

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.04.017

## 血清 CRP 与肿瘤标志物检测在消化道恶性肿瘤中的临床意义

刘 淼, 顾春瑜, 王海滨

(中国人民解放军总医院第一附属医院检验科, 北京 100037)

**摘要:**目的 探讨血清 C 反应蛋白(CRP)和肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原(CA)125、CA19-9]检测对消化道恶性肿瘤的诊断价值。方法 选取该院 2017 年 1 月至 2018 年 6 月收治的消化道恶性肿瘤患者 120 例作为恶性组,消化道良性疾病患者 100 例作为良性组,同时选取同期于该院体检的健康者 50 例作为对照组。检测患者入院及治疗后,健康体检者入院时的血清 CRP 和肿瘤标志物水平,对比上述指标的变化。结果 入院时恶性组各项血清肿瘤标志物水平均高于良性组和对照组,恶性组和良性组血清 CRP 水平显著高于对照组,且良性组高于恶性组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。经过治疗后,血清 CRP 和各肿瘤标志物阳性率均明显下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。随访 35 例复发患者,血清 CRP 和肿瘤标志物水平明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 血清 CRP 在早期消化道良恶性疾病中的鉴别诊断价值不大,在消化道恶性肿瘤的筛查中血清 CRP 和各肿瘤标志物单项检测与联合检测阳性率差别不大,仅在某些项目上略有提高。但是 CRP 在术后肿瘤复发时明显升高,可以作为治疗后的动态观察指标,在术后肿瘤复发中起到预警作用。

**关键词:**消化道恶性肿瘤; C 反应蛋白; 癌胚抗原; 甲胎蛋白; 糖类抗原 125; 糖类抗原 19-9

**中图分类号:**R446.6

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2019)04-0493-04

### Clinical significance of detection of serum CRP and tumor markers in digestive tract malignant tumors

LIU Miao, GU Chunyu, WANG Haibin

(Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital, General Hospital of PLA, Beijing 100037, China)

**Abstract: Objective** To explore the value of detection of serum CRP and tumor markers CEA, AFP, CA125 and CA19-9 in digestive tract malignant tumors. **Methods** One hundred and twenty cases of digestive tract malignant tumor in the hospital from January 2017 to June 2018 were selected as the malignant group, 100 patients with gastrointestinal benign diseases served as the benign group, at the same time, 50 persons undergoing physical examination in the hospital were selected as the control group. The levels of serum CRP and tumor markers (CEA, AFP, CA125, CA19-9) were detected in the patients at admission and after treatment and healthy control at admission, and the changes of above indicators were compared among the groups. **Results** The levels of serum tumor markers in the malignant group were higher than those in the benign group and the control group, the serum CRP level in the malignant group was significantly higher than that in the control group, moreover the benign group was higher than the malignant group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The positive rates of serum CRP and tumor markers after treatment were significantly decreased, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). During follow up period in 35 cases of tumor recurrence, the serum CRP and tumor markers levels were significantly increased, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum CRP has little value in differential diagnosis of benign and malignant diseases in early digestive tract. The positive rate of serum CRP and individual and combined detection of various tumor markers for screening digestive tract tumors have little difference and is slightly improved in some items. However CRP is significantly increased in postoperative tumor recurrence and can serve as the dynamic observation index after treatment, which plays an early warning role in postoperative tumor recurrence.

**Key words:** digestive tract malignant tumor; CRP; CEA; AFP; CA125; CA19-9

消化道恶性肿瘤由于其发病率高已成为危害人类健康的主要疾病之一。随着社会经济的发展及人

们对健康重视程度的增加,消化道恶性肿瘤的发病率在下降<sup>[1]</sup>,但是由于其早期症状并不明显,所以治疗

往往会有延迟,5年生存率仍很低。目前,内镜和超声技术在消化道肿瘤的诊断中已逐渐成熟,但是血清肿瘤标志物对早期发现消化道恶性肿瘤也具有很大的优势<sup>[2]</sup>。C反应蛋白(CRP)近年来在诊断胃肠道恶性肿瘤方面也逐渐受到重视<sup>[3-4]</sup>。本文主要通过CRP及血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原(CA)125和CA19-9单项或联合检测来探讨这些血清学指标对消化道恶性肿瘤的临床诊断价值,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院2017年1月至2018年6月收治的消化道疾病患者220例作为研究对象,其中消化道恶性肿瘤(有明确病理诊断)120例(恶性组),包括胃癌37例,肝癌43例,胰腺癌20例,大肠癌20例,年龄39~79岁,平均(56.57±6.58)岁;消化道良性病变100例(良性组),包括阑尾炎31例,胆囊炎29例,肝胆结石23例,胰腺炎17例,年龄27~69岁,平均(50.47±5.65)岁;同时选取同期在本院体检的健康者50例作为对照组,年龄36~63岁,平均(49.35±6.25)岁。各组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 所有研究对象均有完整的病历资料,采血前未进行放疗、化疗等治疗。患者于入院时、治疗后及复发时,体检者于入院时清晨抽取空腹静脉血3 mL,3 000 r/min离心5 min。采用免疫速率散射浊度法测定血清CRP,电化学发光免疫分析法测定血清

肿瘤标志物(CEA、AFP、CA125、CA19-9)。试剂由罗氏(ROCHE)公司提供,所有操作严格按照试验步骤进行。阳性结果判断标准:CEA $\geq 3.4 \mu\text{g/L}$ ,AFP $\geq 11.3 \text{ IU/mL}$ ,CA125 $\geq 35 \text{ U/mL}$ ,CA19-9 $\geq 39 \text{ U/mL}$ 。血清CRP规定范围在0~10 mg/L。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS19.0统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用F检验,计数资料以率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 各组入院时血清CRP及肿瘤标志物测定结果比较** 良性组和恶性组入院时血清CRP及肿瘤标志物水平均高于对照组,恶性组各肿瘤标志物水平高于良性组,良性组CRP水平明显高于恶性组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

**2.2 恶性组各亚组与良性组入院及治疗后血清CRP及肿瘤标志物阳性结果比较** 治疗后恶性组各亚组血清CRP及肿瘤标志物阳性率明显下降,与治疗前比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。不同的肿瘤标志物在不同的消化道恶性肿瘤中阳性率不同。在胰腺癌中,CA19-9单项与联合检测的阳性率差异无统计学意义( $\chi^2=0.19, P>0.05$ )。在肝癌中,AFP单项与联合检测的阳性率差异也无统计学意义( $\chi^2=0.14, P>0.05$ )。在胃癌中,各肿瘤标志物单项或联合检测的阳性率均不高,胃癌和大肠癌各肿瘤标志物单项或联合检测的阳性率差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表2。

表1 各组入院时血清CRP及肿瘤标志物测定结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CRP(mg/L)	CEA( $\mu\text{g/L}$ )	AFP(IU/mL)	CA125(U/mL)	CA19-9(U/mL)
恶性组	120	50.23±8.96*	62.14±17.21*	146.21±57.69*	87.98±10.36*	287.21±68.54*
良性组	100	91.12±8.53*#	2.98±3.22*#	35.32±15.32*#	21.13±7.56*#	55.54±7.21*#
对照组	50	5.23±2.79	2.11±1.07	3.55±1.90	9.17±1.25	11.56±4.43

注:与对照组比较,\* $P<0.05$ ;与恶性组比较,# $P<0.05$

表2 恶性组各亚组与良性组入院和治疗后血清CRP及肿瘤标志物对消化道疾病的阳性结果比较[n(%)]

组别	n	时间	CRP	CEA	AFP	CA125	CA19-9	联合检测
胃癌组	37	入院时	8(21.6)	9(24.3)	6(18.5)	5(16.2)	9(24.3)	11(29.7)
		治疗后	3(8.1)	5(13.5)	3(8.1)	3(8.1)	4(10.8)	8(21.6)
肝癌组	43	入院时	21(48.8)	19(44.2)	28(65.1)	20(46.5)	16(37.0)	25(58.1)
		治疗后	9(20.9)	10(23.3)	10(30.3)	5(11.6)	7(16.3)	11(25.6)
胰腺癌组	20	入院时	5(25.0)	7(35.0)	7(35.0)	8(40.1)	13(65.0)	10(50.0)
		治疗后	4(20.0)	5(25.0)	4(20.0)	5(25.0)	7(35.0)	8(40.0)
大肠癌组	20	入院时	9(45.0)	16(80.0)	14(70.0)	15(75.0)	15(75.0)	19(95.0)
		治疗后	7(35.0)	7(35.0)	7(35.0)	6(30.0)	6(30.0)	8(40.0)
良性组	100	入院时	54(54.0)	8(8.0)	9(9.0)	5(5.0)	7(7.0)	59(59.0)
		治疗后	9(9.0)	2(2.0)	3(3.0)	1(1.0)	0(0.0)	12(12.0)

表 3 恶性组入院时、治疗后及复发时血清 CRP 及肿瘤标志物测定结果比较(̄x±s)

组别	n	CRP(mg/L)	CEA(μg/L)	AFP(IU/mL)	CA125(U/mL)	CA19-9(U/mL)
入院时	120	50.23±8.96	62.14±17.21	146.21±57.69	87.98±10.36	287.21±68.54
治疗后	130	13.12±7.15*	8.23±3.11*	13.51±5.32*	41.13±2.56*	42.54±3.21*
复发时	35	45.47±9.54#	57.98±15.65#	146.19±56.79#	86.78±9.09#	287.45±67.78#

注:与入院时比较,\*P<0.05;与治疗比较,#P<0.05

2.3 恶性组入院时及治疗后血清 CRP 及肿瘤标志物测定结果比较 恶性组 CRP 及肿瘤标志物水平在治疗后较入院时明显降低,差异有统计学意义(P<0.05),随访 35 例复发患者,复发时 CRP 及肿瘤标志物水平明显升高,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

### 3 讨 论

近几年我国消化道疾病发病率越来越高,相关调查显示发病率约在 57.8%,且恶性程度较高,因而早发现、早治疗可以降低消化道恶性肿瘤病死率。虽然现在超声及内镜技术在临床应用比较广泛,但是其对直径较小的肿瘤早期诊断仍十分困难<sup>[5]</sup>,并且对疑似消化道恶性肿瘤还缺乏确切的检验方法。肿瘤标志物是指在肿瘤发生过程中由肿瘤细胞直接分泌或者诱导合成的,与肿瘤密切相关的活性物质,主要以肿瘤相关抗原、癌胚活性蛋白、激素、受体、癌基因和其他产物,以及酶或同工酶形式存在于肿瘤细胞或宿主的体液中。当患者体内出现某种肿瘤时,会有某种特异物质出现,因此可通过检测肿瘤标志物来发现肿瘤<sup>[6]</sup>。肿瘤标志物目前已经成为监测肿瘤性疾病非常普遍的手段,它可以定量、无创、动态观察指标的变化,但是它在诊断肿瘤时是有争议的,如有些良性疾病也可出现肿瘤标志物升高,而有些恶性肿瘤晚期才出现肿瘤标志物升高,其敏感度和特异度均未达到理想的程度。

CRP 是一种经典的急性时相反应蛋白,作为一种炎症标志物,CRP 升高与细菌感染程度呈正相关,许多病理情况下机体 CRP 水平也会增高。因此,临床对消化道疾病患者检测 CRP 有较高的临床意义<sup>[7-8]</sup>。本研究结果显示,血清 CRP 在消化道恶性肿瘤中的水平较良性组低,但却明显高于对照组,这表明慢性感染和炎症可能是消化道恶性肿瘤的潜在危险因素之一,同时由于恶性肿瘤对机体组织的破坏及侵袭,导致炎性细胞浸润,所以消化道恶性肿瘤患者有较高的 CRP 水平<sup>[9-10]</sup>。消化道良性疾病对血清 CRP 反应极为敏感,入院时其测定值明显高于恶性组及对照组,提示血清 CRP 在早期消化道良恶性疾病中的鉴别诊断价值不大,但是联合其他肿瘤标志物检测可能会提高恶性肿瘤的检出率,为临床起到预警作用。

治疗后,消化道肿瘤患者血清 CRP 和肿瘤标志物的阳性率均显著下降。随访 35 例消化道恶性肿瘤治疗后复发患者的检测结果发现,复发时肿瘤标志物

及 CRP 水平均明显升高,其中 CRP 升高幅度约为 29.3%左右。表明 CRP 既可作为消化道恶性肿瘤早期诊断的辅助工具,也可以作为治疗检测的动态观察指标,具有较高的敏感度,可以在术后肿瘤复发中起到预警作用。

各肿瘤标志物在诊断消化道恶性肿瘤中表现不同,AFP 在肝癌中最敏感(阳性率为 84.8%),CA19-9 在胰腺癌检测中单项与联合检测差异无统计学意义(P>0.05),而胃癌对所有肿瘤标志物的检测均不敏感。因此,对于临床症状不显著、检查证据不充分、诊断不明确的消化道恶性肿瘤,单一检测某种肿瘤标志物都存在的一定的误诊和漏诊。有研究建议肿瘤标志物与 CRP 的联合检测,可以为临床医生提供更多的疾病信息,降低高危人群恶性肿瘤病死率,在治疗后的疗效观察、病情判断中也有较好的应用价值。但是在本研究中,血清 CRP 和各肿瘤标志物单项检测或联合检测阳性率差别不大,仅在某些项目上联合检测阳性率略有提高,可能与所选样本数量较小,以及疾病种类有关。但是 CRP 在术后肿瘤复发时明显升高,可以作为治疗后的动态观察指标,在术后肿瘤复发中起到预警作用。

本研究的不足之处:由于现代医疗手段的发达,肿瘤患者的术后复发率已经大大降低,5 年生存率逐步延长,复发时各检测结果的留取及入组对象的选取上有一定的难度,导致样本量有些不足,应收集更多病例,完善随访资料,进一步加大研究。

### 参考文献

- [1] CHEN W,ZHENG R,ZHANG S,et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2010 [J]. Ann Trans Med, 2014, 2(7): 61-67.
- [2] 张启芳,李运泽,李俊喜. 血清 CA19-9、CA242 和 CA72-4 含量对消化系恶性肿瘤的诊断价值[J]. 山西医科大学学报, 2007, 38(5): 430-432.
- [3] 黄玉凯,周进,徐斌,等. 联合检测 CA19-9、CEA、AFP 和 FER 对消化道恶性肿瘤的诊断价值[J]. 中国基层医药, 2011, 18(16): 2203-2204.
- [4] 何黎为. 消化道肿瘤诊断应用血清 CRP 和肿瘤标志物联合检测的效果分析[J]. 当代医学, 2017, 23(11): 94-96.
- [5] 于素香,李艳涛,杨亮,等. 上消化道癌内镜筛查 220 例恶性肿瘤临床病理分析[J]. 医学美学美容, 2014, 10(6): 528-529.

(下转第 498 页)

移、嵌顿、断裂、阴道出血、月经异常、疼痛、白带异常及其他健康问题(头晕、头痛等)<sup>[9-10]</sup>。

圆型 IUD 是我国早期研制并生产的惰性 IUD, 是使用范围最广、时间最长的 IUD, 但随着时间及技术的发展, 圆型 IUD 也得到不同程度地改进。本研究中采用的是改进后圆型 IUD, 具有弹簧的特性, 短时间内在一定程度上进行拉伸后可迅速恢复原状。本研究表明, 研究组中出血多的发生率及扩宫率分别为 5.00%、8.00%, 对照组分别为 18.75%、22.50%, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。手术时发生出血较多的患者多是需要使用扩宫棒进行扩宫者, 提示了放置 IUD 手术中, 使用扩宫棒可能是出血多的主要原因。而研究组改变了 IUD 的形态, 与放环叉呈平行关系, 且改变后的 IUD 的宽度比放环叉稍宽, 使其更容易通过宫颈管, 减少了扩宫棒的使用, 并减少了 IUD 与宫颈管摩擦的概率, 更降低了放置 IUD 时出血的概率, 减少患者痛苦体验, 增加了患者满意度。

放置 IUD 后的随访是降低其不良反应的重要措施。本研究将术后随访分为术后 1、3、6 个月, 随访内容为 IUD 位置异常及不良反应。术后 1 个月均全部随访, 对照组 IUD 位置异常发生率为 5.00%, 研究组发生率为 7.00%, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 但对照组的月经异常、腹痛、腰痛、白带异常的发生率分别为 13.75%、10.00%、10.00%、9.00%, 显著高于研究组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。表明改变了研究组使用的 IUD 的形态, 虽然导致其位置异常发生率稍高, 但其不良反应发生率却显著低于对照组, 这可能与减少扩宫棒使用及减少 IUD 与宫颈管的摩擦有关。

术后 3 个月对照组及研究组分别随访到 68、90 例, 两组间位置异常及不良反应发生率的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后 6 个月对照组及研究组分别随访到 60、84 例, 两组间位置异常及不良反应发生率的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。以上结果显示, 虽然改变了 IUD 形态, 但短期内随访发现并没有

增加位置异常的发生率, 从侧面提示改进后的放置技术是可行的。

综上所述, 改进后的放置技术所采用的器械简单、易掌握, 而且通过随访发现新技术并没有明显增加 IUD 位置异常发生率, 却能够从总体上降低不良反应发生。由于圆型 IUD 价格便宜、性价比高、安全可靠, 所以适合在基层医院、农村及西部偏远地区推广应用。

## 参考文献

- [1] 吴尚纯, 邹燕. 宫内节育器应用现状与研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 25(10): 795-797.
- [2] 王品, 张晓梅. 宫内节育器动物实验研究进展[J]. 中国生育健康杂志, 2015, 26(1): 82-84.
- [3] 尹海萍. 有关宫内节育器应用现状与研究进展[J]. 大家健康(学术版), 2013, 7(5): 193.
- [4] 周妍, 吕阳, 张文辉, 等. 花式 280 与宫铜 300 宫内节育器临床效果比较[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27(2): 137-138.
- [5] 陈冰, 何秀凤, 严金群. 三种不同宫内节育器临床效果观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(4): 553-555.
- [6] 陈瑞兰. 妮康安宫、爱母、吉妮三种宫内节育器的临床效果对照观察[J]. 实用中西医结合临床, 2014, 14(7): 38-39.
- [7] 武向飞, 黎荔. 两种不同宫内节育器放置的对比研究[J]. 护理研究, 2016, 30(8): 2915-2916.
- [8] 厉彦萍. 三种宫内节育器临床效果比较[J]. 社区医学杂志, 2012, 10(10): 45-46.
- [9] KALMANTIS K, DASKALAKIS G, LYMBERPOULOS E, et al. The role of three-dimensional imaging in the investigation of IUD malposition[J]. Bratisl Lek Listy, 2009, 110(3): 174-177.
- [10] 彭春燕. 国家免费提供宫内节育器使用现状分析[D]. 长春: 吉林大学, 2013.

(收稿日期: 2018-05-10 修回日期: 2018-10-24)

(上接第 495 页)

- [6] 高柳艳, 汤建林, 唐秀萍, 等. CEA、AFP、CA50、CA19-9 和 CA72-4 联合检测在消化道恶性肿瘤诊断中的应用价值[J]. 中外医学研究, 2015, 13(10): 71-72.
- [7] 乔庆红, 傅颖, 郭春林, 等. 血沉、C 反应蛋白、CEA 检测在消化道恶性肿瘤中的意义[J]. 中国实用医药, 2015, 10(2): 47-48.
- [8] 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[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(5): 2084-2085.

- [9] ILHAN N, ILHAN N, ILHAN Y, et al. C-reactive protein, procalcitonin, interleukin-6, vascular endothelial growth factor and oxidation metabolites in diagnosis of infection and staging in patients with gastric cancer[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(8): 1115-1120.
- [10] 韩晓颖, 王劲松, 李小芬, 等. 血清 CRP、CA72-4 水平变化与结肠直肠癌发生发展的关系[J]. 癌症进展, 2017, 15(6): 657-659.

(收稿日期: 2018-08-15 修回日期: 2018-10-25)