂志,2011,8(1):11-15.
- [3] 刘颖,林中,胡琼花. 血清肿瘤标志物对胃癌诊断及预后判断的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2010,14(14):559-560.
- [4] 徐明星,李曼,彭波,等. 肿瘤标志物联检在胃癌早期诊断临床应用研究[J]. 中国实验诊断学,2014,10(6):899-902.
- [5] 杨雪琴,陈创,候晋轩,等. 多肿瘤标志物 C12 检测系统在胃癌诊断中的价值分析[J]. 中国肿瘤临床,2008,35(4):184-188.
- [6] 程鹏. 胃癌诊断中肿瘤标志物 CEA、CA19-9、CA125 的水平变化及临床意义[J]. 中国老年学杂志,2014,13(20):5679-5681.
- [7] 许沈华,凌雨田,朱赤红,等. 外周血肿瘤标志物检测在胃癌患者长期生存的意义[J]. 中国病理生理杂志,2015,17(10):1845.
- [8] 潘丽兰. 血清 CEA、CA199、CA125、CA153、AFP 联合检测对胃癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2013,17(12):2192-2195.
- [9] 朱勇. 血清 TSGF、CEA、AFP、CA72-4、CA199 联合检测在胃癌诊断中的价值[J]. 山东医药,2011,51(14):45-46.
- [10] 周鹏,曲辉,孙国瑞,等. 血清 AFP 阳性胃癌患者的临床病理及预后[J]. 中华普通外科杂志,2013,28(10):740-743.

(收稿日期:2016-01-23 修回日期:2016-04-04)

(上接第 1776 页)

准检测系统(分析仪器、校准品、试剂和检验程序等形成固定的组合)的要求,因此检测结果具有溯源性,能保证检测结果的可比性和准确性。根据 ISO15189 实验室认可要求,在日常工作中严格要求,做好室内质量控制、室间质评、人员培训和定期对仪器进行校准,做好性能验证和比对分析,有效地确保检测结果的准确性和一致性,能对疾病的诊断治疗及预后判断提供更准确的依据。

参考文献

- [1] 宋贞荣. 五分类血细胞分析仪在临床血液学检验质量方面的应用分析[J]. 中国现代医药杂志,2012,14(2):87-88.
- [2] 董方. 全自动血细胞分析仪 sysmex XT1800i 与 SF-3000 的比较分析[J]. 医学理论与实践,2013,26(22):3044-3045,3074.
- [3] 岑欢,李介华,王欢,等. 3 种血细胞分析仪检测结果比对

- 及偏差评估[J]. 检验医学与临床,2009,6(6):421-422.
- [4] 吴志平,唐吉斌,王传发,等. 医疗机构内不同血细胞分析仪的结果比对与溯源性评价[J]. 安徽医学,2014,35(6):713-716.
- [5] 罗贤章. 测定全血质控品衡量血细胞分析仪的可靠性[J]. 检验医学与临床,2007,4(11):1088-1089.
- [6] 贾黎方,黄辉,张云飞. 不同型号血细胞分析仪的性能评价及对比分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(8):949-950,952.
- [7] 徐灼均,隋洪,陈慧. Sysmex XE-2100 型与 1000-i 型血细胞分析仪日常比对结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(16):2161-2162.
- [8] 藤本敬二. 血细胞分析仪的溯源及国际参考方法[J]. 医学检验与临床,2007,18(5):2-3.

(收稿日期:2016-02-25 修回日期:2016-05-06)