



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.019
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3855.shtml

· 临床研究 ·

大肠癌术后检测腹腔引流液癌胚抗原的临床价值

庄晓泉, 王箭云, 徐婷, 赵勇, 向俾庭

(广西省桂林市人民医院 普通外科, 广西 桂林 541002)

摘要

目的: 探讨大肠癌术后检测腹腔引流液癌胚抗原(CEA)的临床意义。

方法: 检测112例大肠癌患者术前与术后第1天血清CEA浓度,以及术后第1天腹腔引流液中CEA浓度,并以35例肠道良性疾病患者术后腹腔引流液CEA浓度为对照,比较大肠癌患者手术前后血清CEA浓度的变化,以及大肠癌患者与肠道良性疾病患者术后腹腔引流液CEA浓度的差异,并分析大肠癌患者腹腔引流液CEA浓度与临床病理特征的关系。

结果: 大肠癌患者术后第1天血清CEA浓度较术前明显下降,术后第1天腹腔引流液CEA浓度明显高于肠道良性疾病者(均 $P<0.05$)。大肠癌患者腹腔引流液CEA浓度与肿瘤分化程度无关($P>0.05$),而与肿瘤浸润深度、临床分期呈同向变化关系,且有淋巴结或远处转移者明显高于无转移者(均 $P<0.05$)。

结论: 大肠癌术后检测腹腔引流液CEA浓度对判断预后具有重要参考价值。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(4):499-503]

关键词

结直肠肿瘤; 癌胚抗原; 预后

中图分类号: R735.3

Clinical value of measurement of carcinoembryonic antigen in abdominal drainage fluid after surgery for colorectal cancer

ZHUANG Xiaoquan, WANG Jianyun, XU Ting, ZHAO Yong, XIANG Beiting

(Department of General Surgery, Guilin People's Hospital, Guangxi, Guilin 541002, China)

Corresponding author: ZHUANG Xiaoquan, Email: guilinzxq@163.com

ABSTRACT

Objective: To investigate the clinical significance of the measurement of carcinoembryonic antigen (CEA) in abdominal drainage fluid after surgery for colorectal cancer.

Methods: The CEA concentration in the serum before surgery and on postoperative day (POD) 1, as well as the CEA concentration on POD 1 in abdominal drainage fluid from 112 colorectal cancer patients were determined, and the CEA concentration on POD 1 in abdominal drainage fluid from 35 patients with benign intestinal disease was used for comparison. The change of serum CEA level before and after surgery in colorectal cancer patients, and the difference in postoperative CEA concentration in abdominal drainage fluid between patients with colorectal cancer and benign intestinal disease were determined, and the relations of the CEA concentration in abdominal drainage fluid with clinicopathologic features in colorectal cancer patients were also analyzed.

Results: In the group of colorectal cancer patients, the serum CEA concentration on POD 1 was significantly decreased

基金项目: 广西省桂林市科学研究与技术开发计划资助项目(20120121-5-2)。

收稿日期: 2013-12-24; 修订日期: 2014-01-23。

作者简介: 庄晓泉, 广西桂林市人民医院副主任医师, 主要从事消化系统肿瘤外科方面的研究。

通信作者: 庄晓泉, Email: guilinzxq@163.com

compared with its level before surgery, and the CEA concentration on POD 1 in abdominal drainage fluid was significantly higher than that in group of patients with benign intestinal disease (both $P < 0.05$). The CEA concentration in abdominal drainage fluid was not associated with the degree of tumor differentiation in colorectal patients ($P > 0.05$), but changed in the same direction as the depth of invasion and clinical stage of the tumor, and was significantly higher in group of patients with lymph node or distant metastases than that in non-metastasis group (all $P < 0.05$).

Conclusion: Measurement of the postoperative CEA concentration in abdominal drainage fluid has important predictive value for the outcome of colorectal cancer.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(4):499-503]

KEYWORDS Colorectal Neoplasms; Carcinoembryonic Antigen; Prognosis

CLC number: R735.3

大肠癌又称结直肠癌，是常见的消化系统恶性肿瘤，发病率逐年上升^[1-2]。本研究采用检测大肠癌术后第 1 天腹腔引流液癌胚抗原（CEA）浓度的方法，与患者的临床资料进行统计学分析，探讨其在预测临床分期、腹腔微转移并判断预后等方面的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

大肠癌组：2011 年 6 月—2013 年 12 月经手术治疗的大肠癌患者 112 例（所有入选患者术前未行放、化疗），其中男 63 例，女 49 例；年龄 35~89 岁，平均年龄 59 岁。I~III 期者均行根治性切除，IV 期者行姑息性手术。术后病理检查报告为腺癌 95 例，黏液腺癌 12 例，印戒细胞癌 5 例。根据 UICC（2009 版）分期标准进行 pTNM 分期，其中 I 期 3 例，II 期 57 例，III 期 40 例，IV 期 12 例。肠道良性疾病组：2012 年 1 月—2013 年 12 月经手术治疗的良性肠道疾病共 35 例。

1.2 研究方法

大肠癌组于术前和术后第 1 天分别抽取静脉血 3 mL，大肠癌组和肠道良性疾病组均在术后第 1 天采集腹腔引流液 3 mL，按照标准操作规程检测 CEA 浓度。血清 CEA 的正常值为 ≤ 6.5 ng/mL。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件对不符合正态分布的偏态分布资料以中位数和四分位数间距表示，配对的两组间采用非参数 Wilcoxon 符号秩和检验，相对独立的两组间采用非参数检验 Mann-Whitney U 法进行检验，相对独立的多组间采用非参数 Kruskal Wallis H 检验。

2 结果

2.1 大肠癌患者术前与术后第 1 天血清 CEA 浓度比较

大肠癌患者术后第 1 天血清 CEA 较术前血清 CEA 明显下降，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）（表 1）。

表 1 大肠癌患者术前、术后第 1 天血清 CEA 浓度比较（ $n=98$ ）

Table 1 Comparison of serum CEA concentration before and on the first day after surgery in colorectal cancer patients ($n=98$)

时间	中位数 (ng/mL)	四分位间距 (ng/mL)	P
术前	3.81	1.97~6.71	<0.05
术后	2.51	1.17~4.40	

2.2 大肠癌组与良性肠道疾病组的术后第 1 天腹腔引流液 CEA 浓度比较

大肠癌组腹腔引流液 CEA 浓度较高，与良性组比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）（表 2）。

表 2 大肠癌组与良性肠道疾病组的术后第 1 天腹腔引流液 CEA 浓度比较

Table 2 Comparison of CEA concentration on postoperative day one in abdominal drainage fluid between colorectal cancer group and benign intestinal disease group

组别	n	中位数 (ng/mL)	四分位间距 (ng/mL)	P
大肠癌组	112	3.81	1.40~19.81	<0.05
良性疾病组	35	1.60	0.77~3.0	

2.3 大肠癌腹腔引流液 CEA 浓度与肿瘤病变程度的关系

肿瘤的高、中、低各分化程度分组间比较，

CEA 浓度差异均无统计学意义 ($P>0.05$) ; 肿瘤浸润深度分组间比较, CEA 浓度差异有统计学意义 ($P<0.05$) , 随着肿瘤浸润深度增加, CEA 浓度有逐渐增加趋势, T_1 组最低, T_4 组最高, 但在两两比较时, T_2 组与 T_3 组比较无统计学意义 ($P>0.05$) , T_1 组与 T_2 组、 T_3 组与 T_4 组比较差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$) ; 淋巴结转移组的 CEA 浓度高于无淋巴结转移组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$) ; 远处转移组的 CEA 浓度明显高于无远处转移组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$) ; 临床分期分组间比较, CEA 浓度差异有统计学意义 ($P<0.05$) , CEA 浓度随临床分期逐渐升高, 各分组间两两比较差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$) (表 3-6)。

表 3 大肠癌患者腹腔引流液 CEA 浓度与临床病理特征的关系

Table 3 Relations of CEA concentration in abdominal drainage fluid with clinicopathologic features of colorectal cancer patients

项目	n	中位数 (ng/mL)	四分位间距 (ng/mL)	P
分化程度				
高	23	4.03	1.36~12.01	>0.05
中	62	3.77	1.84~42.54	
低	27	3.16	1.65~21.52	
肿瘤浸润深度				
T_1	3	0.50	0.30~0.83	<0.05
T_2	16	2.97	1.35~42.04	
T_3	57	2.86	1.28~8.95	
T_4	36	8.98	3.12~33.4	
淋巴结转移				
否	67	2.61	1.05~8.33	<0.05
是	45	8.75	2.96~27.48	
远处转移				
否	100	3.27	1.32~12.08	<0.05
是	12	44.55	17.19~515.65	
临床分期				
I	3	0.50	0.30~0.83	<0.05
II	57	2.44	1.16~7.06	
III	40	5.80	2.55~21.52	
IV	12	44.55	17.19~515.65	

表 4 大肠癌患者不同分化程度分组间腹腔引流液 CEA 浓度两两比较

Table 4 Pairwise comparison of the CEA concentration in abdominal drainage fluid among groups divided by different degrees of differentiation in colorectal patients

分化程度	高	中	低
高	—	—	—
中	>0.05	—	—
低	>0.05	>0.05	—

表 5 大肠癌患者不同浸润程度分组间腹腔引流液 CEA 浓度两两比较

Table 5 Pairwise comparison of the CEA concentration in abdominal drainage fluid among groups divided by different depths of invasion in colorectal patients

浸润程度	T_1	T_2	T_3	T_4
T_1	—	—	—	—
T_2	<0.05	—	—	—
T_3	<0.05	>0.05	—	—
T_4	<0.05	<0.05	<0.05	—

表 6 大肠癌患者不同临床分期分组间腹腔引流液 CEA 浓度两两比较

Table 6 Pairwise comparison of the CEA concentration in abdominal drainage fluid among groups divided by different clinical stages in colorectal patients

临床分期	I	II	III	IV
I	—	—	—	—
II	<0.05	—	—	—
III	<0.05	<0.05	—	—
IV	<0.05	<0.05	<0.05	—

3 讨论

如何在大肠癌根治术后预测腹腔微转移并判断预后, 现无兼具敏感性和特异性的检测方法。术中可能因挤压导致突破浆膜的癌细胞脱落、淋巴结清除不彻底、被切断的脉管内癌细胞随淋巴液或血液溢入腹腔、癌细胞经切开的肠壁流入腹腔等因素, 易引起腹腔内有微量脱落癌细胞或微小癌灶 (即腹腔微转移), 导致术后复发和转移而影响预后^[3]。由于肉眼观察和用手触摸无法辨别术中脱落或种植的癌细胞, 预测腹腔微转移的常用方法是术中腹腔积液、腹腔灌洗液的脱落细胞学检查或测定癌胚抗原等肿瘤标志物^[4-5], 但存在检测条件高、检出率或阳性率低等缺点。有学者^[6-7]报道, 采用在胃癌根治术后早期测定引流液 CEA, 对预测术后腹腔内复发转移及预后判断具有重要临床意义, 为笔者提供了临床研究的思路, 因无此项技术应用用于大肠癌术后的相关报道, 是否具有相同或相似的作用, 尚需证实。笔者初期设计的研究方法是在术后早期抽取引流液检测肿瘤标志物 CEA、CA125、CA19-9, 随后的研究^[8]表明, 腹腔引流液 CA125 和 CA19-9 浓度与肿瘤病理特征无关, 而引流液 CEA 浓度与淋巴结转移、浸润深度和临床分期有关, 故将研究重点放在引流液 CEA 水平。CEA 是一种糖蛋白, 存在于胚胎期胃肠黏膜

上皮细胞和一些恶性肿瘤细胞表面,正常成人的血液和腹腔液中微量存在,一般在上皮性恶性肿瘤组织中高表达,但在非上皮性组织中极少表达,所以在消化系统恶性肿瘤的检测中血清 CEA 具有特异性高的特点,是最常用的肿瘤标志物。由于血清 CEA 浓度与大肠癌临床分期密切相关,有远处转移时表达 CEA 的能力更强,临床上常将血清 CEA 检测作为大肠癌术前辅助诊断、监测术后复发与转移的常用方法^[9-14]。然而,如果血清 CEA 正常也不能排除肿瘤的复发或转移,因肿瘤的位置、靠近大血管程度、肿瘤分布、进入门静脉循环以及肿瘤大小等可能影响血清 CEA 浓度^[15]。

本研究同时检测了 98 例大肠癌的术前血清 CEA 浓度和术后第 1 天血清 CEA 浓度,两组间比较差异有统计学意义,根据术后组较术前组下降的结果,基本排除术中挤压致 CEA 进入血循环、再由手术创面渗血经引流管引出继而引起引流液 CEA 浓度增高的可能性。本研究共对 112 例大肠癌和 35 例良性肠道疾病术后第 1 天的腹腔引流液 CEA 浓度与患者的临床资料进行统计学分析,得出以下结果:(1) 大肠癌组引流液 CEA 浓度明显高于良性疾病组,两组比较间比较差异有统计学意义。(2) 引流液 CEA 浓度与肿瘤的高、中、低分化程度比较差异无统计学意义,说明分化程度与引流液 CEA 浓度无关。(3) 随着肿瘤浸润深度增加,引流液 CEA 浓度有逐渐增加趋势, T_1 组最低, T_4 组最高,各组间比较差异有统计学意义,但在两组间比较时, T_2 组与 T_3 组比较差异无统计学意义, T_3 组与 T_4 组比较差异有统计学意义,说明 CEA 浓度与肿瘤是否突破肠壁浆膜层有关。(4) 淋巴结转移组的引流液 CEA 浓度较高,与无淋巴结转移组比较差异有统计学意义。(5) 远处转移组的 CEA 浓度明显高于无远处转移组,两组间比较差异有统计学意义。(6) 引流液 CEA 浓度随临床分期逐渐升高,I、II、III、IV 期各组间和两组间比较差异均有统计学意义。上述统计结果表明,检测引流液 CEA 浓度的方法,有助于临床医生预测术后腹腔微转移、判断预后。

分析本组资料,检测腹腔引流液 CEA 浓度有以下临床价值:(1) 12 例有肝、肺等远处或腹腔转移,其中 9 例引流液 CEA 升高(阳性率 75.0%),仅 5 例术前血清 CEA 升高(阳性率

41.7%),而此 5 例均同时伴有引流液 CEA 升高。提示引流液 CEA 和血清 CEA 检测均可预测转移,引流液 CEA 的敏感性更高。(2) 姑息性减瘤或减状手术共 6 例,其引流液 CEA 全部升高,其中有 3 例结果 >350 ng/mL。提示引流液 CEA 检测对腹腔有癌残留者极具敏感性。(3) 2 例因肠梗阻行急诊手术,术中曾诊断为结肠癌并腹腔转移,由于术后引流液 CEA 不升高,即考虑可能是良性疾病并得到随后的病检证实(分别是肠结核和溃疡性结肠炎),提示本研究能在一定程度上预测良恶性。(4) 引流液 CEA 浓度升高者可能存在腹腔微转移,且浓度越高腹腔微转移的机率越高,术后复发转移的概率越大,建议术后行全身或腹腔内灌注等化疗。(5) 鉴于并非所有患者的引流液 CEA 浓度与临床分期都成同向变化关系,病理学检查在进行临床分期时的作用仍然无可替代,检测引流液 CEA 起着补充和参考作用。

但是,仍有一些未解疑惑需进一步研究:(1) 虽然引流液 CEA 的浓度与临床分期具有正相关性,却无法解释部分患者不成正比的关系:部分 T_4 或 N_{1-2} 患者的引流液 CEA 不升高,其原因是手术者操作规范、腹腔冲洗彻底、引流管内血液稀释作用,还是另有影响检测敏感性的因素存在?反之,部分 $T_{2-3}N_0M_0$ 患者,却出现引流液 CEA 升高甚至明显升高,其原因是临床未能发现微小转移癌、手术者未遵守无瘤操作,还是另有导致假阳性结果的因素存在?(2) 本组 98 例同时检测了术前和术后血清 CEA,共有 21 例术前血清 CEA 升高,术后血清 CEA 均较术前下降,在术后仍升高的 13 例中,有 8 例是 T_4 期、 N_{1-2} 或 M_1 可用腹腔微转移解释,但另 5 例仅是 $T_3N_0M_0$ (其中 3 例引流液 CEA 升高),其原因是淋巴结清扫不彻底、术后检测时间过早、病理检查误差,还是存在未能检出的微小转移癌?(3) 尚无较为严谨的方法确定引流液 CEA 的正常值范围,是否参照血清 CEA 的正常值,需要大宗例数的统计学研究。

本文对大肠癌术后检测腹腔引流液 CEA 的研究处于初期阶段,无现成的数据、理论作为参考或依据,只能在不断探索、分析中加以完善。同时,可能受到研究组中各手术者的操作规范、无瘤原则、熟练程度、腹腔冲洗等诸多因素的影响,本研究的观点有待严格的大样本的多中心研究以验证,

期待更多的临床医生和学者参与研究,本研究仅起抛砖引玉的作用。

参考文献

- [1] 张明坤,王夫景,杨茂鹏,等. ADAM23, $\alpha v \beta 3$ 在大肠癌中的表达与大肠癌肝转移的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(10):1297-1301.
- [2] Tanaka K, Ichikawa Y, Endo I. Liver resection for advanced or aggressive colorectal cancer metastases in the era of effective chemotherapy: a review[J]. Int J Clin Oncol, 2011, 16(5):452-463.
- [3] 王浩斌,张才全,王崇树,等. 大肠癌患者腹腔冲洗液 CEA、GCC 和 CD44v6 mRNA 的检测及其临床意义[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(1):36-40.
- [4] 杨贺庆. 术中盆腔冲洗液细胞学检查在中上段直肠癌的临床应用价值[J]. 中国医师杂志, 2012, 14(3):406-407.
- [5] 马顺茂,贾漪涛,刘红磊,等. 结直肠癌组织 MMP-7、MMP-9 表达与腹腔微转移的相关性研究[J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(6):1157-1160.
- [6] 董来荣,付斌,姚明,等. 胃癌根治术后腹腔引流液癌胚抗原测定临床价值的初步探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010, 17(16):1304-1306.
- [7] 付斌,董来荣,姚明,等. 胃癌术后早期腹腔引流液 CEA、CA199 的临床价值[J]. 中华实验外科杂志, 2009, 26(9):1138.
- [8] 庄晓泉,赵勇,向俾庭,等. 大肠癌术后腹腔引流液中 CEA、CA125 和 CA19-9 的水平及其临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(8):734-736.
- [9] 赵会民,高枫,张森. 癌胚抗原在结直肠癌进展及免疫治疗中的作用[J]. 中国普通外科杂志, 2011, 20(4):420-422.
- [10] 谷学军,秦望森,许金玲. 血清 CA125 联合 CA19-9 及 CEA 检测应用于大肠癌诊断的临床价值[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(6):1047-1049.
- [11] 张丽静,赵增仁,王园园,等. 结直肠癌血清 Nup88、CEA、CA19-9 的表达及其临床意义[J]. 中国医科大学学报, 2011, 40(8):722-724.
- [12] Misiakos EP, Karidis NP, Kouraklis G. Current treatment for colorectal liver metastases[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(36):4067-4075.
- [13] 罗威,宋彦伟,邓小强,等. 结肠癌同时性肝转移同期手术与分期手术的疗效比较[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(4):434-437.
- [14] 刘德军,陈炜,张斌,等. 结直肠癌同时性肝转移手术时机的选择[J]. 中华消化外科杂志, 2012, 11(3):294-295.
- [15] 于洪涛,赵铭,邢军,等. 18F-FDG PET/CT 在结直肠癌术后复发与转移诊断中的应用价值与 CEA 水平关系的研究[J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40(12):717-720.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:庄晓泉,王箭云,徐婷,等. 大肠癌术后检测腹腔引流液癌胚抗原的临床价值[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(4):499-503. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.019
 Cite this article as: ZHUANG XQ, WANG JY, XU T, et al. Clinical value of measurement of carcinoembryonic antigen in abdominal drainage fluid after surgery for colorectal cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(4):499-503. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.019

《中国普通外科杂志》主要学术指标居本学科期刊前茅

据《2013年版中国科技期刊引证报告(核心版)》报告,《中国普通外科杂志》主要学术水平衡量指标均居本学科期刊前茅。

报告显示,在与普通外科学相关的外科学类17种期刊中,《中国普通外科杂志》2012年核心总被引用频次第1,综合评价总分第3,核心影响因子第7,这三大指标为对科技期刊学术质量评估的主要指标。此外,杂志的即年指标、引用刊数、扩散因子、权威因子、被引半衰期等指标也达本学科前列。

中国普通外科杂志编辑部