

血清 TSA 和 CEA 联合检测对 2 型糖尿病合并结直肠癌的诊断价值

刘瑞东, 王小丽(泰山医学院附属莱芜市人民医院检验科, 山东莱芜 271100)

【摘要】 目的 探讨血清总唾液酸(TSA)和癌胚抗原(CEA)联合检测对 2 型糖尿病合并结直肠癌患者的诊断价值。**方法** 选取结直肠癌合并 2 型糖尿病患者 60 例(A 组), 单纯结直肠癌患者 55 例(B 组), 同期的健康者 60 例(C 组), 采用化学发光法检测各组血清 TSA 和 CEA 水平; 对手术切除治疗的患者进行随访半年, 检测血清 TSA 和 CEA 水平。**结果** 与 B 组(34.55%)和 C 组(1.67%)相比较, A 组 TSA 和 CEA 联合检测敏感率最高(78.33%), 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且 A 组患者血清 TSA $[(791.26 \pm 135.90) \text{ mg/L}]$ 及 CEA $[(48.45 \pm 2.67) \text{ ng/mL}]$ 水平高于 B 组和 C 组, 差异有统计学意义($P < 0.01$); A 组和 B 组血清 TSA 和 CEA 水平均较术前降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 联合检测血清 TSA 和 CEA 水平, 能为 2 型糖尿病合并结直肠癌的诊断、预后、复发提供更早、更灵敏的检测指标。

【关键词】 2 型糖尿病; 结直肠癌; 唾液酸; 癌胚抗原

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.020 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)08-1060-03

Diagnostic value of combined detection of serum TSA and CEA in type 2 diabetes mellitus complicating colorectal cancer LIU Rui-dong, WANG Xiao-li (Department of Clinical Laboratory, Affiliated Laiwu Municipal People's Hospital, Taishan Medical College, Laiwu, Shandong 271100, China)

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic value of combined detection of serum total sialic acid (TSA) and carcino-embryonic antigen (CEA) in type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicating colorectal cancer. **Methods** Sixty of T2DM complicating colorectal cancer were selected as the group A, other 55 cases of pure colorectal cancer were selected as the group B and contemporaneous 60 healthy persons as the group C. The levels of serum TSA and CEA in each group were detected by chemiluminescence method; at the same time, the factors of ages, body mass index (BMI) and series of tumor biochemical detection were compared among various groups; the cases of surgical resection were followed up for 6 months, and serum TSA and CEA levels were detected. **Results** Compared with group B (34.55%) and C (1.67%), the sensitivity of combined detection of TSA and CEA was highest (78.33%), and the difference had statistical significance ($P < 0.05$); moreover the levels of serum CEA and TSA in the group A were $(48.45 \pm 2.67) \text{ ng/mL}$ and $(791.26 \pm 135.90) \text{ mg/L}$ respectively, which were higher than those in the group B and C, and difference had statistical significance ($P < 0.01$); the serum TSA and CEA levels in the group A and group B were decreased compared with before surgery, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined detection of serum CEA and TSA could find colorectal cancer earlier and provides early and more sensitive detection indicators for the diagnosis, prognosis and recurrence of T2DM complicating colorectal cancer.

【Key words】 type 2 diabetes mellitus; colorectal cancer; total sialic acid; carcino-embryonic antigen

糖尿病与恶性肿瘤是危害人类健康的常见病, 国内外许多研究发现 2 型糖尿病(T2DM)患者发生各种恶性肿瘤的危险性较健康人群大大增加^[1], 且患结直肠癌的风险较健康人增加 10%~49%^[2-3], 大大降低了患者的生活质量, 增加了患者病死率。因此, 选择一种比较敏感的指标来监测 T2DM 合并结直肠癌对其诊断和治疗是非常必要的。目前, 对于消化系统恶性肿瘤的诊断, 除了内窥镜和影像学检查外, 血清肿瘤标志物的检测也成为临床常用的检测手段之一^[4]。单独检测癌胚抗原(CEA)有较高的假阳性及假阴性率, 唾液酸以低聚糖脂或糖蛋白的形式存在, 位于细胞膜糖蛋白侧链末端, 是细胞膜的重要组成部分, 在恶性肿瘤发生时增高, 因此, 本研究旨在探讨血清

总唾液酸(TSA)和 CEA 联合检测对 T2DM 合并结直肠癌患者的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院肛肠外科 2013 年 1 月至 2014 年 12 月住院治疗的 T2DM 合并结直肠癌患者 60 例(A 组), 其中男 35 例, 女 25 例, 年龄 (51.24 ± 10.43) 岁, 另选择年龄、性别等因素相匹配的结直肠癌未合并 T2DM 患者 55 例(B 组), 男 32 例, 女 23 例, 年龄 (45.33 ± 12.56) 岁; 以及同期在本院进行健康体检者 60 例(C 组), 男 32 例, 女 28 例, 年龄 (53.45 ± 13.53) 岁作为健康对照。所有 T2DM 患者根据 1999 年 WHO 糖尿病的诊断标准确诊, 空腹血糖(FPG) $\geq 6.1 \text{ mmol/L}$, 胰岛

素抵抗阳性;所有结直肠癌病例均经结肠镜和病理组织学确诊。同时对手术切除治疗的患者进行随访观察 TSA 和 CEA 水平。

1.2 方法 所有受检者均清晨空腹抽取静脉血 2~3 mL, 3 000 r/min 离心分离血清,检测指标:总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、FPG 及 C 反应蛋白(CRP)应用酶法测定,试剂盒由广州科方生物技术有限公司提供,仪器为日立 7600 型全自动生化分析仪。CEA、TSA 应用化学发光法测定,试剂盒由美国贝克曼公司提供,仪器为贝克曼 Dxi 800 型全自动化学发光分析仪,所有试剂均在有效期内使用并严格按操作说明进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对数据进行统计处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组均数比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 法,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组一般情况的比较 A、B、C 组相比较,在年龄、体质量指数(BMI)方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),然而,A 组血脂相关指标 TG、TC、LDL-C 浓度明显增高($P < 0.01$),HDL-C 显著降低($P < 0.01$);FPG 水平明显增高($P < 0.01$);

CRP 浓度显著降低($P < 0.01$),见表 1。

2.2 血清 TSA、CEA 单独检测及联合检测敏感率的比较 在 A 组中,TSA 与 CEA 均阳性 47 例,敏感率为 78.33%;在 B 组中,TSA 与 CEA 均阳性 19 例,敏感率为 34.55%;在 C 组中,TSA 与 CEA 均阳性 1 例,敏感率为 1.67%。A 组中 TSA 和 CEA 联合检测的敏感率要显著高于 B 组及 C 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 3 组一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组(<i>n</i> =60)	B 组(<i>n</i> =55)	C 组(<i>n</i> =60)
年龄(岁)	51.24±10.43	45.33±12.56	53.45±13.53
BMI(kg/m ²)	23.65±3.55	22.13±4.46	24.23±5.34
TG(mmol/L)	2.08±1.19	1.85±0.96*	1.57±1.03*
TC(mmol/L)	5.74±0.53	4.58±1.02*	4.68±0.84*
HDL-C(mmol/L)	1.24±0.31	1.45±0.40*	1.50±0.38*
LDL-C(mmol/L)	2.61±0.54	2.34±0.42*	2.28±0.31*
FPG(mmol/L)	8.03±2.81	4.68±0.89*	4.35±0.73*
CRP(mg/L)	9.47±6.20	6.83±5.64*	2.40±1.70*

注:与 A 组比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 3 组血清 TSA 与 CEA 单独检测与联合检测敏感率比较

组别	<i>n</i>	TSA		CEA		联合检测	
		阳性(<i>n</i>)	敏感率(%)	阳性(<i>n</i>)	敏感率(%)	阳性(<i>n</i>)	敏感率(%)
A 组	60	48	80.00	49	81.67	47	78.33
B 组	55	21	38.18	25	45.45	19	34.55*
C 组	60	1	1.67	2	3.33	1	1.67*

注:与 A 组相比,* $P < 0.05$ 。

2.3 3 组 TSA 和 CEA 水平比较 与 B、C 组相比,A 组患者血清 TSA 及 CEA 水平要显著增高($P < 0.01$);与 C 组相比,B 组患者血清 CEA 水平显著增高($P < 0.01$),见表 3。

表 3 3 组血清 TSA 和 CEA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	A 组(<i>n</i> =60)	B 组(<i>n</i> =55)	C 组(<i>n</i> =60)
TSA(mg/L)	791.26±135.90	632.83±143.62	428.65±104.20
CEA(ng/mL)	48.45±2.67	33.18±3.62	3.89±1.17

2.4 随访根治手术后 A 组与 B 组患者血清 TSA 及 CEA 水平比较 A 组与 B 组患者根治手术后 TSA、CEA 水平均较术前显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 手术后随访半年 A、B 组 TSA、CEA 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	TSA(mg/L)		CEA(ng/mL)	
	手术前	手术后	手术前	手术后
A 组	791.26±135.90	557.52±87.71*	48.45±2.67	6.97±2.99*
B 组	632.83±143.62	482.52±68.78*	33.18±3.62	7.98±1.21*

注:与本组手术前比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

T2DM 即非胰岛素依赖型糖尿病,其发病机制主要是胰岛

素作用不足和胰岛素抵抗,是遗传因素和环境因素共同作用的结果,具有显著的异质性。可引起多系统损害,导致眼、肾、神经、心脏、血管等组织的慢性进行性病变。随着生活水平的提高,糖尿病的发病率呈逐年增加趋势,糖尿病与结直肠癌的发病可能存在密切关系^[5-6]。然而,结直肠癌是严重威胁人类健康的常见恶性肿瘤之一,已成为全球第三大类癌症死因^[7]。据报道,中国每年结直肠癌约有 40 万新发病例,位于消化系统恶性肿瘤的第二位^[8]。有研究表明,结直肠癌患者中 T2DM 的发生率为 30.1%,较非肿瘤患者增高;T2DM 增加了结直肠癌的风险和结直肠癌根治手术后感染的风险^[9]。而且与非糖尿病患者相比,T2DM 合并结直肠癌患者,肿瘤更易发生淋巴结转移和远端器官的转移^[10]。

CEA 是存在于恶性肿瘤细胞表面的一种可溶性酸性糖蛋白。最初发现于胎儿肠组织中,出生后合成减少,经胃肠道代谢,故血清中浓度很低。CEA 升高常见于大肠癌、胰腺癌、胃癌、小细胞肺癌、乳腺癌、甲状腺髓样癌等,是一种广谱的肿瘤标志物,在许多恶性肿瘤的患者血清中都有不同程度的增高,它的检测可以使恶性肿瘤的诊断率得到提高,临床上多用于结直肠癌的诊断^[11]。长期以来,血清 CEA 被认为是消化系统恶性肿瘤实验室检测的首选项目^[12-13]。然而,TSA 能够检测出低肿瘤负荷的结直肠癌患者,是较 CEA 监测结直肠癌更有意

义的肿瘤标志物^[14-15]。因此, TSA 也成为一种具有临床价值的肿瘤标志物。

TSA 属于糖类, 广泛存在于各种生物组织中, 通常位于糖蛋白和糖脂的糖基化非还原末端, 是糖复合物结构和功能多样化的重要物质基础, 因此被人们形象地喻为多糖化合物的天线^[16], 由于恶性肿瘤细胞增生, 使细胞膜上糖蛋白结合唾液酸异常增加, 并释放入血液中, 是恶性肿瘤患者血清 TSA 升高的主要原因。肿瘤转移与唾液酸转移酶有着一定关系, 并且细胞膜表面唾液酸的浓度高低与肿瘤的恶性程度密切相关^[17], 随着肿瘤分子生物学和临床免疫学的发展, 有研究发现其浓度与恶性肿瘤细胞的增殖、转移、浸润、细胞黏附性降低、肿瘤抗原性及逃避宿主细胞的免疫监视等密切相关, 是一种广泛有效的肿瘤标志物^[18]。

本研究结果显示, 在 T2DM 合并结直肠癌患者中 CEA、TSA 的联合检测敏感率较单纯结直肠癌患者及健康对照者显著增高($P < 0.05$); 不仅如此, 在 T2DM 合并结直肠癌患者中血清 CEA、TSA 水平显著高于单纯结直肠癌患者及健康对照者($P < 0.01$); 对结直肠癌患者进行手术切除病灶后, 血清 CEA、TSA 水平较术前明显下降($P < 0.05$)。由此可见, 在临床上联合检测血清 CEA、TSA 水平能增加 T2DM 合并结直肠癌患者的检出的敏感率。已有研究结果显示, CEA、TSA 是诊断结直肠癌更敏感的检测指标^[19]。与本研究相一致, CEA、TSA 联合检测能提高 T2DM 合并结直肠癌患者的早期检出率。对术后患者随访半年后, 患者血清 CEA、TSA 水平仍较术前显著降低, 说明病情控制较稳定。虽有研究报道显示, 结直肠癌术后复发患者的 CEA 和 TSA 水平明显增高^[20], 原因可能是本研究随访时间较短, 为进一步研究 CEA 和 TSA 联合检测在复发患者中的临床意义, 本组将继续增加随访时间, 并检测和记录 CEA 和 TSA 水平。

联合检测血清 CEA、TSA 水平, 可早发现、早诊断、早治疗 T2DM 合并结直肠癌, 节约了医疗成本, 对患者的辅助诊断、鉴别诊断、观察疗效、监测复发和预后评价具有临床价值。本研究为临床上 T2DM 合并结直肠癌患者及单纯结直肠癌患者预后判断及复发的检测和靶向药物治疗提供了新的靶点。

参考文献

- [1] Coughlin SS, Calle EE, Teras LR, et al. Diabetes mellitus as a predictor of cancer mortality in a large cohort of US adults[J]. Am J Epidemiol, 2004, 159(12): 1160-1167.
- [2] Larsson SC, Giovannucci E, Wolk A, et al. Diabetes and colorectal cancer incidence in the cohort of Swedishmen [J]. Diabetes Care, 2005, 28(7): 1805-1807.
- [3] Limburg PJ, Vierkant RA, Fredericksen ZS, et al. Clinically confirmed type 2 diabetes mellitus and colorectal cancer risk; a population-based, retrospective cohort study[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(8): 1872-1879.
- [4] 苏咏梅, 孙秀春, 张华艳. 血清总唾液酸和癌胚抗原联合检测对直肠癌的诊断价值[J]. 中国医学工程, 2011, 19(2): 36-37.
- [5] Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Diabetes mellitus and risk

of colorectal cancer; a meta-analysis[J]. J Natl Canc Inst, 2005, 97(22): 1679-1687.

- [6] Schiel R, Müller UA, Braun A, et al. Risk of malignancies in patients with insulin-treated diabetes mellitus: results of a population-based trial with 10-year follow-up (JEVIN)[J]. Eur J Med Res, 2005, 10(8): 339-344.
- [7] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(4): 225-249.
- [8] 王锡山. 结直肠癌综合治疗的规范化实施[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(4): 260-264.
- [9] 张道维, 朱书贤, 刘浩, 等. II 型糖尿病与结直肠癌的相关性研究[J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(9): 1802-1805.
- [10] 刘蕊, 胡丽玲, 李刚, 等. 2 型糖尿病合并结直肠癌患者的临床病理特征分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(1): 74-77.
- [11] 柴均霞. 血清总唾液酸和癌胚抗原的联合检测对消化系统恶性肿瘤的诊断价值[J]. 中国医药导报, 2007, 4(14): 95-96.
- [12] Jing JX, Wang Y, Xu XQ, et al. Tumor markers for diagnosis, monitoring of recurrence and prognosis in patients with upper gastrointestinal tract cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(23): 10267-10272.
- [13] 张华强. 结直肠癌肿瘤标志物的研究进展[J]. 西南军医, 2015, 17(3): 308-310.
- [14] Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, et al. Significance of CEA and CA19-9 combination as a prognostic indicator and for recurrence monitoring in patients with stage II colorectal cancer[J]. Anticancer Res, 2014, 34(7): 3753-3758.
- [15] Feijoo-Carnero C, Rodríguez-Berrocal FJ, Páez de la Cadenana M, et al. Clinical significance of preoperative serum sialic acid levels in colorectal cancer; utility in the detection of patients at high risk of tumor recurrence[J]. Int J Biol Markers, 2004, 19(1): 38-45.
- [16] 程铖, 高春芳. 唾液酸的生物学意义及其在肝病中的研究进展[J]. 检验医学, 2013, 28(4): 333-336.
- [17] 朱其聪, 罗荣城. 骨唾液酸蛋白与恶性肿瘤骨转移[J]. 癌症进展, 2013, 11(4): 333-336.
- [18] Dadhich M, Prabhu V, Pai VR, et al. Serum and salivary sialic acid as a biomarker in oral potentially malignant disorders and oral cancer[J]. Indian J Cancer, 2014, 51(3): 214-218.
- [19] Gopaul KP, Crook MA. Sialic acid; a novel marker of cardiovascular disease? [J]. Clin Biochem, 2006, 39(7): 667-681.
- [20] 蔡杰, 胡俊妍, 孙淑明, 等. 血清 SA、CEA、CRP 在诊断结直肠癌患者的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2007, 20(3): 262-263.