论著·临床研究

# 4 项血清肿瘤标志物水平对各期结肠癌的价值分析

徐　路

（重庆市东南医院消化科，重庆 401336）

**摘　要：目的**　探究血清癌胚抗原（CEA）、糖蛋白抗原（CA）199、CA242 和 CA50 在早、中、晚各期结肠癌的表达及临床意义。**方法**　收集 2016 年 5 月至 2018 年 12 月于该院初次确诊的结肠癌患者 240 例，收取同期结肠息肉患者 60 例，体检健康者 60 例。血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 检测均采用化学发光法。**结果**　结肠癌患者血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 均显著高于结肠息肉和健康者，差异有统计学意义（$P<0.05$），结肠息肉患者血清 CEA 与 CA50 均显著高于健康者，差异有统计学意义（$P<0.05$）。与早期结肠癌相比，中期和晚期结肠癌患者血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 显著增高，差异有统计学意义（$P<0.05$），与中期相比，晚期结肠癌患者血清 CA199、CA242 与 CA50 显著增高，差异有统计学意义（$P<0.05$）。4 个指标中，单独鉴别早、中、晚期结肠癌受试者工作特征曲线下面积最高的为 CA242，其次分别为 CEA、CA50 和 CA199。当 4 个指标“并联”时，鉴别早、中、晚期结肠癌的灵敏度和特异度分别为：85.4%/81.2%、87.9%/84.2% 和 95.3%/84.3%；当 4 个指标“串联”时，鉴别早、中、晚期结肠癌的灵敏度和特异度分别为：80.2%/89.7%、80.9%/90.3% 和 88.4%/92.4%。**结论**　“串联”血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 对早、中、晚期结肠癌诊断的特异度分别达 89.7%/90.3%/92.4%，“并联”血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 对早、中、晚期结肠癌诊断的灵敏度分别达 85.4%/87.9%/95.3%。

**关键词：**结肠癌；　肿瘤标志物；　分期；　诊断

**DOI：**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.16.016　　**中图法分类号：**R735.35

**文章编号：**1673-4130(2019)16-1985-04　　**文献标识码：**A

## Analysis of the value of four serum tumor markers in different stages of colon cancer

*XU Lu*

（*Department of Gastroenterology, Chongqing Southeast Hospital, Chongqing* 401336, *China*）

**Abstract: Objective**　To investigate the expression and clinical significance of serum carcinoembryonic antigen (CEA), glycoprotein antigen (CA) 19-9, CA242 and CA50 in early, middle and late stages of colon cancer. **Methods**　A total of 240 patients with colon cancer, 60 patients with colon polyps and 60 healthy people were collected from May 2016 to December 2018. Serum CEA, CA199, CA242 and CA50 were detected by chemiluminescence. **Results**　The serum CEA, CA199, CA242 and CA50 of patients with colon cancer were significantly higher than those of patients with colon polyps and healthy persons ($P<0.05$). The serum CEA and CA50 of patients with colon polyps were significantly higher than those of healthy persons ($P<0.05$). Compared with early stage colon cancer, serum CEA, CA199, CA242 and CA50 in patients with middle and advanced stage colon cancer were significantly increased ($P<0.05$), and serum CA199, CA242 and CA50 in patients with advanced stage colon cancer were significantly increased ($P<0.05$). Among the four indices, the highest AUC was CA242, followed by CEA, CA50 and CA199. The sensitivity and specificity for early, middle and advanced colon cancer were 85.4%/81.2%, 87.9%/84.2% and 95.3%/84.3% respectively when the four indices were in parallel, and 80.2%/89.7%, 80.9%/90.3% and 88.4%/92.4% respectively when the four indices were in series. **Conclusion**　The specificity of serum CEA, CA199, CA242 and CA50 in the diagnosis of early, middle and late colon cancer was 89.7%/90.3%/92.4%, respectively. The sensitivity of serum CEA, CA199, CA242 and CA50 in the diagnosis of early, middle and late colon cancer was 85.4%/87.9%/95.3%.

**Key words:** colon cancer;　tumor marker;　staging;　diagnosis

---

**作者简介：**徐路，男，副主任医师，主要从事消化内科疾病和消化内镜方面的研究。

**本文引用格式：**徐路. 4 项血清肿瘤标志物水平对各期结肠癌的价值分析[J]. 国际检验医学杂志，2019，40(16)：1985-1988.

结肠癌是世界第三大常见癌症，通常以消化道症状性表现为特征，且大多患者发展至中晚期才被诊断[1]。癌性病变的早期诊断被认为是肿瘤患者治愈的最重要途径[2]。结肠镜检查是目前结肠癌诊断主要的临床手段，但其具有侵入性而不利于结肠癌的普查。其他影像学技术如磁共振成像和计算机断层扫描也均存在费用昂贵，缺乏灵敏度和一定的辐射暴露危险。因此，开发替代的非侵入性标记物，有望改善结肠癌的诊断。

肿瘤标志物不仅可用于早期诊断，对机体病理学发生改变也具有预警能力。癌胚抗原(CEA)、糖蛋白抗原(CA)19-9、CA242 和 CA50 是较常用的肿瘤标志物，但单独应用仍存在灵敏度较低等问题[3-6]。此外，上述标志物在结肠癌早期的鉴别诊断价值仍不明确。因此，本研究通过对比早、中、晚各期结肠癌患者、与结肠良性疾病及体检健康者血清各肿瘤标志物水平，旨在建立各期结肠癌筛查肿瘤标志物组合以提高结肠癌诊断的总体灵敏度。

## 1　资料与方法

**1.1**　一般资料　收集 2016 年 5 月至 2018 年 12 月于本院初次确诊的结肠癌患者 240 例，所有患者均经病理学确诊。患者年龄 34～76 岁，平均(51.38±7.39)岁；男 157 例，女 83 例；吸烟者 106 例；饮酒者 113 例；结肠癌家族史 9 例；早期(Ⅰ期)结肠癌 48 例，中期(Ⅱ～Ⅲ期)结肠癌 104 例，晚期(Ⅳ期)结肠癌 88 例，结肠癌分期依据《中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版)》[7]。收取同期结肠息肉患者 60 例为结肠良性疾病对照，年龄 32～71 岁，平均(50.14±6.87)岁；男 39 例，女 21 例；吸烟者 27 例；饮酒者 29 例；结肠癌家族史 3 例。收集同期体检健康者 60 例为健康对照，年龄33～75 岁，平均(52.26±7.26 岁)；男 40 例，女 20 例；吸烟者 24 例；饮酒者 27 例；结肠癌家族史 2 例。3 组年龄、性别、吸烟史、饮酒史和结肠癌家族史等差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究伦理和知情同意书均经本院伦理委员会审批通过。

**1.2**　仪器与试剂　血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 检测仪器为美国贝克曼库尔特 UniCel DxI 800 型全自动化学发光免疫分析仪，试剂为仪器厂家配套检测试剂盒。

**1.3**　方法　采用含有抗凝剂的采血管在结肠癌和结肠息肉患者接受治疗前和体检健康者采集静脉血 5 mL，2 h 内以 3 600×g 离心力离心 10 min，吸取上层血清储存于－20 ℃备检。血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 检测均采用化学发光法。

**1.4**　统计学处理　应用 GraphPad Prism 8 软件进行数据分析与处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，多组间比较采用 $F$ 检验，两两比较采用 $t$ 检验。计数资料以率(%)表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验。受试者工作特征曲线(ROC 曲线)计算 CEA、CA199、CA242 与 CA50 鉴别早、中、晚期结肠癌的价值。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2　结　　果

**2.1**　各组血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 水平比较　结肠癌患者血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 均显著高于结肠息肉和健康者，差异有统计学意义($P<0.05$)，结肠息肉患者血清 CEA 与 CA50 均显著高于健康者，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 1。与早期结肠癌相比，中期和晚期结肠癌患者血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 显著增高，差异有统计学意义($P<0.05$)，与中期相比，晚期结肠癌患者血清 CA199、CA242 与 CA50 显著增高，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 2。

**2.2**　血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 对早、中、晚期结肠癌诊断的 ROC 分析　血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 对早、中、晚期结肠癌的鉴别诊断价值见表 3 和图 1，4 个指标中，单独鉴别早、中、晚期结肠癌 ROC 曲线下面积(AUC)最高为 CA242，其次分别为 CEA、CA50 和 CA199。当 4 个指标“并联”时，鉴别早、中、晚期结肠癌的灵敏度和特异度分别为：85.4%/81.2%、87.9%/84.2%和 95.3%/84.3%；当 4 个指标“串联”时，鉴别早、中、晚期结肠癌的灵敏度和特异度分别为：80.2%/89.7%、80.9%/90.3%和 88.4%/92.4%。

**表 1**　结肠癌、结肠息肉与健康者血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 比较($\bar{x}\pm s$)

| 指标 | 结肠癌($n=240$) | 结肠息肉($n=60$) | 健康者($n=60$) | $F$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|
| CEA(ng/mL) | 24.16±4.46$^{ab}$ | 7.25±0.96$^{a}$ | 2.19±0.29 | 13.476 | <0.001 |
| CA199(kU/L) | 56.33±6.04$^{ab}$ | 21.09±3.80 | 18.46±3.65 | 7.482 | <0.001 |
| CA242(IU/mL) | 27.18±4.01$^{ab}$ | 10.14±2.79 | 8.86±2.54 | 5.742 | <0.001 |
| CA50(μg/L) | 31.44±5.98$^{ab}$ | 21.35±4.73$^{a}$ | 14.15±3.99 | 4.584 | 0.004 |

注：$^{a}$ 与健康者相比，$P<0.05$；$^{b}$ 与结肠息肉相比，$P<0.05$

**表 2　早、中、晚期结肠癌患者血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 比较($\bar{x}\pm s$)**

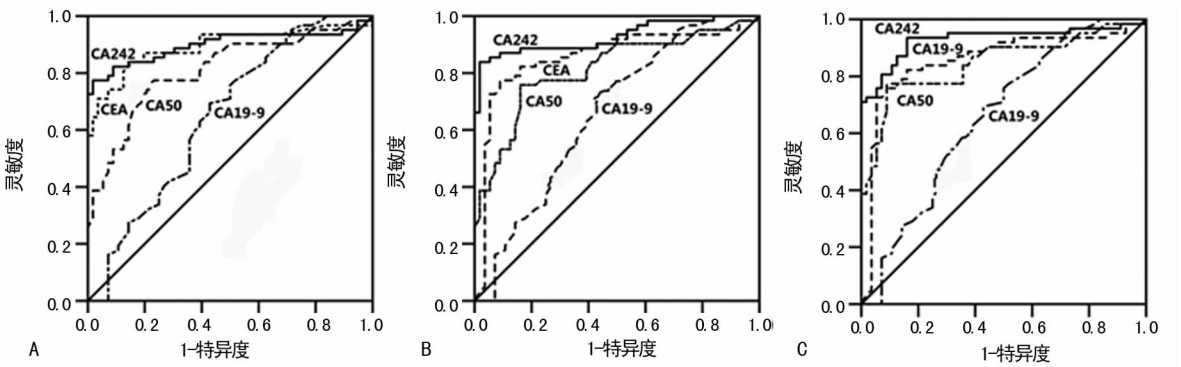
| 指标 | 早期($n$=48) | 中期($n$=104) | 晚期($n$=88) | $F$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|
| CEA(ng/mL) | 18.54±3.56 | 24.04±4.63[a] | 27.37±4.90[a] | 4.485 | 0.006 |
| CA199(kU/L) | 39.11±5.65 | 54.32±6.24[a] | 68.10±6.78[ab] | 7.165 | <0.001 |
| CA242(IU/mL) | 21.35±3.01 | 26.32±4.05[a] | 31.38±4.57[ab] | 5.324 | 0.002 |
| CA50(μg/L) | 25.10±5.24 | 29.19±5.66[a] | 37.56±5.89[ab] | 6.004 | <0.001 |

注：[a] 与早期相比，$P$<0.05；[b] 与中期相比，$P$<0.05

**表 3　血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 对早、中、晚期结肠癌的鉴别诊断价值(%)**

| 分组 | 早期 | | | 中期 | | | 晚期 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | AUC(95*CI*) | Se/Sp | $P$ | AUC(95*CI*) | Se/Sp | $P$ | AUC(95*CI*) | Se/Sp | $P$ |
| CEA | 0.850(0.764～0.881) | 70.2/82.4 | 0.000 | 0.872(0.801～0.914) | 80.0/83.1 | 0.000 | 0.885(0.800～0.912) | 83.6/88.7 | 0.000 |
| CA199 | 0.598(0.375～0.699) | 63.0/57.4 | 0.001 | 0.637(0.413～0.722) | 68.4/59.0 | 0.000 | 0.652(0.537～0.746) | 69.2/60.2 | 0.001 |
| CA242 | 0.875(0.792～0.904) | 81.3/86.6 | 0.000 | 0.903(0.812～0.943) | 84.5/88.3 | 0.000 | 0.915(0.834～0.957) | 93.7/82.1 | 0.000 |
| CA50 | 0.766(0.671～0.832) | 72.4/76.8 | 0.000 | 0.789(0.715～0.897) | 74.6/81.6 | 0.000 | 0.814(0.763～0.908) | 76.6/91.0 | 0.000 |
| 并联 | 0.899(0.798～0.913) | 85.4/81.2 | 0.000 | 0.918(0.823～0.949) | 87.9/84.2 | 0.000 | 0.923(0.845～0.969) | 95.3/84.3 | 0.000 |
| 串联 | 0.902(0.806～0.920) | 80.2/89.7 | 0.000 | 0.911(0.819～0.953) | 80.9/90.3 | 0.000 | 0.927(0.860～0.984) | 88.4/92.4 | 0.000 |

注：Se 表示灵敏度，Sp 表示特异度




注：A 表示早期；B 表示中期；C 表示晚期

**图 1　血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 对早、中、晚期结肠癌鉴别的 ROC 曲线**

## 3　讨　论

CEA 与 CA199 是消化道肿瘤辅助诊断的重要指标，对结肠癌的诊断也有一定价值。早期，研究人员构建了结肠癌诊断模型，发现 CEA 和 CA199 对结肠癌与结肠良性疾病和健康人鉴别诊断的灵敏度/特异度分别为 54.2%/68.7%和 64.2%/70.6%[8]。近年来，关于 CA242、CA50 与结肠癌在国内外已有多个研究报道[4,6]。LU 等[9]发现在结肠癌细胞系中过表达 CA242 可通过 p53 介导的线粒体途径抑制肿瘤细胞凋亡，并认为 CA242 是一种新的结肠癌生物标志物。LIU 等[10]的研究发现，miR-107 可通过靶向作用于 CA50，进而抑制 CA50 的转录后翻译，以抑制结肠癌细胞的增殖、侵袭与转移能力。上述机制研究提示，CA242 与 CA50 的差异表达通过干扰多种生物学行为参与结肠癌的发展过程。本研究对结肠癌患者血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 水平进行检测，并通过联合血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50，探讨 4 者对早、中、晚各期结肠癌诊断的价值。本研究发现，结肠癌患者血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 均显著高于结肠息肉和健康者，与前期临床研究相呼应[8-10]。

ROC 分析显示，4 项指标中，单独鉴别早、中、晚期结肠癌 AUC 最高的为 CA242，其次分别为 CEA、CA50 和 CA199。此外，通过对 4 项指标进行“串联”与“并联”时的联合模型应用价值分析可以看出，当 4 项指标“并联”时，鉴别早、中、晚期结肠癌的灵敏度和特异度分别为：85.4%/81.2%、87.9%/84.2%和 95.3%/84.3%。当 4 项指标“串联”时，鉴别早、中、晚期结肠癌的灵敏度和特异度分别为：80.2%/89.7%、80.9%/90.3%和 88.4%/92.4%，联合检测模型可显著提高各指标的临床鉴别效能，提示联合上述 4 种血清标志物具有较高的临床应用价值。然而，本研究仍存在如下不足：(1)本纳入的病例数仍然有限，这会影响统计效能，未来需要扩大样本量进一步分析 CEA、CA199、CA242 与 CA50 4 项指标对早、中、晚期结肠

癌的价值；(2)本次研究采用的 CEA、CA199、CA242 与 CA50 多指标联合模型距离临床应用需要进一步验证。

## 4 结　论

本文发现“串联”血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 对早、中、晚期结肠癌诊断的特异度分别达 89.7%/90.3%/92.4%，“并联”血清 CEA、CA199、CA242 与 CA50 对早、中、晚期结肠癌诊断的灵敏度分别达85.4%/87.9%/95.3%。

## 参考文献


[1] WAN J Y, YAO H, ZHANG C F, et al. Red American ginseng enhances the effect of fluorouracil on human colon cancer cells via both paraptosis and apoptosis pathways[J]. J Appl Biomed, 2018, 16(4): 311-319.

[2] TANG X, QIAO X, CHEN C, et al. Regulation mechanism of long noncoding RNAs in colon cancer development and progression[J]. Yonsei Med J, 2019, 60(4): 319-325.

[3] SPINDLER B A, BERGQUIST J R, THIELS C A, et al. Incorporation of CEA improves risk stratification in stage Ⅱ colon cancer[J]. J Gastrointest Surg, 2017, 21(5): 770-777.

[4] KAWASHIMA K, WATANABE N, TAWADA S, et al. Intrahepatic biliary metastasis of colonic adenocarcinoma: a case report with immunohistochemical analysis[J]. World J Oncol, 2017, 8(3): 86-91.

[5] 魏玮，王艺，杨旭光. CA19-9、CEA 对不同 CRP 水平晚期胰腺癌患者预后判断的临床价值[J]. 中华胰腺病杂志，2018，18(6)：384-388.

[6] 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.

[7] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局，中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版)[J]. 中华外科杂志，2018，56(4)：241-258.

[8] ATTALLAH A M, EL-FAR M, IBRAHIM A R, et al. Clinical value of a diagnostic score for colon cancer based on serum CEA, CA19-9, cytokeratin-1 and mucin-1 [J]. Br J Biomed Sci, 2018, 75(3): 122-127.

[9] LU L, HUANG W, HU W, et al. Kruppel-like factor 2 mediated anti-proliferative and anti-metastasis effects of simvastatin in p53 mutant colon cancer[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 511(4): 772-779.

[10] LIU F, LIU S, AI F, et al. MiR-107 promotes proliferation and inhibits apoptosis of colon cancer cells by targeting prostate apoptosis response-4 (par4)[J]. Oncol Res, 2017, 25(6): 967-974.


(收稿日期：2018-11-22　修回日期：2019-03-06)

(上接第 1984 页)


碳青霉烯类抗菌药物肺炎克雷伯菌感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志，2017，27(7)：1456-1458.

[5] 刘海霞，李毓琴，黄晓芬，等. 某三甲医院 2015－2016 年医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 实用预防医学，2018，25(11)：1391-1393.

[6] 邹秀珍，茆海丰，史家欣，等. 一所综合医院连续三年医院感染发病率及病原菌耐药性监测报告[J]. 中国感染控制杂志，2018，17(2)：97-102.

[7] DIRAJLAL-FARGO S, DEBIASI R, CAMPOS J, et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in pediatric patients: epidemiology and risk factors[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2014, 35(4): 447-449.

[8] LOGAN L K. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae: an emerging problem in children[J]. Clin Infect Dis, 2012, 55(6): 852-859.

[9] MONTAGNANI C, PRATO M, SCOLFARO C, et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections in children an italian retrospective multicenter study[J]. Pediatr Infect Dis J, 2016, 35(8): 862-868.

[10] CHIOTOS K, TAMMA P D, FLETT K B, et al. Multicenter study of the risk factors for colonization or infection with Carbapenem-Resistant enterobacteriaceae in children[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61(22): 1440.

[11] SOOD S. Comparative evaluation of the in-vitro activity of six beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations against gram negative bacilli[J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7(2): 224-228.

[12] 李渊婷，金凤玲. 肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物的耐药机制及临床治疗进展[J]. 中国感染控制杂志，2015，14(9)：644-648.

[13] 杨勇文，李从荣. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌耐药基因研究进展[J]. 山东医药，2016，56(2)：96-98.

[14] WU D, CAI J, LIU J. Risk factors for the acquisition of nosocomial infection with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae[J]. South Med J, 2011, 104(2): 106-110.

[15] 蔡冰超，顾崎，沈瑞红，等. ICU 患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌医院感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志，2015，25(21)：4847-4849.


(收稿日期：2018-10-30　修回日期：2019-02-10)