文章编号:0253－3626(2003)01－0017－04

# 胃癌患者胃液血清中 CA72－4、CA19－9 和 CEA 联合检测的临床价值探讨

成　军，王严庆

(重庆医科大学临床学院普外科，重庆　400016)

【摘　要】目的：探讨胃液血清 CA72－4、CA19－9 和 CEA 联合检测对胃癌的诊断价值。方法：采用 IRMA 法测定 32 例各期胃癌和 20 例良性胃病患者胃液和血清中 CA72－4、CA19－9 和 CEA 的含量。结果：胃癌组胃液及血清 CA72－4、CA19－9 和 CEA 测定值平均水平和灵敏度显著高于良性胃病组($P<0.01$)；胃癌组胃液 CA72－4、CA19－9 和 CEA 测定值平均水平显著高于其血清水平($P<0.01$)；胃液 CA19－9＋血清 CA19－9＋血清 CA72－4 联合检测效果最高；晚期胃癌患者胃液和血清 CA72－4、CA19－9 水平和灵敏度高于早期病例($P<0.05$)。结论：选择适当的血清、胃液肿瘤标志物联合检测不仅可能提高胃癌的早期诊断率，还能提示肿瘤的扩散和转移，以及预后判断，都有一定的临床价值。

【关键词】固相免疫放射分析法；胃癌；CA72－4；CA19－9；CEA

【中国图书分类法分类号】R735.2　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2002－04－02

# Combining testing gastric juice and serum levels of CA72－4、CA19－9 and CEA for the clinical value of gastric cancer

*CHENG Jun, et al*

(*Department of General Surgery, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】 *Objective*: To explore the clinical value of gastric cancer by combined testing of the gastric juice and serum levels of CA72－4, CA19－9 and CEA. *Methods*: The gastric juice and serum levels of CA72－4, CA19－9 and CEA in 32 cases of all stages of gastric cancer and 20 cases of benign gastric disorders were determined preoperatively using IRMA method. Results: The results showed that the gastric juice, serum levels and the sensitivity rates of CA72－4, CA19－9 and CEA were significantly higher ($P<0.01$)) in the gastric cancer group than in the benigh gastric disorders group. The gastric juice levels of CA72－4, CA19－9 and CEA were also higher than the serum levels in the gastric cancer group. The results showed that the sensitivity rate of combining assaying gastric juice CA19－9, serum CA19－9 and serum CA72－4 was 78.13%. The gastric juice and serum levels of CA72－4, CA19－9 in early stage (Ⅰ, Ⅱ) of gastric cancer were higher than those in progressive and late stage (Ⅲ, Ⅳ). *Conclusion*: The reasonable preoperative combining test might be of high value for early diagnosis, predicting the diffusion and metastasis, improving the therapeutic effect and prognosis for gastric cancer

【Key words】 Immunoradiometric analysis (IRMA); Gastric cancer; CA72－4; CA19－9; CEA

目前，关于胃肠道肿瘤标志物联合测定报道很多，临床意义评价不一[1~3]。我们尝试联合测定血清和胃液各种不同的标志物的水平，以期获得较高的敏感性和诊断准确率。现报告如下。

## 1　材料与方法

### 1.1　临床相关资料

早中晚期胃癌共 32 例，男性 22 例，女性 10 例，年龄 26～80 岁，平均 54.5 岁，为我院 2000 年 7 月～2001 年 1 月间住院病人，均经胃镜及病理学检查确诊。其中，胃癌根治术者 16 例，姑息切除者 3 例，手术无法切除者 13 例，全部标本采集于清晨手术前 1h，未经任何抗癌治疗。良性对照组 20 例，男性 13 例，女性 7 例，年龄 22～48 岁，平均 37.6 岁，经本院胃镜证实为溃疡或慢性胃炎的胃良性病患者。

### 1.2　试剂和仪器

$^{125}$I CEA 免疫放射诊断试剂盒由新传生物技术有限公司提供，Centocor$^{R}$ CA19－9$^{TM}$ RIA 和 CA72－4$^{TM}$ RLA 单克隆抗体诊断试剂盒由 Centocor$^{R}$ 公司提供，DFM－96 型放射

作者介绍：成　军(1970－)，男，讲师，硕士，
主要研究方向：胃肠道肿瘤的外科治疗。

免疫 γ 计数器。

1.3　阳性界限值的判定

血清参考值：CA72－4、CA19－9、CEA 的参考值分别为 3.8μ/ml、15.8μ/ml、5ng/ml。胃液参考值：采用胃良性病人组总体均数的 95% 可信区间的上限作为阳性值，$\bar{x} \pm t_{0.05(v)} \cdot S_{\bar{x}}$，计算出 CA72－4、CA19－9、CEA 分别为 15.00μ/ml、157.30μ/ml 和 4.5ng/ml。

1.4　统计学处理

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，并用 $t$ 和 $\chi^2$ 检验法进行统计学分析，采用 ROC 曲线分析法评判。

## 2　结　果

2.1　血清和胃液各项指标的检测水平比较（表 1）

2.2　胃液和血清各项检测结果的评价指标（表 2）

**表 1　胃液、血清 CEA、CA19－9、CA72－4 测定值比较**[$\bar{x} \pm s$，ng/ml]

| TNM 分期 | 例数 | CEA | | CA19－9 | | CA72－4 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 胃液 | 血清 | 胃液 | 血清 | 胃液 | 血清 |
| 胃癌组 | 32 | 15.7±7.07 | 4.26±8.06 | 414.92±324.6 | 90.89±53.33 | 51.65±41.34 | 13.31±9.48 |
| 对照组 | 20 | 1.48±0.72 | 2.15±1.80 | 143.33±37.00 | 23.39±7.78 | 14.36±7.95 | 3.66±2.24 |
| $P$ 值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

**表 2　检测结果的评价指标**

| | 阳性例数 | 灵敏度% | 特异度% | 阳性预期值 | 阴性预期值 | 准确度 A |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 胃液 CEA | 18 | 56.25 | 80 | 81.82 | 53.33 | 70.78 |
| 胃液 CA19－9 | 16 | 50.00 | 85 | 84.20 | 51.52 | 64.00 |
| 胃液 CA72－4 | 18 | 56.75 | 85 | 85.72 | 54.84 | 72.00 |
| 血清 CEA | 6 | 18.75 | 85 | 66.67 | 39.53 | 66.19 |
| 血清 CA19－9 | 17 | 46.88 | 90 | 88.24 | 51.34 | 79.37 |
| 血清 CA72－4 | 16 | 50.00 | 90 | 88.89 | 52.94 | 75.40 |

2.3　联合测定

表 3 两项组合中以胃液、血清 CA19－9 最佳（59.38%）；3 项组合中以胃液和血清 CA19－9＋血清 CA72－4 组合灵敏度和准确率最高。其次，胃液 CEA＋血清 CA19－9＋胃液 CA19－9 和血清 CA19－9＋血清 CA72－4＋胃液 CA72－4 联合测定灵敏度为 71.88%。4 项组合可将灵敏度提高到 80% 以上。5 项联合检测灵敏度最高，准确度最低。

**表 3　CA72－4、CA19－9、CEA 联合测定的诊断效率（%）**

| 组合方式 | 灵敏度（%） | | | 特异性（%） | 诊断准确度 A |
|---|---|---|---|---|---|
| | 一项指标阳性数 | ≥两项阳性数 | ≥三项阳性数 | | |
| 1.②③ | 18(56.25) | 10(31.25) | — | 80.00 | 66.54 |
| 2.②⑤ | 17(53.13) | 10(31.25) | — | 85.00 | 62.33 |
| 3.③④ | 19(59.38) | 9(28.25) | — | 75.00 | 68.35 |
| 4.⑤⑥ | 16(50.00) | 9(28.25) | — | 80.00 | 64.56 |
| 5.①③⑤ | 18(56.25) | 12(37.50) | 3(9.38) | 70.00 | 68.71 |
| 6.②③⑤ | 23(71.88) | 20(62.50) | 5(15.63) | 70.00 | 71.21 |
| 7.③④⑤ | 25(78.13) | 15(46.88) | 5(15.63) | 75.00 | 79.55 |
| 8.③④⑥ | 22(68.75) | 20(62.50) | 4(12.50) | 75.00 | 69.54 |
| 9.③⑤⑥ | 23(71.88) | 14(43.75) | 6(18.75) | 70.00 | 73.48 |
| 10.④⑤⑥ | 22(68.75) | 18(56.25) | 5(15.63) | 65.00 | 66.88 |
| 11.②③④⑤ | 26(81.25) | 22(68.75) | 12(37.50) | 65.00 | 65.42 |
| 12.③④⑤⑥ | 26(81.25) | 25(78.13) | 10(31.25) | 55.00 | 64.47 |
| 13.②③④⑤⑥ | 27(84.38) | 26(81.25) | 20(62.50) | 50.00 | 59.12 |

注：①血清 CEA，②胃液 CEA，③血清 CA19－9，④胃液 CA19－9，⑤血清 CA72－4，⑥胃液 CA72－4

2.4　与胃癌分期（TNM）的关系及意义

Ⅰ、Ⅱ期胃癌患者 CEA 水平与Ⅲ、Ⅳ期胃癌患者 CEA 的平均水平之间无统计学差异（$P>0.05$）；Ⅰ、Ⅱ期胃癌患者 CA19－9 和 CA72－4 的平均水平与Ⅲ、Ⅳ期胃癌患者 CA19－9 和 CA72－4 平均水平间有显著差异（$P<0.05$）；Ⅰ、Ⅱ期胃癌患者胃

表 4 CEA、CA19－9、CA72－4 水平与肿瘤分期关系[$\bar{x} \pm s$，ng/ml(%)]

| TNM 分期 | 例数 | CEA | | CA19－9 | | A72－4 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 胃 液 | 血 清 | 胃 液 | 血 清 | 胃 液 | 血 清 |
| Ⅰ | 10 | 24.79±32.53 | 22.07±30.06 | 371±274.83 | 82.78±85.20 | 19.90±4.17 | 10.89±4.38 |
| Ⅱ | | 6(60.00) | 2(20.00) | 3(30.00) | 4(40.00) | 3(30.00) | 2(20.00) |
| Ⅲ | 22 | 18.07±24.75 | 24.00±1.82 | 18.07±24.75 | 123±200.6 | 28.9±58.50 | 25.00±47.18 |
| Ⅳ | | 13(59.9) | 4(18.00) | 13(59.09) | 13(59.09) | 15(59.09) | 14(63.64) |
| *P* 值 | | >0.05 | >0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

表 5 肿瘤标志物与胃癌组织学类型的关系[$\bar{x} \pm s$，ng/ml(%)]

| 组织类型 | *n* | CEA | | CA19－9 | | CA72－4 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 血 清 | 胃 液 | 血 清 | 胃 液 | 血 清 | 胃 液 |
| 高中分化腺癌 | 9 | 5.67±11.2 | 18.96±14.03 | 34.06±41.8 | 251.40±361.7 | 4.95±7.68 | 10.08±8.71 |
| | | (22.2) | (66.7) | (44.5) | (44.5) | (44.5) | (33.3) |
| 低分化腺癌 | 14 | 5.83±4.88 | 13.82±11.54 | 90.33±153.4 | 206.14±359.7 | 9.73±16.06 | 47.83±39.58 |
| | | (7.1) | (57.1) | (64.3) | (71.4) | (42.86) | (57.1) |
| 粘液腺癌 | 4 | 3.23±2.57 | 9.22±14.30 | 22.12±17.57 | 303.84±446.6 | 3.96±4.15 | 20.11±5.83 |
| | | (50) | (50) | (50) | (50) | (50.00) | (100) |
| 印戒细胞癌 | 5 | 4.39±7.41 | 12.7±24.19 | 213.6±456.5 | 578.2±899.3 | 37.6±74.23 | 176.05±235 |
| | | (20) | (60) | (40) | (20) | (100.00) | (80) |

液 CA19－9 和 CA72－4 的水平及阳性率明显低于Ⅲ、Ⅳ期患者，两者间有统计学差异($P<0.05$)。

2.5 与胃癌组织类型的关系及意义

高、中分化腺癌组血清和胃液 CEA 值高于其他组；低分化腺癌组血清 CA19－9、CA72－4和胃液 CA72－4 测定水平高于高、中分化组和粘液腺癌组。低分化组胃液CA19－9 灵敏度最高(71.43%)；印戒细胞癌组血清胃液 CA19－9 和 CA72－4 测定水平明显高于另外 3 组；印戒细胞癌组血清 CA72－4 灵敏度达到 100%。粘液腺癌组胃液 CA72－4 4 例全为阳性，均大大高于其他组，以高、中分化组为最低。

## 3 讨 论

肿瘤标志物由胃癌组织产生后，多经淋巴引流进入血液循环，并可由唾液腺、胃、肠腺等消化道腺体分泌，在血清中含量的高低不仅取决于肿瘤组织产生的量，也与胃癌患者肝脏清除及胆道排泄能力有关。胃液之所以能较敏感地反映胃的病变，因为此类肿瘤标志物不仅来源于胃粘膜上皮细胞的分泌和不断吞咽的唾液，也来源于胃癌组织分泌和脱落细胞分解，另外还与肿瘤的大小、生长方式和癌组织的脱落以及对周围组织的侵犯有关。目前，检测胃液的主要指标有 CEA、SA、pH 值及胃蛋白酶原，鲜有胃液 CA72－4 和 CA19－9 检测的报道。由于胃液收集困难且易被稀释，不易获得一个统一的临界参考值，文献中的标准也不一致。本文采用统一的胃液收集方法并与胃良性疾病进行对照，将胃液对照组平均检测值的 95% 可信区间上限值作为胃癌诊断的参考值。实验结果也显示胃液检测标志物对于胃癌的诊断有着较高的价值。

CEA 阳性物质呈棕黄色颗粒状存在于胃癌细胞质内，高分化胃癌细胞内的 CEA 显色强度明显弱于低分化胃癌，且集中排列于细胞游离缘侧胞膜的糖萼内，故认为 CEA 为外分泌蛋白[4~6]。资料显示胃癌患者血清 CEA 灵敏度为 13% ~35.7%[7~10]。近年来一些学者测定胃液 CEA 取得了更好的成果。本研究中血清CEA水平较低，检测灵敏度仅为 18.75%，胃液 CEA 检测平均水平明显高于血清，灵敏度达到 56.25%。

CA19－9 在临床上用于诊断胰腺癌、大肠癌、胃癌。综合文献[7~11]胃癌血清 CA19－9 阳性率为 13.3% ~40.63%。Kajima 等[9]认为血清 CA19－9 升高与胃癌淋巴结转移、肝脏转移和生存率以及预后密切相关。Tocchi[11]报道胃液 CEA19－9 灵敏度为 30.5%。本次实验中胃液 CA19－9 测定值平均水平显著高于血清水平，胃液和血清 CA19－9 的灵敏度分别达到 50.00% 和 53.13%。

CA72－4 是一种高分子量糖蛋白复合物，属 Lewis 血型抗原物质范畴。它存在于 85% ~95% 的胃、结肠、胰腺、肺和卵巢的肿瘤中，不存在于良性肿瘤、渗出物或正常成人组织内。资料[11,13~15]显示，

胃癌患者血清 CA72－4 阳性检出率约为 18.6%～59.4%，Tocchi 等[11]报道胃液 CA72－4 灵敏度为 23.7%。本实验中胃液 CA72－4 平均水平明显高于血清，其灵敏度分别达到 50.00%、56.25%。

多数学者[9～16]研究证明，将数种肿瘤标志物按一定的方式进行联合检测可起到优势互补的作用，可明显提高胃癌的诊断率。本次实验发现：大部分两项指标联合测定不能显著提高胃癌诊断的灵敏度。以血清 CA19－9＋胃液 CA19－9＋血清 CA72－4 组合具有最佳的灵敏度（78.13%）和准确度，其次为胃液 CEA＋血清 CA19－＋胃液 CA19－9 和血清 CA19－9＋血清 CA72－4＋胃液 CA72－4，其联合测定灵敏度达到 71.88%。尽管采用 4 项或者 5 项指标联合检测还能提高灵敏度，但是其特异性和诊断准确度均呈明显下降趋势，费/效比增高。

按照 TNM 分期，血清、胃液 CA19－9 和 CA72－4 在早期胃癌（Ⅰ、Ⅱ）的测定值和灵敏度均较低，而在中晚期胃癌（Ⅲ、Ⅳ）中明显增高，表明 CA19－9、CA72－4 水平与胃癌的分期和病程有显著的相关性，对胃癌的进展和转移扩散有一定的评估价值，优于 CEA，这与多数文献报道相符合。血清 CEA 水平和阳性率在早、晚期无显著差异（$P>0.05$），表明血清 CEA 对了解胃癌病程变化和转移扩散程度帮助不大，但是本实验Ⅰ期 3 例患者中有 2 例胃液 CEA 值高达临界值的 10～20 倍，提示检测胃液 CEA 对早期胃癌的诊断也有价值，这一点与文献中有关检测胃液 CEA 筛选早期胃癌的研究结果是相符的。胃液 CA72－4 可以用于胃癌的早期诊断和高危人群的筛选。此外，CEA 在低分化和高、中分化腺癌中表达最高，其次是印戒细胞癌，而在粘液腺癌中的水平最低；CA19－9 和 CA72－4 类似，在印戒细胞癌中表达最高。因此，不同组织来源的肿瘤标志物在不同肿瘤病理组织类型中的表达各异，也从一方面说明多项肿瘤标志物联合检测具有优势互补作用。

## 参 考 文 献


[1] Tian Xuezhi，AN Mei，ZHANG Yan. Value and significance of CA 19－9 and CEA in serum of patients with gastro－intestinal cancer [J]. Cancer Research and Clinic，2000；12(1)：17－18.

[2] Esposito G，Tempesta A，Galati MG，et al. Mucosal expression of CEA，CA19－9，CA72－4 in patients with gastric cancer [J]. Cancer Detect Pre，1999；23(2)：116－122.

[3] Tocchi A，Costa G，Lepre L，et al. The role of serum and gastric juice levels of CEA，CA19－9 and CA72－4 in patients with gastric cancer [J]. Cancer Detect Pre，1998；124(8)：450－455.

[4] 汪志明，夏　春，黄广健，等. 胃癌病人唾液血液中 CEA 定量测定的临床价值[J]. 腹部外科，1998；11(1)：30.

[5] Gold P，Clost G，Rolli Y，et al. Demonstration of tumor specific antigen in human colonic cacinomata by immunological tolerance and absorption technique [J]. J Exp Med，1965；121：439.

[6] Burtin P，Colcher D，Calli O，et al . Presence of CEA in children colonic mucosa [J]. Int J Cancer，1972；10：262.

[7] Tian Xue zhi，AN Mei，ZHANG Yan. Value and significance of CA19－9 and CEA in serum of patients with gastro－intestinal cancer [J]. Cancer Research and Clinic，2000；12(1)：17－18.

[8] Nakajima K，Ochiai T，Suzuki T，et al. Impact of preoperative serum CEA，CA19－9，AFP levels in gastric cancer patients [J]. Tumour Biol，1998；19(6)：464－469.

[9] 王怀志，吴金生，赖大年. 胃癌及大肠癌标志物联合测定[J]. 河南医科大学学报，1998；33(3)：134－135.

[10] 王　琼，孙　巍，张春荣，等. 血清肿瘤标志物联合检测在胃癌诊断中的应用[J]. 中国肿瘤临床，2000；22(2)：150.

[11] Tocchi T，Costa G，Lepre L，et al. The role of serum and gastric juice levels of CEA，CA19－9，CA72－4 in patients with gastric cancer [J]. J Cancer Res Clin Oncol，1998；124(8)：450－455.

[12] Kjeldsen T，Clausen H，Hirohashi S，et al. Preparation and characterization of monochonal antibodies directed to the tumour－associated o－linked sialosyl－2－6a－N acetyl－galactosaminyl epitope [J]. Cancer Res，1988；2214－2220.

[13] Guadagni F，Rosselli M，Amato T，et al. CA72－4 measurement of tumor－associated glycoprotein 72(TAG－72) as a serum marker in management of gastric carcinoma [J]. Cancer Res，1992；15：1222.

[14] Gerp E. J，Colcher D，Ferrroni P，et al. CA72－4 radioimmunoassay for the detection of the TAG－72 carcinoma－associated antigen in serum of patients [J]. J Clin Lab Anal，1989；3：360－369.

[15] Joypaul B，F. R. C. S，Browning M，et al . Comparison of serum CA72－4 and CA19－9 levels in gastric cancer patients and correlation with recurrence [J]. Am J Surg，1995；169：595－599.

[16] 郭成业，闫　春，王文军，等. 联合检测血清 CA72－4、CA19－9 和 CEA 对胃癌临床价值的探讨[J]. 中国肿瘤临床，2000；27(10)：776－777.