

CEA与CA19-9及CA125等多项肿瘤标志物与病理检测联用对胃癌患者的诊断阳性检出率分析

文 / 贾爱娟

【摘要】目的：探究癌胚抗原（CEA）与糖抗原19-9（CA19-9）及糖类抗原125（CA125）等多项肿瘤标志物与病理检测联用对胃癌患者的诊断阳性检出率的诊断效果。方法：选取2020年4月至2021年4月间医院消化科收治的40例普通胃病患者作为对照组，同期选取40例胃癌患者作为观察组，两组均检测CEA、CA19-9及CA125指标水平，并予以病理检查。对比两组的CEA、CA19-9及CA125指标水平；对比多项肿瘤标志物联合诊断、病理学诊断、多项肿瘤标志物与病理检测联合诊断的阳性检出率。结果：观察组胃癌患者的CEA（ 9.88 ± 2.13 ）ng/mL、CA19-9（ 40.32 ± 11.21 ）IU/mL、CA125（ 59.23 ± 10.22 ）U/mL指标水平明显高于对照组CEA（ 2.68 ± 0.43 ）ng/mL、CA19-9（ 30.21 ± 8.32 ）IU/mL、CA125（ 26.23 ± 3.28 ）U/mL（ $P < 0.05$ ）。观察组中，III+IV期胃癌患者的CEA（ 10.48 ± 2.15 ）ng/mL、CA19-9（ 46.37 ± 11.32 ）IU/mL、CA125（ 60.21 ± 12.21 ）U/mL指标水平明显高于I+II期胃癌患者的CEA（ 7.53 ± 1.09 ）ng/mL、CA19-9（ 39.32 ± 10.21 ）IU/mL、CA125（ 53.29 ± 9.31 ）U/mL（ $P < 0.05$ ）；观察组中，III+IV期胃癌患者的CEA阳性率（68.75%）、CA19-9阳性率（56.25%）及CA125阳性率（68.75%）均显著高于I+II期胃癌患者（12.50%、25.00%、16.67%）（ $P < 0.05$ ）。胃癌患者联合检测的阳性检出率（90.00%）显著高于多项肿瘤标志物阳性检出率（50.00%）、病理检测阳性检出率（70.00%）（ $P < 0.05$ ）。结论：CEA、CA19-9、CA125多项肿瘤标志物与病理检测联用对胃癌患者的诊断阳性检出率有明显的提升作用，值得推荐。

【关键词】胃癌；CEA；CA19-9；CA125；病理检查；阳性检出率

胃癌是临床上危害性最大的一类恶性肿瘤，是全球第五大常见癌症和第三大常见癌症死亡原因^[1]。近年来，随着社会工作压力的不断增大、人们生活方式的不断改变，胃癌发病率逐年攀升，严重危害着广大人群的身体健康，已成为临床关注的重点课题^[2]。临床实践证实，早期诊断、确诊病情和及时开展针对性诊疗活动是挽救胃癌患者生命和延长其生存期的关键^[3]。目前，早期诊断胃癌方法的研究已成为临床研究的重点方向。血清肿瘤标志物是目前临床常用的辅助诊断方法，是确诊肿瘤、评估肿瘤严重程度和预后疗效的有效辅助诊断方法，CEA、CA19-9、CA125

是常用的三大肿瘤标志物，在胃癌诊断、病情评估和预后疗效评估中发挥着不可忽视的作用^[4-5]。此外，随着影像学诊断技术的不断进步，胃镜下病理学检查也成为胃癌诊断、确诊和诊疗过程中必不可少的诊断方法，被视为胃癌确诊的金标准^[6]。目前，关于单独多项肿瘤标志物检测、单独病理检测诊断胃癌的报道较多，发现单独多项肿瘤标志物在胃癌诊断中存在灵敏度、特异度不高的问题，而病理检测虽然作为金标准也同样存在因标本取样偏差导致结果存在误差的问题^[7]。鉴于此，本研究将多项肿瘤标志物、病理检测联合应用至胃癌诊断中，分析两种诊断方法在胃癌诊断中联用的可靠性。现报告如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年4月至2021年4月间医院消化科收治的

【作者单位】山东省济宁市兖州区中医医院检验科

【作者简介】贾爱娟（1977~），女，本科，主管检验师，研究方向为免疫学。

表1 两组的 CEA、CA19-9、CA125 指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CEA (ng/ml)	CA19-9 (IU/ml)	CA125 (U/ml)
观察组 (n=40)	9.88±2.13	40.32±11.21	59.23±10.22
对照组 (n=40)	2.68±0.43	30.21±8.32	26.23±3.28
t	20.956	4.580	19.444
P	<0.01	<0.01	<0.01

表2 胃癌不同分期患者的 CEA、CA19-9、CA125 指标水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

分期	CEA (ng/ml)	CA19-9 (IU/ml)	CA125 (U/ml)
I + II 期 (n=24)	7.53±1.09	39.32±10.21	53.29±9.31
III + IV 期 (n=16)	10.48±2.15	46.37±11.32	60.21±12.21
t	5.730	2.048	2.032
P	<0.01	0.047	0.049

40 例普通胃病者作为对照组, 同期选取 40 例胃癌患者作为观察组。对照组包含 25 例男性、15 例女性; 年龄最小 45 岁, 最大 78 岁, 平均年龄为 (57.77 ± 12.21) 岁; 按疾病类型分为 12 例胃良性溃疡患者 (30.00%)、28 例萎缩性胃炎患者 (70.00%)。观察组包含 23 例男性、17 例女性; 年龄最小 45 岁, 最大 80 岁, 平均年龄为 (57.81 ± 12.32) 岁; TNM 分期为 24 例 I + II 期 (60.00%)、16 例 III + IV 期 (40.00%)。两组患者的基线资料比较, 无显著差异 ($P>0.05$), 有可比性。

纳入标准:(1) 均经临床问诊、CT、MRI、实验室指标、组织病理学等多种检查方法确诊为胃癌;(2) 均为首次确诊者, 且入院诊疗前均未接受任何治疗;(3) 依从性良好。

排除标准:(1) 免疫功能紊乱者;(2) 合并其他部位的肿瘤;(3) 癌症终末期患者;(4) 严重心、肺功能受损者;(5) 重度感染者。

1.2 方法

1.2.1 多项肿瘤指标检测

两组患者均予以多项肿瘤指标检测, 均取 3ml 空腹静脉血, 放入含有乙二胺四乙酸二钠的抗凝管内保存, 使用美国 Eppendorf 公司提供的离心机离心处理血液样本, 离心半径为 10cm, 转速为 5000rpm, 离心时间为 10min, 分离获得血清样本。使用瑞士罗氏公司提供的 E170 型全自动化学发光免疫分析仪和配套试剂检测血清样本中的 CEA、CA19-9 及 CA125 指标水平, 检测步骤严格按照配

套试剂说明书完成。胃癌的阳性判断标准: CEA>0-5.0ng/mL、CA19-9>37.0IU/mL、CA125>35.0U/mL。

1.2.2 病理检测

两组患者均予以胃镜病理学检查, 选择日本奥林巴斯公司提供的 GVE-2100 型电子胃镜, 严格按照电子胃镜的操作规程进行病理学检测。若镜下难以确诊病情者, 镜下取病灶组织, 采取免疫组化法进一步诊断。病理学检测阳性判断标准: 胃镜下显示胃体黏膜有溃疡出血、不典型增生、隆起及伴或不伴肠上皮化生。胃镜下取病灶组织样本的免疫组化法检测结果显示有肿瘤细胞, 判断为阳性。

1.3 观察指标

对比两组的血清肿瘤标志物水平。对比观察组中不同胃癌分期患者的血清肿瘤标志物水平和阳性检出率。对比肿瘤标志物单独诊断、病理检测诊断、肿瘤标志物与病理检测联合诊断的阳性检出率。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS22.0 进行分析, 计数资料(阳性检出率)用率 (%) 表示, 数据两两比较用 χ^2 检验; 计量资料 (CEA、CA19-9、CA125 等指标水平) 均符合正态分布, 用方差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 数据两两比较用 t 检验; 检验标准 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 两组的 CEA、CA19-9、CA125 指标水平比较

观察组胃癌患者的 CEA、CA19-9、CA125 指标水平

表3 胃癌不同分期患者的CEA、CA19-9、CA125阳性率对比 [n(%)]

分期	n	CEA 阳性率	CA19-9 阳性率	CA125 阳性率
I + II 期	24	3 (12.50)	6 (25.00)	4 (16.67)
III + IV 期	16	11 (68.75)	9 (56.25)	11 (68.75)
χ^2		65.587	20.242	55.424
P		<0.01	<0.01	<0.01

表4 肿瘤标志物、病理检测、联合诊断的阳性检出率对比 [n(%)]

诊断方法	n	阳性检出率	阴性检出率
多项肿瘤标志物	40	20 (50.00)	20 (50.00)
病理检测	40	28 (70.00)	12 (30.00)
联合检测	40	36 (90.00)	4 (10.00)
F		15.238	15.238
P		<0.01	<0.01

均明显高于对照组 ($P < 0.05$) (见表1)。

2.2 胃癌不同分期患者的CEA、CA19-9、CA125指标水平对比

观察组中, III + IV 期胃癌患者的 CEA、CA19-9、CA125 指标水平均明显高于 I + II 期胃癌患者 ($P < 0.05$) (见表2)。

2.3 胃癌不同分期患者的CEA、CA19-9、CA125阳性率对比

观察组中, III + IV 期胃癌患者的 CEA 阳性率 (68.75%)、CA19-9 阳性率 (56.25%) 及 CA125 阳性率 (68.75%) 均显著高于 I + II 期 (12.50%、25.00%、16.67%) ($P < 0.05$)。 (见表3)。

2.4 多项肿瘤标志物、病理检测、联合诊断的阳性检出率对比

胃癌患者联合检测的阳性检出率 (90.00%) 显著高于多项肿瘤标志物阳性检出率 (50.00%)、病理检测阳性检出率 (70.00%) ($P < 0.05$)。 (见表4)。

3 讨论

胃癌是临床上比较常见的一类消化道肿瘤, 受遗传因素、人口老龄化、环境污染、低纤维饮食等多种因素的影响, 世界范围内的胃癌发病率呈逐年攀升之势, 严重危害公共健康, 成为世界重大卫生问题之一^[8]。早期胃癌患者的临床症状不明显, 发展到一定程度后可见恶心、上腹部胀痛、隐痛、钝痛、消瘦、食欲不振等多种临床表现, 进

展期胃癌患者除上述症状外, 还会出现间断性黑便、大量呕吐及其他严重症状^[9]。部分患者还存在左锁骨上淋巴结肿大、腹部肿块等问题, 一般情况下该部分患者存在远处转移的问题。终末期患者临床表现为腹部疼痛、胀痛、小便量减少、低蛋白血症、恶病质、全身消瘦等症状, 存活期为3~6个月。可见, 胃癌对人体健康的危害极大, 早期发现、早期诊断、早期治疗对减轻患者病情、延缓疾病进展和延长患者的生存期均起着积极作用。因此, 如何提高胃癌的临床确诊率, 做到早期发现、早期诊断、早期确诊成为当前临床研究的重点方法。

血清肿瘤标志物检测作为临床诊断胃癌的重要手段之一, CEA、CA19-9、CA125 是应用最为广泛的3种肿瘤标志物, 在多种恶性肿瘤诊断中均发挥着重要作用^[10]。CEA 被视为广谱肿瘤标志物, Gold、Freedman 于1965年从结肠癌、胚胎组织中首次提取的一类肿瘤相关抗原, 是具有人类胚胎抗原特性的一种酸性糖蛋白。早期大量实验便已证实^[11-12], CEA 在胃肠道恶性肿瘤中有着高水平表达, 尤其在胃癌诊断、病情检测和疗效评估中均发挥着重要作用。CA19-9 属于糖链抗原, 由唾液糖脂和唾液糖蛋白构成, 在乳腺癌、胃肠腺癌等多种恶性肿瘤中有着高水平表达, 在正常组织中则呈低水平表达^[13]。CA125 为大分子糖蛋白抗原, 在癌症肿瘤细胞的增殖过程中呈逐渐上调的表达状态。CEA、CA19-9、CA125 均在胃癌肿瘤细胞中有着高水平表达, 均由胃癌肿瘤细胞持续分泌产生, 后经淋

巴进入患者全身血液循环中,经血液检测便可发现各项肿瘤标志物的异常改变,依据各项肿瘤标志物水平的正常表达范围,便可判断其是否存在病变或癌变^[14]。本研究,对比了普通胃病患者(对照组)和胃癌患者(观察组)的CEA、CA19-9、CA125水平,发现胃癌患者的各项肿瘤标志物水平显著高于普通胃病患者,这说明CEA、CA19-9、CA125可用于胃癌、普通胃病的鉴别诊断。此外,本研究对比了不同分期胃癌患者的CEA、CA19-9、CA125水平和阳性检出率,结果显示:III+IV期胃癌患者的CEA、CA19-9、CA125指标水平均明显高于I+II期胃癌患者;III+IV期胃癌患者的CEA阳性率(68.75%)、CA19-9阳性率(56.25%)及CA125阳性率(68.75%)均显著高于I+II期胃癌患者(12.50%、25.00%、16.67%);说明CEA、CA19-9、CA125水平可用于胃癌患者的病情严重程度评估,且阳性检出率与分期的恶化严重程度呈正相关,与文献结果相似^[15-16]。最后,本研究比较了多项肿瘤标志物、病理检测、联合诊断的阳性检出率,结果提示胃癌患者联合检测的阳性检出率(90.00%)显著高于多项肿瘤标志物阳性检出率(50.00%)、病理检测阳性检出率(70.00%)。这一结果提示联合诊断对胃癌的阳性检出率更高,更具诊断价值,可弥补单一肿瘤标志物诊断的漏诊、误诊情况和病理诊断受多种因素影响出现的检测误差问题。

综上所述,CEA、CA19-9、CA125多项肿瘤标志物与病理检测联用对胃癌患者的诊断阳性检出率有明显的提升作用,值得推荐。[□]

【参考文献】

- [1] Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer. Lancet. 2020;396(10251):635-648.
- [2] 王园园. CEA、CA125、CA15-3、CA19-9检测对胃癌的诊断价值分析[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(7):1080-1081.
- [3] 苏红领, 杨湘敏, 高正军. 血清CEA、TK1、CA199、CA125联合检测对胃癌的诊断效果研究[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(8):1301-1303.
- [4] 苏瑞祺, 邓勇莹, 陈宇丽. CEA、CA125、CA199及AFP在胃癌诊断中的应用价值[J]. 临床检验杂志(电子版), 2020, 9(3):383-384.
- [5] 孙运涛. 胃蛋白酶原联合肿瘤标志物CA199、CA125和CEA对胃癌的诊断价值分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(16):22-23.
- [6] 张帮献. CA724、CEA、CA242、CA199肿瘤标志物联合检验在胃癌中的诊断价值分析[J]. 东方药膳, 2021(4):43.
- [7] 王宁, 付立业, 隋承光, 等. 胃癌患者血清中IGF-1与CEA、CA125、CA199、CA724水平的相关性分析及在胃癌诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(2):194-197.
- [8] 张莹, 李静, 徐有青. 血清CEA、AFP、CA199、CA125联合检测诊断胃癌的ROC曲线分析及临床指导意义[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2022, 19(4):84-87.
- [9] 王有法. 肿瘤标志物CA724、CEA、CA242、CA199联合检测检验在胃癌临床诊断中的价值分析[J]. 中国社区医师, 2021, 37(26):130-131.
- [10] 楚娜娜. CA724、CA199、CA242、CEA联合检测在胃癌中的诊断价值分析[J]. 江西医药, 2022, 57(9):1289-1291.
- [11] Li X, Li S, Zhang Z, Huang D. Association of multiple tumor markers with newly diagnosed gastric cancer patients: a retrospective study[J]. PeerJ. 2022, 19(10):13488.
- [12] 王倩. CA199、CEA、AFP、CA724水平联合检测在胃癌患者诊断中的应用价值[J]. 河南医学研究, 2021, 30(9):1699-1701.
- [13] 李岩. 胃癌患者CEA、CA242、CA199、CA724联合检测的意义及诊断价值[J]. 山西卫生健康职业学院学报, 2021, 31(3):31-32.
- [14] 印海娟, 董涛, 张素英, 等. 血清糖链抗原724、糖链抗原19-9与癌胚抗原联合检测对胃癌诊断价值研究[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(2):160-161.
- [15] Shen M, Wang H, Wei K, Zhang J, You C. Five common tumor biomarkers and CEA for diagnosing early gastric cancer: A protocol for a network meta-analysis of diagnostic test accuracy. Medicine (Baltimore). 2018, 97(19):577.
- [16] 高娟, 刘钰, 郭爱霞. CEA与CA199及CA125等多项肿瘤标志物联合病理检测在胃癌诊断中的应用[J]. 医药论坛杂志, 2021, 42(13):44-47.