

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.11.015

血清 CRP 与肿瘤标志物检测在消化道恶性肿瘤诊断中的价值

陈阿红,周小安,花 睿

江苏省泰州市中医院检验科,江苏泰州 225300

摘 要:**目的** 分析血清 C 反应蛋白(CRP)与肿瘤标志物检测在消化道恶性肿瘤诊断中的价值。**方法** 选择 2017 年 6 月至 2021 年 6 月该院接诊的消化道恶性肿瘤患者 150 例纳入恶性组、消化道良性病变患者 150 例纳入良性组,体检健康者 150 例纳入对照组,均行血清 CRP、肿瘤标志物[糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 724(CA724)、糖类抗原 199(CA199)、癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原 50(CA50)]检测,评价良、恶性组治疗前后,对照组体检时,恶性组不同阶段测定结果。**结果** (1)入院时,恶性组、良性组的 CRP、肿瘤标志物水平均高于对照组($P<0.05$);恶性组肿瘤标志物水平均高于良性组($P<0.05$)。(2)与治疗前比较,恶性组各疾病亚组患者在接受治疗后,其 CRP 阳性率、肿瘤标志物阳性率降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。(3)与治疗前比较,随访的 51 例复发患者其血清 CRP、肿瘤标志物水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 血清 CRP、肿瘤标志物在筛查消化道恶性肿瘤时有一定价值,血清 CRP 能够预警术后肿瘤复发。

关键词:糖类抗原; 癌胚抗原; 甲胎蛋白; C 反应蛋白; 大肠癌; 胃癌
中图法分类号:R735;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2022)11-1502-04

Value of serum CRP and tumor markers detection in diagnosing digestive tract malignant tumors

CHEN Ahong, ZHOU Xiaoan, HUA Rui

Department of Clinical Laboratory, Taizhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taizhou, Jiangsu 225300, China

Abstract:**Objective** To analyze the value of serum C-reactive protein (CRP) and tumor markers in the diagnosis of gastrointestinal malignant tumors.**Methods** One hundred and fifty patients with digestive tract malignant tumors in this hospital from June 2017 to June 2021 were selected as the malignant group, 150 patients with digestive tract benign lesions were included in the benign group, and 150 healthy people undergoing physical examination were included in the control group. The serum CRP and tumor markers [carbohydrate antigen 125 (CA125), carbohydrate antigen 724 (CA724), carbohydrate antigen 199 (CA199), carcinoembryonic antigen (CEA), alpha fetoprotein (AFP), carbohydrate antigen 50 (CA50)] were detected. The detection results before and after treatment in benign and malignant groups, at the physical examination in the control group and different stages in malignant group were evaluated.**Results** (1) At admission, the levels of CRP and tumor markers in the malignant group and benign group were higher than those in the control group ($P<0.05$); the levels of tumor markers in the malignant group were higher than those in the benign group ($P<0.05$); (2) compared with those before treatment, the positive rate of CRP and positive rates of tumor markers in the each disease subgroups of the malignant group were decreased after treatment, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); (3) compared with those after treatment, the levels of serum CRP and tumor markers in 51 follow up patients with recurrence were increased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$).**Conclusion** The detection of CRP and tumor markers have some value in screening digestive tract malignant tumors. Serum CRP could forewarn the recurrence of tumor.

Key words: carbohydrate antigen; carcinoembryonic antigen; alpha fetoprotein; C-reactive protein; colorectal cancer; gastric cancer

近年来,由于环境污染加剧、人们作息及饮食习惯不当等,恶性肿瘤逐渐成为主要的公共卫生问题,且相关报道指出,我国消化道恶性肿瘤病死率及发病率均高于全球平均水平^[1],因此,必须重视消化道恶性肿瘤的诊疗工作。但消化道恶性肿瘤缺乏特异性表现,发现时基本已处于晚期。肿瘤病理过程涵盖多

作者简介:陈阿红,女,副主任技师,主要从事医学检验研究。

阶段、涉及多因素^[2],仅依赖影像学检查,容易延误诊治。除去影像学检查,还可通过消化道内镜诊断消化道肿瘤,不过该方法亦有局限性,如仅能显示肿瘤形态与大小,在评估肿瘤转移情况、侵犯程度时效果欠佳,加之此操作具有创伤性,因此不适用于健康检查及癌症早期筛查^[3]。有报道指出,血清 C 反应蛋白(CRP)在机体遭到微生物入侵,发生感染、炎症时,其水平急剧上升^[4]。而肿瘤标志物在良性疾病、正常组织中表达甚微/不表达,能够反映肿瘤发生及发展,通常可于患者排泄物、体液、组织中检出,二者联合检测能提高消化道恶性肿瘤诊断的准确性,为临床诊疗工作提供更多参考信息。基于此,本文就血清 CRP 与肿瘤标志物检测在消化道恶性肿瘤中的诊断价值展开分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2017 年 6 月至 2021 年 6 月本院接诊的且经病理诊断证实的 150 例消化道恶性肿瘤患者纳入恶性组,将同期接诊的 150 例消化道良性疾病患者纳入良性组,将同期 150 例体检健康者纳入对照组。恶性组:男 79 例、女 71 例,年龄 42~77 岁、平均(59.3±14.3)岁,大肠癌 45 例、胰腺癌 25 例、肝癌 31 例、胃癌 49 例;良性组:男 86 例、女 64 例,年龄 40~78 岁、平均(58.7±14.0)岁,胰腺炎 29 例、肝胆结石 35 例、胆囊炎 41 例、阑尾炎 45 例;对照组:男 80 例、女 70 例,年龄 41~76 岁、平均(59.0±14.5)岁。全部研究对象纳入标准:临床资料完整;自愿参加。排除标准:不配合者;精神疾病、认知及沟通障碍者。3 组年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 取良性组和恶性组入院时、治疗后或复发时的 3 mL 血液标本,以及对照组体检时的 3 mL

血液标本,均离心处理(5 min,3 000 r/min)后检测血清 CRP、肿瘤标志物[糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 724(CA724)、糖类抗原 199(CA199)、癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原 50(CA50)],前者采用免疫速率散射比浊法,后者采用电化学发光免疫分析法,相关试剂均购自罗氏公司。

1.3 观察指标 (1)比较 3 组入院/体检时血清 CRP、CA199、CA125、AFP、CEA、CA724、CA50 水平^[5];(2)比较恶性组各疾病亚组、良性组治疗前后以上指标阳性结果。阳性标准为血清 CRP≥10 mg/L、CA199≥27 U/mL、CA125≥35 U/mL、AFP≥7 ng/mL、CEA≥5.2 ng/mL、CA724≥12 U/mL、CA50≥25 U/mL^[6];(3)比较恶性组不同阶段(入院时、治疗后、复发时)血清 CRP、CA199、CA125、AFP、CEA、CA724、CA50 水平^[7]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件对数据进行处理和分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验,计数资料以例数或率表示,组间比较行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入院/体检时 3 组各项指标检测结果比较 与对照组比较,良性组、恶性组的 CRP、CA199、CA125、AFP、CEA、CA724、CA50 水平更高($P<0.05$);恶性组与良性组比较,良性组 CRP 水平更高,而恶性组 CA199、CA125、AFP、CEA、CA724、CA50 水平更高($P<0.05$),见表 1。

2.2 治疗前后恶性组各疾病亚组、良性组各项指标阳性结果比较 与治疗前(入院时)比较,良性组、恶性组各疾病亚组患者在接受治疗后,其 CRP 阳性率、肿瘤标志物阳性率降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 入院/体检时 3 组各项指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP (mg/L)	CA199 (U/mL)	CA125 (U/mL)	AFP (ng/mL)	CEA (ng/mL)	CA724 (U/mL)	CA50 (U/mL)
对照组	150	5.34±1.88	12.67±2.89	9.54±1.43	3.69±1.21	2.03±0.68	2.12±0.70	1.19±0.14
良性组	150	62.23±7.44 [#]	57.54±4.78 [#]	22.67±2.67 [#]	37.57±9.64 [#]	3.25±0.93 [#]	4.12±1.11 [#]	3.34±0.45 [#]
恶性组	150	53.57±5.32 ^{#*}	283.54±59.64 ^{#*}	85.97±8.46 ^{#*}	143.02±1.78 ^{#*}	60.56±9.55 ^{#*}	34.00±4.23 ^{#*}	42.30±4.56 ^{#*}

注:与良性组比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 2 良性组、恶性组各亚组治疗前后各项指标阳性结果比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	时间	CRP	CA199	CA125	AFP	CEA	CA724	CA50
良性组	150	治疗前	79(52.7)	14(9.3)	11(7.3)	16(10.7)	15(10.0)	45(30.0)	40(26.7)
		治疗后	16(10.7)	0(0.0)	2(1.3)	4(2.7)	3(2.0)	33(22.0)	28(18.7)
大肠癌组	45	治疗前	25(55.6)	37(82.2)	33(82.2)	24(73.3)	25(55.6)	31(68.9)	34(75.6)
		治疗后	17(37.8)	19(42.2)	16(35.6)	21(46.7)	14(31.1)	20(44.4)	17(37.8)

续表 2 良性组、恶性组各亚组治疗前后各项指标阳性结果比较[n(%)]

组别	n	时间	CRP	CA199	CA125	AFP	CEA	CA724	CA50
胰腺癌组	25	治疗前	22(88.0)	24(96.0)	21(84.0)	18(72.0)	21(84.0)	20(80.0)	21(84.0)
		治疗后	15(60.0)	18(72.0)	13(52.0)	15(60.0)	17(68.0)	11(44.0)	14(56.0)
肝癌组	31	治疗前	29(93.5)	25(80.6)	23(74.2)	30(96.8)	21(67.7)	22(71.0)	23(74.2)
		治疗后	21(67.7)	17(54.8)	13(41.9)	23(74.2)	12(38.7)	11(35.5)	15(48.4)
胃癌组	49	治疗前	39(79.6)	42(85.7)	23(46.9)	15(30.6)	34(69.4)	44(89.8)	31(63.3)
		治疗后	9(18.4)	11(22.4)	9(18.4)	9(18.4)	13(26.5)	13(26.5)	14(28.6)

2.3 恶性组不同阶段各项指标检测结果比较 与治疗前比较,恶性组患者治疗后血清 CRP、肿瘤标志物水平均降低($P<0.05$);随访 51 例复发患者,其血清 CRP、肿瘤标志物水平较治疗后均升高($P<0.05$),见表 3。

表 3 恶性组不同阶段各项指标检测结果对比($\bar{x}\pm s$)

时间	n	CRP (mg/L)	CA199 (U/mL)	CA125 (U/mL)	AFP (IU/mL)	CEA (μg/L)	CA724 (U/mL)	CA50 (U/mL)
治疗前	150	53.57±5.32	283.54±59.64	85.97±8.46	143.02±1.78	60.56±9.55	34.00±4.23	42.30±4.56
治疗后	150	15.65±2.80 [#]	46.76±5.78 [#]	45.76±5.31 [#]	14.76±2.57 [#]	19.05±1.32 [#]	5.30±0.71 [#]	13.04±1.45 [#]
复发时	51	41.79±8.35 [*]	241.53±51.70 [*]	84.79±8.23 [*]	140.90±32.65 [*]	55.74±11.32 [*]	45.10±5.32 [*]	55.12±5.07 [*]

注:与入院时比较,[#] $P<0.05$;与治疗前后比较,^{*} $P<0.05$ 。

3 讨 论

消化道恶性肿瘤是临床常见疾病^[8],发病率较高,加之恶性程度较高,故临床应高度重视该病,实现对该病的早诊断、早治疗。不过,在诊断方案上,目前尚有争议。

本研究发现,在消化道恶性肿瘤诊断中采用血清 CRP、肿瘤标志物进行检测有较好效果。首先,CRP 常被当作炎症标志物^[9],当其水平异常时,往往提示存在细菌感染^[10],多数病理状态下 CRP 呈高表达。本研究发现,恶性组 CRP 水平高于对照组,因为炎症和慢性感染是消化道恶性肿瘤的危险因素之一,加之恶性肿瘤会侵袭、破坏机体组织^[11],随后发生炎症细胞浸润,故消化道恶性肿瘤患者的血清 CRP 水平较高。另外,本研究结果亦提示,消化道良性疾病对 CRP 有较高敏感性,入院时良性组 CRP 水平高于对照组与恶性组,血清 CRP 可以用于早期良恶性消化道疾病的鉴别诊断,不过当联合其他肿瘤标志物时,CRP 有助于提高恶性肿瘤检出率,从而起到预警作用^[12]。其次,表 2 结果显示,消化道恶性肿瘤患者经治疗后,其血清 CRP、肿瘤标志物阳性率均降低,同时随访 51 例复发患者,其在复发时血清 CRP、肿瘤标志物水平较治疗后均升高,提示 CRP 能用于早期辅助诊断消化道恶性肿瘤^[13],阳性率较高,且能够预警术后肿瘤复发。

有报道显示,针对诊断不明确、检查证据不充分、症状不明显的消化道恶性肿瘤,采用单项检测时可能

会漏诊、误诊,应进行联合检测^[13]。另外,也有报道认为 CRP 与肿瘤标志物联合检测能够提供更多疾病信息,有助于评估疗效及病情^[14]。CRP 在消化道恶性肿瘤复发时水平常明显升高,能够用于动态观察治疗后效果,预警术后肿瘤复发^[15-16]。本研究未进行联合检测,这是下一步研究应考虑的方向。

本文数据显示,血清 CRP、CA199、CA125、AFP、CEA、CA724、CA50 在筛查消化道恶性肿瘤时有一定的价值,CRP 在鉴别早期消化道良恶性疾病时效果明显,还能够预警术后肿瘤的复发,值得临床应用。

参考文献

[1] 翁英华. 多项肿瘤标志物联合胃肠镜检查在老年消化道肿瘤诊断中的应用价值[J]. 中国医药科学, 2021, 11(5): 165-168.

[2] 郭文静,谢而付,张巧娣. 不同早期消化道恶性肿瘤的血清肿瘤标志物表达差异[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(5): 7-9.

[3] 司小北,蓝宇,张硕,等. 疑诊消化道恶性肿瘤患者四种常用肿瘤标志物诊断效能评价及 Bayes 判别式构建[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(18): 1515-1521.

[4] 暴晓琳,田丽,逯渐慧. 血清 CRP 与肿瘤标志物检测在消化道恶性肿瘤诊断中的应用价值[J]. 临床医学, 2020, 40(9): 20-23.

[5] 疏东升. 血清 C 反应蛋白和肿瘤标志物检测对消化道恶性肿瘤的诊断价值[J]. 中外医疗, 2020, 39(11): 177-179.

[6] 吴娟,郑丹,阮丽慧,等. 多项肿瘤标志物联合检测在胃肠道肿瘤诊断中的价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(1): 10-14.

(下转第 1509 页)

于 NR 组($P<0.05$),NT-proBNP 水平与 ΔCO 呈负相关($P<0.05$);同时 ROC 曲线分析结果显示,NT-proBNP 预测容量反应性的 AUC 为 0.731, >0.7 ,最佳临界值为 1 987.5 ng/mL,灵敏度为 82.4%,特异度为 73.7%,与 IVC-RVI 联合诊断的价值优于两者单独诊断,提示 NT-proBNP 的动态变化在反映脓毒性休克患者容量反应性中具有一定评估价值,可作为临床预测容量反应性的补充指标。但是本研究中混杂因素较多,结果可能存在偏倚,因此还需进一步通过多中心大样本研究进行证实。

综上所述,NT-proBNP 水平与脓毒性休克患者容量反应性具有相关性,对预测容量反应性具有良好的价值,可作为临床评估的补充指标。

参考文献

[1] 高经华,刘志锋. 难治性脓毒性休克治疗的研究进展[J/CD]. 中华危重症医学杂志(电子版),2020,13(5):386-389.

[2] 江伟,杜斌. 中国脓毒症流行病学现状[J]. 医学研究生学报,2019,32(1):5-8.

[3] 黄瑞瑜,权明桃,吴华炼,等. 脓毒性休克液体复苏与监测的研究进展[J]. 安徽医药,2018,22(6):1007-1010.

[4] 罗威,李绍持,徐尚誉,等. NT-ProBNP 评估慢性心力衰竭患者心功能的价值及其影响因素的研究[J]. 中国循证心血管医学杂志,2019,11(4):469-473.

[5] 王应琼,石慧芳,何海武,等. 重组人脑利钠肽对感染性休克患者心功能及组织灌注的影响[J]. 内科急危重症杂志,2018,24(2):138-139.

[6] 尚小燕,马君媛,杨寅芳. 血清 PCT、D-二聚体、NT-proBNP 水平对感染性休克患者病情的评估研究[J]. 解放军医药杂志,2020,32(8):62-65.

[7] 黄伟.《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》解读

[J]. 中国实用内科杂志,2016,36(11):959-962.

[8] 姚喜庆,李吉光,任盼盼,等. 床旁超声测量下腔静脉呼吸变异指数对脓毒症休克机械通气患者容量反应性的评估[J]. 影像科学与光化学,2020,38(5):811-814.

[9] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志,2019,20(1):567-588.

[10] 杜鹏飞,姜东辉,胡敏红. 容量反应性在循环衰竭患者中的研究进展[J]. 中华内科杂志,2019,58(3):229-232.

[11] 马丽,刘元生,余剑波,等. 急性心力衰竭 NT-proBNP 水平及下腔静脉塌陷指数对患者容量负荷及预后的预测价值[J]. 医学研究生学报,2020,33(3):289-295.

[12] KAAR C K, UZUNDERE O, YEKTA A. A two parameters for the evaluation of hypovolemia in patients with septic shock: inferior vena cava collapsibility index (IVC-CI), delta cardiac output[J]. Med Sci Monitor, 2019, 25: 8105-8111.

[13] HUANG H J, SHEN Q K, LIU Y F, et al. Value of variation index of inferior vena cava diameter in predicting fluid responsiveness in patients with circulatory shock receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis[J]. Critical care, 2018, 22(1): 204.

[14] 张北源,祁慧,顾勤. 体循环平均充盈压与中心静脉压差变化对脓毒性休克患者液体反应性的评价[J/CD]. 中华重症医学电子杂志(网络版),2019,5(2):145-150.

[15] 李尧炜,李晓峰,梁彦平,等. 下腔静脉呼吸变异指数、血清脑钠肽水平对脓毒症休克患者容量反应性的预测效能[J]. 山东医药,2020,60(15):81-84

[16] 张智玺,韩雪,何春来,等. 下腔静脉塌陷指数与血浆 NT-proBNP 评价急性失代偿心力衰竭容量反应的价值[J]. 临床急诊杂志,2018,19(11):754-757.

(收稿日期:2021-10-22 修回日期:2022-02-08)

(上接第 1504 页)

[7] 张俊,李晓洁. 四种血清肿瘤标志物在结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.

[8] 王真真,赵国栋,陈莹,等. 血清甲基化 SFRP2 在上消化道肿瘤诊断中的可行性[J]. 临床与病理杂志,2019,39(5):933-938.

[9] 刘淼,顾春瑜,王海滨. 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[J]. 检验医学与临床,2019,16(4):493-495.

[10] 侯洁心,郭萍. 免疫组化标志物 Her-2 和肿瘤标志物在胃癌诊断中的价值分析[J]. 陕西医学杂志,2019,48(1):121-124.

[11] 江蓓蕾,鲍扬漪,叶艳. TK1 与肿瘤标志物在消化道肿瘤诊断及病理学特征的相关性[J]. 安徽医科大学学报,2018,53(11):1762-1766.

[12] 黄凯. 肿瘤标志物 CEA、CA19-9 在消化系统恶性肿瘤检测中的应用价值[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(25):13-14.

[13] 王亚磊. 消化道肿瘤诊断中肿瘤标志物的检测应用与研究现状[J]. 检验医学与临床,2021,18(5):700-701.

[14] 魏双琴,姚东英,张成,等. 健康人群多种肿瘤标志物联合检测对消化道恶性肿瘤的早期诊断价值[J]. 实用癌症杂志,2018,33(3):373-376.

[15] 郭萍,许雨萍. 甲胎蛋白与癌胚抗原在不同类型消化道恶性肿瘤患者血清中的表达[J]. 实用临床医药杂志,2019,23(21):34-36.

[16] 何蔡为. 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]. 当代医学杂志,2017,23(11):454.

(收稿日期:2021-09-22 修回日期:2022-03-12)