

消化道肿瘤相关抗原 CA72-4、CA19-9 的临床应用研究

吉 军,徐 怡,段新华,谌宏鸣

Clinical Application Investigation of Tumor Marker CA72-4, CA19-9 in Digestive Tract Cancer

Ji Jun, Xu Yi, Duan Xin-hua, Chen Hong-ming

Xinjiang Medical University Affiliated Cancer Hospital, Xinjiang Cancer Institute, Urumqi 830011, China

Abstract: Objective To study and evaluate the clinical value and prognostic significance of Carbohydrate Antigen 19-9 (CA19-9) Tumor-Associated Glycoprotein 72-4 (CA72-4) in digestive tract cancer. **Methods** Serum level of CA19-9 and CA72-4 were determined by immunoradiometric assay in 50 normal healthy adults and 229 patients diagnosed with digestive tract disease. **Results** Cut-off values of 3.8 U/ml for CA72-4 and 37 U/ml for CA19-9 in serum of 50 healthy control adults in Urumqi of Xinjiang there reference result ($\bar{x} \pm s$) was 0.78 \pm 0.98 U/ml and 8.8 \pm 5.3 U/ml respectively. **Conclusion** The results of clinical studies of 229 patients with digestive tract disease suggest that CA72-4 and CA19-9 were useful tumor markers for the diagnosis of patients with stomach cancer, colon cancer and pancreatic cancer, particularly effective of post-operation and monitoring the prognosis. The two tumor markers might be helpful in differential diagnosis of malignancy cancer.

Keywords: Tumor related antigen; CA72-4; CA19-9

摘要:目的 探讨糖类抗原 CA72-4 及 CA19-9 联合检测对消化道肿瘤诊断临床价值及预后意义。方法 用放免分析法检测 50 例健康者, 229 例消化道疾病患者血清 CA72-4、CA19-9 浓度。结果 放免分析法测得新疆乌鲁木齐地区成年个体 50 例血清中 CA72-4 抗原参比值 $\bar{x} \pm s$ 为 (0.78 \pm 0.98) U/ml, 阳性界值为 3.8 U/ml, CA19-9 抗原参比值 $\bar{x} \pm s$ 为 (8.8 \pm 5.3) U/ml, 阳性界值为 37 U/ml。结论 229 例消化道疾病患者的临床观察分析认为, CA72-4、CA19-9 对胃癌、结直肠癌、胰腺癌的诊断是一项有参考价值的肿瘤标志物, 尤其对术后疗效判断及预后监测具有重要的参考价值。在恶性肿瘤的鉴别诊断中也具有较重要的意义。

关键词: 肿瘤相关性抗原; CA72-4 抗原; CA19-9 抗原

中图分类号: R735 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2004)09-0529-03

0 引言

为了提高消化道系统肿瘤的诊断率, 多年来, 不少学者致力于寻求特异性免疫诊断的肿瘤抗原和抗体, 取得了一定进展。实践表明, 单一标志物用于临床恶性肿瘤的诊断往往不如多种标志物的综合评价。CA72-4、CA19-9 在消化道肿瘤诊断方面的作用已日益引起关注, 本文对这两种标记物应用于消化道肿瘤检测的临床应用意义做出初步评价。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 正常人组 50 例, 年龄 21 ~ 52 岁, 男 31 例,

女 19 例, 为健康无消化道系统疾病的正常者。

1.1.2 恶性肿瘤患者 229 例, 为本院住院和门诊患者, 均经临床和病理确诊。其中男性 140 例, 女性 89 例, 年龄 22 ~ 83 岁。计有胃癌 71 例, 结直肠癌 65 例, 胰腺癌 12 例, 食管癌 37 例, 肝癌 44 例。

1.2 方法

1.2.1 受检者空腹静脉抽血 2 ~ 3ml, 分离血清 -20 保存待测。

1.2.2 CA72-4、CA19-9 IRMA 试剂盒由天津新传生物技术有限公司提供。仪器为西安二六二厂 XH-6020 免疫计数器, 均有质控血清对照, 按说明书操作, 正常值 CA72-4 < 3.8 U/ml, CA19-9 < 37 U/ml。

1.2.3 所测数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间差异的显著性用 *t* 检验。

2 结果

收稿日期: 2003-08-29; 修回日期: 2003-12-04

作者单位: 830011 乌鲁木齐, 新疆医科大学附属肿瘤医院、新疆肿瘤防治研究所

2.1 两种标志物检测结果,检测结果,见表 1。

2.2 两种标志物阳性率,见表 2。

2.3 两种标志物对消化道肿瘤的诊断效果评价,见表 3。

表 1 血清 CA72-4、CA19-9 检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CA72-4			CA19-9		
		$\bar{x} \pm s$	阳性例数	阳性率 %	$\bar{x} \pm s$	阳性例数	阳性率 %
对照值	50	0.78 \pm 0.98	0	0	8.8 \pm 5.3	0	0
胃癌							
术前	37	18.36 \pm 32.68 *	21	56.8	114.03 \pm 159.18 *	18	48.7
术后稳定	24	2.93 \pm 2.87	0	0	4.32 \pm 8.02	0	0
术后复发	10	45.94 \pm 68.82 *	9	90.0	192.54 \pm 170.16 *	8	80.0
结直肠癌							
术前	36	12.69 \pm 43.30 *	24	66.7	53.71 \pm 132.80	11	33.3
术后稳定	14	2.46 \pm 1.28	0	0	5.15 \pm 9.21	0	0
术后复发	15	16.45 \pm 30.03 *	10	66.7	47.31 \pm 35.47 *	10	66.7
食管癌	37	3.95 \pm 2.19 *	17	45.9	20.74 \pm 29.45	11	29.7
肝癌	44	7.03 \pm 15.24 *	18	40.9	66.80 \pm 122.42 *	18	40.9
胰腺癌	12	45.66 \pm 126.37	5	41.7	440.84 \pm 304.36 *	11	91.7

注:与正常对照组相比, * $P < 0.05$

表 2 血清 CA72-4、CA19-9 及联合检测阳性率比较(%)

组别	n	CA72-4		CA19-9		CA72-4+CA19-9	
		阳性例数	%	阳性例数	%	阳性例数	%
胃癌术前	37	21	56.8	18	48.7	26	70.3
结直肠癌术前	36	24	66.7	11	33.3	27	75.0
食管癌	37	17	45.9	11	29.7	21	56.8
肝癌	44	18	40.9	18	40.9	27	61.4
胰腺癌	12	5	41.7	11	91.7	11	91.7

表 3 血清 CA72-4、CA19-9 及联合效果评价(%)

疾病名称	n	CA72-4					CA19-9					CA72-4+CA19-9				
		阳性数	灵敏度	特异性	阳性预测值	阴性预测值	阳性数	灵敏度	特异性	阳性预测值	阴性预测值	阳性数	灵敏度	特异性	阳性预测值	阴性预测值
胃癌术前与复发	47	30	63.8	100.0	100.0	74.63	26	55.3	100.0	100.0	70.42	36	76.6	100.0	100.0	81.97
结直肠癌术前与复发	51	34	66.7	100.0	100.0	74.63	21	41.2	100.0	100.0	62.50	41	80.3	100.0	100.0	83.33
食管癌	37	17	45.9	100.0	100.0	71.43	11	29.7	100.0	100.0	65.79	21	56.8	100.0	100.0	76.92
肝癌	44	18	40.9	100.0	100.0	65.79	18	40.9	100.0	100.0	65.79	27	61.4	100.0	100.0	74.46
胰腺癌	12	5	41.7	100.0		87.72	11	91.7	100.0	100.0	98.04	11	91.7	100.0	100.0	98.04

3 讨论

CA72-4 对胃癌结肠癌是一个较敏感的指标^[1], 国外资料报道 303 例胃肠恶性肿瘤病例阳性检出率为 40% ~ 55%^[2]。国内报道的胃癌阳性率为 32.0% ~ 72.5%^[3,4], 结直肠癌阳性率目前在国内尚未见报道。本文胃癌术前阳性率 56.8%; 结直肠癌术前 66.7%, 与文献报道相符。CA19-9 在消化道肿瘤病人中血清浓度明显升高^[5], 文献报道中 CA19-9 在胃癌的阳性率为 46.7% ~ 50.0%, 结直肠癌阳性率为 39.1%^[6], 本文胃癌术前阳性率 48.7%; 结直肠癌 33.3%, 与文献报道基本相符。二者联合检测对胃癌术前阳性率为 70.3%, 结直肠癌

术前阳性率为 75.0%, 比单项检测提高, 提示可以作为治疗前随诊的指标。

对 47 例胃癌, 51 例结直肠癌术前和术后复发患者检测结果表明, 这两类肿瘤患者 CA72-4、CA19-9 含量明显高于正常人群组, 血清 CA72-4、CA19-9、CA72-4+CA19-9 对这两类肿瘤的灵敏度分别为胃癌 63.8%, 55.3%, 76.6%; 结直肠癌为 66.7%, 41.2%, 80.3%。诊断特异性和阳性预测均达 100%, 说明 CA72-4、CA19-9 抗原是诊断胃癌结肠癌的一项特异性较高的肿瘤标志物, 用于胃肠恶性疾病的鉴别诊断具有重要意义。

值得注意的是, 本组 38 例胃癌、结直肠癌术后

稳定者,血清 CA72-4、CA19-9 抗原检测值无一例超出正常值。而 10 例胃癌 15 例结直肠癌术后复发者,血清 CA72-4、CA19-9 水平明显升高,胃癌 CA72-4 阳性率 90%,CA19-9 阳性率 80%; 结直肠癌 CA72-4 阳性率 66.7% ,CA19-9 阳性率 66.7% ,预示治疗效果不佳,有转移或浸润,而 38 例降为正常,则近期无复发,表明该两项检测可作为胃癌、结直肠癌患者手术疗效判断和预后监测的一个良好指标。

CA72-4 和 CA19-9 相比,胰腺癌的阳性率分别是 41.7% 和 91.7% ,后者明显较高、较优,结果符合文献报道^[7]。CA19-9 对胰腺癌的灵敏度为 91.7% ,高于胃、结肠癌,因此临床有胰腺癌典型病史,超声有低回声区,而 CA19-9>37U/ml,即可高度疑诊,在本组中 CA19-9 绝对值 >200U/ml 占 75%,最高值为 955U/ml,平均为 442U/ml,均远高于其他消化道肿瘤,因而 CA19-9 愈高,胰腺癌的诊断越有可能。目前认为 CA19-9 抗原是诊断胰腺癌和监测该病治疗反应的有效肿瘤标志物^[8]。同时对胰腺癌的早期诊断也有一定意义^[9]。

从本组资料来看,可得出以下结论:(1)对胃癌、结直肠癌联合检测能够提高阳性检出率,对患者术前、术后疗效判断及预后监测具有重要意义,可以作为胃癌、结直肠癌病人的首选的一项参考价值较高的肿瘤标志物。(2)CA19-9 在胰腺癌的灵敏度最高,其浓度异常增高尤有参考价值。(3)CA19-9 对

胰腺癌的诊断优于 CA72-4,联合检测并不能提高胰腺癌的阳性检出率,相反增加医疗费用。(4)对肝癌患者,CA72-4、CA19-9 作为一种肿瘤标志物,效果和值不如甲胎蛋白,可能与检测例数太少有关。(5)对食管癌联合检测虽能提高阳性检出率,但灵敏度低,不能满足临床诊断要求,需进一步寻找更好的指标。

参考文献:

- [1] 尹伯元. 标记免疫分析临床应用手册[M]. 第 1 版,北京:原子能出版社,1994.45.
- [2] Guadagni F, Roselli M, Amato T, et al. CA72-4 measurement to tumor associated glycoprotein 72 (TAG-72) as a serum marker in the management of gastric carcinoma[J]. Cancer Res, 1992, 52(5): 1222-1227.
- [3] 王小平, 张秦臻. 糖类抗原 CA72-4、CA50、CA19-9 联合检测对胃癌的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2001, 16(6): 651-652.
- [4] 霍平, 金军英, 徐凤杰. 联合测定血清 TPA、CA19-9、CA72-4 诊断胃癌[J]. 中国误诊学杂志, 2002, 2(8): 1213.
- [5] 尹伯元. 标记免疫分析在医学中的应用[M]. 第 1 版,北京:原子能出版社,1991.332-337.
- [6] 吕寅晨. CA19-9 放射免疫分析对癌症的诊断价值[J]. 放射免疫学杂志, 1992, (3): 159-160.
- [7] 赵玉沛, 蔡力行. 肿瘤标志物联合检测在胰腺诊断及随访中的应用[J]. 中华肝胆外科杂志, 1999, 5(2): 100-103.
- [8] 廖泉. 胰腺癌诊断方法的进展与评价[J]. 国外医学外科学分册, 1994, 6(2): 66-68.
- [9] Favero GD, Fabris C, Plebani M, et al. CA199 and Carinoembryonic antigen in Pancreatic Cancer diagnosis[J]. Cancer, 1986, 25(8): 1576-1579.

[编辑: 贺文; 校对: 刘红武]