

• 论 著 •

术前血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 检测 在结直肠癌肝转移中的预测价值^{*}

潘莉娟, 杨 静, 董 剑, 梅小亿[△]
(大足区人民医院检验科, 重庆 402360)

摘 要:目的 探讨在结直肠癌肝转移预测中, 术前血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、糖类抗原 50(CA50)、甲胎蛋白(AFP)、组织多肽特异性抗原(TPS)检测的应用价值。方法 选取该院接诊的结直肠癌患者 168 例, 根据术后病理结果, 将发生肝转移的患者 45 例作为观察组, 未转移患者 123 例作为对照组, 对入组对象进行血清抽检, 分析血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 表达。结果 观察组血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 检测结果均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 结直肠癌肝转移患者中, 血清 CEA、CA19-9 在不同 T 分期患者所占百分比相比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 血清指标单独检测阳性率与联合检测阳性率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 五项指标联用的灵敏度为 84.44%, 特异度为 94.31%。结论 在结直肠癌肝转移预测诊断中, 术前血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 联合检测具有较高应用价值。

关键词: 结直肠癌肝转移; 血清肿瘤指标; 预测价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.08.007

中图法分类号:R735.7

文章编号:1673-4130(2020)08-0923-04

文献标识码:A

Preoperative detection of serum CEA, CA19-9, CA50, AFP and TPS in predicting liver metastasis of colorectal cancer^{*}

PAN Lijuan, YANG Jing, DONG Jian, MEI Xiaoyi[△]

(Department of Clinical Laboratory, Dazhu District People's Hospital, Chongqing 402360, China)

Abstract: **Objective** To explore the value of serum carcinoembryonic antigen(CEA), carbohydrate antigen 19-9(CA19-9), carbohydrate antigen 50(CA50), alpha fetoprotein(AFP) and tissue polypeptide specific antigen(TPS) in predicting liver metastasis of colorectal cancer. **Methods** 168 patients with colorectal cancer in our hospital were selected. According to the pathological results after operation, 45 patients with liver metastasis were selected as the observation group and 123 patients without liver metastasis as the control group. Serum samples were taken to analyze the expression of serum CEA, CA19-9, CA50, AFP and TPS. **Results** The results of serum CEA, CA19-9, CA50, AFP and TPS in the observation group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant($P < 0.05$); The percentage of serum CEA and serum CA19-9 in patients with liver metastasis of colorectal cancer in different T stages were statistically significant, the difference was statistically significant($P < 0.05$); The positive rates of serum indicators were significantly different from those of combined detection, the difference was statistically significant($P < 0.05$). The sensitivity and specificity were 84.44% and 94.31% respectively. **Conclusion** Preoperative serum CEA, CA19-9, CA50, AFP and TPS combined detection have high value in predicting liver metastasis of colorectal cancer.

Key words: liver metastasis of colorectal cancer; serum tumor markers; predictive value

结直肠癌是一种临床中较为多见的恶性肿瘤疾病,其发病率位于所有恶性肿瘤疾病的第 3 位,而病死率则居于所有恶性肿瘤疾病的第 2 位^[1]。伴随着影像学技术的快速发展,超过 20% 的结直肠癌患者在初次诊断时就已经确诊为远处转移,其中肝脏转移最

多见^[2]。结直肠癌肝转移一直以来都是临床治疗的重难点,为此,在结直肠癌患者发生肝转移之前进行早期的预测判断,是医学界讨论的热点话题,同时也是提高结直肠癌患者生存率的重要措施^[3]。目前,在肿瘤诊断中,血清肿瘤标志物的应用已获得共同认

^{*} 基金项目:重庆市大足区科学技术委员会基金项目(DZKJ,2018ACC1022)。

作者简介:潘莉娟,女,主管技师,主要从事临床血液学研究。 [△] 通信作者, E-mail: dongyjian@163.com。

本文引用格式:潘莉娟,杨静,董剑,等. 术前血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 检测在结直肠癌肝转移中的预测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(8): 923-926.

可,其中包括血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、糖类抗原 50(CA50)、甲胎蛋白(AFP)、组织多肽特异性抗原(TPS)等,均属于结直肠癌临床诊断和预后判断的重要参考指标,但以上指标关于肝转移的预测价值却尚未明确^[4]。有研究者表示,在结直肠癌远处转移中,当血清 CEA>15 ng/mL 时,会增加远处转移风险^[5]。即表明血清肿瘤标志物与结直肠癌的远处转移之间存在着一定的相关性。本研究通过选取本院接诊的结直肠癌患者,对其血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 水平进行测定,观察其在肝转移中的预测价值,旨在为临床诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究对象均来自本院 2018 年 1—12 月接诊的结直肠癌患者。(1)纳入标准:根据国际抗癌联盟(UICC)与美国癌症联合会(AJCC)联合制定的结直肠癌、肝转移的相关标准进行确诊;术后病理证实为结直肠癌;术前有血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 记录;签订知情同意书。(2)排除标准:有恶性肿瘤疾病史;肝脏病理诊断结果显示为肝脏良性肿瘤或者原发性肝癌;病历资料不全,无法判断。根据上述标准,本研究共纳入结直肠癌患者 168 例,经术后病理证实为肝转移的患者 45 例作为观察组,123 例未转移患者作为对照组。两组患者年龄、性别、肿瘤位置等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 入组患者均在手术前 1 d 晨起后行空腹静脉血采集,每例各取 5 mL,将所采集到的血液在室温条件下,放置 40 min,行离心处理,4 000 r/min,10 min,取上清液进行检测。运用罗氏全自动生化分析仪,以酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 水平。判断标准:CA19-9>37 U/mL、CEA>5 ng/mL、AFP>20 ng/mL、CA50>20 U/mL、TPS>110 U/L 即可视为阳性。阳性率=观察组阳性病例/观察组总例数×100%。

1.3 诊断标准 结直肠原发肿瘤均经肠镜组织活检

病理诊断为腺癌^[6]。肝转移诊断标准:(1)部分患者在术前通过影像学检查未观察到肝转移特征,经手术探查或者通过腹腔镜超声检查训练模型发现疑为肝转移的情况,行病理检查,根据结果确诊为结直肠癌肝转移。(2)术前通过 MRI 或者增强 CT 检查显示为结直肠癌肝转移,或者术前借助肝穿刺组织活检确诊为结直肠癌肝转移。(3)对肝转移瘤进行分期或者同期切除,通过术后病理组织检查确诊为结直肠癌肝转移。病理学诊断均以 2010 年世界卫生组织(WHO)所制定的病理学诊断标准为依据。

1.4 统计学处理 采用统计学软件 SPSS22.0 进行分析处理,采用率(%)表示计数资料,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示计量资料。运用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 的特异度与灵敏度, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者血清肿瘤标志物检测结果比较 两组血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 检测结果比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者血清肿瘤标志物检测结果比较($\bar{x}\pm s$)				
指标	对照组($n=123$)	观察组($n=45$)	t	P
CEA(ng/mL)	13.45±2.48	49.25±2.55	82.237	0.000
CA19-9(U/mL)	17.57±1.26	31.25±1.48	59.401	0.000
CA50(U/mL)	18.24±1.31	34.56±2.48	55.089	0.000
AFP(ng/mL)	16.13±1.45	32.63±1.56	63.994	0.000
TPS(U/L)	115.27±10.36	187.51±11.58	38.763	0.000

2.2 肝转移不同 T 分期患者的肿瘤标志物检测所占百分比 在结直肠癌肝转移患者中,CEA、CA19-9 在不同 T 分期患者所占百分比相比较,差异有统计学意义($P<0.05$);血清 CA50、AFP、TPS 在不同 T 分期患者所占百分比相比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 肝转移不同 T 分期患者的肿瘤标志物所占百分比[n(%)]					
T 分期	CEA(ng/mL)	CA19-9(U/mL)	CA50(U/mL)	AFP(ng/mL)	TPS(U/L)
T1	8(17.78)	10(22.22)	8(17.78)	11(24.44)	11(24.44)
T2	10(22.22)	11(24.44)	15(33.33)	12(26.67)	5(11.11)
T3	11(24.44)	11(24.44)	12(26.67)	9(20.00)	15(33.33)
T4	16(35.56)	13(28.89)	10(22.22)	13(28.89)	14(31.11)
χ^2	2.638	2.361	0.458	0.517	0.368
P	0.042	0.044	0.517	0.368	0.367

2.3 肿瘤标志物单独检测和联合检测的阳性率分析 CEA[22(48.89%)、CA19-9[21(46.67%)、

CA50[19(42.22%)、AFP[17(37.78%)、TPS[19(42.22%)]单独检测的阳性率比较,差异无统计学意

义($P>0.05$);不同血清指标检测阳性率与联合检测阳性率[38(84.44%)]比较,差异有统计学意义($\chi^2=5.284, P<0.05$)。

2.4 不同肿瘤标志物检测的灵敏度和特异度分析 ROC 曲线分析结果显示,血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 五项指标联用在结直肠癌肝转移诊断中的灵敏度、特异度均显著高于五项指标单独检测的灵敏度、特异度。见表 3、图 1。

表 3 不同肿瘤标志物检测的灵敏度和特异度分析

变量	AUC	P	临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数
CEA	0.558	0.000	24.18 ng/mL	48.89	63.41	1.125
CA19-9	0.527	0.000	27.36 U/mL	46.67	41.46	1.114
CA50	0.517	0.000	25.68 U/mL	42.22	52.85	1.257
AFP	0.536	0.000	28.48 ng/mL	37.78	36.59	1.241
TPS	0.547	0.000	28.37 U/L	42.22	42.28	1.264
五项指标联用	0.614	0.000	—	84.44	94.31	1.482

注:AUC 为 ROC 曲线下面积;—表示无数据。

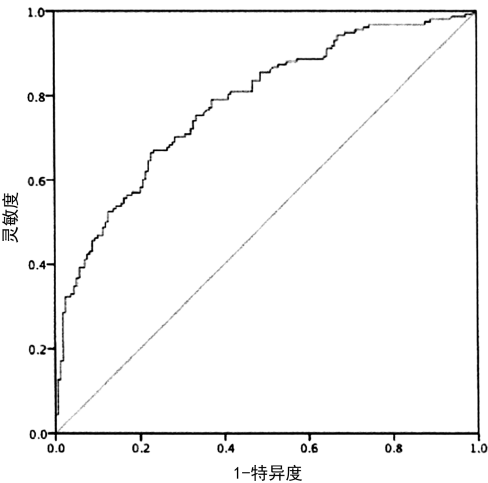


图 1 五项指标联合检测的 ROC 曲线

3 讨 论

结直肠癌是一种世界上最为常见的恶性肿瘤疾病,是导致癌症相关性死亡的主要因素。相关统计数据显示,结直肠癌患者的 5 年生存率为 56%,但结直肠癌肝转移患者的 5 年生存率只有 30%,若其未获得有效的治疗,那么肝转移患者的 5 年生存率趋近于 0,生存时间不到 6.9 个月^[7]。为此,针对结直肠癌肝转移进行早期预测,对提高其预后效果,延长生存期具有至关重要的作用。

在结直肠癌早期诊断中,血清肿瘤标志物的作用已经获得了医学界的共同认可,血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 均是较常见的结直肠癌血清肿瘤标志物^[8]。但现有大量的研究成果表明,多项血清肿瘤标志物联合运用,能够有效提高对肿瘤疾病的诊断及预后判断价值,同时还能够用于对疾病复发的监测^[9-10]。本研究通过将血清 CEA、CA19-9、CA50、

AFP、TPS 五项指标联合运用,探讨其在结直肠癌肝转移中的预测效果。首先,根据结直肠癌肝转移情况,将纳入的 168 例患者分为两组,对比两组血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 水平,观察组的血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。这就表明结直肠癌肝转移患者的各项血清肿瘤标志物的表达水平均明显比未发生转移患者更高。本研究结果与惠菲菲等^[11]研究者的研究结果一致,其通过同样的方法,选取结直肠癌患者,对其血清 CEA、CA19-9 进行检测,结果发现,伴有肝转移的结直肠癌患者其血清 CEA、CA19-9 表达水平明显更高,差异有统计学意义($P<0.05$),故其认为在结直肠癌肝转移的早期诊断中,通过对血清 CEA、CA19-9 进行检测,是一种有效的诊断方法。

另根据五项指标在不同 T 分期患者所占百分比来看,不同 T 分期中,血清 CEA、血清 CA19-9 患者所占百分比相比较,差异有统计学意义($P<0.05$);而血清 CA50、AFP、TPS 患者所占百分比相比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。该结果与张蒂等^[12]研究成果不一致,这可能与本研究所纳入的样本量较小,以及主要为老年群体有关^[13]。而且,张蒂等^[12]研究者通过选取结直肠癌肝转移患者,对其血清 CEA、CA125、CA19-9 水平进行测定,并将其与肝转移行相关性分析,结果发现,血清 CEA、CA125、CA19-9 水平与淋巴结转移、肿瘤大小及肿瘤组织学分级等均存在相关性,是引起结直肠癌肝转移发病的高危因素。

根据各项血清指标单独检测与联合检测的阳性率、灵敏度和特异度分析来看,五项指标联合检测阳性率为 84.44%,显著高于单独检测结果,同时其在结直肠癌肝转移预测中,其灵敏度达到了 84.44%,特异度达到了 94.31%,均明显高于单独检测。这充分表明在结直肠癌肝转移预测中,血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 联合运用具有较高的应用价值。WOO 等^[14]研究者在研究中,通过选取血清 CEA、CA19-9、CA50 对结直肠癌肝转移进行预测,各项指标单独测定效果明显比联合检测更差。但有研究者认为结直肠癌肝转移预测中,尽管血清肿瘤指标会出现显著升高,但仍然无法应用于肝转移的分析,这与不同群体的个体特征有关^[15]。本研究样本量较少,关于血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 联合运用的研究成果还需要进行大样本的分析,以便更好地支持该结论。

4 结 论

综上所述,血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 高表达与结直肠癌肝转移的发生、发展有关,在肝转移预测中具有较高的应用价值,尤其是五项指标联合运用能够更好地实现对疾病的预测。

参考文献

[1] 马运宾,刘骞.术前血清 CEA、CA19-9、CA50 联合检测在结直肠癌肝转移预测中的应用[J/CD].中华结直肠疾病电子杂志,2018,7(5):453-457.

[2] 石援援,薄晓通,董翠梅,等.结直肠癌患者血清 CEA、CA199 的表达变化与肝转移的多因素相关性分析[J].肿瘤药学,2018,8(3):387-391.

[3] 周德君,袁航.血清 miR-29a、COX-2 及 MMP2 水平在结直肠癌肝转移中的表达意义[J].中华全科医学,2017,15(11):1944-1947.

[4] 莫湘琼,牛斌,卜巨源,等.血清 CD44V6、VEGF 在大鼠结直肠癌肝转移诊断中的意义[J/CD].中华肝脏外科手术学电子杂志,2017,6(3):233-237.

[5] 刘龔航,刘映辉,周宇轩.结直肠癌肝转移患者血清糖类抗原 199、癌胚抗原的表达及意义[J].中国老年学杂志,2018,38(12):2883-2885.

[6] 李成东,赖少伟,何俞,等.CT 联合血清 CEA 和 CA199 检测对乙状结肠癌患者肝转移的诊断价值[J].中国肿瘤临床与康复,2018,25(8):961-964.

[7] 樊振兴.血清肿瘤标志物检测对肝癌及转移患者的价值[J].黑龙江医药科学,2018,41(2):128-129.

[8] TORRE L A,BRAY F,SIEGEL R L,et al. Global cancer statistics,2012[J]. CA Cancer J Clin,2015,65(2):87-108.

(上接第 922 页)

[4] 张庆,张培影,陈永刚,等.黄芪保心合剂对心肌梗死后心衰大鼠心肌保护作用机制研究[J].江苏中医药,2017,49(4):78-81.

[5] WANG L J,LU J Z,CAI B N,et al. Effect of compound zhuye shigao granule on acute radiation-induced esophagitis in cancer patients; a randomized controlled trial[J]. Chin J Integ Med,2017,23(2):98-104.

[6] CHEN P P,MA X Y,LIN Q,et al. Kangfuxin promotes apoptosis of gastric cancer cells through activating ER-stress and autophagy[J]. Mol Med Rep,2017,16(6):9043-9050.

[7] 张青波.益生菌联合美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎的疗效和安全性观察[J].山西医药杂志,2018,47(1):76-77.

[8] ZHU J J,YAO S,GUO X,et al. Bioactivity-guided screening of wound-healing active constituents from american cockroach (periplaneta americana) [J]. Molecules,2018,23(1):101.

[9] SHEN Y,SUN J,NIU C,et al. Mechanistic evaluation of gastroprotective effects of Kangfuxin on ethanol-induced gastric ulcer in mice[J]. Chem Biol Interact,2017,273(1):115-124.

[9] POLAT E,DUMAN U,DUMAN M,et al. Diagnostic value of preoperative serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 in colorectal cancer [J]. Current Oncol,2014,21(1):1-7.

[10] DING Y,XUAN W,CHEN C,et al. Differences in carcinoembryonic antigen levels between colon and rectal cancer [J]. Mol Clin Oncol,2014,2(4):618-622.

[11] 惠菲菲,刘凯,范明明,等.伴有肝转移的结直肠癌患者血清 CEA、CA199 的分析[J/CD].中华结直肠疾病电子杂志,2015,24(4):47-52.

[12] 张蒂,徐唐鹏,熊斌.结直肠癌肝转移与血清肿瘤标志物水平的关系[J].武汉大学学报(医学版),2013,34(2):222-224.

[13] 彭红飞,梁春霞,赵小玲,等.结直肠癌肝转移与血清肿瘤标志物表达的相关性分析[J].实用癌症杂志,2014,29(4):389-390.

[14] WOO J,KIM J,PARK I,et al. Perioperative serum carcinoembryonic antigen ratio is a prognostic indicator in patients with stage II colorectal cancer [J]. Annals Coloproctol,2018,34(1):4-10.

[15] GIESSEN C,NAGEL D,GLAS M,et al. Preoperative serum for individual patient prognosis in stage I - III colon cancer[J]. Tumour Biol,2014,35(10):10237-10248.

(收稿日期:2019-08-03 修回日期:2019-12-30)

[10] 刘果,孙慧怡,周波,等.益气活血解毒法抗溃疡性结肠炎复发的临床疗效评价[J].北京中医药大学学报,2013,36(1):61-63.

[11] VANDE CASTEELE N,KHANNA R. Therapeutic drug monitoring of golimumab in the treatment of ulcerative colitis[J]. Pharm Res,2017,34(8):1556-1563.

[12] YAJNIK V,KHAN N,DUBINSKY M,et al. Efficacy and safety of vedolizumab in ulcerative colitis and Crohn's disease patients stratified by age[J]. Adv Ther,2017,34(2):542-559.

[13] 王卫国.龙血竭散灌肠联合柳氮磺吡啶肠溶片治疗溃疡性结肠炎的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(6):142-146.

[14] TAN C X,BRAND H S,DE BOER N K,et al. Gastrointestinal diseases and their oro-dental manifestations; Part 2 ulcerative colitis[J]. Br Dent J,2017,222(1):53-57.

[15] MATHUR J,NAING S,MILLS P,et al. A randomized clinical trial of vitamin D₃ (cholecalciferol) in ulcerative colitis patients with hypovitaminosis D₃ [J]. Peer J,2017,5(4):e3654.

(收稿日期:2019-07-28 修回日期:2020-01-07)