

• 临床检验研究论著 •

# 肿瘤标志物联合病理学检查在胃癌诊断中的临床价值分析

叶妙琴<sup>1</sup>, 廖奔兵<sup>2</sup>

(1. 广东惠州市中医医院检验科, 广东惠州 516001; 2. 广东惠州卫生职业技术学院, 广东惠州 516001)

**摘要:**目的 探讨肿瘤标志物检测联合病理学检查在胃癌诊断中的临床价值。方法 对 36 例胃癌患者(胃癌组)和 41 例良性胃病患者(良性胃病组)血清中肿瘤标志物检测水平及病理学检查结果等临床资料进行回顾性分析, 并与 30 例健康人(健康对照组)的肿瘤标志物检测水平进行比较, 分析 3 组间的差异。结果 胃癌组血清肿瘤标志物检测水平与良性胃病组及健康对照组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。胃癌患者病理学检查, 早期诊断准确率为 55.6%, 而结合肿瘤标志物检测早期诊断准确率达 91.7%, 两者差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 采用肿瘤标志物检测联合病理学检查, 对胃癌的早期诊断具有较高的敏感度和准确度, 临床价值极高, 值得推广与应用。

**关键词:** 肿瘤标志物; 胃癌; 病理学检查

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.027

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)11-1439-02

## The diagnosis value of histopathological observation combined with tumor markers detection in gastric cancer

Ye Miaojin<sup>1</sup>, Liao Benbing<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Huizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huizhou, Guangdong 516001, China; 2. Huizhou Health Vocational College, Huizhou, Guangdong 516001, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the diagnosis significans of histopathological observation combined with tumor markers detection in gastric cancer. **Methods** To retrospectively review the pathological data and serum levels of tumor markers of 36 gastric cancer patients(gastric cancer group) and 41 patients with benign gastric disease(gastric disease group), and to compare with tumor marker detection levels of 30 healthy people(healthy control group) and analyze the differences. **Results** The serum levels of tumor markers in gastric cancer group were obviously higher than those in healthy control group and gastric disease group( $P < 0.05$ ). The early diagnosed rate for gastric cancer was 55.6% by histopathological observation, which increased to 91.7% when combined with tumor markers detection. And the difference was significant( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Histopathological observation combined with tumor markers detection could improve the diagnosis sensitivity and accuracy in gastric cancers.

**Key words:** tumor marker; gastric cancer; pathological diagnosis

在我国, 与其他恶性肿瘤相比, 胃癌的发病率与病死率均居首位<sup>[1]</sup>, 虽然胃镜病理学检查在临床上被称为是确诊胃癌的“金标准”, 但该病早期症状不明显, 通常情况下, 大多数患者在确诊后多属于胃癌晚期。提高胃癌早期诊断水平, 降低漏诊率, 寻找科学有效的诊断方法就成了临床探讨的关键性问题。近年临床研究发现, 胃癌患者血清中癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)19-9 和 CA72-4 的水平与健康人有着明显差异, 以此为突破点, 通过肿瘤标志物检测联合病理学检查可以有效地提高胃癌的早期检出率。为了进一步了解和掌握肿瘤标志物检测联合病理学检查在胃癌早期诊断中的临床价值, 本研究对惠州市中医医院 2011 年 3 月至 2013 年 7 月期间诊治的 77 例患者的临床资料进行了回顾性分析, 报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 77 例胃病患者包括: 胃癌患者 36 例(胃癌组), 年龄 40~65 岁, 平均年龄 47.5 岁, 男 21 例, 女 15 例, 所有患者经病理学诊断确认为原发性胃癌(包括管状腺癌、乳头状腺癌、黏液腺癌、低分化腺癌、黏液细胞癌等), 按 TNM 分期, 其中 I 期 7 例、II 期 15 例、III 期 10 例、IV 期 4 例; 良性胃病患者, 包括胃溃疡、浅表性胃炎、萎缩性胃、胃息肉等共 41 例(良性胃病组), 年龄 40~65 岁, 平均年龄 47.7 岁, 男 22 例, 女 19 例, 所有患者均经胃窥镜和(或)病理学诊断确诊。另选同

期健康体检者 30 例(健康对照组), 年龄 40~65 岁, 均无心、肝、肾等重要脏器疾病, 肝、肾功能正常及无肿瘤病史。3 组研究对象在性别、年龄、生命体征、临床症状等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有临床可比性。

**1.2 方法** 肿瘤标志物检测: 所有患者均例行空腹采血, 收集患者静脉血 3 mL, 4 000 r/min 离心 5 min 分离血清。在执行常规质控(正常值和高值质控)后, 检测样本中的 CEA、CA19-9、CA72-4 水平, 所有检测均由有经验的技师以上职称人员操作, 当天完成检测。仪器采用 Roche E170 电化学发光分析仪, 试剂为罗氏原装配套试剂, 质控品为伯乐的质控品。阳性判断标准: CEA  $> 5$  ng/mL; CA19-9  $> 35$  U/mL; CA72-4  $> 6.9$  U/mL; 联检时, 如有 1 项结果超过正常范围, 即定为阳性。

**1.3 统计学处理** 数据采用 SPSS18.0 软件进行统计分析, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 2 组间比较采用  $t$  检验, 多组间比较采用方差分析, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组血清肿瘤标志物检测水平** 胃癌组血清肿瘤标志物检测水平明显高于良性胃病组及健康对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 良性胃病组与健康对照组肿瘤标志物检测水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 胃癌患者血清肿瘤标志物检测特异度、灵敏度比较** 胃

癌血清肿瘤标志物联合检测灵敏度明显高于各单项检测灵敏度, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 2。

**2.3 胃癌患者病理学检查与结合肿瘤标志物检测早期诊断准确率比较** 胃癌患者病理学检查结合肿瘤标志物检测早期诊断准确率[91.7%(33/36)]明显高于单纯的病理学检查的诊断准确率[55.6%(20/36)], 两者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 2 胃癌患者血清肿瘤标志物检测特异度、灵敏度比较[% (n/n)]

项目	CEA	CA19-9	CA72-4	3 项联合检测
灵敏度	44.4(16/36)*	38.9(14/36)*	44.4(16/36)*	83.3(30/36)
准确率	68.2(73/107)	69.2(74/107)	74.8(80/107)	91.6(98/107)
特异度	80.3(57/71)	84.5(60/71)	90.4(64/71)	95.8(68/71)
阳性预测值	53.3(16/30)	56.0(14/25)	69.6(16/23)	90.9(30/33)
阴性预测值	74.0(57/77)	73.2(60/82)	76.2(64/84)	81.0(68/84)

\* : $P<0.05$ , 与 3 项联合检测的灵敏度比较。

3 讨 论

CEA、CA19-9、CA72-4 均属于糖蛋白, 邢光明等<sup>[2]</sup>有研究发现 CEA 在胃肠道肿瘤中如胃癌、大肠癌、胰腺癌等的表达率为 20%~80%。CEA 临床上常用于消化道恶性肿瘤诊断, 还可用于肺癌等的诊断与疗效观察<sup>[3]</sup>。CA19-9 多见于胰腺癌或胃肠癌患者的血清中, 在人体正常组织中浓度极低, CA72-4 可作为胃癌诊断的辅助指标, 游涛等<sup>[4]</sup>研究表明 CA72-4 升高可早于胃癌复发的临床诊断 2~8 个月或更早, 是早期诊断胃癌复发的重要手段, 但在乳腺组织和结肠、胰腺、肺及卵巢肿瘤中亦有 CA72-4 检出。肿瘤标志物的检测是胃癌的早期诊断的重要方法之一, 但目前临床检测胃癌的肿瘤标志物均为非特异的肿瘤相关抗原<sup>[5]</sup>, 检测的灵敏度和特异性较低。Lai 等<sup>[6]</sup>进行了胃癌患者血清 CA72-4、CEA、CA19-9、组织多肽抗原 (TPA) 和 CA125 的检测, 发现其灵敏度分别为 16.4%、31.4%、16.1%、31.6% 和 6.0%, 联合应用时灵敏度为 56.5%。Mattar 等<sup>[7]</sup>的研究表明, 血清 CEA 和 CA19-9 对胃癌的联合检测灵敏度为 61.4%。因此, 在早期胃癌及癌前病变中筛选出敏感度不同的阳性肿瘤标志物, 联合检测能显著提高胃癌早期诊断的阳性率, 弥补单项检测的不足。本研究发现, 多种肿瘤标志物检验与病理学检查联合检测以提高胃癌早期诊断的灵敏度和准确性, 分析结果显示单项肿瘤标志物检测 CEA、CA19-9、CA72-4 的灵敏度都比较低, 分别为 44.4%、39.4%、44.4%, 与文献<sup>[8]</sup>报道的相一致。而 CEA、CA19-9、CA72-4 联合检测, 灵敏度高达 83.3%, 与各单项检测的灵敏度相比差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 与文献<sup>[9-11]</sup>报道的相一致。自胃肠内窥镜问世以来, 内镜检查逐渐成为诊断胃肠道疾病的主要手段。内镜钳取标本做病理诊断由于取材的错误或者肿瘤生长的位置不同仍存在漏诊的可能。如果将血清肿瘤标志物检测与病理学检查联合诊断早期胃癌的准确率可高达 91.7%, 明显高于单纯病理学检查的 55.6%, 与秦亚军等<sup>[12]</sup>和陈兵等<sup>[13]</sup>报道的结果一致。

目前胃窥镜取样做病理学检查依从性较低, 血清肿瘤标志物联合检测显得更容易让人接受。筛查实验需要较高的灵敏度, 而多项血清肿瘤标志物联合检测可以提高筛查的灵敏度, 降低漏诊率, 筛查出的可疑病例, 再进行胃窥镜取组织做病理

表 1 3 组血清肿瘤标志物检测水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CEA(ng/mL)	CA19-9(U/mL)	CA72-4(U/mL)
胃癌组	36	37.86±16.61	82.96±20.36	15.01±8.99
良性胃病组	41	2.20±0.88*	22.41±12.57*	1.85±0.37*
健康对照组	30	1.38±0.93*	18.01±7.83*	1.70±0.32*

\* : $P<0.05$ , 与胃癌组比较。

学检查, 两者联合检测, 对提高胃癌早期的临床诊断具有实际的应用价值。

参考文献

[1] 俞顺章, 张作风. 饮绿茶对胃癌, 慢性胃炎发病影响的流行病学调查[J]. 中国癌症杂志, 2001, 11(1): 41-45.

[2] 邢光明, 李方华, 曲明阳, 等. 血清 CA72-4、CA242 及 CEA 水平与胃癌分期的关系评价[J]. 放射免疫学杂志, 2008, 21(5): 421-422.

[3] 吕晓娟, 刘冰, 张瑞丽. 血清 CEA 和 CA199 及 CA724 联合检测对胃癌诊断的临床意义[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2007, 14(1): 26-28.

[4] 游涛, 杨勇明, 郑志强, 等. 胃癌患者术前血清 CA724 和 CEA 水平及临床意义[J]. 浙江创伤外科, 2006, 11(3): 189-191.

[5] 万文徽, 李吉友. 肿瘤标志物的临床应用[J]. 中华医学检验杂志, 1997, 20(1): 49-51.

[6] Lai IR, Lee WJ, Huang MT, et al. Comparison of serum CA72-4, CEA, TPA, CA19-9 and CA125 levels in gastric cancer patients and correlation with recurrence [J]. Hepatogastroenterology, 2001, 49(46): 1157-1160.

[7] Mattar R, Andrade CRA, DiFavero GM, et al. Preoperative serum levels of CA 72-4, CEA, CA 19-9, and alpha-fetoprotein in patients with gastric cancer[J]. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo, 2002, 57(3): 89-92.

[8] 何尚运. 肿瘤标志物联合检测在胃癌诊治中的价值分析[J]. 中国基础医药, 2012, 8(19): 1239-1240.

[9] 凤敏华, 姚立军, 翁莲英, 等. 血清肿瘤标志物的联合检测在胃癌诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(10): 950-951.

[10] 胡敏华, 陈燕. 血清 AFP、CEA、CA199、TPS 联合检测对诊断原发性肝癌的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(12): 1094-1097.

[11] 李岩. 胃癌血清肿瘤标志物单项及联合检测的临床意义[J]. 临床内科杂志, 2007, 24(8): 515-518.

[12] 秦亚军, 詹剑峰, 朱彩嫦. 肿瘤标志物检验胃癌与病理检查的临床价值分析[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(5): 202-203.

[13] 陈兵, 孙业富, 冯晓宏. 血清肿瘤标志物联合检测在胃癌诊断中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(18): 2235-2237.