

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.016

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.016>

多种肿瘤标志物在结直肠癌患者术后腹腔引流液中的表达

圣男, 程华莉

(江南大学附属医院检验科, 江苏 无锡 214041)

[摘要] 目的: 分析结直肠癌患者术后腹腔镜引流液中多种肿瘤标志物的表达水平及其与疾病的相关性。方法: 抽选于江南大学附属医院2019年1月至12月接受手术治疗的76例结直肠癌患者, 根据患者癌症分期情况将其分为I组(T1和T2期患者)和II组(T3和T4期患者), 比较两组患者肿瘤标志物的检测结果, 分析结直肠癌患者术前、术后有无淋巴转移情况下肿瘤标志物的差异。结果: I组患者CA50、CA125、CA242、CA19-9及CEA检验值均明显低于II组患者, 差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。另外, 结直肠癌患者术后无淋巴转移情况相应肿瘤标志物指标明显下降, 而发生淋巴转移患者各项肿瘤标志物检测值较术前有所增高($P<0.05$)。结论: 肿瘤标志物水平可以反映结直肠癌患者病情进展情况, 可为临床提供参考。

[关键词] 肿瘤标志物; 结直肠癌; 腹腔引流液; 相关性

Expression of multi-tumor markers in peritoneal drainage of patients with colorectal cancer after operation

SHENG Nan, CHENG Huali

(Department of Laboratory, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi Jiangsu 214041, China)

Abstract **Objective:** To analyze the expression level of multi-tumor markers in laparoscopic drainage of patients with colorectal cancer and its correlation with the disease. **Methods:** A total of 76 patients with colorectal cancer who underwent surgical treatment in Affiliated Hospital of Jiangnan University from January to December 2019 were selected and divided into group I (T1 and T2 patients) and group II (T3 and T4 patients) according to the cancer staging of the patients. The differences of tumor markers between the 2 groups were compared, and the differences of tumor markers with or without lymphatic metastasis in patients with colorectal cancer before and after surgery were analyzed. **Results:** The CA50, CA125, CA242, CA19-9, and CEA level in group I were significantly lower than those in group II in line with the detection result, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). In addition, in patients with colorectal cancer who had no lymphatic metastasis after operation, the corresponding tumor marker indexes decreased significantly, while the expression of each tumor marker in patients with lymphatic metastasis increased compared with that before the surgery ($P<0.05$). **Conclusion:** The detection of tumor markers can reflect the progress of colorectal cancer and provide reference for clinical practice.

Keywords tumor markers; colorectal cancer; peritoneal drainage; correlation

收稿日期 (Date of reception): 2020-04-20

通信作者 (Corresponding author): 程华莉, Email: chlhalian@163.com

结直肠癌属于临床消化内科常见恶性肿瘤之一, 对患者的健康、生命安全造成不良危害^[1]。近年来, 随着人们生活习惯、饮食结构等改变, 患结直肠癌的概率逐年升高, 且趋向年轻化。早期结直肠癌通过手术切除病变组织可达到有效治疗效果, 但由于该病隐匿性较强, 多数患者无典型病症表现, 极容易错失最佳治疗时机, 且患者术后同样可能出现淋巴转移情况, 影响预后质量, 因此, 找寻一种准确、高效的诊断方法成为了医疗界需深入探究的课题。自1978年起, 美国著名医学家首次提出肿瘤标志物的概念, 将其用作临床肿瘤疾病的辅助诊断、疗效评估、转移监测工作中, 通过检验肿瘤标志物指标可一定程度反映患者病情, 但单一肿瘤标志物检测率相对较低, 多种肿瘤标志物联合检测能够更客观、准确地反映病情^[2]。本研究分析多种肿瘤标志物与患者术后淋巴转移情况的相关性, 旨在通过标志物探究其与疾病的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象

选取江南大学附属医院2019年1月至12月接受结肠癌根治手术治疗的76例结直肠癌患者, 根据患者癌症分期情况分为I组(T1和T2期患者, $n=40$)与II组(T3和T4期患者, $n=36$)。I组男19例, 女21例, 年龄34~77(51.5 ± 1.6)岁。II组男15例, 女21例, 年龄35~78(51.7 ± 1.5)岁。纳入标准: 1)经临床诊断所有患者均罹患结肠癌或直肠癌疾病, 符合相关诊断要求^[3]; 2)年龄34~78岁; 3)所有患者对此次研究知情同意。排除标准: 1)存在手术禁忌者; 2)参与研究者。两组基本资料对比差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性(表1)。

1.2 方法

两组患者均接受手术治疗, 在手术后首日,

针对所有开展结直肠癌患者抽取腹部引流液, 剂量为3 mL/人。将引流液样本放入离心集中, 以3 000 r/min的速率离心20 min即可, 选取离心后的上清液作为检验样本。将检验样本放入全自动发光免疫分析仪内, 利用电化学发光法对CA19-9、CEA、CA242、CA125、CA50指标进行检测, 严格按照设备说明书进行操作。

1.3 观察指标对比两组患者肿瘤标志物水平差异

CA50(正常范围 $<20 \mu\text{g/L}$)、CA125(正常范围 $<35 \text{ U/mL}$)、CA19-9(正常范围 $<37 \text{ U/mL}$)、CA242(正常范围 $<20 \text{ U/mL}$)、CEA(正常范围 $<5 \text{ ng/mL}$)^[4]。另外对比分析患者术前与术后肿瘤标志物指标。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件分析数据。计数资料以率表示, 比较采用 χ^2 检验; 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 患者基本资料对比

Table 1 Comparison of patients' basic data

组别	性别(男/女)/例	年龄/岁
I组	19/21	51.5 ± 1.6
II组	15/21	51.7 ± 1.5
χ^2/t	2.02	1.46
P	>0.05	>0.05

2 结果

2.1 结直肠癌患者不同分期肿瘤标志物水平对比

I组患者相应肿瘤标志物水平明显低于II组患者, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表2)。

表2 结直肠癌患者不同分期肿瘤标志物水平对比

Table 2 Comparison of tumor marker levels in different stages of colorectal cancer patients

组别	CA50/ $(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	CA125/ $(\text{U}\cdot\text{mL}^{-1})$	CA19-9/ $(\text{U}\cdot\text{mL}^{-1})$	CA242/ $(\text{U}\cdot\text{mL}^{-1})$	CEA/ $(\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1})$
I组	40.78 ± 5.13	60.02 ± 6.17	52.45 ± 7.66	23.62 ± 5.05	15.89 ± 3.27
II组	89.02 ± 5.15	127.94 ± 6.16	128.01 ± 7.68	41.16 ± 5.06	33.08 ± 3.54
t	24.06	33.07	35.94	8.94	10.14
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 手术前后患者引流液中肿瘤标志物水平比较

76例患者经手术治疗后, 42例(55.26%)未出现淋巴转移情况, 34例(44.74%)术后出现淋巴转移。

未出现淋巴转移患者肿瘤标志物各项指标均明显低于术前指标, 而术后发生淋巴转移患者肿瘤标志物水平较术前有所增高($P < 0.05$, 表3)。

表3 手术前后患者引流液中肿瘤标志物水平对比

Table 3 Comparison of tumor markers in patients' drainage fluid before and after operation

组别	CA50/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	CA125/($\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$)	CA19-9/($\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$)	CA242/($\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$)	CEA/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)
术前	50.25 \pm 4.96	95.62 \pm 6.14	95.24 \pm 8.33	29.67 \pm 5.02	22.61 \pm 4.92
术后无淋巴转移	10.17 \pm 4.03	19.04 \pm 6.15	18.05 \pm 8.05	6.36 \pm 1.77	2.41 \pm 0.56
术后淋巴转移	52.49 \pm 4.98	98.96 \pm 6.17	97.94 \pm 8.26	31.35 \pm 5.24	24.24 \pm 4.78
$T_{\text{术前-无淋巴转移}}$	30.37	35.31	40.41	15.98	15.85
$T_{\text{术前-淋巴转移}}$	7.14	12.03	7.55	8.94	6.12
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

结直肠癌属于消化系统内发病率较高的肿瘤类病变, 通常采用外科手术切除的方式, 疗效最好, 对病灶转移的控制率也相对较高。早期筛查结直肠癌时利用影像学、病理组织检查具有较高的准确性, 且病理检查几乎可以达到100%。但在切除手术后由于原病灶被完全根除, 利用上述两种方法无法有效保证对肿瘤细胞转移评估的准确性, 尤其是影像学技术基本无法确定直径过小的病灶, 而病理检查受切割组织范围限制, 也无法做到100%确定^[5]。因此, 为保证结直肠癌患者术后病症的恢复, 就需要选择另一方法对病灶根治率、肿瘤转移率等进行确定。

肿瘤标志物指由恶性肿瘤细胞分泌的异常物质, 或存在于恶性肿瘤细胞内的特殊物质, 或由于恶性肿瘤细胞刺激下机体产生的特定物质(特殊应激反应物质)等, 该物质的种类相对较多, 能直观地反映肿瘤细胞从发生、发展、恶化的全部过程, 利用该指标的监测可以为临床治疗各类恶性肿瘤疾病提供有效的参考。随着医疗水平的提高, 肿瘤标志物被广泛用于各类肿瘤疾病的早期诊断工作中, 具有操作简便、安全等优势。根据现代研究^[6]显示: 肿瘤标志物用以诊断恶性肿瘤类疾病程度、转移等方面具有较高的灵敏度。但实际应用时可以发现, 如只利用单一肿瘤标志物进行判断, 获得数据针对术后病症变化的敏感性和特异性均相对较低, 由此可见必须选择多种肿瘤

标志物指标进行综合考量后才能更好地保障检测的准确性。

早在20世纪80年代, 国际医学界专家就已经开始运用肿瘤标志物中的数种大分子CA物质监测肿瘤疾病进展程度, 并进一步提出了单克隆抗体识别方式, 其中应用范围较广的有CA125、CA19-9、CA15-3等^[7-8]。针对结直肠癌患者术后病症的检测可以利用其腹腔内分泌物中肿瘤标志物含量来实现, 临床常用的则包括CA50、CA19-9、CA125、CA242以及CEA等。其中CA50属于广谱型肿瘤标志物, 在实际应用时的疾病种类特异性非常低, 但该物质本身在健康组织的分泌物中几乎无法找到, 而在恶性肿瘤细胞的分泌物中的检出率相对较高, 可利用其判断患者体内是否含有恶性肿瘤细胞, 但无法确认是否为结直肠癌类病变^[9]。CA19-9属于糖抗原, 其本身和CA50之间存在交叉抗原特性, 可用以检测消化系统癌症。CA125属于大分子型糖蛋白物质, 其含量的高低直接与肿瘤病情程度呈正比, 是所有癌症患者复查的必要选项, 同时也是消化系统癌症中检出率最高的指标之一^[10]。CA242则是结直肠癌、胰腺癌等疾病的主要标志物之一, 其数值越大, 说明患者病症越严重。

本研究发现: I组患者相应肿瘤标志物CA50、CA125、CA19-9、CA242、CEA水平均明显低于II组, 与刘琳等^[11]的研究结果一致, 证实通过检测肿瘤标志物可以反映结直肠癌患者病情进展, 为临床提供参考, 值得应用推广。

参考文献

- 邹超世, 林英, 刘康海, 等. 多种肿瘤标志物联合检测诊断结肠癌的临床价值及预后监测研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(23): 2960-2963.
ZOU Chaoshi, LIN Ying, LIU Kanghai, et al. The clinical value and prognostic monitoring study of combined detection of multiple tumor markers in the diagnosis and diagnosis of colorectal cancer[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2018, 39(23): 2960-2963.
- 张俊, 李晓洁. 四种血清肿瘤标志物在结肠直肠癌患者中的诊断价值分析[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(6): 719-721.
ZHANG Jun, LI Xiaojie. Analysis of the diagnostic value of four serum tumor markers in patients with colorectal cancer[J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2019, 34(6): 719-721.
- Zhong C, Yu J, Li D, et al. Zyxin as a potential cancer prognostic marker promotes the proliferation and metastasis of colorectal cancer cells[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(9): 15775-15789.
- 朱攀, 雷蜜, 高波. 肿瘤标志物及血管新生因子与结肠直肠癌患者临床分期及肿瘤转移相关[J]. 基础医学与临床, 2019, 39(1): 59-62.
ZHU Pan, LEI Mi, GAO Bo. Tumor markers and angiogenesis factors are associated with clinical stage and tumor metastasis in patients with colorectal cancer[J]. Basic Medicine and Clinical Medicine, 2019, 39(1): 59-62.
- 冷霞, 王芳军, 周培, 等. 外周血 SEPT9 基因甲基化检测联合糖蛋白肿瘤标志物在结肠直肠癌诊断中的应用[J]. 胃肠病学, 2019, 24(6): 362-365.
LENG Xia, WANG Fangjun, ZHOU Pei, et al. Application of peripheral blood SEPT9 gene methylation detection combined with glycoprotein tumor markers in the diagnosis of colorectal cancer[J]. Gastroenterology, 2019, 24(6): 362-365.
- 黄利军, 方佳峰, 吴珏堃, 等. 术前血清肿瘤标志物联合血常规指标对结肠直肠癌患者预后评估的价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(12): 1421-1426.
HUANG Lijun, FANG Jiafeng, WU Juekun, et al. Prognostic value of combining preoperative serum tumor markers and peripheral blood routine indexes in patients with colorectal cancer[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2018, 21(12): 1421-1426.
- 张月, 韩振国. 循环肿瘤细胞和血清肿瘤标志物联合检测对结肠直肠癌术后复发或转移的预测价值[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(3): 390-391.
ZHANG Yue, HAN Zhenguo. The predictive value of combined detection of circulating tumor cells and serum tumor markers for postoperative recurrence or metastasis of colorectal cancer[J]. Chinese Remedies & Clinics, 2019, 19(3): 390-391.
- Sartore-Bianchi A, Amatu A, Porcu L, et al. HER2 positivity predicts unresponsiveness to EGFR-targeted treatment in metastatic colorectal cancer[J]. Oncologist, 2019, 24(10): 1395-1402.
- Kasi PM. Mutational burden on circulating cell-free tumor-DNA testing as a surrogate marker of mismatch repair deficiency or microsatellite instability in patients with colorectal cancers[J]. J Gastrointest Oncol, 2017, 8(4): 747-748.
- 雷文珍. 免疫组化染色法及肿瘤标志物检测在结肠直肠癌患者中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(19): 2898-2900.
LEI Wenzhen. Diagnostic value of immunohistochemical staining and tumor marker detection in patients with colorectal cancer[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2019, 16(19): 2898-2900.
- 刘琳, 张养民. 血清多种肿瘤标志物联合检测对结肠直肠癌的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(6): 976-978.
LIU Lin, ZHANG Yangmin. Study of diagnostic value of combined detection of serum tumor markers for colorectal cancer[J]. The Practical Journal of Cancer, 2016, 31(6): 976-978.

本文引用: 圣男, 程华莉. 多种肿瘤标志物在结肠直肠癌患者术后腹腔引流液中的表达[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(2): 365-368. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.016

Cite this article as: SHENG Nan, CHENG Huali. Expression of multi-tumor markers in peritoneal drainage of patients with colorectal cancer after operation[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(2): 365-368. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.02.016