

association of elevated serum homocysteine with stroke in subgroups of individuals; a nationwide study[J]. Neurosci, 2010, 15(2):153-157.

[7] 陈涛,王应良,王一萍,等. 胱抑素 C、同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白和 D-二聚体联合检测动脉粥样硬化性脑梗死的临床意义[J]. 中国临床神经科学杂志, 2013, 21(5): 560-563.

[8] Biselli PM, Guerzoni AR, de Godoy MF, et al. Genetic Polymorphisms involved in folate metabolism and concentrations of methylmalonic acid and folate on plasma ho-

• 临床研究 •

mocysteine and risk of coronary artery disease [J]. J Thromb Thrombolysis, 2010, 29(1):3240-3245.

[9] 丁士芳,张运,张梅. 颈动脉粥样斑块稳定性与急性脑梗死发病机制关系的临床研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2006, 15(8):597-600.

[10] 李晓彤,吕祥兄,张玲娣. 脑梗死患者颈动脉斑块性质与 D-二聚体的临床研究[J]. 中国临床神经科学, 2012, 20(6):678-679,685.

(收稿日期:2017-01-17 修回日期:2017-03-24)

CEA 与 AFP 联合检测对儿童原发性胃肠道肿瘤的诊断价值*

钟锦开¹, 张七二¹, 谭锦平², 叶锦希²
(1. 广东省东莞市寮步医院检验科 523400; 2. 广东省东莞市洪梅医院检验科 523160)

摘要:目的 探讨癌胚抗原(CEA)与甲胎蛋白(AFP)联合检测对儿童原发性胃肠道肿瘤的诊断价值。方法 选择原发性胃肠道肿瘤患儿 36 例(肿瘤组),以 40 例胃肠道良性病变患儿作为对照组。检测并比较血清 CEA 与 AFP 水平及阳性率。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析诊断效能。结果 肿瘤组血清 CEA、AFP 阳性率分别为 38.9%、33.3%,对照组分别为 7.5%、7.5%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。肿瘤组血清 CEA、AFP 水平高于对照组($P<0.05$);CEA、AFP 单独诊断儿童胃肠道肿瘤 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.569、0.646,低于二者联合诊断的 AUC(0.789, $P<0.05$)。结论 原发性胃肠道肿瘤患儿血清 CEA、AFP 水平显著升高,二者联合检测可提高诊断效能。

关键词:癌胚抗原; 甲胎蛋白; 儿童; 胃肠道肿瘤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.032 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)11-1529-02

随着胃肠道肿瘤发病年龄日益年轻化,儿童原发性胃肠道肿瘤发病率呈逐渐升高的趋势^[1]。原发性胃肠道肿瘤患儿临床体征不明显,也缺乏特异性,易被忽视,因此早期确诊率低,多数患儿确诊时已进展至晚期。血清肿瘤标志物水平变化往往早于相关临床表现的出现,是肿瘤的实验室诊断的首选指标^[2]。此外,肿瘤标志物检测不仅可用于肿瘤早期诊断和鉴别,对预后判断也有一定提示作用^[3]。本研究分析了原发性胃肠道肿瘤患儿血清癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)水平变化,及其对疾病的诊断价值。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择东莞市寮步医院 2013 年 1 月至 2016 年 6 月收治的原发性胃肠道肿瘤患儿 36 例(肿瘤组),男 20 例、女 16 例,年龄 2~15 岁,平均(8.9±5.8)岁,均经组织病理学检查确诊;原发性胃癌 16 例,原发性直肠癌 12 例,原发性结肠癌 8 例。同期经组织病理学检查确诊的胃肠道良性病变患儿 40 例纳入对照组,男 22 例、女 18 例,年龄 4~15 岁,平均(9.5±6.2)岁;胃炎 10 例,肠道息肉 10 例,胃溃疡 11 例,其他 9 例。所有患儿家属均知晓本研究目的、过程及意义,签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会审核通过。两组患儿性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 采集患儿入院次日晨起空腹静脉血 5 mL,静置 2 h,3 500 r/min 离心 5 min,分离血清标本。采用瑞士罗氏公司 Cobs E411 型全自动电化学发光免疫分析仪及配套试剂盒检测血清 CEA、AFP 水平。所有操作严格参照仪器及试剂盒说明书。临床标本检测同时进行质控品检测,检测结果均在控制

范围内。参考区间:CEA<5 ng/mL,AFP<3.4 ng/mL。检测结果超过参考区间判为阳性。联合检测时,任意一项指标阳性,判为联合检测为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理和统计学分析。首先对计量资料进行正态性检验,正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[$M(Q1 \sim Q3)$]表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用卡方检验。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各指标的诊断效能。 $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各指标检测阳性率比较 肿瘤组 CEA、AFP 及二者联合检测阳性率均高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 各指标检测阳性率比较[n(%)]				
组别	<i>n</i>	CEA	AFP	CAE+AFP
肿瘤组	36	14(38.9)	12(33.3)	19(52.8)
对照组	40	3(7.5)	3(7.5)	6(15.0)
χ^2	—	10.750	7.982	12.250
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	<0.05

注:—表示无数据。

2.2 血清 CEA、AFP 水平比较 肿瘤组与对照组血清 CEA 水平均呈正态分布,比较结果显示,肿瘤组血清 CEA 水平高于对照组($P<0.05$)。肿瘤组与对照组 AFP 水平呈非正态分布,比较结果显示,肿瘤组血清 AFP 水平高于对照组($P<$

* 基金项目:广东省东莞市卫计委医疗卫生一般研究项目(201610515000644)。

0.05)。血清 CEA、AFP 水平比较见表 2。

表 2 血清 CEA、AFP 水平比较			
组别	n	CEA(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)	AFP[ng/mL, $M(Q1\sim Q3)$]
胃肠道肿瘤组	36	10.81 $\pm$ 3.28	7.62(2.16~10.93)
对照组	40	2.95 $\pm$ 1.06	3.07(0.76~4.59)
t 或 Z	—	4.282	3.976
P	—	<0.05	<0.05

2.3 诊断效能分析 CEA 单独诊断原发性胃肠道肿瘤 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.569, AFP 单独诊断原发性胃肠道肿瘤 AUC 为 0.646;二者联合诊断原发性胃肠道肿瘤 AUC 达到 0.789,与各指标单独诊断 AUC 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

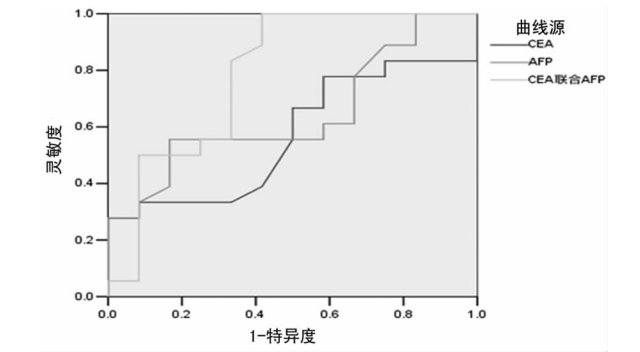


图 1 CEA、AFP 对原发性胃肠道肿瘤诊断效能

3 讨 论

肿瘤标志物是在恶性肿瘤发生、进展过程中,由肿瘤细胞合成、释放的一类物质,或者是肿瘤宿主对肿瘤细胞产生的反应性释放物,其水平变化早于肿瘤临床表现,可在肿瘤组织、排泄物及血液中检出,能在一定程度上反映恶性肿瘤的发生与进展^[1-2,4]。影像学检查、组织细胞学检查,以及以肿瘤标志物为主的实验室指标检测,是原发性消化道肿瘤较为常用的诊断方法。影像学检查对消化道肿瘤的诊断价值有限,组织细胞学检查具有创伤性,不适用于儿童。肿瘤标志物检测则具有无创、简便、快捷等优点,对肿瘤诊断、临床分期、预后判断都有一定的提示作用^[5]。消化道肿瘤相关肿瘤标志物约有数十种,包括蛋白类[如 CEA、AFP、糖类抗原(CA)125 等]、酶类(如胃蛋白酶原 I 和 II、环氧化酶等)、基因类(如 p53 基因、HER-2 基因、nm23 基因等)^[6],其中蛋白类标志物最为常用。但是,单一肿瘤标志物检测对肿瘤的诊断效能不佳,尤其是特异度和灵敏度有一定局限性,因此目前多采用肿瘤标志物联合检测^[7]。本研究选择 CEA、AFP 联合检测,证实其对儿童原发性消化道肿瘤有较高诊断效能。

CEA 是一类酸性糖蛋白,因其表面具有人类胚胎抗原特异性决定簇而得名,是较早应用于恶性肿瘤诊断的肿瘤标志物之一。CEA 水平升高常见于直肠癌、胃癌、胰腺癌、小细胞肺癌等恶性肿瘤。由于 CEA 具有组织、器官多源性,加之正常细胞亦可少量生成,因此对肿瘤的诊断和鉴别诊断特异性较低。Cedres 等^[8]研究结果显示,CEA 对非小细胞肺癌(NSCLC)的诊断特异度不到 30%。但是,CEA 对疗效评价和预后判断有一定的意义。Fiala 等^[9]发现 CEA 阳性(>5 ng/mL)晚期 NSCLC 患者对化疗更为敏感,中位生存时间更长。AFP 检测主要用于原发性肝癌及生殖系统肿瘤的诊断,但胃肠癌、肺癌、

胆囊癌等内胚层肿瘤及乳腺癌等非内胚层肿瘤均可导致 AFP 水平异常升高^[10]。本研究结果显示,原发性胃肠道肿瘤患儿 CEA、AFP 阳性率及其血清水平均高于胃肠道良性病变患儿($P<0.05$),表明原发性胃肠道肿瘤患儿 CEA、AFP 表达水平异常升高。因此,AFP、CEA 诊断儿童胃肠道肿瘤的潜在标志物。ROC 曲线分析结果显示,CEA 与 AFP 可单独诊断儿童原发性胃肠道肿瘤($AUC>0.5$),但诊断效能低于 CEA 与 AFP 联合检测($P<0.05$)。

综上所述,原发性胃肠道肿瘤患儿 CEA、AFP 表达水平异常升高,二者联合检测可提高对疾病的诊断效能。本研究不足之处在于病例数量少、设计较为简单,后期将开展大标本量、多中心的前瞻性试验,进一步研究 CEA、AFP 对儿童原发性胃肠道肿瘤的诊断价值。

参考文献

[1] Kim SC, Hwang JW, Lee MK, et al. Rare case of primary gastric burkitt lymphoma in a child[J]. Korean J Gastroenterol, 2016, 68(2): 87-92.

[2] Liu XE, Qiu HB, Liu JJ, et al. Combined preoperative concentrations of CEA, CA 19-9, and 72-4 for predicting outcomes in patients with gastric cancer after curative resection[J]. Oncotarget, 2016, 7(23): 35446-35453.

[3] Yu J. Correlation of serum CEA, CA19-9 and CA72-4 in gastric cancer[J]. Mol Clin Oncol, 2016, 4(3): 441-449.

[4] Deng K, Yang L, Hu B, et al. The prognostic significance of pretreatment serum CEA levels in gastric cancer: a Meta-Analysis including 14651 patients[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0124151.

[5] 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.

[6] Tian SB, Yu JC, Kang WM, et al. Combined detection of CEA, CA 19-9, CA 242 and CA 50 in the diagnosis and prognosis of resectable gastric cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(15): 6295-6300.

[7] Chen YE, Qu H, Jian M, et al. High level of serum AFP is an Independent negative prognostic factor in gastric cancer[J]. Internat J Biol Markers, 2015, 30(4): 387-393.

[8] Cedres S, Nunez I, Longo M, et al. Serum tumor markers CEA, CYFRA21-1, and CA-125 are associated with worse prognosis in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC)[J]. Clin Lung Cancer, 2011, 12(3): 172-179.

[9] Fiala O, Pesek M, Finek J, et al. Predictive role of CEA and CYFRA 21-1 in patients with advanced-stage NSCLC treated with erlotinib[J]. Anticancer Res, 2014, 34(6): 3205-3210.

[10] Huo YR, Huang Y, Liauw W, et al. Prognostic value of carcinoembryonic antigen (CEA), AFP, CA19-9 and CA125 for patients with colorectal cancer with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intra-peritoneal chemotherapy [J]. Anticancer Res, 2016, 36(3): 1041-1049.