

• 论著 • 临床研究 •

肿瘤标志物 CA19-9、AFP、CEA 及 CA72-4 联合诊断 老年消化系统恶性肿瘤的价值研究^{*}

杨丽萍¹,田家强²

(1. 枣庄矿业集团中心医院检验科, 山东枣庄 277800; 2. 枣庄市中心血站检验科, 山东枣庄 277800)

摘要:目的 探讨肿瘤标志物糖类抗原 19-9(CA19-9)、甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)及糖类抗原 72-4(CA72-4)联合诊断老年消化系统恶性肿瘤的价值。方法 选自枣庄矿业集团中心医院(下称该院)于 2015 年 6 月至 2017 年 6 月期间收治的老年消化系统恶性肿瘤 193 例(观察组);选自该院于 2015 年 6 月至 2017 年 6 月期间收治的消化系统良性疾病 120 例(良性组);另选自该院于 2015 年 6 月至 2017 年 6 月期间健康体检者 87 例作为对照组。空腹采集外周静脉血, 分离血清, 采用放射免疫法检测血清 CA19-9、AFP、CEA 及 CA72-4 含量。结果 观察组血清 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 含量高于良性组和对照组, 且良性组血清 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 含量高于对照组($P < 0.05$)。观察组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 阳性率高于良性组和对照组, 且良性组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 阳性率高于对照组($P < 0.05$)。胃癌组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 联合诊断灵敏度和特异度高于单项指标的灵敏度和特异度。胰腺癌组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 联合诊断灵敏度和特异度高于单项指标的灵敏度和特异度。食管癌组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 联合诊断灵敏度和特异度高于单项指标的灵敏度和特异度。**结论** 肿瘤标志物 CA19-9、AFP、CEA 及 CA72-4 联合诊断老年消化系统恶性肿瘤具有重要研究价值, 联合诊断具有较高灵敏度和特异度。

关键词:糖类抗原 19-9; 甲胎蛋白; 癌胚抗原; 糖类抗原 72-4; 消化系统恶性肿瘤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.16.025

中图法分类号:R735

文章编号:1673-4130(2018)16-2026-04

文献标识码:A

The value of tumor markers CA19-9, AFP, CEA and CA72-4 in the diagnosis of senile digestive system malignancies^{*}

YANG Liping¹, TIAN Jiaqiang²

(1. Department of Clinical Laboratory, Central Hospital of Zaozhuang Mining Group, Zaozhuang, Shandong 277800, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Zaozhuang Blood Center, Zaozhuang, Shandong 277800, China)

Abstract: Objective To investigate the value of tumor markers carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), alpha fetoprotein (AFP), carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 72-4 (CA72-4) in the diagnosis of elderly digestive system malignancies. **Methods** From June 2015 to June 2017, 193 cases of malignant tumor of digestive system were selected from the hospital as the observation group, and 120 cases of benign diseases of digestive system (benign group) were selected as the benign group, and 87 healthy persons in the hospital from June 2015 to June 2017 were selected as control group. Fasting blood samples were collected, serum was isolated, and serum levels of CA19-9, AFP, CEA and CA72-4 were detected by radioimmunoassay. **Results** The serum levels of CA19-9, AFP, CEA and CA72-4 in the observation group were higher than those in the benign group and the control group, and the serum levels of CA19-9, AFP, CEA and CA72-4 in the benign group were higher than that in the control group ($P < 0.05$). The positive rates of CA19-9, AFP, CEA and CA72-4 in the observation group were higher than those in the benign group and the control group, and the positive rates of CA19-9, AFP, CEA and CA72-4 in the benign group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of combined diagnosis of CA19-9, AFP, CEA and CA72-4 in gastric

* 基金项目:山东省自然科学基金资助项目(2017ZRBI4001)。

作者简介:杨丽萍,女,主管技师,主要从事医学检验研究。

本文引用格式:杨丽萍,田家强.肿瘤标志物 CA19-9、AFP、CEA 及 CA72-4 联合诊断老年消化系统恶性肿瘤的价值研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(16):2026-2029.

cancer group were higher than those of single detection. The sensitivity and specificity of combined diagnosis of CA19-9, AFP, CEA and CA72-4 in pancreatic cancer group were higher than those of single detection. The sensitivity and specificity of combined diagnosis of CA19-9, AFP, CEA and CA72-4 in esophageal cancer group were higher than those of single detection. **Conclusion** Tumor markers CA19-9, AFP, CEA and CA72-4 are of great value in the diagnosis of senile digestive system malignancies, and the combined diagnosis has high sensitivity and specificity.

Key words: carbohydrate antigen 19-9; alpha fetoprotein; carcinoembryonic antigen; carbohydrate antigen 72-4; digestive system malignancy

消化系统恶性肿瘤是常见的肿瘤,严重影响人们生命安全和身心健康^[1]。消化系统恶性肿瘤除病理解剖、影像诊断外,血清肿瘤标志物越来越受到关注,且具有较高的临床价值^[2]。肿瘤标志物是指存在于恶性肿瘤组织,或者由恶性肿瘤细胞本身产生的,或者是机体对细胞反应而产生的,可反映肿瘤发生、发展的一类物质,主要存在于血液、细胞或组织中,对肿瘤的早期诊断、疗效及预后评价具有重要的应用价值^[3]。常见的同一种消化系统恶性肿瘤可含 1 种或者多种肿瘤标志物,近年来大量研究证实多项肿瘤标志物联合诊断可提高灵敏度和特异度^[4-5]。故而,本文研究旨在探讨肿瘤标志物糖类抗原 19-9(CA19-9)、甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)及糖类抗原 72-4(CA72-4)联合诊断老年消化系统恶性肿瘤的价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自枣庄矿业集团中心医院(下简称本院)于 2015 年 6 月至 2017 年 6 月期间收治的老年消化系统恶性肿瘤 193 例(观察组)。入组标准:经病理、影像学或内镜检查证实为消化系统恶性肿瘤;签订知情同意书者。排除标准:合并其他系统恶性肿瘤者;精神疾病者。入组的 193 例患者中,男 123 例,女 70 例,年龄 65~85 岁,平均年龄(74.39±5.73)岁,肿瘤类型:胃癌 108 例、胰腺癌 49 例、食管癌 36 例。选自本院于 2015 年 6 月至 2017 年 6 月期间收治的消化系统良性疾病 120 例(良性组),男 74 例,女 46 例,患者年龄 65~85 岁,平均年龄(75.83±6.14)岁。另选自本院于 2015 年 6 月至 2017 年 6 月期间健康体检者 87 例作为对照组,男 54 例,女 33 例,年龄 65~85 岁,平均年龄(75.26±5.41)岁。各组性别、年龄具有可比性。

1.2 仪器与试剂 美国 Beckman Coulter DXI800 型全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂盒。

1.3 方法

1.3.1 血清标本采集 所有研究对象均于清晨空腹采集外周静脉血 5 mL,以离心半径 15 cm,3 000 r/min,离心 8~12 min,分离血清,放置于-20 ℃ 条件

下保存待测。

1.3.2 检测方法 采用放射免疫法检测血清 CA19-9、AFP、CEA 及 CA72-4 含量。

1.3.3 CA19-9、AFP、CEA 及 CA72-4 阳性评价标准 CA19-9>37.0 U/L 为阳性,AFP>10.0 ng/mL 为阳性,CEA>5.0 μg/L 为阳性,CA72-4>6.0 U/mL 为阳性。

1.4 观察指标 (1) 观察 3 组血清 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 含量;(2) 观察 3 组血清 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 阳性率;(3) 观察胃癌组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 诊断灵敏度和特异度,真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100% = 灵敏度,真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数)×100% = 特异度;(4) 观察胰腺癌组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 诊断灵敏度和特异度;(5) 观察食管癌组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 诊断灵敏度和特异度。

1.5 统计学处理 以 SPSS19.0 软件分析,针对本研究数据中计量资料以 t 检验,针对本研究数据中计数资料以 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 含量比较 观察组血清 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 含量高于良性组和对照组,且良性组血清 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 含量高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 3 组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 阳性率比较

观察组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 阳性率高于良性组和对照组,且良性组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 阳性率高于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 胃癌组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 诊断灵敏度和特异度 胃癌组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 联合诊断灵敏度和特异度高于单项灵敏度和特异度,见表 3。

2.4 胰腺癌组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 诊断灵敏度和特异度 胰腺癌组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 联合诊断灵敏度和特异度高于单项灵敏度和特异度,见表 4。

表 1 3组血清 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 含量比较(±s)

组别	n	CA19-9(U/L)	AFP(ng/mL)	CEA(μg/L)	CA72-4(U/mL)
观察组	193	473.28±46.87 * #	83.29±17.42 * #	28.94±4.52 * #	12.83±2.74 * #
良性组	120	32.71±37.42 *	8.91±2.41 *	4.09±1.02 *	5.13±0.89 *
对照组	87	18.23±3.41	4.73±1.09	1.23±0.32	2.24±0.25
F		46.971	34.791	29.371	14.357
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较, * P<0.05;与良性组比较, # P<0.05

表 2 3组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 阳性率比较[n(%)]

组别	n	CA19-9(%)	AFP(%)	CEA(%)	CA72-4(%)
观察组	193	159(82.38) * #	167(86.53) * #	148(76.68) * #	156(80.83) * #
良性组	120	48(40.00) *	35(29.17) *	56(46.67) *	45(37.50) *
对照组	87	7(8.05)	3(3.45)	5(5.75)	4(4.60)
χ ²		28.917	37.421	21.487	25.871
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较, * P<0.05;与良性组比较, # P<0.05

表 3 胃癌组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 诊断灵敏度和特异度(%)

指标	灵敏度	特异度
CA19-9	68.39	71.27
AFP	74.21	75.98
CEA	63.76	70.81
CA72-4	58.91	67.36
CA19-9+AFP+CEA+CA72-4	91.20	93.42

表 4 胰腺癌组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 诊断灵敏度和特异度(%)

指标	灵敏度	特异度
CA19-9	63.57	67.84
AFP	71.29	74.28
CEA	66.21	71.90
CA72-4	60.83	64.31
CA19-9+AFP+CEA+CA72-4	89.74	91.27

表 5 食管癌组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 诊断灵敏度和特异度(%)

指标	灵敏度	特异度
CA19-9	58.97	64.76
AFP	65.24	70.18
CEA	60.71	65.63
CA72-4	62.09	67.08
CA19-9+AFP+CEA+CA72-4	86.72	89.85

2.5 食管癌组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 诊断

灵敏度和特异度 食管癌组 CA19-9、AFP、CEA 和 CA72-4 联合诊断灵敏度和特异度高于单项灵敏度和特异度,见表 5。

3 讨 论

临床调查显示,消化道恶性肿瘤发病率呈不断上升趋势,尤其是胃癌、胰腺癌、胆管癌和结肠癌^[6]。而肿瘤治疗中,诊断具有重要意义。肿瘤标志物主要是肿瘤细胞分子水平和肿瘤组织的代谢产物,检测其水平,对诊断肿瘤具有重要意义,且肿瘤标志物对早期诊断和早期发现具有重要意义^[7]。故而,肿瘤标志物应用价值越来越受到重视。近年来研究证实几种血清肿瘤标志物联合诊断具有较高的灵敏度和特异度。

CA19-9 主要是由单克隆抗体 116NS19-9 识别的一种抗原程度,主要分布于胎儿胰腺、肠、肝及胆囊组织中,在结肠癌、胆管癌和胰腺炎中具有较高的阳性率。CA19-9 是肿瘤细胞在形成时细胞膜表面异常糖基化引起,与多种肿瘤相关^[8]。尤其 CA19-9 是与消化道肿瘤相关的一种肿瘤标志物,其血清浓度与胰腺癌发生关系紧密。梁朝霞等^[9]研究证实,消化道恶性肿瘤血清 CA19-9 水平明显高于健康体检者。 AFP 是胚胎期的重要血清成分,主要由肝细胞和卵黄囊合成。AFP 是目前用于原发性肝癌最敏感的一种标志物,已广泛用于原发性肝细胞癌的普查、诊断、疗效判断及复发等^[10]。在胃癌尤其是肝转移中,AFP 含量明显增高。李争等^[8]学者研究报道显示,肝癌患者血清 AFP 高于肝硬化。CEA 是具有人类配糖抗原决定簇的一种酸性糖蛋白,主要来源于内胚层上皮组织。CEA 属肿瘤抗原免疫球蛋白的超家族,是一种黏附分子,具有免疫抑制作用,且能够促进肿瘤的转移^[11]。

目前,CEA 在临幊上已作为诊断消化系统肿瘤的一种常规辅助指标。CEA 含量在消化系统患者异常增高,尤其以结直肠癌 CEA 升高最为明显^[12]。CA72-4 是常见的一种胃肠道肿瘤标志物,且是一种高相对分子质量的黏蛋白分子^[13]。有学者研究报道显示,CA72-4 在消化道恶性肿瘤中含量明显上升^[14]。本文研究结果表明,观察组血清 CA19-9、AFP、CEA、CA72-4 含量和阳性率均高于良性组和对照组,说明老年消化系统恶性肿瘤血清 CA19-9、AFP、CEA、CA72-4 含量明显上升,且阳性率高。

4 结 论

肿瘤标志物 CA19-9、AFP、CEA 及 CA72-4 联合诊断老年消化系统恶性肿瘤具有重要研究价值,联合诊断具有较高灵敏度和特异度。

参考文献

- [1] ZUO C H, SHENG X Y, MA M, et al. ISG15 in the tumorigenesis and treatment of cancer: An emerging role in malignancies of the digestive system [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(45): 74393-74409.
- [2] CHEN W Q, HU L, CHEN G X, et al. Role of microRNA-7 in digestive system malignancy [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2016, 8(1): 121-127.
- [3] 陆飞国, 黄振鹏, 梁健, 等. 肿瘤标志物在消化系统恶性肿瘤诊断中的应用研究进展 [J]. *湖南中医杂志*, 2016, 32(3): 174-176.
- [4] 余安运, 陶丹, 刘夏炎, 等. 肿瘤标志物在消化系统肿瘤早期诊断中的应用 [J]. *现代检验医学杂志*, 2015, 30(6): 133-135, 139.
- [5] 宋霞, 陈涛, 王一萍, 等. TSGF、AFP、CEA、CA199、CA50
- [6] 林美群, 朱薪燕. C 反应蛋白联合各血清肿瘤标志物检测在老年消化系统肿瘤诊断中的价值 [J]. *实用医技杂志*, 2017, 24(4): 357-359.
- [7] 张媛, 陶劲. 消化系统恶性肿瘤的临床研究 [J]. *中国实用医药*, 2016, 11(23): 197-198.
- [8] 李争, 李强, 肖强. 甲胎蛋白、癌胚抗原和糖链抗原 19-9 联合检测诊断消化系统恶性肿瘤的价值分析 [J]. *癌症进展*, 2017, 15(4): 432-434.
- [9] 梁朝霞, 马小波, 徐庆雷, 等. 不同血清肿瘤标志物联合检测在消化道恶性肿瘤中的诊断价值 [J]. *现代医药卫生*, 2015, 31(6): 888-889, 890.
- [10] 李丽坤, 郎雅南, 赵可, 等. 血清 AFP、CA199、CA125 检测在消化系统肿瘤诊断中的应用 [J]. *中华全科医学*, 2015, 13(1): 144-145.
- [11] 潘桂兰, 黄春红. 血清相关肿瘤标记物联合检测对消化道恶性肿瘤的临床价值研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(11): 1537-1539.
- [12] 刘文斌, 徐英花. 联合检测 CA-199、CA-125、CEA 对消化道恶性肿瘤诊断的临床应用价值 [J]. *医药前沿*, 2016, 6(24): 172-173.
- [13] 刘兰凤, 田斌, 刘海燕, 等. 肿瘤标志物 CEA、AFP、CA19-9 和 CA72-4 的检测在消化系统恶性肿瘤中的应用 [J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(5): 596-597.
- [14] 王梦啸, 孙洁, 周云. CEA、AFP、CA50 和 CA72-4 在消化道恶性肿瘤诊断中应用价值 [J]. *中国实验诊断学*, 2015, 14(8): 1352-1354.

(收稿日期:2018-01-22 修回日期:2018-03-04)

(上接第 2025 页)

- Biomed Environ Sci, 2014, 27(11): 894-897.
- [11] SVAJGER U, ANDERLUH M, JERAS M, et al. C-type lectin DC-SIGN: An adhesion, signalling and antigen-up-take molecule that guides dendritic cells in immunity [J]. *Cell Signal*, 2010, 22(10): 1397-1405.
- [12] SAKUNTABHAI A, TURBPAIBOON C, CASADOMONT I, et al. A variant in the CD209 promoter is associated with severity of dengue disease [J]. *Nat Genet*, 2005, 37(5): 507-513.
- [13] ALAGARASU K, DAMLE I M, BACHAL R V, et al. Association of promoter region polymorphisms of CD209 gene with clinical outcomes of dengue virus infection in Western India [J]. *Infect Genet Evol*, 2013, 17: 239-242.
- [14] XAVIER-CARVALHO C, GIBSON G, BRASIL P, et al. Single nucleotide polymorphisms in candidate genes and dengue severity in children: a case-control, functional and

联合检测对消化道恶性肿瘤早期诊断价值 [J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 20(1): 118-120.

- [15] KOIZUMI Y, KAGEYAMA S, FUJIYAMA Y, et al. RANTES-28G delays and DC-SIGN-139C enhances AIDS progression in HIV type 1-infected Japanese hemophiliacs [J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2007, 23(5): 713-719.
- [16] CHAN K Y, XU M S, CHING J C, et al. CD209 (DC-SIGN)-336A > G promoter polymorphism and severe acute respiratory syndrome in Hong Kong Chinese [J]. *Hum Immunol*, 2010, 71(7): 702-707.
- [17] MIAO R, LI J, SUN Z, et al. Association between the CD209 promoter-336A/G polymorphism and susceptibility to tuberculosis: a meta-analysis [J]. *Respirology*, 2012, 17(5): 847-853.

(收稿日期:2018-01-16 修回日期:2018-04-04)