

vention of morbidity and mortality[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 28(10):CD007485.

[6] 张雪峰,李瑛,肖桂华,等. 区域内危重新生儿转运体系的应用研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(2):101-104.

[7] 黄巍,曾巧平. 危重新生儿院前急救与转运网络的实践及效果评价的研究[J]. 中国现代医生, 2014, 52(36):22-25.

[8] 胡敏华,刘慧姝,刘磊,等. 围产儿宫内转运与新生儿转运对比分析[J]. 国妇幼保健, 2013, 28(21):3439.

[9] 刘国英,班尼古丽,吴高强,等. 1 094 例危重新生儿转运情况临床分析[J]. 新疆医学, 2013, 43(12):68-70.

[10] 李丽伟,梁军,董敏,等. 2 例经民航空中转运危重新生儿的护理配合[J]. 护理实践与研究, 2012, 9(3):155-156.

[11] 乔莉,刘顺英. 危重新生儿转运网络的临床应用分析[J]. 中国当代医药, 2016, 23(31):143-145.

[12] 黎金莲,梁静,黄科梅,等. 新生儿转运系统在危重新生儿转运中的应用[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(12):2184-2186.

(收稿日期:2017-02-14 修回日期:2017-04-26)

• 临床探讨 •

直肠癌患者血清癌胚抗原载量与临床分期的关系

黄 绍¹, 林英辉²

(1. 广西壮族自治区钦州市中医医院检验科 535000; 2. 广西中医药大学第一附属医院检验科 530023)

摘要:目的 分析直肠癌(CRC)患者血清癌胚抗原(CEA)载量,探讨 CEA 检测载量与直肠癌临床病理分期的相关性及其临床意义。**方法** 收集 2015 年 6 月至 2016 年 11 月在该院经手术治疗的 CRC 患者 88 例,分析患者血清 CEA 阳性情况,以 CEA≤5.00 μg/L 为阴性, >5.00 μg/L 为阳性。分析 CRC 患者血清 CEA 阳性情况与 TNM 分期的关系。**结果** CRC 患者中 CEA 总阳性率为 40.9%(36/88)。血清 CEA 阳性率与临床病理分期呈正相关,临床病理分期越晚,CEA 阳性率越高,且Ⅳ期和Ⅲ期 CRC 患者 CEA 阳性率明显高于Ⅱ期和Ⅰ期患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CEA 阳性率与 CRC 患者的性别、年龄无相关性。**结论** 血清 CEA 载量检测可以作为 CRC 临床病理分期的重要参考指标,对判断治疗效果、监测病情发展、评估 CRC 预后具有重要临床价值。

关键词: 直肠癌; 癌胚抗原; 载量; 临床分期

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.060 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)16-2482-02

直肠癌(CRC)是最常见的消化道恶性肿瘤之一,严重威胁人类健康。癌胚抗原(CEA)是一种重要的肿瘤相关抗原和国际公认的肿瘤标志物,常用于 CRC 诊断^[1-2]。目前临床上主要依靠患者的症状与体征、直肠指检、腔内超声、CT 和 MRI、钡剂灌肠、血清肿瘤标志物检测等进行 CRC 诊断。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临床,许多研究已经证实血清肿瘤标志物水平升高是 CRC 诊断的重要标志。有研究证实,血清 CEA 检测主要是用于 CRC 治疗期间的一项动态监测指标,它对治疗效果判断、监测病情发展、评估 CRC 预后有一定价值^[3]。本研究通过检测 CRC 患者血清 CEA 载量并与患者病理分期结果进行相关性分析,探讨患者血清 CEA 载量与 CRC 临床病理分期间的关系及其临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 6 月至 2016 年 11 月在本院经手术治疗的 CRC 患者 88 例,男 53 例,女 35 例;年龄 37~81 岁,≤50 岁 18 例, >50~70 岁 42 例, >70 岁 28 例;按照 TNM 分期标准分期,Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期各 22 例。

1.2 方法 采集 CRC 住院患者血清标本,应用 Roche Diagnostics GmbH 公司生产的 CEA 定量测定试剂盒(电化学发光法)测定血清中 CEA 水平。根据 CEA 参考范围判断患者是否为 CEA 阳性,CEA≤5.00 μg/L 为阴性, >5.00 μg/L 为阳性。

1.3 仪器与试剂 采用罗氏 E601 电化学发光全自动免疫分析仪,试剂为罗氏公司提供的配套试剂盒。M 包被链霉亲和素的磁珠微粒 1 瓶, 8 mL;包被链霉亲和素的磁珠微粒, 0.72 mg/mL;防腐剂。R1 生物素化的抗 CEA 抗体 1 瓶, 10 mL;生物素标记的抗 CEA 单克隆抗体(小鼠/人)浓度 3.0 mg/L, 磷

酸盐缓冲液 100 mmol/L, pH 值 6.0;防腐剂。R2 钆标记的抗 CEA 抗体 1 瓶, 8 mL;钆复合物标记的抗 CEA 单克隆抗体(小鼠)浓度 4.0 mg/L, 磷酸盐缓冲液 100 mmol/L, pH 值 6.5。试验严格按照说明书进行操作。

1.4 统计学处理 所有研究资料采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

本研究收集的 88 例 CRC 患者,血清 CEA 阳性 36 例,阳性率为 40.9%。男性患者中 CEA 阳性 24 例(45.3%),女性患者中 CEA 阳性 12 例(34.3%),男、女性患者 CEA 阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。≤50 岁患者 CEA 阳性 8 例(44.4%), >50~70 岁患者 CEA 阳性 14 例(33.3%), >70 岁患者 CEA 阳性 14 例(50.0%),不同年龄组间 CEA 阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),说明 CEA 阳性率与 CRC 患者的年龄无相关性。不同 TNM 分期患者 CEA 阳性情况见表 1。两两比较结果显示,Ⅰ期患者 CEA 阳性率低于Ⅲ期和Ⅳ期,差异有统计学意义($P < 0.05$);Ⅱ期患者 CEA 阳性率低于Ⅲ期和Ⅳ期,差异有统计学意义($P < 0.05$),Ⅰ期与Ⅱ期、Ⅲ期与Ⅳ期比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。说明 CRC 临床分期患者中,Ⅲ期和Ⅳ期 CEA 阳性率明显高于Ⅰ期和Ⅱ期患者。

表 1 不同 TNM 分期患者 CEA 阳性情况比较

TNM 分期	n	CEA 阳性(n)	CEA 阴性(n)	阳性率(%)
Ⅰ期	22	1	21	4.50
Ⅱ期	22	4	18	18.20

续表 1 不同 TNM 分期患者 CEA 阳性情况比较

TNM 分期	n	CEA 阳性(n)	CEA 阴性(n)	阳性率(%)
Ⅲ期	22	14	8	63.60
Ⅳ期	22	17	5	77.30
合计	88	36	52	40.90

3 讨 论

近年来,世界上多数国家 CRC 发病率呈升高趋势,在世界不同地区 CRC 发病率差异很大,大洋洲、北美洲最高,发病年龄亦明显提前。我国的 CRC 发病率为恶性肿瘤的第 3 位。CRC 的病因现仍然不明确,但疾病相关的高危因素逐渐被认识,如过多的动物蛋白和动物脂肪饮食,缺乏纤维素食品 and 新鲜蔬菜,缺乏适度体力劳动。遗传易感性、肥胖、长期吸烟等在 CRC 的发病中也有重要地位。

由于人们的饮食结构和生活习惯不断改变、社会老龄化比例逐年增加等因素^[1],CRC 的发病率以每年 3.9% 的幅度递增,并呈年轻化趋势,发病的平均年龄比发达国家提前了 12~18 年^[2],CRC 现成为我国肿瘤防治的重点之一。尽管在 CRC 的诊断和治疗方面已有很大进步,可预后评估仍不能令人满意,5 年生存率仍只在 40%~60%,这主要是因为早期 CRC 症状多无特异性或不明显,多数患者到医院就诊时肿瘤临床分期都已属于中晚期^[3]。准确的临床病理分期是选择治疗方案的关键,对 CRC 患者的治疗有十分重要的价值。CRC 临床病理分期目前是依靠病理检测结果,而病理检测具有一定的主观性,会影响临床病理分期的结果,对患者的治疗造成一定的影响^[4]。因此,采用血清学指标进行检测显得十分必要和重要。

临床上目前主要依靠患者的症状与体征、直肠指检、内镜检查、钡剂灌肠、腔内超声、CT 和 MRI、血清肿瘤标志物等检测来完成 CRC 的诊断。血清肿瘤标志物检测作为简便、实用、经济的实验室诊断方法已经广泛运用于临床,目前国内外的许多报道证实肿瘤标志物的检测结果升高是诊断 CRC 的重要标志。CEA 是一种重要的肿瘤相关抗原,常用于 CRC 的诊断,是国内外公认的肿瘤标志物,它存在于胚胎黏膜细胞,胎儿出生后,CEA 的形成被抑制,因此,其保持着较低的 CEA 载量,但当发生消化系统肿瘤时,其 CEA 载量会异常升高^[5]。此外,部分良性病变患者也可能出现血清 CEA 载量升高,包括胰腺炎和胆道阻塞、消化性溃疡、肠炎、肝硬化、甲状腺功能减退等。但多年来大量临床研究证实,在 CRC 患者中 CEA 的特异度(85.9%)和灵敏度(57.4%)均较高^[5]。廉朋等^[6]报道,通过多年的临床研究发现,CRC 患者血清 CEA 载量异常升高,且血清 CEA 水平与患者 CRC 的浸润程度、转移及治愈率有关。

健康成人血清中 CEA 载量极低,癌细胞分泌 CEA 进入血液和淋巴,导致血清中 CEA 载量增高,且 70%~90% 的肠癌患者出现 CEA 异常升高^[7]。早期 CRC 患者血清 CEA 水平升高者较少,CEA 在 CRC 筛查中效果不明显,但 CEA 作为治疗效果的观察和复发的预测指标有重要价值。对于手术的患者,在手术彻底切除病灶后,通常会在 6 周内 CEA 降至正常水平^[8]。术后出现复发或转移者,症状前 10 周至 13 个月时间内,CEA 已经开始升高。有研究发现,当 CEA>60 μg/L 时,有 89%~97% 的 CRC 患者肿瘤已经出现转移,显示预后不良^[9]。美国临床肿瘤学会指南指出,CEA 可作为推荐的 CRC 血清肿瘤标志物,当临床上无影像学可评价病灶时,连续 2 次

(间隔超过 2 个月)或以上的血清 CEA 载量升高,可认为肿瘤进展^[10]。所以,CEA 载量的检测,在临床中对于 CRC 的诊断治疗、预后判断都有非常重要的临床价值^[11]。

本研究结果显示,88 例 CRC 患者中 CEA 阳性率为 40.9%,临床分期越晚,CEA 阳性率越高,Ⅲ期和Ⅳ期 CRC 患者血清 CEA 阳性率明显高于Ⅰ期和Ⅱ期 CRC 患者,差异有统计学意义($P<0.05$),由此说明血清 CEA 载量可以作为 CRC 患者临床病理分期的重要参考指标。同时研究数据还显示,CEA 阳性率与 CRC 患者性别和年龄之间无明显相关性($P>0.05$)。由于血清 CEA 检测结果对 CRC 的临床分期尚无具体的参考标准,这需要增加大样本量进行进一步研究。

综上所述,CEA 阳性率与 CRC 临床病理分期呈正相关,临床分期越晚,CEA 阳性率越高,与患者年龄、性别无相关性。CEA 检测对诊疗效果的监测、病情发展的评估、CRC 预后的判断均有重要临床价值。

参考文献

- [1] 尹江燕,陈道荣. CEA 和 CA19-9 阳性与结直肠癌临床病理分期相关性研究[J]. 重庆医学,2014,43(14):1710-1712.
- [2] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009 [J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(4):225-249.
- [3] Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, et al. American college of gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2008 [J]. Am J Gastroenterol, 2009, 104(3):739-750.
- [4] Ntouroupi TG, Ashraf SQ, Mcgregor SB, et al. Detection of circulating tumour cells in peripheral blood with an automated scanning fluorescence microscope[J]. Br J Cancer, 2008, 99(5):789-795.
- [5] 刘传,清水汪,王宁,等. 结直肠癌术前血清 CEA、CA199 表达水平与临床病理关系的研究[J]. 医学研究杂志, 2012,41(3):27-30.
- [6] 廉朋,徐焯,蔡国响,等. 术前 CEA、CA19-9 和 CA50 的表达水平与结直肠癌临床病理特点的相关性研究——附 1 340 例病例分析[J]. 临床肿瘤学杂志,2006,11(5):326-329.
- [7] Park SJ, Lee KY, Kim SY. Clinical significance of lymph node micrometastasis in stage I and II colon cancer [J]. Cancer Res Treat, 2008, 40(2):75-80.
- [8] 闫先侠,王传新,牛爱军,等. SYBR Green I 实时荧光定量方法检测结直肠癌患者外周血 CEA-mRNA 表达研究[J]. 中国实验诊断学,2007,11(9):1228.
- [9] 苏丽娅. 结直肠癌相关肿瘤标志物的研究进展[J]. 医学综述,2014,20(3):434-437.
- [10] 张会涛,刘晓璐,沈滨,等. 结直肠癌外周血肿瘤标志物的研究进展[J]. 世界华人消化杂志,2011,19(10):991-992.
- [11] 张春燕,俞林. 血清 CEA、CA19-9 和 IL-8 联合检测在大肠癌诊断中的应用价值[J]. 山东医药,2014,58(42):53-54.