

联合检测CA19-9、CEA、CA72-4、MG-Ag对胃癌的诊断价值

周琦, 张琼, 魏来

■背景资料

随着胃癌发病率
和死亡率的升高,
对其的早期发现
和诊断已成为治
疗的关键。内镜
等检查方法操作
复杂, 价格昂贵,
而血清、血浆肿
瘤标志物则检查
方便、快速, 易
于被患者接受,
已成为最方便、
最广泛的辅助检
查方法。

周琦, 张琼, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科 湖北省武汉市 430030

魏来, 华中科技大学同济医学院附属同济医院器官移植研究所 湖北省武汉市 430030

作者贡献分布: 文献检索、实验操作、论文撰写由周琦完成; 此课题由周琦与魏来设计; 部分数据分析和文献检索由周琦与张琼共同完成; 研究所用试剂及分析工具由魏来提供。

通讯作者: 魏来, 主治医师, 430030, 湖北省武汉市解放大道1095号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院器官移植研究所。weilai@hotmai.com

收稿日期: 2010-06-21 修回日期: 2010-08-03

接受日期: 2010-08-10 在线出版日期: 2010-09-08

Diagnostic value of combined detection of CA19-9, CEA, CA72-4 and MG-Ag for gastric cancer

Qi Zhou, Qiong Zhang, Lai Wei

Qi Zhou, Qiong Zhang, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Lai Wei, Institute of Organ Transplantation, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China
Correspondence to: Lai Wei, Institute of Organ Transplantation, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China. weilai@hotmai.com

Received: 2010-06-21 Revised: 2010-08-03

Accepted: 2010-08-10 Published online: 2010-09-08

Abstract

AIM: To investigate the value of combined detection CA19-9, CEA, CA72-4 and MG-Ag in the early diagnosis of gastric cancer.

METHODS: Electrochemical luminescence assay was used to detect serum CA19-9, CEA, CA72-4 and MG-Ag in patients with gastric cancer, those with gastric benign lesions, and healthy volunteers.

RESULTS: The levels of serum CA19-9, CEA, CA72-4 and MG-Ag were significantly higher in gastric cancer patients than in those with benign gastric disease and healthy controls (both $P < 0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy

of combined detection of serum CA19-9, CEA, CA72-4 and MG-Ag in the diagnosis of gastric cancer were 65.2%, 92.9% and 72.1%, respectively, significantly higher than those of detection of each of these markers alone (all $P < 0.05$).

CONCLUSION: Combined detection of serum CA19-9, CEA, CA72-4 and MG-Ag can markedly improve the diagnostic sensitivity for gastric cancer.

Key Words: Gastric cancer; Carbohydrate antigen 19-9; Carcino-embryonic antigen; Carbohydrate antigen 72-4; MG corresponding antigen

Zhou Q, Zhang Q, Wei L. Diagnostic value of combined detection of CA19-9, CEA, CA72-4 and MG-Ag for gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(25): 2698-2701

摘要

目的: 探讨联合检测CA19-9、CEA、CA72-4、MG-Ag对胃癌的诊断价值。

方法: 采用电化学发光法联合检测胃癌、胃良性病变、健康体检者血清中CA19-9、CEA、CA72-4、MG-Ag浓度, 并进行统计学分析。

结果: 胃癌组患者血清中CA19-9、CEA、CA72-4、MG-Ag的含量均明显高于良性胃病组及健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 联合检测血清CA19-9、CEA、CA72-4和MG-Ag对胃癌诊断敏感性为65.2%, 特异性为92.9%, 有效性为72.1%, 与单项检测胃癌敏感性、特异性和有效性相比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: 联合检测血清中CA19-9、CEA、CA72-4、MG-Ag含量可提高胃癌的诊断敏感性。

关键词: 胃癌; 糖类抗原19-9; 癌胚抗原; 糖类抗原72-4; 胃癌相关抗原

■同行评议者

张小晋, 主任医师, 北京积水潭医院消化内科

周琦, 张琼, 魏来. 联合检测CA19-9、CEA、CA72-4、MG-Ag对胃癌的诊断价值. 世界华人消化杂志 2010; 18(25): 2698-2701

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/2698.asp>

0 引言

近年来,我国胃癌的发病率和死亡率不断升高,早发现、早诊断、早治疗仍是治疗胃癌的关键。内镜等检查方法,因其操作复杂,价格昂贵,不适宜临床意义普查,血清、血浆肿瘤标志物由于检查方便、快速、无创,易于被患者接受,已成为最方便、最广泛应用于临床的辅助检查方法^[1]。目前肿瘤抗原等肿瘤标志物多为非特异性相关抗原,单项检查阳性率低,敏感性差。选择适当的肿瘤标志物进行联合检测,可提高检测的敏感性、特异性及有效性,有益于临床早期诊断和判断病情^[2]。本研究选用糖类抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)、癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)、糖类抗原72-4(carbohydrate antigen 72-4, CA72-4)、胃癌相关抗原(MG corresponding antigen, MG-Ag)4种肿瘤标志物做单项、联合检测分析,为临床早期诊断胃癌选用有效的肿瘤标志物提供依据,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取我院2008-01/2009-01经胃镜及病理确诊的胃癌200例,男135例,女65例,年龄36-85(平均年龄53.5)岁;良性胃病组为经胃镜及病理证实的慢性胃炎及胃溃疡患者200例,男129例,女71例,年龄33-85(平均年龄51.7)岁;健康对照组为正常健康体检者200例,男130例,女70例,年龄32-80(平均年龄51.3)岁。3组研究对象在性别、年龄上无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 方法 取受试者清晨空腹静脉血4 mL,离心后提取血清,置-20℃保存备用。CEA、CA19-9、CA72-4试剂为Roche公司产品,测定采用电化学发光免疫分析法,仪器为Elecsys 2010; MG-Ag试剂盒由中国人民解放军第四军医大学西京医院全军消化专科中心提供。按照检测系统操作步骤进行操作,检测胃癌组、良性胃病组和健康对照组的CEA、CA19-9、CA72-4、MG-Ag值。

各肿瘤标志物的阳性阈值为: CEA>3.4 μg/L; CA72-4>6.9 kU/L; CA19-9≥37 kU/L; MG-Ag>12.4 kU/L为阳性。

统计学处理 采用SPSS13.0统计软件进行统计分析,计量资料数据以mean±SD表示,组间比

较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,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 3组血清中CA19-9、CEA、CA72-4、MG-Ag含量 胃癌组血清中CA19-9、CEA、CA72-4、MG-Ag含量均高于良性胃病组和健康对照组,有统计学差异($P<0.05$,表1)。

2.2 CA19-9、CEA、CA72-4、MG-Ag单个检测与联合检测对胃癌诊断的敏感性、特异性和有效性 4项肿瘤标志物进行联合检测,联合检验敏感性为89.1%,特异性为98.2%,有效性为93.7%,与单项检测相比较,敏感性、有效性其差异均有统计学意义($P<0.05$,表2)。

3 讨论

胃癌是消化系统常见的恶性肿瘤之一,在我国,因其发病率高,位居各种恶性肿瘤死亡之首。由于肿瘤的范围即癌肿浸润胃壁的深度、淋巴结转移、腹膜转移及远处转移与胃癌的预后有很强的相关性,故早诊断、早治疗是提高胃癌生存率的最有效手段^[3]。肿瘤标志物的发掘和应用对于提高胃癌的早期诊断率,治疗和预后评估都具有重要意义。

CA19-9是一种低聚糖类相关抗原,由腺癌细胞产生,经胸导管引流到血液中,引起外周血中CA19-9水平的升高,该指标在消化系肿瘤如胰腺癌、胃癌、结直肠癌等疾病的良恶性鉴别中有较大意义^[4-6]。本研究发现,CA19-9在胃癌组的水平明显高于良性胃病组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),且具有较好的敏感性、特异性和有效性,单项检测的敏感性为48.5%,特异性为91.2%,有效性为45.2%。

CEA是一种相对分子质量为 $(1.5-3.0)\times 10^5$ Da的糖蛋白抗原,属于肿瘤细胞表面的结构抗原,在细胞质中形成,然后进入周围体液,恶性肿瘤血清CEA常升高,凡来自内胚层的恶性肿瘤,如结直肠癌、胃癌、食管癌、胰腺癌等均可引起CEA表达异常升高^[7-9]。检验血清CEA的水平对胃癌的诊断有一定的临床价值。本研究表明,胃癌组患者的CEA水平明显高于良性胃病组和健康对照组,与良性胃病组和健康对照组相比较差异均有统计学意义($P<0.05$),由于血清中检验CEA可能受到抗原不分泌或极少分泌入血,以及抗原分泌入血后经肝脏分解代谢等因素干扰,因而其敏感性和特异性不高,本研究

■ 研发前沿

目前,肿瘤抗原等肿瘤标志物多为非特异性相关抗原,单项检查阳性率低,敏感性差。选择适当的肿瘤标志物进行联合检测,可提高检测的敏感性、特异性及有效性,有益于对胃癌的临床早期诊断和判断病情。

■相关报道

已有学者研究发现, CA19-9在消化系肿瘤的良恶性鉴别中有较大意义; 恶性肿瘤患者血清中的CEA常升高; CA72-4主要存在于胃、结肠、胰腺等肿瘤中, 是诊断肿瘤的一个可靠指标; MG-Ag则对胃癌的敏感性较高。

表 1 3组血清中CA19-9、CEA、CA72-4、MG-Ag的检测水平

分组	CA19-9($\mu\text{g/L}$)	CEA(kU/L)	CA72-4(kU/L)	MG-Ag(kU/L)
胃癌组	37.2 \pm 20.5 ^a	31.2 \pm 86.8 ^a	32.5 \pm 20.3 ^a	52.3 \pm 77.2 ^a
良性胃病组	13.7 \pm 5.6	3.1 \pm 10.6	5.3 \pm 9.2	8.4 \pm 12.4
健康对照组	13.7 \pm 6.1	2.0 \pm 1.3	4.5 \pm 1.5	7.6 \pm 4.8

^a $P < 0.05$ vs 良性胃病组和健康对照组。

表 2 4项肿瘤标志物单个检测与联合检测对胃癌诊断的敏感性、特异性和有效性 (%)

项目	敏感性	特异性	有效性
CA19-9	48.5	91.2	45.2
CEA	33.4	79.1	47.6
CA72-4	47.7	88.7	66.4
MG-Ag	65.2	92.9	72.1
CA19-9+CEA+	89.1 ^a	98.2	93.7 ^a
CA72-4+MG-Ag			

^a $P < 0.05$ vs 单项检测。

单项检测的敏感性为33.4%, 特异性为79.1%, 有效性为47.6%。

CA72-4是从乳腺癌的肝转移灶中得到的一种与CEA、CA125、CA19-9和CA15-3均不相同的肿瘤相关糖蛋白, 其相对分子质量大于1 000 000 Da, 属于粘蛋白类癌胚胎抗原, 他主要存在于胃、结肠、胰腺等肿瘤中, 是诊断肿瘤的一个可靠指标^[10,11]。本研究表明, 胃癌组患者的CA72-4的水平明显高于良性胃病组和健康对照组的水平, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且具有很好的敏感性和特异性, 本研究单项检测的敏感性为47.7%, 特异性为88.7%, 有效性为66.4%。国外学者研究表明: 当胃发生癌变时, 患者血清中CA72-4的水平明显升高, 对原发性胃癌的诊断较CEA和CA19-9更有价值^[12]。

MG-Ag是一组新的胃癌相关糖蛋白抗原和中性糖脂抗原, 抗原决定簇位于糖链上, 抗原分析结果证实与CA72-4相似, 而不同于其他肿瘤标志物, 对胃癌的敏感性较高^[13-15]。中国人民解放军第四军医大学西京医院全军消化专科中心近年来成功地研制出胃癌系列单克隆抗体, 免疫组化研究显示这些抗体对胃癌有很高的敏感性和特异性, 在此基础上, 建立了血清胃癌MG-Ag免疫放射分析法, 进而研制成功MG-Ag免疫测定试剂盒, 应用这种试剂盒对胃癌组血清检出率高达68.3%^[16]。提示本法对胃癌诊断价值较

大。本研究表明, 胃癌组患者的MG-Ag的水平明显高于良性胃病组和健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 有很好的敏感性、特异性和有效性, 本研究单项检测的敏感性为65.2%, 特异性为92.9%, 有效性为72.1%。

对上述4项肿瘤标志物进行联合检测, 联合检验敏感性为89.1%, 特异性为98.2%, 有效性为93.7%, 与单项检测相比较, 敏感性、有效性其差异均有统计学意义($P < 0.05$)。因此, 4项联合检测对胃癌的辅助诊断有着很好的临床价值。

4 参考文献

- 1 潘源, 宋丰举, 崔林, 张李, 刘翔宇, 梁寒. 胃癌联合检测CA72-4、CA242、CA19-9和CEA的临床意义与诊断价值. 中国肿瘤临床 2009; 36: 729-731, 735
- 2 徐伟, 卢敏, 韩峰, 梁晓君. 血清CA199、CA125、CA724、CEA联合检测诊断胃癌的价值. 山东医药 2009; 49: 78-78
- 3 徐宏勇, 徐立, 高建宏, 杨建军, 李开宗, 窦科峰. 抗癌胚抗原单链抗体的原核表达及对胃癌的检测. 世界华人消化杂志 2006; 14: 1780-1784
- 4 李建刚, 陈忠, 刘云, 张军. CEA、CA19-9、CA72-4、MG-Ag单项及联合检测对诊断胃癌的临床价值. 同位素 2002; 15: 58-60
- 5 粟美栖, 全主见, 张少宏, 戴北鸿. 血清CA19-9、CEA、TGF- β 1及VEGF检测在胃癌患者诊治中的意义. 医学临床研究 2008; 25: 1403-2405
- 6 李继广, 蔡庆岭, 任更扑. 胃癌患者血清CEA、CA19-9及CA72-4联检的临床价值探讨. 放射免疫学杂志 2008; 21: 380-382
- 7 Schneider J. Tumor markers in detection of lung cancer. *Adv Clin Chem* 2006; 42: 1-41
- 8 尹鹏, 李亦工, 许传岫. 联合检测血清CEA、CA199、CA125对胃癌早期诊断的意义. 宁夏医学杂志 2008; 30: 784-785
- 9 黄平, 匡久树. 胃癌患者手术治疗前后血清CEA、CA242、CA72-4和CA19-9检测的临床意义. 放射免疫学杂志 2009; 22: 598-599
- 10 郭成业, 闫春, 于文军, 任爱香. 联合检测血清CA72-4、CA19-9和CEA对胃癌临床价值的探讨. 中国肿瘤临床 2000; 27: 776-777
- 11 周渠新, 徐伟栋, 陈艳. 联合检CA72-4、CEA、CA19-9对胃癌术后复发的监测价值. 浙江创伤外科 2008; 13: 362-363
- 12 Tocchi A, Costa G, Lepre L, Liotta G, Mazzoni G, Cianetti A, Vannini P. The role of serum and gastric juice levels of carcinoembryonic antigen, CA19.9 and CA72.4 in patients with gastric cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 1998; 124: 450-455
- 13 刘云, 李建刚. 血清CEA、MG-Ag IRMA检测诊断胃

- 14 吴瑾, 刘丹, 吴华星, 赵宁. 血清MG7-Ag与PG联合检测对胃癌早期诊断的临床应用价值. 现代肿瘤医学 2008; 16: 390-393
- 15 宋琳琳, 刘培, 姜相君. 血清胃癌相关抗原MG7-Ag的检测对胃癌的诊断价值. 中国癌症杂志 2010; 20: 312-313
- 16 陆华生, 王亚明, 陈仁华, 黄佐杰, 李玉明, 钱俊波, 吴志强, 孔社女, 王逸民, 吴俊渊. 胃液中肿瘤相关抗原(MG-Ag)IRMA对胃癌的诊断价值. 放射免疫学杂志 1996; 9: 70-72

■同行评价

本研究选题较好, 方法学、统计学较规范, 结果比较可靠, 有一定临床意义。

编辑 曹丽鸥 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》出版流程

本刊讯 《世界华人消化杂志》(ISSN 1009-3079, CN 14-1260/R)是一份同行评议性和开放获取(open access, OA)的旬刊, 每月8、18、28号按时出版. 具体出版流程介绍如下:

第一步 作者提交稿件: 作者在线提交稿件(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 提交稿件中出现问题可以发送E-mail至submission@wjgnet.com咨询, 编务将在1个工作日内回复。

第二步 审稿: 送审编辑对所有来稿进行课题查新, 并进行学术不端检测, 对不能通过预审的稿件直接退稿, 通过预审的稿件送交同行评议专家进行评议. 编辑部主任每周一组织定稿会, 评估审稿人意见, 对评审意见较高, 文章达到本刊发表要求的稿件送交总编辑签发拟接受, 对不能达到本刊发表要求的稿件退稿。

第三步 编辑、修改稿件: 科学编辑严格根据编辑规范要求编辑文章, 包括全文格式、题目、摘要、图表科学性和参考文献; 同时给出退修意见送作者修改. 作者修改稿件中遇到问题可以发送E-mail至责任科学编辑, 责任科学编辑在1个工作日内回复. 为保证文章审稿意见公平公正, 本刊对每一篇文章均增加该篇文章的同行评议者和同行评论, 同时配有背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点和名词解释, 供非专业人士阅读了解该领域的最新科研成果。

第四步 录用稿件: 作者将稿件修回后, 编辑部主任组织第2次定稿会, 评估作者修回稿件质量. 对修改不合格的稿件通知作者重修或退稿, 对修改合格的稿件送总编辑终审, 合格后发正式录用通知. 稿件正式录用后, 编务通知作者缴纳出版费, 出版费缴纳后编辑部安排生产, 并挂号将缴费发票寄出。

第五步 排版制作: 电子编辑对稿件基本情况进行检查, 核对无误后, 进行稿件排版及校对、图片制作及参考文献核对. 彩色图片保证放大400%依然清晰; 中文参考文献查找全文, 核对作者、题目、期刊名、卷期及页码, 英文参考文献根据本杂志社自主研发的“参考文献检测系统”进行检测, 确保作者、题目、期刊名、卷期及页码准确无误. 排版完成后, 电子编辑进行黑马校对, 消灭错别字及语句错误。

第六步 组版: 本期责任电子编辑负责组版, 对每篇稿件图片校对及进行质量控制, 校对封面、目次、正文页码和书眉, 修改作者的意见, 电子编辑进行三校. 责任科学编辑制作整期中英文摘要, 并将英文摘要送交英文编辑进一步润色. 责任电子编辑再将整期进行二次黑马校对. 责任科学编辑审读本期的内容包括封面、目次、正文、表格和图片, 并负责核对作者、语言编辑和语言审校编辑的清样, 负责本期科学新闻稿的编辑。

第七步 印刷、发行: 编辑部主任和主编审核清样, 责任电子编辑通知胶片厂制作胶片, 责任科学编辑、电子编辑核对胶片无误送交印刷厂进行印刷. 责任电子编辑制作ASP、PDF、XML等文件. 编务配合档案管理员邮寄杂志。

第八步 入库: 责任电子编辑入库, 责任科学编辑审核, 包括原始文章、原始清样、制作文件等。

《世界华人消化杂志》从收稿到发行每一步都经过严格审查, 保证每篇文章高质量出版, 是消化病学专业人士发表学术论文首选的学术期刊之一. 为保证作者研究成果及时公布, 《世界华人消化杂志》保证每篇文章从投稿到刊出4 mo内完成. (编辑部主任: 李军亮 2010-01-18)