

血清 CA19-9、CEA、CA125 联合检测对玉林市食管癌的诊断价值研究

苏恒学¹ 陈登坤¹ 冯圣深¹ 何秋健¹ 周光龙² 曾秀丽¹ 黄修钊¹

1 容县人民医院 广西容县 537500 2 玉林市第一人民医院检验科 广西玉林 537000

【摘要】目的 研究玉林市食管癌诊断中血清 CA19-9、CEA、CA125 联合检测的价值。**方法** 回顾性选取 2020 年 1 月-2022 年 7 月对本院诊断为食管癌患者、可疑食管癌患者、健康体检人员三组各选 100 例分别作为食管癌组、可疑食管癌组、健康对照组进行诊断价值研究。统计分析三组血清 CA19-9、CEA、CA125 水平、单独与联合检测的阳性情况，并统计分析食管癌组不同病理分期、淋巴结转移患者、手术前后的血清 CA19-9、CEA、CA125 水平。**结果** 食管癌组患者的血清 CA19-9、CEA、CA125 水平、单独与联合检测阳性率均高于可疑食管癌组、健康对照组 ($P<0.05$)。三组血清 CA19-9、CEA、CA125 联合检测的阳性率均高于单独检测 ($P<0.05$)。食管癌组Ⅲ~Ⅳ期、有淋巴结转移患者的血清 CA19-9、CEA、CA125 水平均高于Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移患者 ($P<0.05$)。食管癌组患者手术后的血清 CA19-9 水平低于手术前 ($P<0.05$)，血清 CEA 水平低于手术前 ($P<0.05$)，血清 CA125 水平低于手术前 ($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示，以病理结果为金标准，CEA、CA125、CA19-9 联合检验诊断食管癌的灵敏度、特异性、准确性均高于单项目检测 ($P<0.05$)，漏诊率和误诊率均低于单项目检测 ($P<0.05$)。**结论** 玉林市食管癌诊断中，与血清 CA19-9、CEA、CA125 单独检测相比，联合检测的价值较高。

【关键词】 食管癌；病理分期；淋巴结转移；CA19-9；CEA；CA125；联合检测；特异性；灵敏度；准确性；漏诊率和误诊率；诊断价值

【中图分类号】 R735.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2095-9753 (2022) 08-001-03

【基金项目】 玉林市科学研究与技术开发计划项目，合同编号：玉市科 20204335

食管癌是一种恶性肿瘤，属于一种消化道疾病，在我国较为常见，在消化道恶性肿瘤死亡原因中，食管癌位居首位。流行病学调查结果显示^[1]，具有较差的居住条件、欠发达的经济的地区是食管癌的高发地区。早期食管癌患者的 5 年生存率在手术治疗后达到 70% 以上，但是中晚期食管癌患者只有 15% 以下的 5 年生存率。因此，临床很有必要早期诊断食管癌^[2]。本文统计分析 2020 年 1 月-2022 年 7 月本院诊断为食管癌患者 100 例作为食管癌的临床资料，研究了玉林市食管癌诊断中血清 CA19-9、CEA、CA125 联合检测的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取玉林市食管癌患者、可疑食管癌患者、健康体检人员各 100 例分别作为食管癌组、可疑食管癌组、健康对照组。食管癌组 100 例患者年龄 38~77 岁，平均 (58.36±9.45) 岁，女性 19 例 (38.00%)，男性 31 例 (62.00%)。在发病部位方面，胸上段 16 例 (32.00%)，胸中段 12 例 (24.00%)，胸下段 14 例 (28.00%)，颈段 8 例 (16.00%)；在病理类型方面，鳞癌 47 例 (94.00%)，腺癌 3 例 (6.00%)；在病理分期方面，Ⅰ期 11 例 (22.00%)，Ⅱ期 17 例 (34.00%)，Ⅲ期 12 例 (24.00%)，Ⅳ期 10 例 (20.00%)；在分化程度方面，低分化 23 例 (46.00%)，中分化 15 例 (30.00%)，高分化 12 例 (24.00%)；在淋巴结转移情况方面，有 16 例 (32.00%)，无 34 例 (68.00%)。可疑食管癌组 100 例患者年龄 36~75 岁，平均 (57.56±7.36) 岁，女性 20 例 (40.00%)，男性 30 例 (60.00%)。在疾病类型方面，反流性食管炎 15 例 (30.00%)，贲门失弛缓症 12 例 (24.00%)，食管憩室 10 例 (20.00%)，食管裂孔疝 8 例 (16.00%)。健康对照组 100 例患者年龄 35~76 岁，平均 (58.26±7.36) 岁，女性 18 例 (36.00%)，男性 32 例 (64.00%)。三组人员的一般资料比较差异均不显著 ($P>0.05$)。纳入标准：均符合食管癌的诊断标准^[3]。排

除标准：接受过抗肿瘤及免疫治疗。

1.2 方法

运用罗氏 8000 电化学发光分析仪对血清 CA19-9、CEA、CA125 水平进行测定，正常参考值分别为 0~27U/ml、0~6.5ng/ml、0~35U/ml^[4]。

1.3 观察指标

①血清 CEA、CA125、CA19-9 水平，以病理检查结果为参照，记录并食管癌患者和可疑食管癌患者血清 CEA、CA125、CA19-9 水平。②统计 CEA、CA125、CA19-9 阳性率，参考范围：CA19-9:0~27U/ml；CEA:0~6.5ng/ml；CA125:0~35U/ml。③诊断效能评价：以病理结果为金标准，评价 CEA、CA125、CA19-9 单项目和联合检验诊断食管癌的效能，包括特异性、灵敏度、准确度、漏诊率、误诊率，灵敏度=真阳性/(真阳+假阴性)；特异性=真阴/(真阴+假阳性)；准确度=(真阳+真阴)/总数；漏诊率=假阴性/(真阳+假阴性)；误诊率=假阳性/(真阴+假阳性)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS21.0，计数资料用率表示，用 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料用 ($\bar{x}\pm s$) 表示，用 t 检验， $P<0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血清 CA19-9、CEA、CA125 水平比较，见表 1。

表 1：三组血清 CA19-9、CEA、CA125 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CA19-9 (U/ml)	CEA (ng/ml)	CA125 (U/ml)
食管癌组	100	46.06±7.13	10.97±1.40	43.28±7.43
可疑食管癌组	100	29.41±4.25	4.61±1.34	10.25±1.56
健康对照组	100	26.47±4.58	3.27±1.05	8.18±1.21
F 值		186.267	522.505	984.422
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 三组血清 CA19-9、CEA、CA125 单独与联合检测的阳性情况比较, 见表 2。

表 2: 三组血清 CA19-9、CEA、CA125 单独与联合检测的阳性情况比较 [n (%)]

组别	n	CA19-9	CEA	CA125	联合检测
食管癌组	100	25 (50.00)	12 (24.00)	31 (62.00)	44 (88.00)
可疑食管癌疾病组	100	4 (8.00)	4 (8.00)	8 (16.00)	12 (24.00)
健康对照组	100	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (6.00)	4 (8.00)
χ^2 值		46.253	15.672	44.246	74.667
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 食管癌组不同病理分期患者的血清 CA19-9、CEA、CA125 水平比较, 见表 3。

表 3: 食管癌组不同病理分期患者的血清 CA19-9、CEA、CA125 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

病理分期	n	CA19-9 (U/ml)	CEA (ng/ml)	CA125 (U/ml)
I~II 期	28	40.28 ± 6.73	5.52 ± 1.23	14.25 ± 2.32
III~IV 期	22	53.57 ± 8.26	11.97 ± 1.10	46.25 ± 7.52
t 值		6.271	19.269	21.404
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 食管癌组不同淋巴结转移患者的血清 CA19-9、CEA、CA125 水平比较, 见表 4。

表 4: 食管癌组不同淋巴结转移患者的血清 CA19-9、CEA、CA125 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

淋巴结转移	n	CA19-9 (U/ml)	CEA (ng/ml)	CA125 (U/ml)
有	16	58.91 ± 9.70	13.56 ± 2.45	50.12 ± 8.42
无	34	40.44 ± 6.53	5.32 ± 1.42	14.12 ± 2.25
t 值		7.951	15.049	23.453
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

表 6: CA19-9、CEA、CA125 联合检测诊断食管癌的效能比较

指标	特异性	灵敏度	准确性	漏诊率	误诊率	AUC (95%CI)
CEA	76.58	72.52	75.28	22.32	26.32	0.871 (0.767 ~ 0.976)
CA125	80.20	82.00	85.64	16.52	17.52	0.830 (0.728 ~ 0.930)
CA19-9	53.25	78.51	81.23	31.25	25.63	0.807 (0.668 ~ 0.914)
联合检验	81.58	87.51	92.20	11.23	10.85	0.921 (0.852 ~ 0.991)

3 讨论

现阶段, 临床还没有完全明确食管癌的病因与发病机制, 普遍认为^[5], 生活条件、霉菌污染、遗传等对其发病造成了直接影响。有研究表明^[6], 食管癌的形成过程极为复杂, 多基因共同参与, 会造成一些生物活性物质异常表达, 而在肿瘤的检测中, 这些生物活性物质可以作为重要标志, 即肿瘤标志物。糖链抗原 19-9 (CA19-9)、癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 125 (CA125) 均是肿瘤相关抗原, 在临床具有极为广泛的应用, 高表达于胰腺、结肠等中, 也在正常胚胎的消化管组织中存在, 能够有效检测消化道肿瘤。

CA19-9 高表达于多种腺癌中。消化道肿瘤的发展阶段和血清 CA19-9 水平关系密切, 在肿瘤患者中主要对肿瘤细胞敏感于细胞毒性淋巴细胞程度进行调节。CEA 通常情况下高表达于大部分来源于上皮的肿瘤, 在结直肠癌的诊断中具有较高的特异性, 也异常表达于其他消化道肿瘤中。有研究表明^[7], 消化道肿瘤临床分期与浆膜层浸润均和血清 CEA 水平相关, 肝转移患者具有较高的血清 CEA 阳性率。CA125 表达于癌变的卵巢上皮细胞, 在卵巢癌相关抗原中占有重要地位, 并会向细胞间质释放, 在卵巢腺肉瘤、卵巢生殖细胞肿瘤预后的判定中可以作为标记物。有大量糖基存在于 CA125 中, 晚期消化道肿瘤具有明显较高的血清 CA125 表达水平, 切除肿瘤或

2.5 食管癌组患者手术前后的血清 CA19-9、CEA、CA125 水平比较

食管癌组患者手术后的血清 CA19-9 水平低于手术前 ($P < 0.05$), 血清 CEA 水平低于手术前 ($P < 0.05$), 血清 CA125 水平低于手术前 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5: 食管癌组患者手术前后的血清 CA19-9、CEA、CA125 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	n	CA19-9 (U/ml)	CEA (ng/ml)	CA125 (U/ml)
手术前	100	46.06 ± 7.13	10.97 ± 1.40	43.28 ± 7.43
手术后	100	32.20 ± 5.41	4.22 ± 1.03	10.23 ± 1.24
t 值		10.950	27.461	31.024
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.6 CA19-9、CEA、CA125 联合检测诊断食管癌的效能比较

ROC 曲线分析显示, 以病理结果为金标准, CEA、CA125、CA19-9 联合检验诊断食管癌的灵敏度、特异性、准确性均高于单项目检测 ($P < 0.05$), 漏诊率和误诊率均低于单项目检测 ($P < 0.05$)。见表 6。

缩小体积后则具有明显较低的血清 CA125 表达水平^[8]。

有研究表明^[9-10], 在各种消化道肿瘤的诊断中, 血清 CA19-9、CEA、CA125 联合检测能够将阳性率明显提升, 降低漏诊率, 从而早期诊断消化道肿瘤。本研究结果表明, 食管癌组患者的血清 CA19-9、CEA、CA125 水平、联合检测阳性率均高于可疑食管癌疾病组、健康对照组。三组血清 CA19-9、CEA、CA125 联合检测的阳性率均高于单独检测。食管癌组 III~IV 期、有淋巴结转移患者的血清 CA19-9、CEA、CA125 水平均高于 I~II 期、无淋巴结转移患者。食管癌组患者手术后的血清 CA19-9 水平低于手术前, 血清 CEA 水平低于手术前, 血清 CA125 水平低于手术前, 说明血清 CA19-9、CEA、CA125 高表达于食管癌患者中, 联合检测的诊断价值高, 且能够对患者手术效果进行有效判定。本研究结果还表明, ROC 曲线分析显示, 以病理结果为金标准, CEA、CA125、CA19-9 联合检测诊断食管癌的灵敏度、特异性、准确性均高于单项目检测 ($P < 0.05$), 漏诊率和误诊率均低于单项目检测 ($P < 0.05$), 说明 CA19-9、CEA、CA125 联合检测的特异性、灵敏度、准确性高, 漏诊率和误诊率低, 对临床辅助诊断食管癌优势显著, 且更为便捷, 能够减少医疗资源浪费如滥检查等情况发生, 减少患者住院费用负担, 促进医院经济效益发展和良性循环可持

(下转第 5 页)

大的意义。本次分析发现,2021年四川省免疫规划疫苗损耗系数,单人份疫苗均在1.05以下;多人份疫苗最高为A群疫苗,损耗系数为2.5、最低为白破疫苗,损耗系数为1.89,所有疫苗损耗系数均控制在国家标准范围内。近年来,四川省大力推广“互联网+医疗健康”推进预防接种预防接种信息化管理和在线服务^[6],通过培训和举办全省预防接种技能竞赛来提高全省疫苗管理人员水平^[7],这可能是重要因素。

不同地区免疫规划疫苗尤其是多人份损耗差距较大,泸州、广安、眉山、成都、德阳等地区普遍服务人口较密集,接种周期短、免疫规划管理水平较高;阿坝、甘孜、凉山、攀枝花等地区普遍服务人口密度较低,接种周期长,免疫规划管理水平较低,两者损耗系数差距较大,这提示服务人口密度、接种周期、接种次数免疫规划管理水平跟疫苗损耗存在一定关联,这与潘爱珍^[7]等研究结果一致。

综上所述,2021年四川省免疫规划疫苗损耗系数均满足国家标准要求,总体管理规范,但不同地区多人份疫苗损耗系数损差异较大。疫苗管理人员应加强疫苗管理,特别是在储存运输过程中,需严格按照条例或规范进行环节把控,避免温度控制不到位引起的过热或过冷;提高仓库或存储单位的质量管理,避免过期、遗失等人为因素^[5];对疫苗的储存、运输、使用、接种、报废等全生命周期进行监测与分析,掌握辖区内实际的疫苗损耗系数,以便更准确地做好免疫规划疫苗年度使用计划;建议有条件的疫苗研发生产厂家改革生产工艺,调整疫苗最小包装至单人份最大限度减少疫苗浪费^[9];进一步推广积极推进“互联网+医疗健康”预防接种工作,为生产企业、接种服务提供方、受种方搭建沟通交流的平台,提高受种方接种依从性,采取预约接种、集中接种等方式科学安排接种周期,降低多人份疫苗损耗;加强对辖区,特别是三州的疫苗管理人员及接种人员的专业知识培训,强化疫苗管理责任,进一步规范冷链管理及预防接种工作,做好疫

苗损耗系数质控工作,提高免疫规划精细化管理水平。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国中央人民政府.《中华人民共和国疫苗管理法》[EB/OL].(2019-06-30) http://www.gov.cn/xinwen/2019-06/30/content_5404540.htm
- [2] World Health Organization (WHO). Monitoring vaccine wastage at country level, guidelines for programme managers[M]. Switzerland: WHO press, Geneva 27, 2005: 77.
- [3] 国家卫生和计划生育委员会.预防接种工作规范(2016年版)[EB/OL].(2016-12-29) <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3581/201701/8033406a995d460f894cb4c0331cb400.shtml>
- [4] 国家卫生健康委员会.国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明(2021年版)[EB/OL].(2021-02-23) <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3581/202103/590a8c7915054aa682a8d2ae8199e222.shtml>
- [5] 段梦娟,曹雷,曹玲生等.二价脊髓灰质炎减毒活疫苗的损耗系数测算[J].中国疫苗和免疫,2017,23(2):134-137.
- [6] 四川省人民政府办公厅.关于印发四川省推进“互联网+医疗健康”示范省建设实施方案的通知[EB/OL].(2019-11-28) <https://www.sc.gov.cn/10462/c103046/2019/11/29/51126bfa28384928b7b3aa6c040b9618.shtml>
- [7] 潘爱珍,顾丽华,李敏红,等.浙江省第一类疫苗损耗情况分析[J].预防医学,2019,31(8):854-856.
- [8] 侯文瑾,陈丽娜.提升全省免疫规划质量2020年四川省预防接种技能竞赛省级总决赛圆满落幕[N].大众健康报.(2020-10-30)
- [9] 郑艳泽,梅茂冬,蒯云,等.“5s管理”方法在疫苗冷库管理中的应用[J].中国疫苗和免疫,2017,23(1):110-112.

(上接第2页)
续发展为目的。

4 结论

综上所述,玉林市食管癌诊断中,与血清CA19-9、CEA、CA125单独检测相比,联合检测的价值较高,值得推广。

参考文献:

- [1] 尤向辉,王会平,刘冲,等.TAP与传统肿瘤标志物在不同肿瘤中的相关性[J].现代肿瘤医学,2021,29(8):1378-1382.
- [2] 马雪芹,王学红,马臻棋,等.CEA、CA125、CA19-9对食管癌诊断的临床意义[J].实用癌症杂志,2019,34(5):700-703.
- [3] 贺新贤,陈琪峰,陈彪.食管癌患者血清中多项肿瘤标志物测定的临床意义[J].中国卫生检验杂志,2018,28(12):1490-1492.
- [4] 王传梅.食管癌患者检测AFP、CEA、CA125、CA19-9、FERRITIN进行病情评估的效果研究[J].系统医学,2020,5(16):38-40.
- [5] 黄丛改,汪少华,刘云,等.早期食管癌血清肿瘤标志

物的研究进展[J].国际医药卫生导报,2020,26(19):2846-2849.

[6] 杜昌芮,谭何易,曾文兵.4项血清肿瘤标志物水平与食管癌TNM分期的相关性分析[J].检验医学与临床,2021,18(5):658-660.

[7] 杨娟,蒋冬梅,程庆妮,等.血清肿瘤标志物测定对食管癌的诊断价值分析[J].中国肿瘤临床与康复,2021,28(10):1247-1251.

[8] Jin Song, Lori J. Sokoll, Daniel W. Chan, et al. Validation of Serum Biomarkers That Complement CA19-9 in Detecting Early Pancreatic Cancer Using Electrochemiluminescent-Based Multiplex Immunoassays[J]. Biomedicine. 2021; 9(12): 1897.

[9] Jing Tang, Bo Yan, Gao-Feng Li, et al. Carbohydrate antigen 125, carbohydrate antigen 15-3 and low-density lipoprotein as risk factors for intraocular metastases in postmenopausal breast cancer[J]. Medicine (Baltimore) 2021; 100(43): e27693.

[10] Dan Yu, Guangyu An, Jiannan Yao. Lymphocyte - to - monocyte ratio combined with CA19 - 9 for predicting postoperative recurrence of colorectal cancer in patients with diabetes[J]. J Clin Lab Anal. 2021; 35(9): e23944.