

血清 CA72-4 CA19-9 和恶性肿瘤特异性生长因子联合检测在胃癌诊断中的应用

盛伟武(江苏省高邮市中医院检验科 225600)

【摘要】 目的 探讨胃癌患者血清中 CA72-4、CA19-9 和恶性肿瘤特异性生长因子(TSGF)水平,以及 3 者联合检测在胃癌临床诊断中的意义。方法 采用电化学发光免疫分析等技术检测 60 例胃癌患者(胃癌组)、55 例胃良性疾病患者(良性疾病组)、50 例健康体检者(对照组)血清 CA72-4、CA19-9、TSGF 水平,并对单项及组合检测诊断胃癌的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值进行比较,探讨其联合诊断的效能。结果 胃癌组 CA72-4、CA19-9、TSGF 血清水平明显高于胃良性疾病组及健康对照组,3 种标志物诊断胃癌的敏感性分别为 62.4%、68.0%、54.4%;特异性分别为 95.7%、86.6%、90.2%。3 项联合检测敏感性提高到 86.8%,与单项检测结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$);同时特异性也具有较高水平,达 95.3%。结论 CA72-4、CA19-9、TSGF 可作为临床诊断胃癌的肿瘤标志物,3 项联合检测可明显提高阳性检出率。

【关键词】 CA72-4; CA19-9; 恶性肿瘤特异性生长因子; 胃癌

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.20.010

中图分类号:R446.11;R735.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)20-2196-02

Clinical value of combined detection of CA72-4, CA19-9 and TSGF levels in diagnosis of gastric cancer SHENG Wei-wu, Gaoyou Hospital of TCM, Jiangsu, Gaoyou225600, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical value of CA72-4, CA19-9 and tumor specific growth factor (TSGF) in serum of gastric cancer patients and the significance of their combination detection in diagnosis of gastric cancer. **Methods** Serum levels of CA724, CA199 and TSGF were detected using electro chemiluminescence immunoassay (ECL) in 60 patients with gastric cancer, 55 patients with gastric benign disease and 60 normal healthy controls. The diagnostic values of these tumor markers were analyzed by sensitivities, specificities, positive predictive value and negative predictive value. **Results** The levels of CA72-4, CA19-9 and TSGF in the gastric cancer group were significantly higher than those in gastric benign disease and normal healthy groups ($P < 0.01$). The sensitivities were 42.8%, 45.7% and 54.4%, respectively, and the specificities were 90.7%, 86.6%, 87.4%, respectively in gastric cancer. The sensitivity and specificity of combined detection of three items were 86.8% and 95.3% respectively. **Conclusion** CA72-4, CA19-9 and TSGF may be served as the serum tumor markers in the clinical diagnosis of gastric cancer. The combined detection of three kinds of serum tumor makers shows the higher clinical value in gastric cancer diagnosis.

【Key words】 CA72-4; CA19-9; tumor specific growth factor; gastric cancer

胃癌可发生于胃的任何部分并且可快速扩散到整个胃及人体的其他器官;特别是食道与小肠的转移癌非常常见,且每年全球死于胃癌的患者近 100 万例;胃癌是第四大最常见的癌症,据统计在 2002 年全球就有 93 万确诊病例^[1],且死亡率相当高,在所有癌症死亡率中仅次于肺癌^[2]。胃癌生长速度快,临床上胃癌侵袭性强,往往早期就发生转移,因此早期诊断、早期治疗是胃癌防治的关键。随着肿瘤标志物在临床应用的不断增多,发现了一些对胃癌敏感性较高的肿瘤标志物^[3],本文通过检测 CA72-4、CA19-9 和恶性肿瘤特异性生长因子(TSGF)3 项肿瘤标志物在血清中的表达水平,探讨其在胃癌诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 胃癌组和胃良性疾病组为本院 2006 年 3 月至 2008 年 3 月门诊及住院患者 115 例,均经内窥镜取材,病理学确诊。其中胃癌组 60 例,男 35 例,女 25 例,年龄 34~79

岁,平均 59 岁。胃良性疾病组 55 例,男 30 例,女 25 例,年龄 23~77 岁,平均 51 岁;其中消化性溃疡 21 例,慢性胃炎 30 例,胃息肉 4 例。健康对照组 50 例,均为本院健康体检者,其中男 30 例,女 20 例,年龄 24~60 岁,平均 40 岁,均无肺、肝、肾及其他内脏器官疾患。

1.2 样本采集 用带有惰性分离胶的真空采血管分别抽取待检者空腹静脉血 4 mL,所有样本均自然凝集 30 min,4 000 r/min 离心 15 min,分离血清,−80 °C 冻存待检。

1.3 实验室检测及质量控制 CA72-4、CA19-9 采用罗氏 COBAS 601 全自动电化学发光分析仪进行检测,试剂盒及相应的校准液由罗氏公司提供;质控品均采用原装进口配套试剂,室内质控及室间质评均合格。TSGF 采用广东虹业抗体公司所提供的试剂,并严格按照厂家所提供的试剂说明书进行,且室内质控均在试剂盒高、低质控要求范围内;CA72-4、CA19-9、TSGF 的临界参考值分别为 6.9、34.0、25.0 U/mL。

1.4 统计学方法 由于各组检测数据均呈偏态分布,因此均取各组浓度值的中位数进行比较。各组间比较采用 *t* 检验;率的比较采用 χ^2 检验。用 SPSS13.0 统计软件对各组的肿瘤标志物浓度和阳性率进行秩和检验或 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 胃癌组、胃良性疾病组、健康对照组血清中 CA72-4、CA19-9、TSGF 的表达水平及阳性检出率比较 见表 1。

2.2 3 项肿瘤标志物及其组合检测对胃癌患者的敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值结果比较 见表 2。

表 1 3 组血清肿瘤标志物水平及阳性率比较

组别	n	CA72-4		CA19-9		TSGF	
		浓度(U/mL)	阳性率(%)	浓度(U/mL)	阳性率(%)	浓度(U/mL)	阳性率(%)
胃癌组	60	23.4*	81.7	62.4*	68.3	48.7*	86.7
胃良性疾病组	55	4.7	7.2	13.3	9.1	15.4	3.6
健康对照组	50	3.5	4.0	10.5	6.0	14.7	2.0

注:与健康对照组和胃良性疾病组比较,* $P < 0.01$ 。

表 2 对诊断胃癌的敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值比较(%)

检测项目	敏感性	特异性	阳性	阴性
			预测值	预测值
CA72-4	42.8	90.7	93.1	73.7
CA19-9	45.7	86.6	89.6	71.2
TSGF	54.4	87.4	94.2	83.8
CA72-4+CA19-9+TSGF	86.8*	95.3	96.7	91.4*

注:与单项检测比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

胃癌是威胁我国人民生体健康最严重的恶性肿瘤之一,死亡率居恶性肿瘤之首位。但早期胃癌诊治的 5、10 年生存率分别可达到 95% 和 90%。因此早诊断,才能有效延长胃癌患者的生存时间,肿瘤标志物对肿瘤早期诊断、疗效评价、病情监测及预后判断均有重要的临床价值^[4]。关键是正确选择合理的检查方法,以提高早期胃癌检出率。目前,由于单项肿瘤标志物的敏感性 & 特异性均不理想,因此多项肿瘤标志物联合检测不失为一种能有效提高胃癌检出率的手段。

近年来的研究提示 CA72-4、CA19-9 和 TSGF 是胃癌诊断较好的肿瘤标志物^[5],本研究亦证实了这一观点。本实验资料显示,胃癌组 CA72-4 浓度中位数与健康对照组及胃良性疾病组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),其诊断胃癌的敏感性为 42.8%,特异性为 95.7%,比国外文献报道的敏感性 38.0%^[6-7]稍高、而特异性 97.0% 则稍低。同时发现胃良性疾病组有 7.2% 的实验室检测标志物为高于临界范围,但其测定值都不是很高均在 7.6~8.7 U/mL 之间而经胃镜组织病理检查证实为假阳性。因此建议出现低值阳性时要定期复查,连续监测,以免漏诊或误诊。总之,CA72-4 作为一种高分子黏蛋白类癌症抗原,具有双抗原决定簇,在目前胃癌诊断中仍是较有价值的肿瘤标志物之一^[7]。

CA19-9 为一种广谱肿瘤标志物,是由 5 个糖单位组成的糖脂,用免疫组化法已证实 CA19-9 分布于胎儿胃、结肠、胰、肝等细胞中,现已被证明 CA19-9 是胰腺癌、胆囊癌及胆管癌的首选肿瘤标志物,但其在胃癌诊断中的作用也得到国内外学

者的一致认可。本研究显示 CA19-9 诊断胃癌的敏感性为 45.7%,特异性为 86.6%,与国外报道文献接近,且胃癌组与健康对照组及胃良性疾病组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)但从单项来考虑则低于 CA72-4 但仍不失为一种胃癌筛查及诊断的较好标志物。

TSGF 是恶性肿瘤及其周边毛细血管大量扩增的结果,并随着肿瘤的形成和增长逐渐释放到外周血液中。与其他常见的肿瘤检测标志物不同的是,TSGF 的检测物在癌症早期浓度就已经很高。专业机构的测试显示,其他标志物的浓度也与癌症的病程有关,也就是说,在癌症早期标志物的浓度比较低,不容易被检测出来。经国家药品监督管理局组织专家鉴定,根据全国数百家医院临床研究报告评审确认,TSGF 试剂的检测灵敏度可以达到 61%,特异性达到 87.4%。本研究显示,TSGF 诊断胃癌的敏感性为 54.4%,特异性为 92.2%,与上述公布的数据接近。同时胃癌组的检测结果显著高于健康对照组及胃良性疾病组,差异有统计学意义($P < 0.01$),这也说明 TSGF 对于胃癌的判断具有重要价值。

目前,由于单项肿瘤标志物的敏感性 & 特异性均不理想,因此多项肿瘤标志物的联合检测不失为一种能够有效提高胃癌检出率的手段。本研究显示,在联合检测的 3 项肿瘤标志物中,单检时其敏感性 CA72-4 为 42.8%,CA19-9 为 45.7%,TSGF 为 54.4%,而联合检测则其敏感性提高到 86.8%,其特异性也能达到 95.3%,其敏感性与单项检测比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 项联合检测使敏感性、阳性预测值、阴性预测值均有所提高,分别达 95.3%、96.7%、91.4%。表明 CA72-4、CA19-9 与 TSGF 联合检测在胃癌的早期诊断中具有重要的临床意义,可以提高检出率,从而降低误诊率。

参考文献

[1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55: 74-108.
 [2] Alonso-Amelot ME, Avendano M. Human Carcinogenesis and Bracken Fern: a Review of the Evidence[J]. Curr Med Chem, 2002, 9(6): 675-686.
 [3] 张喜平,董双槐,程琪辉,等. 消化系统肿瘤及炎性反应患者血清 TSGF 的检测及临床意义[J]. (下转第 2199 页)