

· 论 著 ·

血清 CEA 及 CA199 水平升高在良恶性疾病中的分布特征^{*}

王 涛, 梁 丽, 张晏玲, 汪小欢, 左长京[△]

(第二军医大学长海医院核医学科, 上海 200433)

摘要:目的 探讨血清癌胚抗原(CEA)、糖链抗原(CA)199 水平升高在良恶性疾病中的分布特征及其鉴别诊断价值。方法 回顾性分析血清 CEA 与 CA199 水平均升高的 509 例确诊患者临床资料, 采用 SPSS18.0 软件对相关数据进行统计学分析。结果 509 例患者中, 良性疾病患者占 22.79%, 恶性患者占 77.21%, 且两组间 CEA、CA199 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同良性疾病患者间 CEA 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 肺癌、肠癌、胃癌、乳腺癌患者 CEA 水平高于胰腺癌患者($P < 0.05$), 肺癌和肝癌患者 CA199 水平低于胰腺癌患者($P < 0.05$)。以 10 ng/mL、90 U/mL 分别作为 CEA、CA199 的分界值, 良恶性疾病患者间二者水平比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 良性疾病可导致血清 CEA、CA199 水平升高, 而 CEA ≥ 10 ng/mL 或 CA199 ≥ 90 U/mL 对良恶性疾病的鉴别有一定的辅助诊断价值。

关键词: 肿瘤标志物; 癌胚抗原; 糖链抗原 199; 辅助诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.13.002 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)13-1747-03

Distribution characteristics of elevated serum CEA and CA199 in benign and malignant diseases^{*}

WANG Tao, LIANG Li, ZHANG Yanling, WANG Xiaohuan, ZUO Changjing[△]

(Department of Nuclear Medicine, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution characteristics and auxiliary diagnostic value of elevated serum CEA and CA199 in patients with benign and malignant diseases. **Methods** A total of 509 inpatients with both elevated serum CEA and CA199 level were chosen, and the related data were analyzed retrospectively with SPSS18.0. **Results** In all 509 patients, malignant tumor patients and benign diseases patients accounted for 77.21% and 22.79% respectively, and the levels of CEA and CA199 both had significantly statistics differences between the two groups($P < 0.05$). The patients with pancreatic cancer were with lower CEA level compared with those with lung carcinoma, colorectal cancer, gastric carcinoma or breast cancer($P < 0.05$), but with higher CA199 level compared with those with lung carcinoma or hepatic carcinoma($P < 0.05$). When taking 10 ng/mL and 90 U/mL as cut-off value of CEA and CA199, the differences between the two groups emerged($P < 0.05$). **Conclusion** Benign diseases could increase serum CEA and CA199 levels. Meanwhile, CEA ≥ 10 ng/mL or CA199 ≥ 90 U/mL might provide valuable information for the differential diagnosis of benign and malignant diseases.

Key words: tumor marker; carcino-embryonic antigen; carbohydrate antigen 199; auxiliary diagnosis

提高肿瘤的早期诊断水平是降低其病死率、改善患者预后的有效手段^[1]。肿瘤标志物是指在肿瘤发生与增殖过程中, 由肿瘤细胞自身合成、分泌, 或因机体对肿瘤产生反应而异常出现或升高的一类可以直接或间接反映肿瘤存在的化学物质。血清肿瘤标志物检测取材方便、经济易行, 是肿瘤筛查与早期诊断的首选方法。肿瘤标志物通常不存在于正常组织或水平较低, 但一些良性疾病也会导致肿瘤标志物的出现或升高^[2]。癌胚抗原(CEA)最初发现于结肠癌及胎儿肠组织, 其水平升高常见于大肠癌、胰腺癌、胃癌等消化道肿瘤及肺癌。此外, 消化道良性疾病、药物、感染、吸烟等也可能导致 CEA 水平升高^[3]。糖链抗原 199(CA199)是消化道肿瘤, 特别是胰腺和胆道肿瘤的重要肿瘤标志物, 但胰腺、胃、胆管及唾液腺上皮细胞生理情况下亦能合成 CA199^[4]。由此可见, CEA、CA199 均与消化道肿瘤相关, 对消化系统良恶性疾病的鉴别诊断有重要价值, 但非消化系统疾病, 如肺癌、乳腺癌、肾脏疾病等也可能导致血清 CEA、CA199 水平升高^[5]。因此, 有必要探讨 CEA、CA199 水平升高在恶性肿瘤与良性疾病中的分布特征, 从而为良恶性疾

病的鉴别诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 长海医院 2014 年 5 月至 2015 年 1 月收治的血清 CEA、CA199 水平升高且有明确临床诊断的住院患者 509 例, 男 334 例、女 175 例, 平均(61.37 $\pm$ 12.23)岁。

1.2 方法 回顾性分析患者血清 CEA、CA199 水平及其他临床资料。血清 CEA、CA199 检测采用雅培公司 i2000SR 型电化学发光免疫分析仪及配套试剂, CEA > 5 ng/mL、CA199 > 37 U/mL 判为升高。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析。经正态性检验分析, CEA 与 CA199 检测结果均不符合正态分布, 故以中位数表示, 组间比较采用 Mann-Whitney 秩和检验。构成比以百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CEA、CA199 水平升高患者的疾病分布 509 例 CEA、CA199 水平升高的患者中, 良性疾病患者 116 例, 占 22.79%,

^{*} **基金项目:**国家自然科学基金资助项目(81170435);新一轮上海市卫生系统优秀学科带头人培养计划基金项目(XBR2011040);长海医院 1255 学科建设计划特色提升项目(CH125521103)。

作者简介:王涛,男,技师,主要从事肿瘤的早期检测方向的研究。 [△] **通讯作者,**E-mail:changjing.zuo@qq.com。

恶性肿瘤患者 393 例,占 77.21%,且良恶性疾病组间 CEA、CA199 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),见图 1。

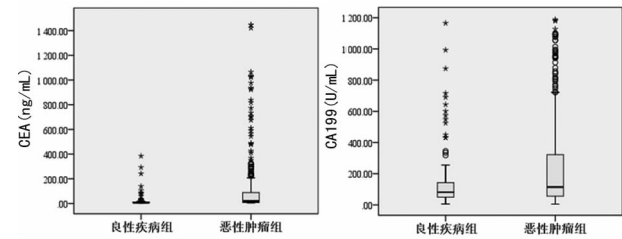


图 1 良恶性疾病患者血清 CEA、CA199 水平分布

2.2 不同良恶性疾病患者 CEA、CA199 检测结果分析 在良性疾病患者中,胰腺炎和肾脏疾病患者分别占 19.83%和 12.93%,居前两位,见表 1。在恶性肿瘤患者中,肺癌、肠癌、胃癌患者所占比例居前三位;与胰腺癌组相比,肺癌组、肠癌组、胃癌组、乳腺癌组 CEA 水平升高,而肺癌组和肝癌组 CA199 水平降低($P<0.05$),见表 2。

表 1 良性疾病患者疾病分布及 CEA、CA199 浓度中位数

疾病	n	百分比(%)	CEA(ng/mL)	CA199(U/mL)
胰腺炎	23	19.83	6.46	73.39
肾脏疾病	15	12.93	6.70	49.62*
心脑血管疾病	11	9.48	9.92	85.79
胆结石	11	9.48	6.85	166.60
肝脏疾病	11	9.48	7.33	90.71
肺部疾病	9	7.75	8.68	46.96
肠道疾病	7	6.03	6.86	56.89
关节炎	5	4.31	11.39	81.90
其他	24	20.69	7.84	86.23
合计	116	100.00	6.96	81.32

注:与胰腺炎组 CA199 水平比较,* $P<0.05$ 。

表 3 不同 CEA 水平范围患者在良恶性疾病中的分布

组别	n	患者分布[n(%)]		CEA 浓度中位数(ng/mL)	
		5 ng/mL<CEA<10 ng/mL	CEA≥10 ng/mL	5 ng/mL<CEA<10 ng/mL	CEA≥10 ng/mL
良性疾病组	116	85(73.28)	31(26.72)	6.46	19.83
恶性肿瘤组	393	128(32.57)	265(67.43)	6.75	45.03*

注:与良性疾病组比较,* $P<0.05$ 。

表 4 CA199 升高范围在良恶性疾病组间分布差异

组别	n	患者分布[n(%)]		CA199 浓度中位数(U/mL)	
		37 U/mL<CA199<90 U/mL	CA199≥90 U/mL	37 U/mL<CA199<90 U/mL	CA199≥90 U/mL
良性疾病组	116	71(61.21)	45(38.79)	52.99	179.62
恶性肿瘤组	393	164(41.73)	229(58.27)	51.23	290.62*

注:与良性疾病组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

寻找具有较高特异性的肿瘤标志物进行肿瘤早期诊治,联合检测多种肿瘤标志物以提高诊断准确性是肿瘤标志物相关研究的热点。依靠影像学或病理检查确诊肿瘤时,患者常已处于疾病中晚期,而肿瘤标志物检测对肿瘤的早期诊断具有极大的优势。CEA 与 CA199 是较为常用的肿瘤标志物,对多种肿瘤的有一定的诊断价值,但单一指标检测的敏感性和准确性不甚理想,故常将二者联合检测,以提高肿瘤的检出率^[6]。值得注意的是,一些良性疾病也可导致 CEA 或(和)CA199 升高,增加了良恶性疾病鉴别诊断的难度,但二者的升高幅度在良恶

表 2 恶性肿瘤组患者疾病分布及 CEA、CA199 浓度中位数

疾病	n	百分比(%)	CEA(ng/mL)	CA199(U/mL)
肺癌	129	32.82	24.57 [#]	91.43*
肠癌	115	29.26	34.32 [#]	165.68
胃癌	48	12.21	11.16 [#]	167.97
胰腺癌	36	9.16	8.25	269.46
肝癌	31	7.88	9.71	108.31*
食管癌	9	2.29	18.86	63.01
胆癌	8	2.03	12.27	266.67
乳腺癌	7	1.78	23.32 [#]	278.88
其他	10	2.54	69.17	83.57
合计	393	100	19.01	114.48

注:与胰腺癌组 CEA 水平比较,[#] $P<0.05$;与胰腺癌组 CA199 水平比较,* $P<0.05$ 。

2.3 不同 CEA、CA199 水平范围患者在良恶性疾病中的分布 5 ng/mL<CEA<10 ng/mL 时,良恶性疾病组间 CEA 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),CEA≥10 ng/mL 时,良恶性疾病组间 CEA 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。以 10 ng/mL 作为分界值,良性疾病组 73.28%的患者 CEA<10 ng/mL,而恶性肿瘤组 67.43%的患者 CEA≥10 ng/mL,且两组间构成比比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。37 U/mL<CA199<90 U/mL 时,良恶性疾病组间 CA199 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),CA199≥90 U/mL 时,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。以 90 U/mL 作为分界值,不同 CA199 水平范围患者在良恶性疾病组中的构成比比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

性疾病之间存在差异。本研究表明,在 CEA 与 CA199 水平平均升高的患者中,非恶性肿瘤患者占 22.79%,说明单纯以 CEA、CA199 水平升高诊断恶性肿瘤有一定的局限性。本研究证实恶性肿瘤患者血清 CEA、CA199 水平高于良性疾病患者,与良恶性疾病患者腹水检测结果一致^[7]。此外,分别以 10 ng/mL、90 U/mL 作为 CEA、CA199 的分界值,对于良恶性疾病的鉴别诊断有较高的提示意义。

本研究还显示,CEA、CA199 水平平均升高的良性疾病患者疾病分布较宽,不同类型良性疾病患者间 CEA 水平差异较小,且 CA199 水平仅在胰腺炎与肾脏疾病患者间差异有统计学意

义($P<0.05$);而 CEA、CA199 水平均升高的恶性肿瘤患者疾病分布相对集中,肺癌、肠癌、胃癌、胰腺癌和肝癌患者占 91.35%,其中胰腺癌患者 CEA 水平较低,肠癌、肺癌及乳腺癌患者 CEA 水平较高,而 CA199 水平以胰腺癌、乳腺癌及胆癌患者相对较高。由此可见,CEA 对胰腺癌的敏感性较低,而 CA199 是诊断胰腺癌较为理想的单项肿瘤标志物^[8]。一般认为,消化道肿瘤患者 CEA 与 CA199 水平较高,而实际上二者对肺癌的诊断亦有重要价值^[9]。在本研究中,肺癌患者在恶性肿瘤患者中占 32.82%,居首位,且 CEA 水平高于胰腺癌患者,而 CA199 水平低于胰腺癌。说明对于良性疾病而言,难以仅通过 CEA 或 CA199 水平升高进行疾病鉴别诊断;而 CEA 或(和)CA199 水平在不同恶性肿瘤患者间存在差异,因此具有一定的鉴别诊断价值。

本研究对于疾病,特别是肿瘤的分类概念较为宽泛,未详细分析不同疾病亚型与肿瘤标志物水平的相关性,而不同疾病亚型患者肿瘤标志物水平可能存在差异,例如肺癌中的小细胞肺癌与非小细胞肺癌患者 CEA 水平及其诊断敏感性存在一定的差异,这也是本研究存在的不足之处^[10]。总之,本研究证实 CEA、CA199 水平均升高的患者中,良性疾病患者占有不小的比例,以 10 ng/mL、90 U/mL 作为 CEA、CA199 的分界值,对良恶性疾病的鉴别有一定的辅助诊断价值。

参考文献

[1] 王传新. 肿瘤标志物的临床应用与研究进展[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 19(9): 641-644.

[2] Duffy MJ, Lamerz R, Haglund C, et al. Tumor markers in colorectal cancer, gastric cancer and gastrointestinal stromal cancers; European group on tumor markers 2014 guidelines update[J]. Int J Cancer, 2014, 134(11): 2513-2522.

(上接第 1746 页)

Clin Infect Dis, 2009(Suppl2): 147-152.

[2] 周庭银, 倪语星, 胡继红, 等. 临床微生物检验标准化操作规程[M]. 3 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2015.

[3] King PT, Sharma R. The lung immune response to non-typeable *Haemophilus influenzae*(Lung Immunity to NT-Hi)[J]. J Immunol Res, 2015, 26(16): 1036-1042.

[4] Van Eldere J, Slack MP, Ladhani S, et al. Non-typeable *Haemophilus influenzae*, an under-recognised pathogen [J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14(12): 1281-1292.

[5] Hinz R, Zautner AE, Hagen RM, et al. Difficult identification of *Haemophilus influenzae*, a typical cause of upper respiratory tract infections, in the microbiological diagnostic routine[J]. Eur J Microbiol Immunol(Bp), 2015, 5(1): 62-67.

[6] Tikhomirova A, Kidd SP. *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae*; living together in a biofilm[J]. Pathog Dis, 2013, 69(2): 114-126.

[7] Skaare D, Lia A, Hannisdal A, et al. *Haemophilus influenzae* with non-beta-lactamase-mediated beta-lactam resistance; easy to find but hard to categorize[J]. J Clin Microbiol, 2015, 53(11): 3589-3595.

[8] Strausbaugh LJ. *Haemophilus influenzae* infections in adults; a pathogen in search of respect[J]. Postgrad Med, 1997, 101(2): 191-200.

[3] Polat E, Duman U, Duman M, et al. Diagnostic value of preoperative serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 in colorectal cancer[J]. Curr Oncol, 2014, 21(1): 1-7.

[4] Bhattarai A, Jha B, Timilsina S. Serum CA 19-9 Levels in Benign and Malignant Diseases Associated with the Gastrointestinal Tract[J]. Ann Clin Chem Lab Med, 2015, 1(2): 35-41.

[5] 于晓静. 血清肿瘤标志物检测对消化系统良恶性肿瘤鉴别诊断的价值[J]. 海南医学院学报, 2012, 18(10): 1397-1398.

[6] Bagaria B, Sood S, Sharma R, et al. Comparative study of CEA and CA19-9 in esophageal, gastric and colon cancers individually and in combination(ROC curve analysis)[J]. Cancer Biol Med, 2013, 10(3): 148-157.

[7] Zhu FL, Ling AS, Wei Q, et al. Tumor markers in serum and ascites in the diagnosis of benign and malignant ascites[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(2): 719-722.

[8] Bunger S, Laubert T, Roblick UJ, et al. Serum biomarkers for improved diagnostic of pancreatic cancer; a current overview[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2011, 137(3): 375-389.

[9] 张亚男, 赵宗兴, 张亚坤, 等. 血清肿瘤标记物在肺癌诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(2): 219-222.

[10] Grunnet M, Sorensen J. Carcinoembryonic antigen(CEA) as tumor marker in lung cancer[J]. Lung Cancer, 2012, 76(2): 138-143.

(收稿日期: 2016-02-18 修回日期: 2016-04-24)

[9] Tristram S, Jacobs MR, Appelbaum PC. Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae* [J]. Clin Microbiol Rev, 2007, 20(2): 368-389.

[10] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与控制杂志, 2015, 15(5): 401-410.

[11] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与控制杂志, 2014, 14(5): 365-374.

[12] Xiao Y, Wei Z, Shen P, et al. Bacterial-resistance among outpatients of county hospitals in China; significant geographic distinctions and minor differences between central cities[J]. Microbes Infect, 2015, 17(6): 417-425.

[13] Cherkaoui A, Diene SM, Emonet S, et al. Ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* isolates in Geneva; serotype, antimicrobial susceptibility, and β -lactam resistance mechanisms[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2015, 34(10): 1937-1945.

[14] San Millan A, Santos-Lopez A, Ortega-Huedo R, et al. Small-plasmid-mediated antibiotic resistance is enhanced by increases in plasmid copy number and bacterial fitness [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2015, 59(6): 3335-3341.

(收稿日期: 2016-02-27 修回日期: 2016-05-02)