

中老年消化系肿瘤患者血清C反应蛋白与各肿瘤标志物联合检测的临床意义

邱杰, 唐合兰, 李静, 颜伟, 葛淑静, 杨春敏

■背景资料

C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一项极为敏感的指标, 在多种恶性肿瘤中表达都升高, 且与肿瘤的进展及复发明显相关, 尤其是对于恶性肿瘤的早期发现有一定临床意义。炎症与感染是诱发肿瘤的重要因素, 机体受到感染后即可在血清中检测到CRP, 故CRP具有极高的敏感性, 但CRP的特异性不够高, 不能单独作为中老年消化系肿瘤的诊断指标, 需要与其他肿瘤标志物(tumor marker, TM)联合检测才可以。

邱杰, 河北北方学院 河北省张家口市 075000

唐合兰, 李静, 颜伟, 葛淑静, 杨春敏, 中国人民解放军空军总医院东楼消化科 北京市 100142

邱杰, 在读硕士, 主要从事胃肠动力学的研究。

作者贡献分布: 此课题由杨春敏与邱杰提出和设计; 研究过程由邱杰、唐合兰、颜伟及杨春敏操作完成; 研究所用试剂及工具由唐合兰、李静、颜伟及葛淑静提供; 数据分析由邱杰、杨春敏及唐合兰完成; 本论文写作由邱杰与唐合兰完成。

通讯作者: 杨春敏, 教授, 主任医师, 100142, 北京市海淀区阜成路30号, 中国人民解放军空军总医院东楼消化科。chunmyang@sina.com

电话: 010-66928118

收稿日期: 2015-05-14 修回日期: 2015-06-26

接受日期: 2015-06-28 在线出版日期: 2015-08-08

Diagnostic value of combined detection of serum C-reactive protein and tumor markers in elderly patients with gastrointestinal tumors

Jie Qiu, He-Lan Tang, Jing Li, Wei Yan, Shu-Jing Ge, Chun-Min Yang

Jie Qiu, Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China

He-Lan Tang, Jing Li, Wei Yan, Shu-Jing Ge, Chun-Min Yang, Department of Gastroenterology, East Building, General Hospital of Air Force, PLA, Beijing 100142, China

Correspondence to: Chun-Min Yang, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, East Building, General Hospital of Air Force, PLA, 30 Fucheng Road, Haidian District, Beijing 100142, China. chunmyang@sina.com

Received: 2015-05-14 Revised: 2015-06-26

Accepted: 2015-06-28 Published online: 2015-08-08

■同行评议者

陆斌, 副教授, 中国人民解放军第二军医大学

Abstract

AIM: To investigate the diagnostic value of C-reactive protein (CRP) and tumor markers in

elderly patients with gastrointestinal tumors.

METHODS: CRP, carcino-embryonic antigen (CEA), antigen 125 (CA 125), antigen 19-9 (CA19-9), and alpha-fetoprotein (AFP) were detected in 79 elderly gastrointestinal tumor patients and 30 healthy controls. The diagnostic sensitivity and specificity of these indexes, alone or combination of any two, were calculated.

RESULTS: Serum levels of CRP, CEA, CA19-9, CA125, and AFP in gastrointestinal tumor patients were significantly higher than those in the normal control group. The sensitivities of CRP, CEA, CA19-9, CA125, and AFP were 64.56%, 26.58%, 49.37%, 37.97%, and 12.70%, respectively. The sensitivities of combined assay of CRP and CEA, CRP and CA125, and CRP and AFP were 73.98%, 78.00% and 67.3%, respectively, which were higher than those of any single tumor markers.

CONCLUSION: The detection of CRP, combined with other tumor markers, plays an important role in the early diagnosis of gastrointestinal tumors in elderly patients.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: C-reactive protein; Tumor Marker; Gastrointestinal tumor; Elderly

Qiu J, Tang HL, Li J, Yan W, Ge SJ, Yang CM. Diagnostic value of combined detections of serum C-reactive protein and tumor markers in elderly patients with gastrointestinal tumors. *Shijie Huaren*

Xiaohua Zazhi 2015; 23(22): 3648-3652 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3648.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i22.3648>

摘要

目的: 探讨C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及各种肿瘤标志物(tumor marker, TM)单项或两两联合检测在中老年消化系肿瘤患者中的诊断价值及其临床意义。

方法: 检测79例中老年消化系肿瘤患者血清CRP及癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)、糖类抗原125(serum antigen 125, CA125)、糖类抗原19-9(serum antigen 19-9, CA19-9)、甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP), 计算各单项指标及两两联合后的灵敏度、特异度或符合率, 用SPSS19.0进行统计分析, 结合临床得出结论。

结果: 中老年消化系肿瘤患者CRP、CEA、CA19-9、CA125、AFP测定值均高于正常对照组($P < 0.05$); CRP、CEA、CA19-9、CA125、AFP对中老年消化系肿瘤的灵敏度分别为: 64.56%、26.58%、49.37%、37.97%、12.70%; 各指标之间两两联合检测, CRP与CA19-9灵敏性最高, 为82.10%, CRP与CEA、CA125、AFP联合检测的敏感性分别为73.98%、78.00%、67.30%。

结论: CRP对于消化系肿瘤的早期发现有一定临床意义, CRP与TM联合检测, 对中老年消化系肿瘤的检测有很好的互补性。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: C反应蛋白; 肿瘤标志物; 消化系肿瘤; 中老年

核心提示: 本文主要通过整体分析中老年消化系肿瘤患者血清C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及各项肿瘤标志物(tumor marker, TM)水平发现, 血清CRP对于中老年肿瘤患者具有极高的敏感性, 与特异性较高的TM联合检测, 可提高肿瘤检出率。

邱杰, 唐合兰, 李静, 颜伟, 葛淑静, 杨春敏. 中老年消化系肿瘤患者血清C反应蛋白与各种肿瘤标志物联合检测的临床意义. 世界华人消化杂志 2015; 23(22): 3648-3652 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3648.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i22.3648>

0 引言

根据国际癌症研究所(International Agency for Research on Cancer, IARC)报告, 全世界每年死于恶性肿瘤的患者中, 消化系肿瘤占35%^[1]. 在中国, 城市居民恶性肿瘤列居全死因第1位, 农村则列居第2位^[2], 胃癌居于农村地区男、女性发病谱的首位. 由此可见, 消化系肿瘤发病率位居恶性肿瘤前列, 严重威胁我国人民的身体健康^[3-6]. 恶性肿瘤的发病率50岁开始上升, 65岁后上升趋势明显加快, 80岁达高峰后有所下降, 其中消化系肿瘤发病年龄45岁以上居多^[7,8]. 随着世界人口老龄化的加重, 癌症的发病率和死亡率也随之显著上升. 根据全国各地肿瘤流行病学显示, 中老年恶性肿瘤患病率如下: 胃癌25.35%、肝癌10.60%、大肠癌6.91%, 中老年消化系恶性肿瘤患病率仅次于肺癌, 严重威胁着中老年人群的生活质量^[9]. 恶性肿瘤的早期发现、早诊断、早治疗对改善中老年癌症患者的预后极为重要的意义。

C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种典型的急性时相蛋白, 当机体受到感染、创伤、炎症、组织损伤或微生物入侵时, 血浆中的CRP的表达急剧上升. 临床中老年消化系肿瘤患者血清CRP常有非炎性升高^[10], 本文主要通过整体分析中老年消化系肿瘤患者血清CRP及各项肿瘤标志物(tumor marker, TM)水平来探讨CRP对于中老年消化系肿瘤患者的临床意义及CRP与各TM联合检测的临床价值, 以探索一种更为敏感的肿瘤指标, 提高中老年癌症患者检出率。

1 材料和方法

1.1 材料 搜集2012-04/2015-04北京市空军总医院50岁以上中老年消化系肿瘤患者共79例, 男45例, 平均年龄62.12岁, 女34例, 平均年龄60.75岁, 其中, 胰腺癌33例, 结直肠癌22例, 胃癌24例, 恶性肿瘤的诊断标准参照《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[11], 并经影像学、胃镜、病理等检查确诊, 患者知情同意, 并经医院伦理委员会批准. CRP检测采用免疫透射比浊法测定, 仪器为美国Beckman公司提供的Unicel DXC-800生化分析仪, 试剂及质控物由北京尚柏生物公司提供. TM采用瑞士罗氏公司电化学发光免疫分析仪检测, 试剂为该公司配套试

■ 研究前沿

老年胃肠道肿瘤是近年研究热点, 随着年龄的增加, 发病率也呈现上升趋势, 而目前尚没有对于胃癌和结肠癌的TM金标准. 近年来各学者将各TM联合检测以提高肿瘤检出率, 但因为选取的研究方法、样本选择、数据处理方法等的差异, 研究结果差异也较大, 如何选取一种高敏感性又特异性的肿瘤检测指标, 以提高肿瘤检出率成为亟待解决的问题。

■ 相关报道

胡晓爱、姚娇等通过将TM联合检测以提高肿瘤检出率, 具有较高的临床价值, 因TM对于胃癌、结直肠癌单项指标检测并没有金标准, 可以考虑通过联合各TM来提高敏感性。

■ 创新亮点

本文通过联合检测, 将具有更高敏感性的血清CRP含量与特异性较高的TM两两联合检测, 以期寻找一种特异性、敏感性更高的检测方法, 从而提高肿瘤检出率。

■ 应用要点

该文主要通过检测中老年消化系肿瘤患者血清CRP和相关TM的表达水平, 探讨CRP与各TM联合检测在中老年消化系肿瘤诊断中的临床价值, 以提高中老年癌症患者检出率。

表 1 CRP、CEA、CA19-9、CA125、AFP在中老年消化系肿瘤患者中的表达 (mean ± SD)

分组	n	CRP(mg/L)	CEA(μ/mL)	CA125(μ/mL)	AFP(μ/mL)	CA19-9(μ/mL)
对照组	30	4.36 ± 4.10	1.98 ± 1.90	13.33 ± 9.62	3.76 ± 2.54	10.91 ± 7.50
胃癌	24	27.77 ± 39.30 ^a	62.56 ± 1.98 ^a	23.88 ± 25.74 ^a	31.82 ± 106.50 ^a	95.15 ± 316.85 ^a
结直肠癌	22	35.81 ± 42.86 ^a	20.90 ± 24.22 ^a	128.12 ± 387.01 ^a	2.27 ± 0.91 ^a	88.30 ± 131.60 ^a
胰腺癌	33	44.20 ± 56.23 ^a	7.72 ± 7.20 ^a	87.54 ± 97.72 ^a	6.04 ± 6.30 ^a	312.36 ± 309.87 ^a

^aP<0.05 vs 对照组. CRP: C反应蛋白; CEA: 癌胚抗原; CA125: 糖类抗原125; AFP: 甲胎蛋白。

剂. 各试剂均在有效期内使用, 操作方法严格按照说明书进行。

1.2 方法

1.2.1 取材: 患者入院后, 空腹12 h, 抽取空腹外周静脉血4 mL, 静置45 min后离心, 提取上层清液, 置于Eppendorf管内于-80 ℃冻存, 待检。同时静脉血送临床血液室行血常规检查, 排除感染可能性。

1.2.2 参考值: 指标正常参考范围CRP 0-10 mg/L, 甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP) 0-10 U/mL, 癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA) 0-10 U/mL, 糖类抗原19-9(serum antigen 19-9, CA19-9) 0-31 U/mL, 糖类抗原125(serum antigen 125, CA125) 0-35 U/mL。

1.2.3 评价: 对于诊断和筛选试验的评价, 主要从试验的真实性及可靠性进行评价, 灵敏度、特异度是反映试验真实性的重要指标, 符合率主要反映试验的可靠性。灵敏度(sensitivity, SE): 又称“真阳性率”, 指将实际有病的人正确地判断为患者的能力, 理想实验应为100%; 灵敏度(%) = 真阳性例数/(真阳性例数+真阴性例数)×100%。特异度(specificity, SP): 又称“真阴性率”, 指将实际未患某病的人正确地判断为非患者的能力, 理想实验应为100%; 特异度(%) = 假阴性例数/(假阳性例数+假阴性例数)×100%。符合率: 如果试验测量的是诸如阳性和阴性、正常和异常这样的定性指标时, 则可用符合率来表示可靠性, 符合率越高, 可靠性越好; 符合率 = (真阳性例数+假阴性例数)/(真阳性例数+假阳性例数+真阴性例数+假阴性例数)×100%。并联试验(parallel test): 并联试验指同时做几个试验时, 只要其中一个阳性, 即判为阳性的试验方法, 并联可提高试验的灵敏度, 减少漏诊率, 阴性预测值升高, 但同时特异性下降^[12]。

统计学处理 数据处理均在SPSS19.0中进

表 2 各指标灵敏度、特异度、符合率分析(n/n)

指标	灵敏度	特异度	符合率
CRP	64.56(51/79)	90.00(27/30)	71.56(78/109)
CEA	26.58(21/79)	93.33(28/30)	44.95(49/109)
CA19-9	49.37(39/79)	96.66(29/30)	62.38(68/109)
CA125	37.97(30/79)	96.66(29/30)	54.13(59/109)
AFP	12.70(10/79)	96.66(29/30)	33.03(36/109)

CRP: C反应蛋白; CEA: 癌胚抗原; CA125: 糖类抗原125; AFP: 甲胎蛋白。

行, 数据首先采用Kolmogorov-Smirnov进行正态性检验及方差齐性分析, 计量资料均符合正态分布, 以mean±SD表示, 组间比较采用t检验, 敏感性、特异性、有效诊断率用χ²检验, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中老年消化系肿瘤患者与正常对照组比较 中老年消化系肿瘤(胃癌、结直肠癌、胰腺癌)患者各指标(CRP、CEA、CA125、AFP、CA19-9)测定值均高于正常对照组(P<0.05)(表1)。

2.2 CRP与各TM灵敏度、特异度、符合率分析 中老年消化系肿瘤患者CRP阳性率较高, 相对于TM来讲灵敏度、符合率较高。但CRP特异性低于TM。CA19-9阳性率相对于其他TM阳性率、灵敏性均较高(表2)。

2.3 各指标两两联合检测的灵敏度及特异度 各指标两两联合检测, 与单项灵敏度水平较高者比较, 联合检测的灵敏度都有所提高, 尤其是CRP联合CA19-9(82.10%)、CRP联合CA125(78.00%)、CA19-9联合CEA(62.83%)、CA19-9联合CA125(68.60%)、CEA联合CA125(54.46%) 灵敏度升高更明显(表3)。

3 讨论

CRP是由肝脏合成的一种急性时相蛋白, 是非

表 3 各指标两两联合检测灵敏度、特异度分析 (%)

指标	联合灵敏度	联合特异度
CRP+CEA	73.98	84.00
CRP+CA19-9	82.10	87.00
CRP+CA125	78.00	87.00
CRP+AFP	67.30	87.00
CEA+CA19-9	62.83	90.21
CEA+CA125	54.46	90.21
CEA+AFP	32.16	90.21
CA19-9+CA125	68.60	93.43
CA19-9+AFP	53.22	93.43
CA125+AFP	42.68	93.43

CRP: C反应蛋白; CEA: 癌胚抗原; CA125: 糖类抗原125; AFP: 甲胎蛋白.

特异性免疫机制的一部分, 正常情况下含量极低, 其表达水平与炎症的出现及进展密切相关. CRP的临床应用相当广泛, 可用于感染性疾病的诊断与鉴别、抗生素的疗效的评价等. 近年来, 国内外许多文献报道了CRP在多种疾病诊断及治疗中的临床价值. 如王巍等^[13]证实CRP与2型糖尿病及糖尿病肾病的发生明显相关, McSorley等^[14]的研究证实卵巢癌患者血清中存在高浓度的CRP, 支持了慢性炎症导致卵巢癌变的假说, Wieland等^[15]研究证实在恶性肿瘤中定量CRP相较于良性肿瘤反应更为敏感, 治疗后良性肿瘤血清CRP下降幅度明显大于恶性肿瘤. 研究^[16,17]表明, CRP是一项极为敏感的指标, 在多种恶性肿瘤中的表达升高, 且与肿瘤的进展及复发明显相关, 尤其是对于恶性肿瘤的早期发现有一定临床意义.

对于肿瘤与CRP联系的机制, 有研究^[18]认为CRP可促进肿瘤细胞增殖, 抑制肿瘤细胞凋亡. 当机体受到病原体侵入时, 形成急性炎症, 如果不能及时诊治, 则渐发展为慢性炎症, 持续性炎症反应可通过DNA损伤或促炎症因子引起细胞转化, 从而导致慢性炎症及肿瘤的生成^[19], 在这个过程中, CRP可识别并结合由受损组织释放的毒性分子, 并受炎性因子、肿瘤坏死因子及白介素-6的调节, 在急性炎症期迅速释放入血, 进入血液循环, CRP可以结合多种微生物, 激活补体经典途径, 使C3b沉积在微生物表面^[20], 因此, CRP在吞噬有毒物质和介导细胞毒性方面有着重要作用^[21], 可见CRP的检测在肿瘤炎症早期有极为重要的临床价值.

炎症与感染是诱发肿瘤的重要因素, 机体受到感染后6-12 h即可在血清中检测到CRP, 48 h后达到峰值^[22], 故CRP具有极高的敏感性, 但由表1可以看出, CRP的特异性不够高, 不能单独作为中老年消化系肿瘤的诊断指标.

TM是指在肿瘤发生和增殖过程中, 由肿瘤细胞生物合成、释放或者是宿主对癌类反应性的一类物质. TM可用于肿瘤的筛查、诊断、分期及治疗疗效的监测等^[23]. 老年胃肠道肿瘤是近年研究热点, 随着年龄的增加, 发病率也呈现上升趋势^[24], 而目前尚没有对于胃癌和结肠癌的TM金标准, 本研究中老年消化系肿瘤患者血清CA19-9相对于AFP、CEA和CA125灵敏性及特异性均较高, 与国内文献报道一致^[25], 为一项重要的消化系TM. 由表1看出, TM对于肿瘤的特异性高, 但是单个TM敏感性不高, 不能满足临床要求, 往往需要结合其他标志物或者影像学、临床症状等其他手段综合考虑.

近年将各TM联合检测以提高肿瘤检出率已成为研究热点, 但因为选取的研究方法、样本选择、数据处理方法等的差异, 研究结果差异也较大^[26-31], 本研究针对于中老年患者, 将各指标两两联合检测, 由表2可以看出, 联合检测后的灵敏性明显提高, 其中CRP与CA19-9联合检测灵敏性最高, 侧面反映出中老年患者感染因素是癌性病变产生的重要方面, 其具体机制尚待研究. 将敏感性高的CRP与特异性高的TM联合检测, 对于中老年消化系肿瘤有一定临床意义, 如果中老年患者出现无明显感染性因素而CRP显著升高, 其他TM无异常时, 应进一步行影像学检查排除癌性病变; 如果患者已确诊为消化道癌症, 可通过结合CRP水平及各TM进一步判断病情发展. CRP与TM联合检测, 大大提高了消化系癌症的检出率. 对于中老年消化系肿瘤的早发现、早诊断、早治疗有一定临床意义. 另外, 中老年人体质虚弱, 尤其是肿瘤患者, 易发生炎症反应, 而中老年人敏感性差, 发生炎症反应时往往白细胞并不高, CRP则具有更高的敏感性, 对于肿瘤患者感染情况有很好的应用价值^[32], 可协助临床诊治, 避免延误病情.

本研究的临床意义在于: (1)中老年消化系肿瘤患者往往伴随有血清CRP的升高; (2)中老年患者若出现除外明显感染因素的血清CRP升高时, 应考虑到肿瘤性因素, 可继续完善检查, 明确诊断; (3)可将CRP与各TM联合检测以

名词解释

并联试验(parallel test): 并联试验指同时做几个试验时, 只要其中一个阳性, 即判为阳性的试验方法, 并联可提高试验的灵敏度, 减少漏诊率, 阴性预测值升高.

■ 同行评价

本文主要通过检测中老年消化系肿瘤患者血清CRP和相关TM的表达水平, 探讨CRP与各TM联合检测在中老年消化系肿瘤诊断中的临床价值, 以提高中老年癌症患者检出率。研究内容具有较好的临床应用价值, 有望提高中老年患者消化系统肿瘤的检出率, 但临床应用有待扩大病例数检测后得以证实。

指导临床, 用于肿瘤高危人群的筛查。另外, 国内外已有研究^[33-34]证实, CRP与肿瘤的发生、发展及预后相关, 但是否在中老年患者此特征会表现得更为明显, 或在中老年患者中此特征会有何变化尚需进一步探讨。

4 参考文献

- Parkin DM, Läärä E, Muir CS. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1980. *Int J Cancer* 1988; 41: 184-197 [PMID: 3338870 DOI: 10.1002/ijc.2910410205]
- 王鹤, 乔友林. 老年恶性肿瘤流行病学病因及预防. *中华老年多器官疾病杂志* 2005; 9: 170-171
- Chen WQ, Zheng RS, Zhang SW, Li N, Zhao P, Li GL, Wu LY, He J. Report of incidence and mortality in china cancer registries, 2008. *Chin J Cancer Res* 2012; 24: 171-180 [PMID: 23359321 DOI: 10.1007/s11670-012-0171-2]
- Chen W, Zheng R, Zhang S, Zhao P, Zeng H, Zou X. Report of cancer incidence and mortality in China, 2010. *Ann Transl Med* 2014; 2: 61 [PMID: 25333036 DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.04.05]
- 于皆平, 沈志祥, 罗和生. 实用消化病学. 北京: 科学出版社, 1999: 70-100, 429-503, 590-607, 651-719
- 曾红梅, 陈万青. 中国癌症流行病学与防治研究现状. *化学进展* 2013; 25: 1415-1420
- 邓美玲, 迟炳周. 上消化道恶性肿瘤784例内镜及临床分析. *中国现代医生* 2008; 46: 136-137
- 于素香, 李艳涛, 杨亮, 全玲, 侯冰洁, 马孝民, 敦华, 邸玉然, 王斌. 上消化道癌内镜筛查220例恶性肿瘤临床病理分析. *医学美学美容(中旬刊)* 2014; (6): 528-529
- 施培培, 常桂娟, 杨红妮. 中老年恶性肿瘤217例临床分析. *实用医技杂志* 1997; 4: 884-885
- 乔庆红, 傅颖, 郭春林, 张柱. 血沉、C反应蛋白、CEA检测在消化道恶性肿瘤中的意义. *中国实用医药* 2015; 10: 47-48
- 中华人民共和国卫生部. 中国常见恶性肿瘤诊治规范. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1990
- 叶冬青. 医学科研方法与临床流行病学. 合肥: 安徽大学出版社, 2003: 279-288
- 王巍, 曹久妹, 沈琳辉, 赵咏桔. 老年2型糖尿病患者尿白蛋白排泄率与高敏C反应蛋白的相关性研究. *上海医学* 2007; 30: 834-836
- McSorley MA, Alberg AJ, Allen DS, Allen NE, Brinton LA, Dorgan JF, Pollak M, Tao Y, Helzlsouer KJ. C-reactive protein concentrations and subsequent ovarian cancer risk. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 933-941 [PMID: 17400857 DOI: 10.1097/01.AOG.0000257126.68803.03]
- Wieland A, Kerbl R, Berghold A, Schwinger W, Mann G, Urban C. C-reactive protein (CRP) as tumor marker in pediatric and adolescent patients with Hodgkin disease. *Med Pediatr Oncol* 2003; 41: 21-25 [PMID: 12764738 DOI: 10.1002/mpo.10286]
- Zahlten-Hinguranage A, Goldschmidt H, Cremer FW, Egerer G, Moehler T, Witte D, Bernd L, Sabo D, Zeifang F. Preoperative elevation of serum C--reactive protein is predictive for prognosis in

- myeloma bone disease after surgery. *Br J Cancer* 2006; 95: 782-787 [PMID: 16969356]
- Chiu HM, Lin JT, Chen TH, Lee YC, Chiu YH, Liang JT, Shun CT, Wu MS. Elevation of C-reactive protein level is associated with synchronous and advanced colorectal neoplasm in men. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2317-2325 [PMID: 18844617 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.01952.x]
- 刘霄, 唐菁, 李笃军. C-反应蛋白在肿瘤发生发展中的作用. *生命的化学* 2011; 31: 868-870
- 李菁, 朱元明, 刘玉兰. 炎症与肿瘤关系研究进展. *中国医药导刊* 2007; 9: 217-219
- Wolbink GJ, Bossink AW, Groeneveld AB, de Groot MC, Thijs LG, Hack CE. Complement activation in patients with sepsis is in part mediated by C-reactive protein. *J Infect Dis* 1998; 177: 81-87 [PMID: 9419173 DOI: 10.1086/513803]
- Aziz N, Fahey JL, Detels R, Butch AW. Analytical performance of a highly sensitive C-reactive protein-based immunoassay and the effects of laboratory variables on levels of protein in blood. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003; 10: 652-657 [PMID: 12853400 DOI: 10.1128/cdli.10.4.652-657.2003]
- 茹文渊. 血清CRP与肿瘤标志物联合检测在消化系统肿瘤疾病诊断中的意义. *现代诊断与治疗* 2014; 25: 2084-2085
- 赵文华. 肿瘤标志物. *中国肿瘤* 1996; 5: 26-27
- 魏武杰, 洪娅丽, 陈松, 谭兴平. 结直肠癌患者化疗前后肿瘤标志物及血脂和CRP的变化及意义. *中国实验诊断学* 2014; 18: 1157-1159
- 高建军. 消化道疾病血清CRP与肿瘤标志物的联合检测意义及其ROC曲线评估. 大连: 大连医科大学, 2007
- 龙驰, 胡义德, 曹正怀. 血清多肿瘤标志物蛋白芯片检测结果在结直肠癌诊断中的价值. *第三军医大学学报* 2012; 34: 13-15
- 胡晓爱, 曹广斌, 王卫. 血清肿瘤标志CEA和CA724联合检测在结直肠癌诊断中的应用. *中国实用医药* 2011; 6: 54-55
- 姚娇, 郑智明, 林素香, 徐宁, 黄宪章, 庄俊华. CEA和CA724联合检测在结直肠癌诊断中的应用. *实用医学杂志* 2011; 27: 2252-2254
- 王莉, 贾志凌, 柴丽娜, 李红英, 于忠和. 血清肿瘤标志物检测在胃癌术后监测中的意义. *第三届中国肿瘤内科大会教育集暨论文集*, 2009: 1
- 郭勤华, 敖海燕, 蔡清华, 赵婉婷, 黄芳, 徐淑端. CEA、CA199和CA72-4联合检查在结直肠癌诊断中的价值. *国际检验医学杂志* 2013; 34: 896-897
- 陈志红. CEA、CA19-9、CA724和CA242联合检测在结肠癌中的应用价值. *中国医药指南* 2013; 11: 216-217
- 李克锋. 肿瘤患者不可忽视CRP的检测. *实用医技杂志* 2007; 14: 2416-2416
- Chung YC, Chang YF. Serum C-reactive protein correlates with survival in colorectal cancer patients but is not an independent prognostic indicator. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 369-373 [PMID: 12655256 DOI: 10.1097/00042737-200304000-00006]
- Guillem P, Triboulet JP. Elevated serum levels of C-reactive protein are indicative of a poor prognosis in patients with esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2005; 18: 146-150 [PMID: 16045574 DOI: 10.1111/j.1442-2050.2005.00474.x]

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利

