

血清 4 项肿瘤标志物联合检测对胃癌诊断的临床意义

李兴达, 李玉刚(江苏省徐州市中医院检验科 221000)

【摘要】 目的 探讨血清中肿瘤标志物细胞角蛋白 21-1(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、糖类抗原 72-4(CA72-4)联合检测在胃癌诊断中的价值。**方法** 采用电化学发光技术检测 40 例健康人和 38 例胃癌患者的血清 CYFRA21-1、CEA、CA19-9、CA72-4 含量。**结果** 胃癌患者血清 CYFRA21-1、CEA、CA19-9、CA72-4 的含量明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。4 项联合检测与单项检测相比,敏感度、准确度显著提高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 血清 CEA、CA19-9、CA72-4、CYFRA21-1 联合检测有助于提高胃癌诊断的敏感性、准确度,是筛查胃癌的一种简单、有效的检测方法。

【关键词】 胃癌; 肿瘤标志物细胞角蛋白 21-1; 癌胚抗原; 糖类抗原 19-9; 糖类抗原 72-4

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.21.021

中图分类号:R446.1;R735.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)21-2344-02

Serum four-joint detection of stomach cancer tumours landmarks diagnosis and its clinical significance LI Xing-da, LI Yu-gang. Department of Clinic Laboratory Xuzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu 221000, China

【Abstract】 Objective To explore the serum tumor markers CEA, CA19-9, CA72-4, CYFRA21-1 in gastric cancer diagnosis by means of joint detection. **Methods** 40 patients in the normal control group were detected by electrochemiluminescence, and 38 patients with gastric cancer serum were detected in CEA, CA19-9, CA72-4, and CYFRA21-1 levels. **Results** The CEA, CA19-9, CA72-4, CYFRA21-1 positive rate of the gastric cancer patients was significantly higher than that in normal control group ($P < 0.01$), and the four joint detection sensitivity significantly increased ($P < 0.01$). **Conclusion** Serum CEA, CA19-9, CA72-4, CYFRA21-1 joint detection may help to improve the sensitivity of gastric cancer.

【Key words】 gastric cancer; CEA; CA19-9; CA72-4; CYFRA21-1

胃癌占我国恶性肿瘤死亡者的 23%,居首位,胃癌的预后很大程度上取决于早发现、早诊断、早治疗^[1]。胃癌可发生于胃的任何部位,半数以上发生于胃窦部、胃小弯及前后壁,其次在贲门部,胃体区相对较少。病理类型主要是腺癌,其他类型的胃癌有鳞状细胞癌、腺鳞癌、类癌、小细胞癌等。血清肿瘤标志物是临床常用来检测胃癌的检测项目之一,各种肿瘤标志物对不同病理类型肿瘤有不同的敏感性,通过联合检测可以提高对胃癌的敏感性^[2]。因此,本文选择对腺癌敏感性高的糖类抗原 19-9(CA19-9)、糖类抗原 72-4(CA72-4)和对鳞癌敏感性高的肿瘤标志物细胞角蛋白 21-1(CYFRA21-1)以及广谱性肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)进行检测,探讨 4 项联合检测在胃癌诊断中的应用价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 38 例胃癌患者为 2008 年 10 月至 2009 年 10 月本院消化科住院患者,男 21 例,女 17 例,平均年龄 59 岁,均经临床和病理学确诊,并排除其他肿瘤性疾病及各种急性炎症疾病。40 例健康对照组,男 24 例,女 16 例,平均年龄 57 岁,均系本院健康体检合格人员,无心、肝、肺、肾等重要脏器疾病,肝肾功能正常。

1.2 方法 采集患者空腹静脉血 3 mL,离心后测定血清 CYFRA21-1、CEA、CA19-9、CA72-4 的含量,血清 CYFRA21-1、CEA、CA19-9、CA72-4 的测定采用西门子 Centaur 电化学发光仪,试剂盒为仪器配套试剂,由武汉塞力斯公司提供,临界值设定 CEA>5 ng/mL、CA199>37 U/mL、CA72-4>13 U/mL、CYFRA21-1>3.3 ng/mL。

1.3 统计学方法 数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 健康对照组、胃癌组 CYFRA21-1、CEA、CA19-9、CA72-4 含量见表 1。

表 1 健康对照组、胃癌组 CEA、CA19-9、CA72-4、CYFRA21-1 的含量

组别	n	CEA (ng/mL)	CA19-9 (U/mL)	CA72-4 (U/mL)	CYFRA21-1 (ng/mL)
健康对照组	40	2.8±2.1	17.6±9.5	5.4±2.5	1.8±0.7
胃癌组	38	13.0±8.3*	51.8±31.6*	30.5±23.9*	6.6±5.1*

注:与健康对照组比较, * $P < 0.01$ 。

2.2 单项及联合检测结果见表 2。4 项肿瘤标志物联合检测对胃癌诊断的敏感性、准确度均较单项检测显著提高,差异有统计学意义($P < 0.01$);4 项肿瘤标志物联合检测对胃癌诊断的特异性与单项检测的特异性相比有所下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 单项与联合检测对胃癌组 CEA、CA19-9、CA72-4、CYFRA21-1 的敏感性、准确度及特异性[n(%)]

项目	敏感性(n=38)	特异性(n=40)	准确度(n=78)
CEA	8(21.1)*	39(97.5)	47(60.2)
CA19-9	16(42.1)*	38(95.0)#	54(69.2)*
CA72-4	20(52.6)*	37(92.5)#	57(73.1)*
CYFRA21-1	6(15.8)*	39(97.5)#	46(58.9)*
4 项联合检测	34(89.5)	36(90.0)	70(89.7)

注:与 4 项联合检测相比, * $P < 0.01$; # $P > 0.05$ 。

3 讨 论

胃癌是消化道常见的恶性肿瘤之一,临床采用胃镜下取活性组织进行病理检查以确诊,但对早期胃癌的诊断易发生漏诊。肿瘤标志物在血清中出现要早于临床,对肿瘤的早期诊断有着重要意义。理想的肿瘤标志物应该是敏感性高、准确度高、特异性高,存在于体液特别是血液中易于检测,目前发现的胃肠道肿瘤标志物有许多种,但还没有一种单一的理想的肿瘤标志物可用于胃癌的筛查和诊断。

1965 年加拿大学者 Gold 和 Freedman^[3] 首先从人结肠癌转移灶提取到一种抗原,称为 CEA,CEA 具有广谱性肿瘤标志物的特点,广泛应用于消化系统肿瘤的诊断。CA19-9 由腺细胞产生,经胸导管引流到血流中,引起外周血中 CA19-9 水平升高,文献^[4]表明,CA19-9 对消化系统肿瘤(如胰腺癌、胃癌等)疾病良恶性鉴别有意义。CYFRA21-1 是相对较新的肿瘤标志物,在肺癌中高于正常,尤以鳞癌多见,对胃癌的诊断也具有一定价值。郭花等^[5]报道其敏感度为 10.7%,本文检测其敏感性为 15.8%,这可能与检测方法与仪器的敏感性有关。CA72-4 是一种高分子黏蛋白类癌胚抗原,Goral 等^[6]在内窥镜及病理学确诊为胃癌的 47 例患者中,检测血清 CEA、CA19-9、CA72-4 水平,结果发现,胃癌组患者血清 CA72-4 水平明显升高,其升高幅度超过其他指标,是目前诊断胃癌的最佳肿瘤标志物之一。胃癌的病理类型主要是腺癌,其他类型的胃癌有鳞状细胞癌、腺鳞癌、类癌、小细胞癌等。血清中肿瘤标志物是临床常用来检测胃癌的项目之一,各种肿瘤标志物对不同病理类型的肿瘤有不同的敏感性,通过联合检测可以提高对胃癌的敏感性。因此,本文选择对腺癌敏感性高的 CA19-9、CA72-4 和对鳞癌敏感性高的 CYFRA21-1 以及广谱肿瘤标志物 CEA 进行检测,探索这 4 项肿瘤标志物联合检测对胃癌的诊断价值。由表 1 可见,胃癌组与健康对照组比较,血清 CYFRA21-1、CEA、CA19-9、CA72-4 的含量明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$),证明这些肿瘤标志物在临床上对胃癌有良好的实

用价值。由表 2 可见,单项肿瘤标志物对胃癌诊断的敏感性、准确度较低,4 项肿瘤标志物联合测定其敏感性、准确度明显提高到 89.5%、89.7%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。作者认为,CEA 是非特异性肿瘤标志物,常与其他肿瘤标志物联合检测,不但能够提高胃癌的敏感性,而且还能预测是否转移到其他脏器。CA19-9、CA72-4 对胃癌中腺癌的敏感性相对较高,对鳞癌型胃癌却显不足,易对胃癌中的鳞癌造成漏诊,CYFRA21-1 对鳞癌敏感性较高,能弥补这方面的缺陷。故 CYFRA21-1、CEA、CA19-9、CA72-4 联合检测能提高对胃癌诊断的敏感性、准确度而减少漏诊,且取材方便、检测方法简单可靠,可作为胃癌筛查和早期诊断的一种检测方法。

参考文献

- [1] 李建华,吴昌平. 胃癌诊断标志物研究新进展[J]. 医学综述,2008,14(10):1554-1555.
- [2] 徐永成,陈琦奥,孙敏. 血清 CEA、CA19-9、CA72-4 和 EMA 联合对胃癌的诊断的价值[J]. 放射免疫学杂志,2007,20(3):285-286.
- [3] Gold P, Freedman SO. Demonstration of tumor specific antigens in human colonie carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques[J]. Exp med, 1965, 121:439-462.
- [4] Lamerz R. Role of tumour markers, cytogenetics [J]. Ann Oncol, 1999, 10(4):145-149.
- [5] 郭花,朱金水,朱励,等. 肿瘤标志物对胃癌诊断应用价值的比较[J]. 中国临床医学,2009,16(3):369-371.
- [6] Goral V, Yesilbgdan H, Kaplan A, et al. Evaluation of CA72-4 as a new tumor marker in patients with gastric cancer[J]. Hepato-gastroenterol, 2007, 54(76):1272-1275.

(收稿日期:2010-06-30)

(上接第 2343 页)

其心脏毒性和中枢神经毒性较布比卡因轻,是目前神经阻滞的首选药物。但腰丛神经行走于腰大肌间隙,完全阻滞所需局麻药物总剂量不能少于 30 mL,坐骨神经干粗大,位于臀大肌深面,所需局麻药物用量多为 20 mL。目前大多数施行腰丛-坐骨神经阻滞时多大于 50 mL。因此,在短时间内注入大量局麻药物,可能出现毒性反应。有文献报道,罗哌卡因 3.5 mg/kg 局部浸润麻醉时,其血浆浓度达到 4.33~5.60 $\mu\text{g/mL}$,已超过毒性阈值^[2]。所以必须控制局麻药物总量,而增强麻醉效果是开展此项技术的关键。本研究结果显示,将吗啡罗哌卡因联合运用于腰丛-坐骨神经阻滞,使局麻药物在较低的浓度和总量下,感觉神经阻滞时间延长,且不影响术后运动恢复,有效预防了毒性反应。

究其原因,首先,局部注射吗啡可直接与外周神经纤维上阿片受体结合,发挥外周镇痛作用^[3]。研究表明,阿片受体激活后,通过抑制钾离子外流和减少钙离子内流来增加感觉神经元胞体中钾的浓度,减少钙的浓度,从而抑制神经元的兴奋和传导^[4]。如果在整个神经元产生相似的过程,则阿片类药物既可以减弱外周疼痛末梢的兴奋性,又可以减少神经冲动的传导能力。其次,罗哌卡因具有潜在血管收缩的作用^[5],既延缓局部吗啡的吸收,增加吗啡镇痛时间,又可以减少吗啡中枢呼吸抑制的发生率。当然,腰丛神经阻滞药物接近椎管,因而不排除经腰部神经根进入椎管内作用于脊髓后角的可能性。

综上所述,吗啡通过复合局麻液途径,感觉神经阻滞延长,镇痛时间相应延长,优于单纯肌肉注射途径。

参考文献

- [1] Stein C. Peripheral mechanisms of analgesia[J]. Anesth Analg, 1993, 76:182-191.
- [2] Paut O, Schreiber E, Lacroix F, et al. High plasma ropivacaine concentrations after fascia iliaca compartment block in children[J]. Br J Anaesth, 2004, 92(3):416-418.
- [3] Brooks JHJ, Gupta B. Future Evidence for narcotic receptors in human peripheral nerves [J]. Reginal Anesth, 1990, 5:204-207.
- [4] Schroeder JE, Fischbach PS, Zheng D, et al. Activation of mu opioid receptors inhibita transient high-and low-threshold Ca^{2+} currents, butspares a sustained current [J]. Neuron, 1991, 6:13-20.
- [5] Mulroy MF, Burgess FW, Emanuelsson BM. Ropivacaine 0.25% and 0.5%, but not 0.125%, provide effective wound infiltration analgesia after outpatient hernia repair, but with sustained plasma drug levels[J]. Reg Anesth Pain Med, 1999, 24:136-141.

(收稿日期:2010-06-02)