

肿瘤标志物CA199、CA242、CEA、CA125联合检测在胰腺癌诊断中的意义

田力, 王晓艳, 沈守荣

田力, 王晓艳, 沈守荣, 中南大学湘雅三医院消化内科 湖南省长沙市 410013

作者贡献分布: 此课题由田力与王晓艳共同设计; 研究过程由田力完成; 数据分析及论文书写由田力完成; 文章的指导和审阅由王晓艳与沈守荣完成。

通讯作者: 沈守荣, 教授, 410013, 湖南省长沙市桐梓坡路, 中南大学湘雅三医院消化内科. ssr-35403@163.com

电话: 0731-85507911

收稿日期: 2012-07-09 修回日期: 2012-10-16

接受日期: 2012-10-23 在线出版日期: 2012-11-08

Significance of combined detection of tumor markers CA199, CA242, CEA and CA125 in the diagnosis of pancreatic carcinoma

Li Tian, Xiao-Yan Wang, Shou-Rong Shen

Li Tian, Xiao-Yan Wang, Shou-Rong Shen, Department of Gastroenterology, the Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, Hunan Province, China
Correspondence to: Shou-Rong Shen, Professor, Department of Gastroenterology, the Third Xiangya Hospital of Central South University, Tongzipo Street, Changsha 410013, Hunan Province, China. ssr-35403@163.com.

Received: 2012-07-09 Revised: 2012-10-16

Accepted: 2012-10-23 Published online: 2012-11-08

Abstract

AIM: To assess the diagnostic value of combined detection of tumor markers CA199, CA242, CEA and CA125 in pancreatic carcinoma.

METHODS: Detection of serum tumor markers CA199, CA242, CEA and CA125 was carried out in 46 patients with pancreatic carcinoma, 40 patients with benign pancreatic diseases, and 35 healthy volunteers.

RESULTS: The levels of tumor markers in the pancreatic carcinoma group were significantly higher than those in the normal control group. Among the four markers, CA199 had the highest sensitivity (82.6%) and CA242 had the highest specificity (86.4%) in the diagnosis of pancreatic carcinoma. However, the sensitivity and specificity of combined detection of CA199, CA242,

CEA and CA125 in the diagnosis of pancreatic carcinoma were 90.2% and 100%, respectively.

CONCLUSION: Combined detection of CA199, CA242, CEA and CA125 have higher sensitivity and specificity than single-marker detection in the diagnosis of pancreatic carcinoma.

Key Words: Pancreatic carcinoma; Tumor markers; Combined detection

Tian L, Wang XY, Shen SR. Significance of combined detection of tumor markers CA199, CA242, CEA and CA125 in the diagnosis of pancreatic carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(31): 3047-3050

摘要

目的: 探讨肿瘤标志物CA199、CA242、CEA和CA125单项及联合检测在胰腺癌诊断中的价值。

方法: 检测46例胰腺癌、40例胰腺良性疾病和35例健康人群血清标本中CA199、CA242、CEA和CA125的含量, 并对结果进行分析。

结果: 胰腺癌组血清中CA199、CA242、CEA和CA125的水平明显高于胰腺良性疾病和健康人群组。就单项检测指标而言, CA199诊断胰腺癌的敏感性(82.6%)和特异性CA242(86.4%)均最高, 而在联合检测CA199+CA242+CEA+CA125在诊断胰腺癌的敏感性达到90.2%, 特异性为100%。

结论: 在胰腺良恶性疾病鉴别中, CA199、CA242、CEA和CA125联合检测敏感性和特异性都明显高于单项检测。

关键词: 胰腺癌; 肿瘤标志物; 联合检测

田力, 王晓艳, 沈守荣. 肿瘤标志物CA199、CA242、CEA、CA125联合检测在胰腺癌诊断中的意义. *世界华人消化杂志* 2012; 20(31): 3047-3050

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/3047.asp>

背景资料

肿瘤细胞膜表面的糖脂质、糖蛋白、粘蛋白和细胞代谢分泌物与肿瘤的发生有着密切的关系, CA199、CA242、CEA和CA125属于粘蛋白类物质, 被广泛应用于胰腺癌的诊断。临床上常将几种肿瘤标志物联合起来进行检测, 来提高胰腺癌诊断的敏感性和特异性。

同行评议者

李淳, 副教授, 汕头大学医学院病理学

■ 研究前沿

胰腺癌早期缺乏典型的临床表现, 诊断上缺乏特异性强、灵敏性高的血清学检查方法, 患者确诊时往往已经是肿瘤晚期, 失去最佳治疗时机. 血清肿瘤标志物检测是一种无创而且有效的诊断方法, 目前已有十几种肿瘤标志物, 但是, 单项检测在胰腺癌诊断方面缺乏足够的敏感性和特异性.

0 引言

胰腺癌是一种临床表现隐匿、死亡率极高的消化系统恶性肿瘤, 总的5年生存率仅为0.4%-4.0%, 是所有恶性肿瘤中最低的^[1]. 胰腺癌早期缺乏典型的临床表现, 诊断上缺乏特异性强、灵敏性高的血清学检查方法, 患者确诊时往往已经是肿瘤晚期, 失去最佳治疗时机^[2,3]. 血清肿瘤标志物检测是一种无创而且有效的诊断方法, 目前已有十几种肿瘤标志物, 但是, 单项检测在胰腺癌诊断方面缺乏足够的敏感性和特异性, 多数学者认为, 联合使用肿瘤标志物可以提高诊断灵敏性和特异性^[4-6]. 为探讨肿瘤标志物CA199、CA242、CEA和CA125单项及联合检测在胰腺癌诊断中的价值, 我们检测了46例胰腺癌、40例胰腺良性疾病和35例健康人群血清中4种肿瘤标志物的水平, 结果报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 选取本院2008-06/2012-06收治的胰腺癌患者46例, 男37例, 女9例, 年龄43-81岁, 平均56.4岁, 均由病理确诊. 按照NCCN指南中UICC/AJCC TNM分期系统将所有病例分为I期8例、II期17例、III期21例; 胰腺良性疾病患者40例(慢性胰腺炎12例, 急性胰腺炎23例, 胰腺囊肿5例), 男29例, 女11例, 年龄38-62岁, 平均46.7岁; 体检健康人群35例, 男22例, 女13例, 年龄35-68岁, 平均45.8岁.

1.2 方法

1.2.1 标本采集: 空腹采集外周静脉血4 mL, 离心分离血清, 立即检测, 不能检测者放置-20 °C保存, 1 wk内检测.

1.2.2 检测: 利用美国雅培公司酶免发光分析仪器及配套试剂进行检测, 诊断标准以CA199<35 kU/L; CA242<20 kU/L; CEA<5 ng/mL; CA125<35 kU/L.

统计学处理 采用SPSS13.0统计软件分析, 检测数据以mean±SD表示, 样本均数比较采用t检验, 样本百分率比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义.

2 结果

2.1 4种肿瘤标志物水平比较 胰腺癌患者血清中肿瘤标志物CA199、CA242、CEA和CA125的水平明显高于胰腺良性疾病和健康人群组. 两组间比较, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表1).

2.2 4种肿瘤标志物单独或联合检测在胰腺癌诊断中的作用 以4项指标的正常上限值作为临界值, 小于临界值为阴性, 大于或等于临界值为阳性, 分别计算敏感性、特异性(敏感性 = 恶性肿瘤组测定指标的阳性例数/该恶性肿瘤组的例数, 特异性 = 良性疾病组测定指标的阳性例数/该良性疾病组的例数)结果详见表2. 综合单一肿瘤标志物可以发现CA199和CA242的敏感性相近且最高, CA242的特异性最高, 达到了86.4%. 联合检测可以提高胰腺癌诊断的敏感性和特异性, 综合分析各种联合检测结果, 发现CA199+CA242+CEA+CA125的组合的敏感性和特异性为检测的最佳指标.

2.3 4种肿瘤标志物与胰腺癌分期的关系 III期胰腺癌患者各血清肿瘤标志物水平显著高于I期和II期患者(表3).

2.4 4种肿瘤标志物与胰腺癌部位的关系 胰体尾部癌患者血清CA199水平高于胰头癌患者, 其差异具有统计学意义($P<0.05$), 血清CA242、CEA及CA125水平在胰头癌和胰体尾癌患者间无显著性差异($P>0.05$, 表4).

3 讨论

肿瘤细胞膜表面的糖脂质、糖蛋白、粘蛋白和细胞代谢分泌物与肿瘤的发生有着密切的关系^[7], CA199、CA242、CEA和CA125属于粘蛋白类物质, 被广泛应用于胰腺癌的诊断^[8,9]. 临床上常将几种肿瘤标志物联合起来进行检测, 来提高胰腺癌诊断的敏感性和特异性^[10,11].

CA199是唾液酸化的Lewis_x血型抗原, 是由单克隆抗体116NS19-9识别的抗原成分^[12], 文献报道CA199在胰腺癌诊断的敏感性为69%-93%, 特异性较低约46%-98%^[13,14], 为迄今对胰腺癌敏感性最高, 临床应用最多和最有价值的肿瘤标志物. CA242是一种唾液酸化的鞘脂类抗原, 主要存在于胰腺癌和结肠癌中, 在胆道良性疾病和急性胰腺炎中不表达, 对胰腺癌有较好的特异性^[15]. CEA是一种酸性糖蛋白, 胚胎期在小肠、肝脏、胰腺合成, 文献研究表明: 许多上皮性肿瘤, 尤其是内胚层来源的肿瘤如胃肠癌、肺癌、胰腺癌、胆管癌、乳腺癌等均有CEA的表达^[16]. CA125是1981年由BAST发现的一种大分子量糖蛋白, 由鼠抗人乳头状囊性卵巢上皮细胞系OC125制备而成, 在胃癌、结直肠癌和胰腺癌中有较高的检出率.

本研究中表明: 胰腺癌组血清中CA199、

表 1 各组疾病血清肿瘤标志物水平 (mean ± SD)

	<i>n</i>	CA199 (kU/L)	CA242 (kU/L)	CEA (ng/mL)	CA125 (kU/L)
胰腺癌	46	234.25 ± 40.06	65.72 ± 6.43	8.64 ± 4.72	96.51 ± 16.32
胰腺良性疾病	40	41.26 ± 10.35	15.35 ± 3.47	3.21 ± 1.67	27.36 ± 10.12
正常对照组	35	8.07 ± 5.43	8.36 ± 3.58	2.05 ± 1.04	8.04 ± 2.11

表 2 CA199、CA242、CEA和CA125单项和联合检测结果 (%)

	敏感性	特异性
CA199	82.6	74.8
CA242	78.2	86.4
CEA	42.5	64.8
CA125	31.4	53.7
CA199+CA242	84.5	96.2
CA199+CA242+CEA	87.1	96.5
CA199+CA242+CEA+CA125	90.2	100.0

■应用要点

在目前缺乏敏感性和特异性俱佳的血清肿瘤标志物时, 联合CA199、CA242、CEA和CA125可提高胰腺癌的早期诊断率。

表 3 各组肿瘤标志物在胰腺癌各期的水平 (mean ± SD)

肿瘤分期	<i>n</i>	CA199(kU/L)	CA242(kU/L)	CEA(ng/mL)	CA125(kU/L)
I 期	8	1 124.3 ± 432.6	56.1 ± 50.3	87.3 ± 78.1	95.2 ± 75.6
II 期	17	792.3 ± 834.1	55.2 ± 53.7	72.3 ± 68.4	89.1 ± 63.4
III 期	21	3 213.2 ± 1 202.1	98.2 ± 63.4	167.2 ± 87.4	652.9 ± 521.3

表 4 各组肿瘤标志物在胰腺癌部位的水平 (mean ± SD)

肿瘤部位	<i>n</i>	CA199(kU/L)	CA242(kU/L)	CEA(ng/mL)	CA125(kU/L)
胰体尾癌	32	1 124.3 ± 432.6	56.1 ± 50.3	87.3 ± 78.1	95.2 ± 25.6
胰头癌	14	792.3 ± 534.1	55.2 ± 53.7	72.3 ± 68.4	89.1 ± 23.4

CA242、CEA和CA125的水平明显高于胰腺良性疾病和健康人群组。就单项检测指标而言, CA199诊断胰腺癌的敏感性(82.6%)和特异性CA242(86.4%)均最高, 而在联合检测CA199+CA242+CEA+CA125在诊断胰腺癌的敏感性达到90.2%, 特异性为100%。因此将具有较高敏感性的CA199与CA242、CEA、CA125联合用于胰腺癌诊断是一项简单、无创而且有效的方法。III期胰腺癌患者各血清肿瘤标志物水平显著高于I期和II期患者, 也就意味着, 患者术前肿瘤标志物水平越高, 其发生远处转移的可能性越大, 预后也就越差, 这主要是因为CA199、CA242、CEA和CA125具有能起到细胞间粘附分子的作用, 这在肿瘤转移过程中具有重要意义。

本研究中胰体尾部癌患者血清CA199水平高于胰头癌患者, 其差异具有统计学意义, 血清CA242、CEA及CA125水平在胰头癌和胰体尾癌患者间无显著性差异。但目前对于CA199在胰体尾部癌水平高于胰头癌的机制不清, 故CA199用于胰腺癌位置判断的价值有待进一步的研究。

总之, 在目前缺乏敏感性和特异性俱佳的血

清肿瘤标志物时, 联合CA199、CA242、CEA和CA125可提高胰腺癌的早期诊断率。

4 参考文献

- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58: 71-96
- 王春友, 赵刚. 胰腺癌发生机制研究进展. *中华实验外科杂志* 2009; 26: 825-826
- 王春友, 刘涛. 胰腺癌基础与临床研究的现状与展望. *中华实验外科杂志* 2008; 25: 549-550
- 崔秀玉, 李秀平, 于谨铭, 杜英姿. 血清CA199、CA242、CEA联合检测对胰腺癌的临床意义. *医学检验与临床* 2010; 21: 13
- Mehta J, Prabhu R, Eshpuniyani P, Kantharia C, Supe A. Evaluating the efficacy of tumor markers CA 19-9 and CEA to predict operability and survival in pancreatic malignancies. *Trop Gastroenterol* 2010; 31: 190-194
- 王伟, 张飞雄, 李兆申. 胰腺肿瘤标志物的研究进展. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 3604-3610
- 曲冬, 佟太勋, 徐峰. CA19-9、CA50、CA242、CEA检测对胰腺癌早期诊断的意义. *陕西肿瘤医学* 2002; 10: 250-252
- Chheng DC, Benson E, Eltoun I, Eloubeidi MA, Jhala N, Jhala D, Siegal GP, Grizzle WE, Manne U. MUC1 and MUC2 expression in pancreatic ductal carcinoma obtained by fine-needle aspiration. *Cancer* 2003; 99: 365-371
- Yamasaki H, Ikeda S, Okajima M, Miura Y, Asahara

■同行评价

本研究设计合理, 结果可靠, 有一定的临床意义。

- T, Kohno N, Shimamoto F. Expression and localization of MUC1, MUC2, MUC5AC and small intestinal mucin antigen in pancreatic tumors. *Int J Oncol* 2004; 24: 107-113
- 10 贺燕丽, 王民宪, 李忠廉. 联合检测血清癌胚抗原和糖链抗原-199对消化系统恶性肿瘤的诊断意义. *中华消化杂志* 2010; 30: 560
- 11 Frucht H, Stevens PD, Fogelman DR, Verna EC, Chen J, Chabot JA, Fine RL. Advances in the Genetic Screening, Work-up, and Treatment of Pancreatic Cancer. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2004; 7: 343-354
- 12 Rosty C, Goggins M. Early detection of pancreatic carcinoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2002; 16: 37-52
- 13 Eskelinen M, Haglund U. Developments in serologic detection of human pancreatic adenocarcinoma. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 833-844
- 14 丛明华, 姚清华, 赵玉香, 周先亭. 血清CA19-9在胰腺癌诊治中的价值. *中国实用外科杂志* 2005; 25: 176-177
- 15 Baeckström D, Hansson GC, Nilsson O, Johansson C, Gendler SJ, Lindholm L. Purification and characterization of a membrane-bound and a secreted mucin-type glycoprotein carrying the carcinoma-associated sialyl-Lea epitope on distinct core proteins. *J Biol Chem* 1991; 266: 21537-21547
- 16 纪小龙, 施作霖. 诊断免疫组织化学. 第1版. 北京: 军事医学科学出版社, 1997: 110

编辑 李军亮 电编 鲁亚静

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

WJG 总被引频次排名位于第 174 名

本刊讯 *World Journal of Gastroenterology (WJG)* 被 Science Citation Index Expanded (SCIE) 和 MEDLINE 等国际重要检索系统收录, 在国际上享有较高声誉和影响力. *WJG* 在 PubMed Central (PMC) 统计, 单月独立 IP 地址访问 58 257 次, 全文网络版 (HTML Full Text) 下载 94 888 次, 全文 PDF 下载 59 694 次. 另外根据基本科学指标库 (essential science indicators) 统计, 2000-01-01/2010-12-31, SCIE 检索的临床医学 (clinical medicine) 期刊有 1 105 种, 总被引频次排名, *WJG* 位于第 174 名. (2011-05-14 马连生 董事长/总编辑)