

CEA 和 CA19-9 阳性与结直肠癌临床病理分期相关性研究

尹江燕¹, 陈道荣^{2△}

(重庆医科大学附属第一医院:1. 超声科;2. 消化科 400016)

摘要:目的 探讨结直肠癌患者术前血清癌胚抗原(CEA)和糖类抗原 19-9(CA19-9)检测结果与结直肠癌临床病理分期的相关性及其临床意义。方法 收集 2011 年 4 月至 2013 年 1 月于重庆医科大学附属第一医院行结直肠癌手术治疗的 231 例患者的病历资料,将患者术前 CEA 和 CA19-9 的检测结果与其术后临床病理分期结果及临床资料的相关性进行统计分析。结果 结直肠癌患者中 CEA 总阳性率为 51.5%(119/231),CA19-9 总阳性率为 46.3%(107/231)。结直肠癌患者中 CEA 阳性率和 CA19-9 阳性率均与肿瘤 TNM 分期和肿瘤临床分期呈正相关($P < 0.05$)。结论 CEA 和 CA19-9 的阳性率与结直肠癌的进展和转移密切相关;术前血清 CEA 和 CA19-9 检测可以作为结直肠癌患者临床分期的辅助指标,并可以在一定程度上指导结直肠癌患者治疗和判断结直肠癌患者预后。

关键词:结直肠肿瘤;癌胚抗原;糖类抗原 19-9;TNM 分期

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.14.010

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)14-1710-03

The research about the relationship between colorectal cancer tumor staging and detection of positive CEA and CA19-9

Yin Jiangyan¹, Chen Daorong^{2△}

(1. Department of Ultrasound; 2. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To approach the correlation between preoperative detection of serumal carcinoembryonic antigen(CEA) and carbohydrate antigen 19-9(CA19-9) and primary tumor/regional lymph nodes/distant metastasis(TNM) staging, clinicopathologic staging and clinical features of patients with colorectal cancer(CRC), and to explore their clinical significance. **Methods** The dates of 231 patients with CRC treated in the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from April 2011 to January 2013 were gathered. Then, the relationship between detection of CEA and CA19-9 and TNM staging, clinicopathologic staging and clinical features of patients with CRC were analyzed. **Results** The positive rate of CEA in patients with CRC was 51.5%(119/231) and the positive rate of CA19-9 in patients with CRC was 46.3%(107/231). The positive rates of CEA and CA19-9 were positively correlated with the TNM staging and clinicopathologic staging of CRC($P < 0.05$). **Conclusion** The positive rate of CEA and CA19-9 were associated with the tumor progress and metastasis, so the detection of CEA and CA19-9 could be used as one of important serumal marker for clinicopathologic staging of CRC. Also, detection of CEA and CA19-9 could be used for prognosis judgment and therapeutic schedule institution.

Key words: colorectal neoplasms; CEA; CA19-9; TNM staging

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是最常见的消化道恶性肿瘤之一,随着生活水平的提高和饮食习惯的改变, CRC 的发病率和病死率呈增高趋势^[1-2]。血清肿瘤标志物检测作为简便经济的诊断方法已广泛运用于 CRC 的诊断和随访,但血清肿瘤标志物检测对 CRC 临床病理分期是否有指向作用及其是否可以作为指导 CRC 治疗和判断其预后的指标尚待进一步探讨^[3]。本研究比对分析首次诊断为 CRC 的患者术前血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)和糖类抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)检测结果与 CRC 患者术后临床病理分期结果及 CRC 患者临床特征的相关性。并对 CEA 和 CA19-9 检测在 CRC 患者治疗方面的指导作用进行初步探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 231 例患者为 2011 年 4 月至 2013 年 1 月在本院行手术治疗的 CRC 患者,术后病检均证实为原发性腺癌;

所有患者均无其他原发恶性肿瘤病史,术前均未接受放疗及其他分子靶向药物治疗。其中,男 155 例,女 76 例,年龄 32~82,平均 57.6 岁;231 例患者中,134 例患者有吸烟史,198 例患者有消化道出血史,182 例患者有大便习惯改变史。收集所有患者临床资料并按美国癌症联合会(American Joint Committee On Cancer, AJCC)标准^[4]行 TNM 分期,检测结果见表 1。

表 1 结直肠癌患者临床病理资料及分期($n=231$)

项目	<i>n</i>	百分比(%)
吸烟史	134	58.0
消化道大出血史	198	85.7
大便习惯改变史	182	78.9
肿瘤分化程度		
高分化	7	3.0

续表 1 结直肠癌患者临床病理资料及分期 (n=231)

项目	n	百分比(%)
中分化	173	74.9
低分化	51	22.1
T 分期		
Tis	0	0
T1	5	2.2
T2	71	30.7
T3	112	48.5
T4	43	18.6
N 分期		
N0	126	54.5
N1	42	18.2
N2	63	27.3
M 分期		
M0	193	83.5
M1	38	16.5

1.2 方法 收集 CRC 患者的临床病历资料、术前 CEA 和 CA19-9 检测结果和术后病检结果。根据本院 CEA 和 CA19-9 的参考值判定是否阳性(金标准参考值:CEA:0.2~10.0 μg/mL;CA19-9:0.6~22.0 U/mL),再根据 CRC 患者手术标本 TNM 分期情况和 CRC 患者术后临床分期情况进行分组,统计不同组中阳性及阴性患者数量。

1.3 统计学处理 采用 SAS6.0 软件对数据进行统计分析处理。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CEA 阳性率与结直肠癌 TNM 分期和临床分期的相关性 CRC 患者中 CEA 总阳性率为 51.5%(119/231)。在 T 分期组中 CEA 的阳性率在 T1 与 T2 组间比较差异无统计学意义($P=0.167$),其余各组间相互比较差异均有统计学意义($P<0.05$),证实 CEA 阳性率与肿瘤浸润深度呈正相关;但对于 T1 期与 T2 期的肿瘤,CEA 阳性率与其相关性不明显。在 N 分期和 M 分期各组中 CEA 阳性率各组间相互比较差异均有统计学意义($P<0.05$),证实 CEA 阳性率与 CRC 淋巴转移和远处转移呈正相关。在临床分期组中 CEA 阳性率比较:Ⅰ期与Ⅲ期和Ⅳ期,Ⅱ期与Ⅲ期和Ⅳ期比较差异有统计学意义($P<0.05$),证实 CEA 阳性率在 CRC 临床Ⅲ期和Ⅳ期中明显高于临床Ⅰ期和Ⅱ期,见表 2。

表 2 CEA 阳性率与结直肠癌 TNM 分期和临床分期的相关性

项目	n	CEA 阳性(n)	CEA 阴性(n)	CEA 阳性率(%)
T 分期				
T1	5	0	5	0
T2	71	20	51	28.2
T3	112	63	49	56.3

续表 2 CEA 阳性率与结直肠癌 TNM 分期和临床分期的相关性

项目	n	CEA 阳性(n)	CEA 阴性(n)	CEA 阳性率(%)
T4	43	36	7	83.7
N 分期				
N0	126	30	96	23.8
N1	42	31	11	73.8
N2	63	58	5	92.1
M 分期				
M0	193	85	108	44.0
M1	38	34	4	89.5
临床分期				
Ⅰ	66	15	51	22.7
Ⅱ	62	15	47	24.2
Ⅲ	65	54	11	83.1
Ⅳ	38	35	3	92.1

2.2 CA19-9 阳性率与结直肠癌 TNM 分期和临床分期的相关性 CRC 患者中 CA19-9 总阳性率为 46.3%(107/231)。在 T 分期组中 CA19-9 的阳性率除 T1 与 T2 间差异无统计学意义($P=0.214$),其余各组间相互比较差异均有统计学意义($P<0.05$),证实 CA19-9 阳性率与 CRC 肿瘤浸润深度呈正相关;但对于 T1 期与 T2 期的肿瘤,CA19-9 阳性率与其相关性不明显。在 N 分期、M 分期和临床分期各组中 CA19-9 的阳性率组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),证实 CA19-9 阳性率与 CRC 淋巴转移、远处转移和临床分期均呈正相关,见表 3。

表 3 CA19-9 阳性率与结直肠癌 TNM 分期和临床分期的相关性

项目	n	CA19-9 阳性(n)	CA19-9 阴性(n)	CA19-9 阳性率(%)
T 分期				
T1	5	0	5	0.0
T2	71	17	54	23.9
T3	112	57	55	50.9
T4	43	33	10	76.7
N 分期				
N0	126	40	86	31.7
N1	42	21	21	50.0
N2	63	46	17	73.0
M 分期				
M0	193	80	113	41.5
M1	38	27	11	71.1
临床分期				
Ⅰ	66	13	53	19.7
Ⅱ	62	24	38	38.7
Ⅲ	65	40	25	61.5
Ⅳ	38	30	8	78.9

表 4 CEA 和 CA19-9 阳性率与结直肠癌患者肿瘤分化程度、年龄、性别和吸烟史的相关性

项目	n	CEA(n)		CA19-9(n)		CEA 阳性率(%)	CA19-9 阳性率(%)	P
		阳性	阴性	阳性	阴性			
分化程度								>0.05
高分化	7	3	4	3	4	42.9	42.9	
中分化	173	86	87	79	94	49.7	45.7	
低分化	51	30	21	25	26	58.8	49.0	
年龄								>0.05
<40 岁	20	9	11	8	12	45.0	40.0	
40~60 岁	126	66	60	60	66	52.4	47.6	
>60 岁	85	44	41	39	46	51.8	45.9	
性别								>0.05
男	155	82	73	71	84	52.9	45.8	
女	76	37	39	36	40	48.7	47.4	
吸烟史								>0.05
吸烟	134	71	63	73	82	53.0	47.8	
不吸烟	97	48	49	43	54	49.5	44.3	

2.3 CEA 和 CA19-9 阳性率与肿瘤分化程度、患者年龄、性别和吸烟史的相关性 CEA 和 CA19-9 阳性率在按肿瘤分化程度、患者年龄、性别和吸烟史分组中组间相互比较差异无统计学意义($P>0.05$),证实 CEA 和 CA19-9 阳性率与 CRC 的肿瘤分化程度、CRC 患者的年龄、性别和吸烟史均没有相关性,见表 4。

3 讨 论

随着 CRC 诊疗技术的发展,CRC 患者的 5 年生存率逐年提高,外科手术仍是治疗 CRC 最有效的手段,但辅助放疗及分子靶向治疗的运用进一步提高了 CRC 的治疗效果^[4-5]。随着循证医学的发展,为进一步提高 CRC 的治疗效果和 CRC 患者的生活质量,为 CRC 患者制订更准确、更详细和更个体化的治疗和随访方案极其重要。当前许多研究证实,临床Ⅲ期及以上 CRC 患者需辅助放疗^[6-7];因此,准确的临床分期是判定 CRC 患者是否需要辅助放疗的关键^[8]。当前 CRC 患者临床分期主要依靠患者手术标本的病检结果,但病检结果存在部分的人为主观性,可能会影响 CRC 患者的临床分期结果进而影响患者治疗效果;因此,联合多项辅助分期指标的综合分期方法可进行更客观的临床分期,为患者制订更精确的治疗方案进而提高 CRC 的治疗效果。CEA、CA19-9 作为 CRC 最常用的血清肿瘤标志物,其辅助诊断和术后随访的价值已被广泛证实^[9-10],但 CRC 患者血清 CEA、CA19-9 检测结果与 CRC 患者临床病理分期结果间是否存在必然联系尚未确定,能否通过血清 CEA、CA19-9 检测辅助 CRC 临床病理分期并进一步指导 CRC 的治疗尚未肯定。

本研究中,作者统计 231 例因 CRC 行结直肠癌根治术的患者术前血清 CEA 和 CA19-9 的检测方法与术后病理结果(按 AJCC 标准进行临床病理分期),并分析其相关性;还比较了 CEA 和 CA19-9 检测结果与患者临床特征的相关性。结果显示:(1)CRC 患者中 CEA 和 CA19-9 总阳性率分别为 51.5%

和 46.3%,与以往报道相似。(2)CRC 患者血清 CEA、CA19-9 阳性率与肿瘤浸润深度、淋巴结转移和远处转移呈正相关($P<0.05$);且血清 CEA、CA19-9 阳性率在Ⅲ期和Ⅳ期 CRC 患者中明显高于Ⅰ期和Ⅱ期患者($P<0.05$)。(3)CRC 患者血清 CEA、CA19-9 阳性率与 CRC 患者的临床特征没有相关性($P>0.05$)。证实 CEA 和 CA19-9 检测可以作为 CRC 患者临床病理分期重要的客观参考指标。

CEA 是一种癌胚胎来源的糖蛋白,其可以作为抗原引起患者的免疫反应;CEA 在多种腺癌细胞中有表达,特别在 CRC 细胞中常出现高表达。研究发现,在良性肿瘤患者中,血清 CEA 阳性率低于 1%^[11];而在恶性肿瘤患者中,CEA 阳性率随肿瘤进展而升高,当肿瘤发生淋巴结转移时,患者血清 CEA 阳性率可达 50%以上;当肿瘤伴有远处转移时,患者血清 CEA 阳性率可达 75%以上,并且当 CEA 检测量高于 100 ng/mL 时,肿瘤几乎都已发生远处转移^[12]。近年来,许多研究发现 CRC 患者中 CA19-9 阳性率高达 50%左右,可以作为 CRC 诊断和随访的辅助指标^[13];并有研究指出,术前血清 CA19-9 水平可以作为判断 CRC 患者预后的重要参考指标之一^[14];术前血清 CA19-9 水平的升高多已提示 CRC 发生淋巴转移和神经侵袭可能;并且术后高水平的血清 CA19-9 的患者多伴有腹腔转移^[14]。

因此,CEA 和 CA19-9 检测可以作为判定 CRC 患者是否发生肿瘤侵袭转移的客观参考指标,进而判定 CRC 患者术后是否需要辅助放疗;可以考虑把 CRC 患者术前血清 CEA、CA19-9 的检测作为指导其临床治疗的重要依据。对于临床病理分期Ⅱ期以下的 CRC 患者,当术前血清 CEA、CA19-9 检测阳性时仍需考虑 CRC 患者已发生未观测到的肿瘤侵袭转移;对这部分 CRC 患者术后辅助放疗,有可能进一步预防肿瘤复发,提高患者生存率,以上结果尚需进一步更全面的研究证实。

(下转第 1715 页)

健脾化湿汤基础上改变剂型,既保存该方原有疗效,又适应现代社会的用药理念。方中炙黄芪、益智仁,辅以炒白术、砂仁补气健脾和芳香化湿;陈皮、茯苓行气健脾,燥湿和胃;白芍养血柔肝;乌药行气止痛;防风辛能散肝,香能舒脾,风能胜湿止泻,理脾引经。全方紧紧抓住脾虚湿盛和肝气郁结环节,健脾化湿,疏肝解郁,从而使肝气条达,脾胃升降功能恢复正常而腹痛、便溏症状消除。经本实验研究发现,健脾化湿颗粒可改善 IBS-D 5-HT 的高表达,减弱神经介导的胃肠道运动与分泌,提高内脏痛阈,消除肠道过敏,从而有效改善 IBS-D 临床症状。

参考文献:

- [1] 胡品津,潘国宗. 肠易激综合症的共识意见[J]. 中华内科杂志, 2003, 42(9): 669-670.
- [2] 熊理守,陈旻湖,陈惠新,等. 广东省社区人群肠易激综合症的流行病学研究[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(4): 278-281.
- [3] Mayer EA, Collins SM. Evolving pathophysiologic models of functional gastrointestinal disorders[J]. Gastroenterology, 2002, 122(7): 2032-2048.
- [4] 胡俊,胡团敏,何文钦,等. 黄术灌肠液对腹泻型肠易激综合症大鼠 IL-1 β 、IL-10 表达的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(21): 2188-2191.
- [5] 刘春,叶柏. 调肝运脾汤治疗腹泻型肠易激综合症的实验研究[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(2): 151-154.
- [6] 徐海珍,谢建群,吴大正,等. 温中健脾方对腹泻型肠易激综合症大鼠下丘脑及结肠黏膜 5-HT 表达的影响[J]. 上

海中医药大学学报, 2009, 23(3): 29-32.

- [7] 乔明琦,张珍玉. 肝气逆、肝气郁两证客观指标实验研究[J]. 山东中医学院学报, 1992, 22(3): 23-26.
- [8] 武蕾蕾,何志鹏. 山楂水提物对肠易激综合症大鼠结肠黏膜 5-HT 和 5-HT_{3R} 表达的影响[J]. 牡丹江医学院学报, 2011, 32(4): 6-9.
- [9] 吕妍,李丹,唐方. 藿香单品对腹泻型肠易激综合症大鼠胃肠激素的影响[J]. 中医杂志, 2010, 51(S1): 237-239.
- [10] 徐俊荣,罗金燕,尚磊,等. 5-羟色胺受体可塑性在大鼠肠易激综合症中的作用[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2008, 29(2): 155-159.
- [11] 丛军,蔡淦,张正利,等. 肠吉泰对腹泻型肠易激综合症大鼠结肠肥大细胞变化和 5-羟色胺表达的影响[J]. 安徽中医学院学报, 2010, 29(6): 47-51.
- [12] 邹丹. 易激胶囊对腹泻型肠易激综合症大鼠治疗作用机理的研究[D]. 武汉. 湖北中医学院, 2009.
- [13] 詹丽杏,许国铭,李兆申,等. 肠易激综合症患者活动期和缓解期血浆 5-HT、5-HIAA 的变化[J]. 第二军医大学学报, 2003, 24(2): 152-154.
- [14] 田力男. 浅论腹泻型肠易激综合症的中医治疗[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(10): 139-140.
- [15] 何仙泉. 中西医结合治疗肠易激综合症的临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2011, 3(8): 47.

(收稿日期: 2013-11-19 修回日期: 2014-02-26)

(上接第 1712 页)

参考文献:

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics 2009 [J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(4): 225-249.
- [2] 万德森,陈功. 结直肠癌的流行病学及其危险因素研究近况[J]. 实用癌症杂志, 2000, 15(2): 220-222.
- [3] Perkins GL, Evan D. Serum tumor markers[J]. Am Fam Physician, 2003, 68(6): 1075-1082.
- [4] Tong LL, Gao P, Wang ZN, et al. Is the seventh edition of the UICC/AJCC TNM staging system reasonable for patients with tumor deposits in colorectal cancer? [J]. Ann Surg, 2012, 255(2): 208-213.
- [5] Edwards BK, Ward E, Kohler BA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates [J]. Cancer, 2010, 116(3): 544-573.
- [6] Twelves C, Wong A, Nowacki MP, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer[J]. N Engl J Med, 2005, 352(26): 2696-2704.
- [7] Tol J, Koopman M, Cats A, et al. Chemotherapy, bevacizumab, and cetuximab in metastatic colorectal cancer[J]. N Engl J Med, 2009, 360(6): 563-572.
- [8] Wolpin BM, Mayer RJ. Systemic treatment of colorectal

cancer[J]. Gastroenterology, 2008, 134(5): 1296-1310.

- [9] Verberne C, Jong HD, Grossmann I, et al. Tumor markers in finding recurrent disease in colorectal cancer: a diagnostic review[J]. J Mol Biochem, 2013, 2(1): 56-68.
- [10] Nicolini A, Ferrari P, Duffy MJ, et al. Intensive risk-adjusted follow-up with the CEA, TPA, CA19-9, and CA72.4 tumor marker panel and abdominal ultrasonography to diagnose operable colorectal cancer recurrences: effect on survival[J]. Arch Surg, 2010, 145(12): 1177-1183.
- [11] Polat E, Duman U, Duman M. Diagnostic value of preoperative serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 in colorectal cancer[J]. Curr Oncol, 2014, 21(1): e1-7.
- [12] Ballesta AM, Molina R, Filella X, et al. Carcinoembryonic antigen in staging and follow-up of patients with solid tumors[J]. Tumour Biol, 1995, 16(1): 32-41.
- [13] Kouri M, Pyrhönen S, Kuusela P. Elevated CA19-9 as the most significant prognostic factor in advanced colorectal carcinoma[J]. J Surg Oncol, 1992, 49(2): 78-85.
- [14] Park IJ, Choi GS, Jun SH. Prognostic value of serum tumor antigen CA19-9 after curative resection of colorectal cancer[J]. Anticancer Res, 2009, 29(10): 4303-4308.

(收稿日期: 2013-11-27 修回日期: 2014-02-22)