

- 15(11):111-113.
- [8] 徐敏,许川,谢红艳,等.精准化监管模式在多重耐药菌感染防控的应用研究[J].护理学杂志,2017,32(17):6-9.
- [9] 李小青,李婷婷,张晶莹.精细化管理在减少多重耐药菌院内感染中的应用效果[J].临床医学研究与实践,2019,4(3):182-183.

- [10] 鲁海蜃,刘淑运,陶梦琪,等.流程再造在多部门参与多重耐药菌防控中的效果[J].中国感染控制杂志,2018,17(3):249-251.

(收稿日期:2019-04-26 修回日期:2019-07-28)

· 短篇论著 ·

CA199、CA724、CEA 在胃癌诊断中的价值分析

陈夏明,林尤林,王红梅

(海南省海口市人民医院/中南大学湘雅医学院附属海口医院检验科,海南海口 570208)

摘要:目的 探讨胃癌患者血清肿瘤标志物 CA199、CA724、CEA 联合诊断的价值。方法 选取海口市人民医院 2017 年 6 月到 2018 年 12 月胃癌患者(观察组)70 例及胃部良性病变患者(对照 A 组)65 例及健康对照组患者(对照 B 组)68 例,采用罗氏电化学发光免疫检测各类型患者血清肿瘤标志物水平,对比各组患者肿瘤标志物水平,并对胃癌组患者各项指标单独诊断以及 3 项指标联合诊断的灵敏度、特异度、准确度进行比较。结果 观察组血清 CA724、CEA、CA199 指标水平均高于对照组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$);CA724、CEA 和 CA199 水平在对照 A 组、B 组间差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组 I 期、II 期、III 期、IV 期患者 CA724、CEA、CA199 水平呈逐渐升高趋势,各组比较差异显著($P < 0.05$)。CA724、CA199、CEA 三项联合的阳性检出率较各单项检出率高,差异比较有统计学意义($P < 0.05$),各单项检出率中 CA724 较 CA199、CEA 的检出率稍高;血清学肿瘤标志物 CA724、CA199、CEA 三项联合检测的灵敏度及准确性优于单项检测的灵敏度和准确性($P < 0.05$),三者联合检测的特异性与单项检测的特异性比较较各单项检测的特异性差,结果比较有统计学差异($P < 0.05$)。结论 胃癌患者 CEA、CA199、CEA 指标水平均升高,并随着患者病情程度加重而上升,联合检测有助于提高胃癌的诊断正确率。在胃癌患者临床诊断中,CA724、CEA、CA199 血清肿瘤标志物可作为早期诊断依据,提高诊断准确性。

关键词:胃癌; 肿瘤标志物; 联合检验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.23.039

文章编号:1673-4130(2019)23-2933-03

中图法分类号:R446.6

文献标识码:B

胃癌作为常见的消化系统肿瘤,其发病率占消化系统癌症 50% 以上^[2-3]是全球消化学专家的普遍关注的问题。在我国胃癌作为一种常见的消化道肿瘤^[4],胃癌的作为高发肿瘤发病率位居第 2 位^[5],胃癌早期起病隐匿,无特异性临床症状,胃镜检查和病理活检作为一种侵入型检查,价格高昂,且诊疗操作期的患者体验感差,就诊时已属于胃癌晚期且失去手术治疗的最佳时机^[1]。因此进行血清学肿瘤标志物的筛查对胃癌的早发现、早诊断、早治疗有重要意义。CA724、CA199、CEA 是临床常用的肿瘤相关标志物,其在胃癌患者中有明显的高表达状态^[20],本院检验科对 2017 年 6 月到 2018 年 12 月胃癌检测患者及胃病患者、健康人群血清学 CA724、CEA、CA199 指标水平进行了研究及分析,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2017 年 6 月到 2018 年 12 月胃癌患者 70(观察组)及胃部良性病变患者 65 例(对照 A 组)及健康人群(对照 B 组)68 例。胃癌患者的 TNM

分期: I 、 II 期患者 15 例和 22 例, III 期患者 23 例, IV 期患者 10 例。观察组患者年龄 22~65 岁,平均年龄为(50.1±3.9)岁;对照 A 组患者年龄 22~66 岁,平均年龄为(47.2±2.7)岁,对照 B 组患者年龄 20~56 岁,平均年龄为(40.2±3.2)岁,三组年龄和性别差异均无统计学意义($P > 0.05$)。胃癌纳入标准:患者行胃镜检查、胃粘膜活检确诊;胃部良性病变包括:萎缩性胃炎,糜烂性胃炎,胃溃疡,良性胃息肉等;排除标准:血液疾病患者;合并严重心、肝、肾等脏器障碍者;资料不完善者;传染性疾病、药物过敏史及有手术禁忌证者;癌症晚期患者,生存预期<3 个月。三组患者均签署知情同意书,自愿参与研究。

1.2 方法 受试者均于晨起空腹状态下抽取静脉血 3.0 mL,以 5 000 r/min 转速离心 5 min 后,分离出血清于 -80 °C 环境下保存,分别对血清样本中的 CA724、CEA、CA199 进行检测,采用电化学发光仪(Roche Co-basE601)以及配套试剂对血清 CEA、CA199 和 CA724 进行检测,测定方法严格按照说明

书方法进行。

1.3 观察指标 CA724、CEA、CA199 肿瘤标志物,其中当 CA199 指标 $\geq 37 \text{ U/mL}$ 则为阳性,当 CA724 $\geq 8.2 \text{ U/mL}$ 则为阳性,当 CEA $\geq 5 \text{ ng/mL}$ 则为阳性。(1)观察三组患者的血清肿瘤标记物 CA724、CEA、CA199 的水平;(2)胃癌患者不同分期的肿瘤标记物水平;(3)对三项指标联合检测和单项检测的胃癌患者的阳性检出率比较;(4)三项指标联合检测和单项检测的灵敏度、准确度及特异性的比较。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 统计,两两组间比较采用 t 检验,多组间比较则进行方差分析,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 认为有统计学差异;灵敏度=真阳性/(真阳性+假阴性) $\times 100\%$,特异性=真阴性/(真阴性+假阳性) $\times 100\%$,准确性=(真阳性+真阴性)/总例数 $\times 100\%$ 。

2 结 果

2.1 三组血清 CA724、CEA、CA199 水平比较 观察组血清 CA724、CEA、CA199 指标水平均高于对照 A、B 组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$);CA724、CEA 和 CA199 水平在对照 A 组、B 组间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 三组血清 CA724、CA199、CEA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	CA724(U/mL)	CA199(U/mL)	CEA(ng/mL)
观察组	70	14.32 \pm 2.33	45.66 \pm 1.62	28.97 \pm 3.22
对照 A 组	65	3.55 \pm 1.37*	30.22 \pm 1.55*	1.85 \pm 0.27*
对照 B 组	68	3.53 \pm 1.24*	32.68 \pm 1.78*	1.81 \pm 0.21*
t		658.372	3 623.318	2 619.028
P		<0.05	<0.05	<0.05

注:与观察组两两比较,* $P < 0.05$

2.2 观察组临床各期患者血清 CA724、CA199、CEA 水平比较 观察组 I 期、II 期、III 期、IV 期患者 CA724、CEA、CA199 水平随着临床分期的从早期(I 期)到晚期(IV 期)均呈逐渐升高趋势,各组间比较比较差异显著($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 观察组肿瘤分期患者血清 CA724、CA199、CEA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	CA724(U/mL)	CA199(U/mL)	CEA(ng/mL)
I 期	15	10.18 \pm 1.26	46.50 \pm 2.27	3.92 \pm 0.37
II 期	22	18.37 \pm 1.17*	52.39 \pm 2.86*	6.87 \pm 1.72*
III 期	23	31.55 \pm 2.54*	109.66 \pm 5.02*	13.66 \pm 2.01*
IV 期	10	86.62 \pm 10.57*	168.34 \pm 16.28*	18.83 \pm 4.59*
t		171.802	59.729	78.835
P		<0.05	<0.05	<0.05

注:与 I 期比较,* $P < 0.05$

2.3 CA724、CA199、CEA 三项联合检测与单项检测的阳性率比较 70 例胃癌患者中各单项检测的阳性

率中,CA724、CA199、CEA 三项联合的阳性检出率较各单项检出率高,差异比较有统计学意义($P < 0.05$),各单项检出率中 CA724 较 CA199、CEA 的检出率稍高,见表 3。

表 3 单项检测和联合检测胃癌患者阳性检出率比较

检测项目	阳性例数(n)	阳性检出率(%)
CA724 单项检测	57	81.43
CA199 单项检测	55	78.57
CEA 单项检测	45	64.29
CA724 CA199 CEA 联合检测	60	85.71
χ^2		158.343
P		<0.05

2.4 CA724、CA199、CEA 三项联合检测与单项检测的灵敏度、特异性及准确性间的比较 血清学肿瘤标志物 CA724、CA199、CEA 三项联合检测的灵敏度及准确性优于单项检测的灵敏度和准确性($P < 0.05$)。三者联合检测的特异性与单项检测的特异性比较,各单项检测的特异性差,结果比较有统计学差异($P < 0.05$),见表 4。

表 4 各血清肿瘤标志物的检测性能比较[% (n/n)]

检测项目	灵敏度	特异性	准确性
CA724	57.25(57/99)	82.66(12/15)	83.76(58/70)
CA199	55.68(55/98)	84.92(9/10)	78.65(55/70)
CEA	49.58(45/90)	79.68(16/20)	71.87(50/70)
CA724 CA199 CEA	90.73(60/66)	75.23(23/30)	91.69(64/70)
χ^2	378.361	358.174	696.752
P	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

血清肿瘤标志物是由肿瘤细胞合成的特异性蛋白类物质,通过肿瘤标志物的检测了解肿瘤的生长情况,病情判断、预后评估等,为临床诊断治疗提供参考依据。随着分子生物学技术的不断成熟及对疾病深入探索,血清肿瘤标志物已检测作为常见肿瘤诊断检测手段。但单一标志物的检测往往灵敏度较低,准确度及特异性也不高,因此有研究提出采用肿瘤标志物的联合检测提升检验的临床诊断价值^[6]。

血清 CA724、CEA、CA199 肿瘤标志物在胃癌诊断中应用广泛,联合检测可有效提高胃癌诊断准确率,减少误诊漏诊率^[7]。CA199 广泛存在于胃、肠等上皮细胞膜上,常作为胃癌的诊断、预后评价^[8]。而 CA724 作为非特异性肿瘤标志物,对胃癌诊断的敏感度较高,有研究报道敏感度可高达 65%^[9],且与转移浸润及胃癌分期密切相关,指标水平高的患者预后更差^[17]。CEA 对胃癌及肺癌诊断敏感性较高,属于非特异性肿瘤标志物^[10]。

本次研究中观察组血清 CA724、CEA、CA199 指标水平均高于对照组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$);CA724、CEA 和 CA199 水平在对照 A 组、B 组间差异无统计学意义($P > 0.05$);韩克松等的研究结果一致^[11-13],而胃癌观察组 I 期、II 期、III 期、IV 期患者 CA724、CEA、CA199 逐渐升高且各组比较差异显著($P < 0.05$)。

有报道证实 CA724、CEA、CA199 能有效判断胃癌的临床分期,为确立治疗方案及预后评估提高参考价值^[14]。三项联合的阳性检出率较各单项检出率高,证实了联合检测较单项检测的诊断意义,可降低漏诊率。而 CA724、CA199、CEA 三项联合检测的灵敏度及准确性优于单项检测的灵敏度和准确性($P < 0.05$),三者联合检测的特异性与单项检测的特异性比较各单项检测的特异性差,结果比较有统计学差异($P < 0.05$),研究结果也与其他报道一致^[11-13]。与良性胃黏膜病变、正常胃黏膜组织相比,血清 CEA、CA199、CA724 在胃癌患者中水平较高,且随着胃癌病情进展加深,上述指标血清水平增加。血清肿瘤标志物 CEA、CA724、CA199 的表达水平和胃癌发生及进展关系紧密,联合检测血清 CEA、CA724、CA199 具有较高的敏感度、准确性,可降低早期胃癌的漏诊率、误诊率,提高临床筛查工作实用性及经济型,为临床制订治疗方案及预后评估提供参考依据。

除以上检测指标联合性检测能显著提高早期胃癌的诊断率之外,研究新发现有其他敏感度尚可的指标可用于早期胃癌的临床诊断^[15-19],如 M2-PK, PG, MG7-Ag, miRNAs 等等。胃癌的筛查仍需进一步在血清学方面寻找高敏感度和特异性的标志物并辅以内镜检测、基因及有机化合物检查,以及影像学方面的高新科技来提升患者内镜检查的体感舒适度来实现胃癌的早期筛查。

参考文献

- [1] 姚尚彦,曹鸿挺,杨晓扬,等.胃癌患者血清 CfuP、IL-6 和典型肿瘤标志物检测临床诊断意义分析[J].中国实验诊断学,2015,14(3):376-379.
- [2] 马飞,赵二江,姬社青,等. Siewert II 型、III 型胃食管结合部癌腹腔镜辅助根治性切除术后乳糜漏的影响因素探讨[J]. 中华实验外科杂志,2016,33(3):775-777.
- [3] CARUSO S, PATRITI A, ROPVIELLO F, et al. Laparoscopic and robot-assisted gastrectomy for gastric cancer: Current considerations[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(25):5694-5717.
- [4] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [5] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [6] 韩克松,李翠玲,李阳,等.胃癌患者应用 CA724、CEA、CA242、CA199 肿瘤标志物联合检验的临床价值[J].现代消化及介入诊疗,2017,22(06):811-813.
- [7] 汪桂霞.胃癌行 CA724、CEA、CA242、CA199 肿瘤标志物联合检测的价值[J].现代中西医结合杂志,2015,24(4):430-431,456.
- [8] 魏颖.胃癌应用 CA724、CEA、CA242、CA199 肿瘤标志物联合检验的价值分析[J].中国医药科学,2015,5(11):128-130.
- [9] 钟磊,谢海燕,邱玉梅,等.胃癌应用 CA724、CEA、CA242、CA199 肿瘤标志物联合检验的分析[J/CD].临床检验杂志(电子版),2019,8(01):116.
- [10] 于海涛,刘秀娜. CEA 联合 CA199、CA724、CA242 在胃癌检测的诊断价值[J].医学检验与临床,2013,24(4):15-16.
- [11] 韩克松,李翠玲,李阳,等.胃癌患者应用 CA724、CEA、CA242、CA199 肿瘤标志物联合检验的临床价值[J].现代消化及介入诊疗,2017,22(6):811-813.
- [12] 何晓燕,李双芹. CA724、CEA、CA242、CA199 联合检测在胃癌诊断中的应用分析[J].中国民康医学,2018,30(10):23-25.
- [13] 刘轲,金晓波,焦碧英,等. 血清肿瘤标志物联合检测对胃癌的诊断价值[J].中国预防医学杂志,2018,19(11):843-846.
- [14] 丁玲,冯妍,宋雅伟,等. CEA、CA199、CA242、CA724 联合检验在胃癌早期诊断中的临床价值[J].医药前沿,2017,7(6):155-156.
- [15] 于同波,刘程,周珍娟. 血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 联合检测胃癌的诊断价值研究[J].中国实用医药,2018,13(24):3-5.
- [16] 吴永伟,赵刚. CEA、CA724、CA199 与 PGI、PGII、PGR 联合检测在胃癌早期诊断中的价值分析[J].川北医学院学报,2018,33(6):836-839.
- [17] 朱昱冰,葛少华,张连海,等. 肿瘤标志物在胃癌患者中的诊断及预后价值[J].中华胃肠外科杂志,2012,15(2):161-164.
- [18] 屠江锋,潘文胜,陈小君,等. 胃癌早期筛查的研究进展[J]. 实用肿瘤杂志,2016,31(6):560-564.
- [19] 路玉盼,董宪喆,王瑾,等. microRNAs 调控胃癌相关基因的研究进展[J]. 中国药理学通报,2018,34(11):1481-1485.
- [20] 贺玉娟,包文芳,马秀清. CA724、CA199、CEA 三种肿瘤标志物联合检测对高原胃癌治疗的疗效评价[C]. 2017《中国医院药学杂志》学术年会论文集,2017:222-222.