

· 临床经验 ·

CA199 和 CEA 联合检测对肠道恶性肿瘤术后复发的诊断价值

陈艳宁, 姜季, 李焕春, 钟志

陈艳宁, 李焕春, 钟志, 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院检验科
黑龙江省哈尔滨市 150040
姜季, 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院核医学 黑龙江省哈尔滨市 150040
通讯作者: 陈艳宁, 150040, 黑龙江省哈尔滨市南岗区哈平路 150 号, 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院检验科. duzj01@hit.edu.cn
电话: 0451-86627491
收稿日期: 2005-04-11 接受日期: 2005-04-27

摘要

目的: 探讨低聚糖类抗原(CA199)和癌胚抗原(CEA)两种标志物联合检测对肠道恶性肿瘤术后复发转移的早期诊断价值。

方法: 微粒子酶免发光法(MEIA)测定 32 例肠道恶性肿瘤患者外周血 CA199 和 CEA, 实验结果结合临床资料进行分析。

结果: 肠道恶性肿瘤术后患者转移复发组 CEA、CA199 明显高于无复发转移组($P < 0.05$)。平行实验灵敏度为:78.52%; 特异性:84.21%; 阳性预测值:77.27%; 临床疑似率:78.13%; 系列实验灵敏度:60.00%; 特异性:94.12%; 阳性预测值:90.00%; 临床疑似率:81.25%。单项测定结果:CEA 灵敏度为 60.71%; 特异性:86.84%; 阳性预测值:77.27%; 临床疑似率:71.87%。CA199 灵敏度为 64.29%; 特异性:94.74%; 阳性预测值:90.00%; 临床疑似率:84.38%。

结论: 外周血 CA199 与 CEA 对肠道恶性肿瘤术后转移复发的早期诊断有很大作用, 二者联合监测有互补性, 可提高诊断的早期特异性准确性。

陈艳宁, 姜季, 李焕春, 钟志. CA199 和 CEA 联合检测对肠道恶性肿瘤术后复发的诊断价值. 世界华人消化杂志 2005;13(12):1472-1473
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1472.asp>

0 引言

肿瘤标志物是细胞癌变发生浸润及转移过程中所分泌的一些活性物质, 存在于癌组织及宿主体液内或因肿瘤组织刺激由宿主细胞产生而含量明显高于正常参考值的一类物质^[1]。联合检测肿瘤标志物的依据是:癌细胞在生物化学上是异质的, 一种癌细胞可以合成多种肿瘤标志物, 但同一种肿瘤在不同个体可能合成不同的肿瘤标志物, 所以单独使用一种标志物只能检出一部分合成该标志物的患者而漏诊其他不合成该标志物的患者。联合检测并使用多种标志物, 可以避免错过一种潜在的标志物, 从而提高肿瘤的检出率, 其阳性率多在 80% 以上^[2]。已有研究证明 CEA 和 CA199 联合检测可作为某些肿瘤术后复发转移的标志物^[3-11], 但也有相反见解^[12-13]。而理想的肿瘤标志物应具备: (1) 特异性强, 即他们只能在肿瘤细胞产生而正常组织极少; (2) 敏感性好, 即他们可用于小肿瘤的早期诊断或

筛选^[14], 基于以上几种考虑我们选择了血清 CEA 与 CA199 的联合检测。

1 材料和方法

1.1 材料 1998/2004-12 我院实行肠道根治术后有确切的病理诊断患者 32 例。Dukes 分期: A1-B2 期 8 例, C1-D 期 24 例。其中男 26 例, 女 6 例, 年龄 28-72 岁, 平均 42 岁。转移复发均经纤维内镜及胸部、腹部 CT、B 超、ECT、MR 检查或经细胞学诊断。

1.2 方法 血清 CEA、CA199 测定采用 MEIA 法试剂, 由美国雅培公司提供。CEA 与 CA199 表达水平分别以 ng/mL 和 U/mL 表示, 分割值分别为 5 ng/mL 和 37 U/mL。

统计学处理 采用 SPSS10.0 软件包对数值型变量进行 t 检验, 对分类变量进行 χ^2 检验或 Fisher's Exact 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

有复发或转移的肠道恶性肿瘤患者外周血 CA199 平均含量为 300.97 ± 292.06 kU/L, 而无复发或转移的肠道恶性肿瘤患者外周血 CA199 平均含量为 67.60 ± 240.50 kU/L, 二者差异显著 ($t = 2.448$, $P = 0.021$)。CEA 在有复发或转移和无复发或转移的肠道恶性肿瘤患者外周血中的平均含量分别为 125.86 ± 167.18 μ g/L 和 21.00 ± 68.79 μ g/L, 二者间存在明显的统计学差异 ($t = 2.266$, $P = 0.036$) (表 1)。

表 1 外周血 CEA、CA199 与转移、复发的相关性

	<i>n</i>	mean	SD	<i>P</i>
CEA (μ g/L)				
有转移或复发	15	125.86	167.18	
无转移或复发	17	21.00	68.79	0.036
CA199 (kU/L)				
有转移或复发	14	300.97	292.06	
无转移或复发	18	67.60	240.50	0.021

单项测定结果表明, CEA 和 CA199 检测肠道恶性肿瘤复发转移的灵敏度无差别 ($P = 1.000$), 尽管 CA199 的特异性高于 CEA, 但没有统计学差异 ($P = 0.175$)。CEA 阳性预测值为 68.75%, CA199 的阳性预测值为 91.67%, 但二者之间没有统计学显著差异。平行实验灵敏度为 86.67%, 特异性为 70.59%, 阳性预测值为 72.22%; 临床疑似率: 78.13%; 复发或转移与 CEA 或 CA199 阳性有

显著关系($\chi^2 = 10.65; P = 0.001$). 系列实验灵敏度: 60.00%; 特异性: 94.12%; 阳性预测值: 90.00%; 临床疑似率: 81.25%; 复发或转移与CEA和CA199均阳性有显著关系($\chi^2 = 10.863; P = 0.001$) (表2-4).

表2 2种肿瘤标志物联合检测对大肠癌术后转移复发的诊断评价

标记	灵敏度 %	特异性 %	疑似率 %
CEA 阳性(1)	73.33	70.59	71.87
CA199 阳性(2)	73.33	94.12	84.38
(1)+(2)阳性	60.00	94.12	81.25
(1)或(2)阳性	86.67	70.59	78.13

表3 CA199和CEA联合检测平行试验

CEA+CA199	复发+转移		合计
	+	-	
+	13	5	18
-	2	12	14
合计	15	17	32

表4 CA199和CEA联合检测系列试验

CEA+199	复发+转移		合计
	+	-	
+	9	1	10
-	6	16	22
合计	15	17	32

3 讨论

CEA是一种糖蛋白, 主要存在于胎儿消化道上皮细胞、胰腺、肝脏. 正常肠道有分泌能力的幼稚细胞所分泌的CEA入胃肠道, 失去极性的癌细胞分泌CEA增多^[2], 且血清中CEA改变与大肠Dukes分期密切相关, 升高主要见于中晚期癌肿^[15], 无早期诊断价值, 特异性差, 但在肿瘤的复发与转移的检测中, CEA升高明显, 特别是出现肝转移与腹水时更为明显. CA199是一种低聚糖类肿瘤相关的糖类抗原^[16], 在原发性消化道肿瘤明显增高, 其特异性较CEA高.

肠道恶性肿瘤患者手术后的转移与复发率很高, 正确认识和判断有无转移和复发对于早期进行治疗有很大帮助, 所以应合理的进行肿瘤标记物的检测. 目前还没有一种绝对特异性肿瘤标志物指标, 大多数标志物敏感性与特异性不能同时具备. CEA与CA199的联合检测不仅提高

了敏感性(86.67%), 还保持了组织特异性94.12%. 本次实验证实了二者联合检测转移、复发与无转移、复发具有显著差异($P = 0.001$). 因此CEA与CA199的联合检测对于临床早期、准确发现复发、转移有相当的作用, 同时结合临床及组织学检查会提高诊断率、减少误诊率.

4 参考文献

- 李宣海, 巫向前, 倪语星. 肿瘤标志物的检测与临床. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2002:161-232
- Zhang L, Li SN, Wang XN. CEA and AFP expression in human hepatoma cells transfected with antisense IGF-I gene. *World J Gastroenterol* 1998;4:30-32
- Marchena J, Acosta MA, Garcia-Anguiano F, Simpson H, Cruz F. Use of the preoperative levels of CEA in patients with colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2003;50:1017-1020
- Grotowski M, Maruszynski M, Piechota W. Usefulness of preoperative assay CEA and CA 19-9 in colorectal cancer patients. *Pol Merkuriusz Lek* 2001;11:476-479
- Yu JK, Yang MQ, Jiang TJ, Zheng S. The optimal combination of serum tumor markers with bioinformatics in diagnosis of colorectal carcinoma. *Zhejiang Daxue Xuebao Yixueban* 2004; 33:407-410
- Carpelan-Holmstrom M, Louhimo J, Stenman UH, Alfthan H, Jarvinen H, Haglund C. CEA, CA 242, CA 19-9, CA 72-4 and hCGbeta in the diagnosis of recurrent colorectal cancer. *Tumour Biol* 2004;25:228-234
- Grotowski M. Antigens (CEA and CA 19-9) in diagnosis and prognosis colorectal cancer. *Pol Merkuriusz Lek* 2002;12:77-80
- Takahashi Y, Takeuchi T, Sakamoto J, Touge T, Mai M, Ohkura H, Kodaira S, Okajima K, Nakazato H. Tumor Marker Committee. The usefulness of CEA and/or CA19-9 in monitoring for recurrence in gastric cancer patients: a prospective clinical study. *Gastric Cancer* 2003;6:142-145
- Reiter W, Stieber P, Reuter C, Nagel D, Lau-Werner U, Lamerz R. Multivariate analysis of the prognostic value of CEA and CA 19-9 serum levels in colorectal cancer. *Anticancer Res* 2000; 20:5195-5198
- Wang WS, Lin JK, Chiou TJ, Liu JH, Fan FS, Yen CC, Lin TC, Jiang JK, Yang SH, Wang HS, Chen PM. CA19-9 as the most significant prognostic indicator of metastatic colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2002;49:160-164
- Takahashi Y. Gastrointestinal cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 2004;31:1275-1279
- Chen CC, Yang SH, Lin JK, Lin TC, Chen WS, Jiang JK, Wang HS, Chang SC. Is it reasonable to add preoperative serum level of CEA and CA19-9 to staging for colorectal cancer? *J Surg Res* 2005;124:169-174
- Morita S, Nomura T, Fukushima Y, Morimoto T, Hiraoka N, Shibata N. Does serum CA19-9 play a practical role in the management of patients with colorectal cancer? *Dis Colon Rectum* 2004;47:227-232
- Zheng CX, Zhan WH, Zhao JZ, Zheng D, Wang DP, He YL, Zheng ZQ. The prognostic value of preoperative serum levels of CEA, CA19-9 and CA72-4 in patients with colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2001;7:431-434
- 宁阳, 黄文萱. CEA单克隆抗体在肿瘤诊断和治疗中的应用及进展. *单克隆抗体通讯* 1995;11:62-64
- 许国强, 黄怀德, 王开明. CA199在胃肠肿瘤组织中的测定及其意义. *肿瘤研究与临床* 1997;9:170-172