

• 临床检验研究论著 •

血清 CEA 和 CA199 表达水平评估胃癌病情的应用价值

焦淑成, 王 恒, 杜彦峰

(中国中医科学院广安门医院南院检验科, 北京 100053)

摘要:目的 探讨胃癌患者血清癌胚抗原(CEA)和糖链抗原(CA199)表达水平评估胃癌病情的价值。方法 选择在该院就诊的胃癌患者 78 例、胃良性疾病组(胃溃疡和胃炎)39 例、健康对照组 46 例,采用电化学发光免疫分析法检测患者血清 CEA 和 CA199 表达水平,并进行统计比较。结果 胃癌组血清 CEA 和 CA199 水平为 $(39.87 \pm 25.98)\mu\text{g/L}$ 和 $(98.87 \pm 46.65)\text{U/L}$,较胃两性疾病组和健康对照组明显升高($P < 0.05$);胃癌患者发生淋巴结转移者 CEA 和 CA199 水平分别 $(0.05 \pm 26.27)\mu\text{g/L}$ 和 $(111.34 \pm 47.94)\text{U/L}$,无淋巴结转移者为 $(25.61 \pm 20.89)\mu\text{g/L}$ 和 $(80.87 \pm 43.56)\text{U/L}$,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);胃癌 I 期和 II 期患者血清 CEA 和 CA199 水平均明显低于 III~IV 期患者($P < 0.05$);与未复发组相比,胃癌术后复发患者其 CEA 和 CA199 明显升高($P < 0.05$)。结论 血清 CEA 和 CA199 的水平能辅助胃癌的早期诊断、提示有无淋巴结转移、辅助判断临床病理分期及监测复发,对胃癌病情的评估具有较高应用价值。

关键词:癌胚抗原; 肿瘤标记, 生物学; 胃肿瘤**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.06.003**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2014)06-0661-03

Application value of expression levels of serum CEA and CA199 in evaluating the progression of gastric cancer

Jiao Shucheng, Wang Heng, Du Yanzheng

(Department of Clinical Laboratory, South Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract: Objective To investigate the value of the expression levels of serum carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen (CA199) in evaluating the progression of gastric cancer. **Methods** 78 cases of gastric cancer, 39 cases of benign disease (gastritis and gastric ulcer) and 46 healthy control cases were selected and detected the expression levels of serum CEA and CA199 by the electrochemical luminescence immunoassay. **Results** The levels of CEA and CA199 in the gastric cancer group were $(39.87 \pm 25.98)\mu\text{g/L}$ and $(98.87 \pm 46.65)\text{U/L}$, which were significantly higher than those in the benign disease group and the healthy control groups ($P < 0.05$); which were $(0.05 \pm 26.27)\mu\text{g/L}$ and $(111.34 \pm 47.94)\text{U/L}$ in the lymph node metastasis group and $(25.61 \pm 20.89)\mu\text{g/L}$ and $(80.87 \pm 43.56)\text{U/L}$ in the lymph node non-metastasis group, the difference between these two groups showing statistical significance ($P < 0.05$); The levels of CEA and CA199 in the gastric cancer stage I or II were significantly lower than those in the stage III~IV ($P < 0.05$); The levels of CEA and CA199 in the postoperative recurrence were significant increased compared with postoperative non-recurrence ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum CEA and CA199 can help the early diagnosis of gastric cancer, prompt the lymph node metastasis, assist in judging the clinicopathologic stages and monitor the recurrence, which has higher application value for evaluating the condition of gastric cancer.

Key words:carcinoembryonic antigen; tumor markers, biological; stomach neoplasms

胃癌是较为常见的恶性肿瘤,每年约有 700 000 例患者死于胃癌相关疾病^[1]。尽管胃癌诊疗技术有了很大的提高,但很多患者诊断时即处于晚期,并且约有 80% 患者术后 1 年内死于胃癌复发^[2]。因此,探讨如何早期诊断胃癌、监测患者术后病情进展等具有重大的临床意义。血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)和糖链抗原 199(CA199)在胃癌的诊断中具有较高的灵敏度及特异度,联合检测这两者对胃癌的辅助诊断具有极高的临床价值^[3~5]。本文通过检测血清 CEA 和 CA199 的表达水平,评估其在胃癌诊治过程中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 9 月至 2012 年 3 月在本院诊治患者 163 例,随访时间截至 2013 年 2 月。胃癌组 78 例,男性 53 例,女性 25 例,年龄 30~77 岁,平均 (54.5 ± 13.7) 岁。有淋巴结转移者 50 例,无淋巴结转移者 28 例。经手术治疗者(术后辅助化疗 4 疗程)48 例,术后病理分期 I 期 7 例、II 期 13 例、III~IV 期 28 例。术后 1 年内复发者 26 例,1 年内未复发

者 22 例。胃良性疾病组(胃溃疡和胃炎)39 例,男性 26 例,女性 13 例,年龄 20~72 岁,平均 (52.4 ± 12.4) 岁。健康对照组 46 例,男性 30 例,女性 16 例,年龄 25~74 岁,平均 (53.3 ± 11.9) 岁。病例纳入和排除标准为排除肝肾功能不良、心血管疾病、高脂血症、甲状腺疾病、糖尿病、肥胖症及其他慢性消耗性疾病等;胃癌患者均为病理组织学确诊者,入组前未行化疗;观察期内无严重不良嗜好;胃溃疡、胃炎病例为经胃镜确诊者。3 组在性别构成比、年龄方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 血标本采集 所有研究对象确定入组后即空腹采取血标本。经手术治疗的胃癌患者,术后辅助 4 疗程化疗结束后 1 周采血为观察前值,以后每 3 个月采取血标本 1 次,共 4 次,未复发者取平均值为观察后值。术后复发者确诊后立即空腹再次采血检测为观察后值。

1.3 方法 所有标本采集后,离心分离血清。CEA 和 CA199 均用雅培 DXI800 仪器检测,检测方法为电化学发光免疫分析法。CEA 正常参考范围是 $0.00 \sim 5.00 \mu\text{g/L}$,CA199 正常参考

值范围是 0.00~37.00 U/L。

1.4 统计学处理 应用 SPSS17.0 进行统计分析, 计量资料采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 CEA、CA199 水平比较 胃癌组 CEA 和 CA199 水平均明显高于胃良性疾病组和健康对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 各组血清 CEA、CA199 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CEA(μg/L)	CA199(U/L)
胃癌组	78	39.87 ± 25.98	98.87 ± 46.65
胃良性疾病组	39	2.88 ± 1.22 *	15.38 ± 6.26 *
健康对照组	46	1.79 ± 1.03 *	10.34 ± 6.30 *

*: $P < 0.05$, 与胃癌组比较。

2.2 淋巴结转移与 CEA 和 CA199 水平比较 两组相比, 发生淋巴结转移的胃癌患者其血清 CEA 和 CA199 水平明显升高, 见表 2。

表 2 有无淋巴结转移胃癌患者血清 CEA、CA199 水平 ($\bar{x} \pm s$)

项目	n	CEA(μg/L)	CA199(U/L)
无淋巴结转移	28	25.61 ± 20.89	80.87 ± 43.56
有淋巴结转移	50	50.05 ± 26.27 *	111.34 ± 47.94 *

*: $P < 0.05$, 与无淋巴结转移比较。

2.3 临床病理分期与 CEA 和 CA199 水平比较 CEA 和 CA199 的水平在胃癌早期(I 期和 II 期)明显低于胃癌晚期(III~IV 期), 见表 3。

表 3 不同病理分期胃癌患者血清 CEA、CA199 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

临床病理分期	n	CEA(μg/L)	CA199(U/L)
I 期	7	12.86 ± 7.71 *	50.08 ± 33.43 *
II 期	13	14.93 ± 8.04 *	52.68 ± 39.19 *
III~IV 期	28	37.76 ± 21.69	96.41 ± 44.10

*: $P < 0.05$, 与 III~IV 期比较。

2.4 胃癌复发与 CEA 和 CA199 的变化 胃癌术后 4 疗程化疗结束后 1 周采集的血标本检测值为观察前指标, 观察后指标为复发确诊后的检测值或未复发者 1 年内 4 次检测的平均值, 结果见图 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。图中显示, 术后胃癌无复发者, 其血清 CEA 和 CA199 水平在观察期内无显著变化, 而胃癌术后复发者, 复发后血清 CEA 和 CA199 水平显著性升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨 论

我国胃癌的发病率很高, 胃癌的早期诊断、评估病情、判断进展及监测复发等是重要的临床课题。CEA 是癌细胞膜上的一种结构蛋白, 具有胚胎特性的抗原决定簇, 通常体内浓度极微, 但来自内胚层的组织恶变时, 如胃癌、肝癌、肺癌等, 血清 CEA 均可增高^[6]。研究表明, CEA 升高对胃癌的诊断意义尤为重大^[7], 文献^[8]报道, 血清 CEA 水平诊断胃癌的敏感度可高达 56%, 特异度高达 92%。CA199 是一种低聚糖类相关抗原, 胃癌患者血清 CA199 水平的敏感度为 69%, 特异度最高可达 95%。且其水平和敏感度随胃癌 TNM 分期递增而升高, 尤

以晚期患者升高最显著, 并与胃癌大小、浸润深度、淋巴结转移、生存率以及预后密切相关。CA199 还是检测复发的有效指标^[8]。近来有研究表明, 联合检测肿瘤标志物 CEA、CA199 等可以显著提高胃癌诊断的敏感度和准确率^[11~13]。本研究发现, 胃癌组患者血清 CEA 和 CA199 水平与健康对照组和胃良性疾病组相比明显增高, 此结果证明, 胃组织癌变可引起 CEA 和 CA199 升高, 尤其是 CEA 和 CA199 同时升高的病例, 可靠性更高, 这与既往的研究结果相似。此外, 因为联合检测的高敏感度和特异度, 当在临床工作中遇到 CEA 和 CA199 同时增高的患者, 要高度警惕胃癌的发生。

胃癌确诊后的首要任务是确定是否有淋巴结转移, 一般说来影像学可明确诊断^[14], 但是, 当癌灶微小且散在分布时, 影像学常难以捕捉到病灶, 因此有必要完善诊断手段。CEA 和 CA199 具有检测方便、稳定、快捷等优点, 有研究发现, 血清 CEA 和 CA199 的水平与胃癌淋巴结转移与否密切相关^[12,15], 研究认为, CEA、CA199、AFP 等肿瘤标志物升高者对预测淋巴结转移有极高的判别能力, 特别是当其中的两个或多个肿瘤标志物明显增高时, 其预测价值更大。本研究发现, 发生淋巴结转移的胃癌患者, 血清 CEA 和 CA199 的水平均显著性提高, 而无淋巴转移者, 两者的升高均不显著, 研究结果与既往的研究结果类似。这提示面对 CEA 和 CA199 均显著升高而无明确影像学证据的患者, 应当仔细鉴定是否发生淋巴结转移, 以便能够选择正确的干预措施, 延长患者生存期^[16]。研究还发现, 胃癌晚期患者血清 CEA 和 CA199 水平较早期患者显著性增高, 此结果再次证明血清肿瘤标志物 CEA、CA199 水平与胃癌临床病理分期密切相关^[17], 对手术方式的选择和提示预后有重要应用价值。

外科手术目前仍然是胃癌获得痊愈的唯一可能途径^[18], 但在接受手术的患者中, 约有 91% 的胃癌患者死于术后复发^[19], 因此术后对患者进行监测至关重要。虽然新的肿瘤标志物不断被发现, 但目前 CEA、CA199 等仍是胃癌术后最常用的随访观察指标^[20], 但当复发的癌灶较小时, 可能只引起单一指标的异常, 因此如果只检测其中某个肿瘤标志物, 可能贻误病情。既往有研究发现 CEA 和 CA199 同时升高时, 往往可以预示肿瘤复发。本研究中, 胃癌术后无复发者, 其血清 CEA 和 CA199 的水平无明显改变, 而一旦肿瘤复发后, CEA 和 CA199 的表达都显著性上调, 说明这两种标志物的联合检测对评估肿瘤复发具有较高价值。

总之, 血清 CEA 和 CA199 的表达水平, 特别是两者均同时出现明显异常时, 能够辅助胃癌的早期诊断。这两种肿瘤标志物表达水平的高低能够提示肿瘤发生淋巴转移的可能性及判断肿瘤临床病理分期, 对胃癌术后患者复发的监测也具有较高的价值。

参 考 文 献

- [1] Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, et al. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis[J]. JAMA, 2010, 303(17): 1729~1737.
- [2] Gomceli I, Demiriz B, Tez M. Gastric carcinogenesis[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(37): 5164~5170.
- [3] 陈海燕. CA724、CEA、CA242、CA199 肿瘤标志物联合检验在胃癌中的诊断价值[J]. 中国医药导报, 2012, 9(31): 97~98.
- [4] 李春英, 邹金海, 郑国启, 等. 胃癌患者联合检测血清 CA724、CEA、CA199 的临床价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(2): 157~158.

(下转第 666 页)

参考文献

- [1] Patel MM, Widdowson MA, Glass RI, et al. Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis[J]. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14(8): 1224-1231.
- [2] Atmar RL, Opekun AR, Gilger MA, et al. Norwalk virus shedding after experimental human infection[J]. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14(10): 1553-1557.
- [3] Goodgame R. Norovirus gastroenteritis[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2007, 9(2): 102-109.
- [4] Turcios-Ruiz RM, Axelrod P, St John K, et al. Outbreak of necrotizing enterocolitis caused by norovirus in a neonatal intensive care unit[J]. *J Pediatr*, 2008, 153(3): 339-344.
- [5] 司徒潮满, 段利娜, 牛姬飞. 深圳市诺如病毒感染的流行病学分析[J]. 中国热带医学, 2010, 10(8): 924-925.
- [6] 李佳萌, 张之伦, 张颖, 等. 天津市 2007~2009 年感染性腹泻病人诺如病毒感染状况分析[J]. 中国病毒病杂志, 2012, 2(3): 192-196.
- [7] 吕红霞, 方肇寅, 谢华萍, 等. 河北省卢龙县 1999~2001 年婴幼儿杯状病毒腹泻流行病学研究[J]. 中华流行病学杂志, 2003, 24(12): 1118-1121.
- [8] 谢华萍, 方肇寅, 王光, 等. 长春市儿童医院 1998~2001 年婴幼儿杯状病毒腹泻流行病学研究[J]. 病毒学报, 2002, 18(4): 332-336.
- [9] 戴迎春, 刘翼, 詹惠春, 等. 广州市儿童秋冬季诺如病毒感染检测分析[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(1): 102-103.
- [10] Chen SY, Chang YC, Lee YS, et al. Molecular epidemiology and clinical manifestations of viral gastroenteritis in hospitalized pediatric patients in Northern Taiwan[J]. *J Clin Microbiol*, 2007, 45(6): 2054-2057.
- [11] 斯森, 孙军玲, 常昭瑞, 等. 中国 2006~2007 年诺如病毒胃肠炎暴发及其病原学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(5): 549-553.
- [12] Gao Y, Jin M, Cong X, et al. Clinical and molecular epidemiologic analyses of norovirus-associated sporadic gastroenteritis in adults from Beijing, China[J]. *J Med Virol*, 2011, 83(6): 1078-1085.
- [13] Mans J, de Villiers JC, du Plessis NM, et al. Emerging norovirus GII.4 2008 variant detected in hospitalised paediatric patients in South Africa[J]. *J Clin Virol*, 2010, 49(4): 258-264.
- [14] 陈军林, 王滔, 高建民, 等. 福州地区腹泻患者诺瓦克样病毒感染的分子流行病学特点[J]. 中国人兽共患病杂志, 2003, 19(2): 83-84, 107.
- [15] Lau CS, Wong DA, Tong LK, et al. High rate and changing molecular epidemiology pattern of norovirus infections in sporadic cases and outbreaks of gastroenteritis in Hong Kong[J]. *J Med Virol*, 2004, 73(1): 113-117.
- [16] Guo L, Song J, Xu X, et al. Genetic analysis of norovirus in children affected with acute gastroenteritis in Beijing, 2004~2007[J]. *J Clin Virol*, 2009, 44(1): 94-98.
- [17] 郝肖阳. 诺如病毒流行病学研究与防治概况[J]. 河北联合大学学报: 医学版, 2013, 15(3): 343-344.
- [18] 陈志永, 陈小岳. 诺如病毒暴发的流行病学研究进展[J]. 中国人兽共患病学报, 2012, 28(4): 398-402.
- [19] 宋锋林, 薛芳, 蔡鹏, 等. 诺如病毒核酸检测及病毒基因序列分析[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2010, 33(2): 86-89.
- [20] 薛华, 翟菊萍. 急性腹泻患儿诺如病毒检测和分型[J]. 中国现代医生, 2011, 49(31): 84-85.
- [21] 陆建荣, 何连生. 诺如病毒感染现状及其防治措施[J]. 中国公共卫生管理, 2008, 24(1): 72-73.
- [22] 傅旭峰. 诺如病毒感染的流行病学意义及临床特征[J]. 口岸卫生控制, 2008, 13(5): 58-61.
- [23] 王家栋, 方筠, 韩晓辉. 诺如病毒研究进展[J]. 病毒学报, 2008, 24(5): 409-413.
- [24] Esposito S, Ascolese B, Senatore L, et al. Pediatric norovirus infection[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014, 33(3): 285-290.

(收稿日期: 2013-10-23)

(上接第 662 页)

- [5] 周云英, 姜红妮, 郑庭亮. 血清 CEA、CA199、SF 联合检测在胃癌中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(4): 345-348.
- [6] 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(4): 558-560.
- [7] Ishigami S, Natsugoe S, Hokita S, et al. Clinical importance of pre-operative carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 levels in gastric cancer[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2001, 32(1): 41-44.
- [8] 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.
- [9] Nakagoe T, Sawai T, Tsuji T, et al. Predictive factors for preoperative serum levels of sialy Lewis(x), sialyl Lewis(a) and sialyl Tn antigens in gastric cancer patients[J]. *Anticancer Res*, 2002, 22(1A): 451-458.
- [10] Duraker N, Celik AN. The prognostic significance of preoperative serum CA 19-9 in patients with resectable gastric carcinoma: comparison with CEA[J]. *J Surg Oncol*, 2001, 76(4): 266-271.
- [11] 柯振符, 黎舒. CA724、CA199、CA125、CEA 检测对胃癌诊断临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(16): 1287-1288.
- [12] Mihmanli M, Dilege E, Demir U, et al. The use of tumor markers as predictors of prognosis in gastric cancer[J]. *Hepatogastroenterology*, 2004, 51(59): 1544-1547.

- [13] 周正菊, 雷鸿斌, 龙聪. 血清 CEA、CA199、CA72-4 及胃蛋白酶原联合检测对胃癌的诊断价值[J]. 海南医学, 2011, 22(21): 105-107.
- [14] Kim JE, Lee MW, Moon JW, et al. CT detection of dry peritoneal seeding in patients with advanced gastric cancer[J]. *Hepatogastroenterology*, 2012, 59(119): 2202-2206.
- [15] 陈仁雄, 张军, 张忠涛, 等. 胃癌患者淋巴转移的预测分析[J]. 国际外科学杂志, 2011, 38(8): 540-542.
- [16] Komatsu S, Ichikawa D, Nishimura Y, et al. Better outcomes by monitoring tumour dynamics using sensitive tumour markers in patients with recurrent gastric cancer[J]. *Anticancer Res*, 2013, 33(4): 1621-1627.
- [17] 景晓刚, 王贵吉, 裴迎新, 等. 胃癌患者血脂、脂蛋白、血清 CEA 及 CA199 检测[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2011, 46(3): 432-435.
- [18] 林峰, 吴伍林. 进展期胃癌的外科治疗[J]. 中华胃肠外科杂志, 2011, 14(2): 81-83.
- [19] 黄昌明, 王家镇. 胃癌复发的诊治[J]. 中华普通外科学文献: 电子版, 2012, 6(5): 1-4.
- [20] 刘润祺, 袁霞. 胃癌复发转移相关的血清肿瘤标志物研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(10): 2191-2194.

(收稿日期: 2013-10-18)