

血清 CA-50 检测对消化系统恶性肿瘤的诊断意义

张登学 张翠萍 顾华丽 张 琪 辛莉莉

摘要:目的 探讨血清和腹腔积液中 CA-50 变化对消化系统恶性肿瘤的诊断价值。方法 采用放射免疫法观察了 54 例正常人,176 例消化系统常见恶性肿瘤和 160 例良性疾病病人血清 CA-50 含量。结果 所测各种恶性肿瘤病人血清 CA-50 含量均显著高于正常人和相应脏器良性疾病病人;分别相比均有显著性差异($P < 0.001$),良性疾病与正常人相比无显著性差异($P > 0.05$);且恶性肿瘤病人早期即有明显增高,晚期增高更为显著。结论 血清和腹腔积液中 CA-50 的检测在消化系统良恶性疾病的诊断、鉴别诊断、病情估计,尤其是早期诊断和治疗后监测中均有一定实用价值。

关键词:消化系统;恶性肿瘤;诊断;糖链抗原

糖链抗原-50(CA-50)是近年来新筛选的糖类抗原。以唾液酸糖蛋白和唾液酸糖脂为主要成分。1983 年 Lindholm 等人用结肠腺癌所制单克隆抗原 C-50 获得了一种肿瘤相关神经节苷脂抗原 CA-50。这种抗原以脂或脂蛋白的形式存在于细胞膜,属于鞘糖脂类标记物。本实验旨在探讨检测血清、腹腔积液中 CA-50 含量在消化系统恶性肿瘤和腹腔积液的诊断,鉴别诊断及治疗后监测的应用价值。

1 材料与方法

1.1 临床资料

正常人 54 例,其中男 24 例,女 30 例;良性疾病者 160 例,其中男 113 例,女 47 例;恶性肿瘤者 176 例,其中男 146 例,女 30 例;各疾病分组见表 1。全部病人皆经病理或 B 超、CT 检查确诊。

表 1 正常人、恶性肿瘤、良性疾病各组血清 CA-50 含量测定结果

组别	n	阳性例数	$\bar{X} \pm S(Ku/L)$	P^{Δ}
正常人	54	2	3.80 ± 2.45	
良性疾病	160	21	4.75 ± 3.87	> 0.05
炎症肠病	31	3	5.18 ± 3.57	> 0.05
肝炎后肝硬化	40	9	5.43 ± 3.96	> 0.05
肝海绵状血管瘤	28	4	4.27 ± 3.50	> 0.05
肝囊肿	29	3	3.92 ± 2.18	> 0.05
胃溃疡	32	2	4.75 ± 6.13	> 0.05
恶性肿瘤	176	151	33.26 ± 23.28	< 0.001
大肠癌	46	40	35.72 ± 20.45	< 0.001
早期	19	15	26.29 ± 21.85	< 0.001
晚期	27	25	43.16 ± 26.47	< 0.001
原发性肝癌	52	45	28.67 ± 15.34	< 0.001
胃癌	62	51	32.68 ± 31.16	< 0.001
早期	38	30	21.50 ± 24.08	< 0.001
晚期	24	21	43.77 ± 35.56	< 0.001
胰腺癌	16	15	35.97 ± 26.18	< 0.001

Δ 均与正常组比较

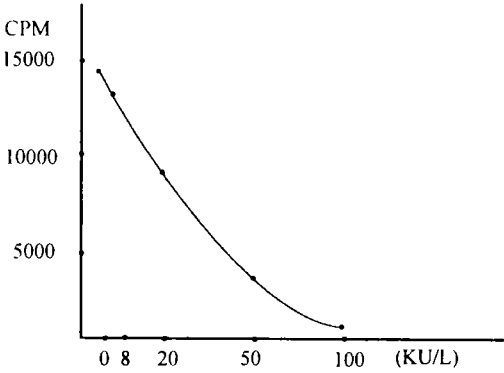
1.2 试剂

1.2.1 血清标本 空腹取血,分离血清。在测定前将血清置于 56℃ 水浴 30 分钟。

1.2.2 试剂盒 由中国医学科学院肿瘤研究所核医学基础室提供(瑞典 Steana Diagnostics AB 公司生产),操作时试剂全部用双蒸水配制。

1.3 操作方法

被测标本和标准皆经 56℃ 水浴 30 分钟,然后取出 100 μ l 加 CA-50 单克隆抗体 100 μ l,混匀后在室温振荡 45 分钟。非特异管仅用 200 μ l 稀释液同样进行操作。于每管中加入包被有 CA-50 抗原的珠子一粒,继续在室温振荡 2 小时。吸除液相,用磷酸盐缓冲盐水洗珠子三次。每管加入 I125 标记的抗小鼠免疫球蛋白 20 μ l,并置于 2-8℃ 保温过夜。次日,吸去上清,用磷酸盐缓冲盐水洗珠子三次。弃去上清前把管置于自动 γ 计数器测定其放射性。以标准管的放射性为纵坐标,以标准 CA-50 为横坐标做出标准抑制曲线(见附图)。被测样品可按其测得的放射性从标准曲线读出 CA-50 的含量,以 Ku/L 表示之。



1.4 统计方法

检测结果 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。

2 结果

作者单位:266003 青岛市,青岛医学院附属医院

2.1 血清 CA-50 的检测结果

正常人、各种恶性肿瘤及良性疾病患者血清 CA-50 含量见表 1。

正常人经统计学处理,男女性别之间血清 CA-50 含量差异无显著性($P > 0.05$)。

176 例恶性肿瘤病人血清 CA-50 含量与正常人及良性疾病患者比较,血清 CA-50 含量明显增高,差异有显著性意义, (P 均 < 0.001)。良性疾病患者与正常人血清 CA-50 含量接近,差异无显著性 ($P > 0.05$)。

根据正常血清 CA-50 值 ($\bar{x} \pm 2S$),参照文献将阳性诊断界值定为 9Ku/L,恶性肿瘤患者阳性率为 85.8%,特异性为 89.3%,阳性预计值为 86.8%,良性疾病的假阳性率为 8.7%。正常人假阳性率为 3.7%。各疾病中胃癌患者阳性率为 82.3%,特异性为 93.8%,阳性预计值为 92.7%;PHC 阳性率为 86.5%,特异性为 88.6%,阳性预计值为 71.4%;大肠癌的阳性率为 87%,特异性为 94.1%,阳性预计值为 88.9%。

2.2 血清 CA-50 含量与病情的关系

按病情分期,恶性肿瘤早期、晚期患者血清 CA-50 含量与正常人相比均明显增高,差异性显著 (P 均 < 0.001),但晚期较早期增高更为显著,见表 1。

52 例 PHC 中 19 例 AFP 阴性,其中血清 CA-50 阳性者 16 例,占 84.2%。在 7 例小肝癌中 5 例 CA-50 阳性,阳性率为 71.4%。

2.3 恶性肿瘤患者治疗前后血清 CA-50 的变化

85 例胃癌和大肠癌治疗前后监测,均较治疗前血清 CA-50 含量降低。57 例行根治术者降低显著而接近正常。手术前后相比有显著性差异 ($P < 0.001$)。28 例行姑息手术和化疗者较治疗前略降低,仍显著高于正常人,个别较治疗前增高更为显著,治疗前后相比有显著性差异 ($P < 0.001$),结果见表 2。

表 2 恶性肿瘤患者治疗前后血清 CA-50 测定结果(Ku/L)

分组	n	术前($\bar{x} \pm s$)	术后($\bar{x} \pm s$)	P^{Δ}
根治术	57	23.89 \pm 22.96	7.23 \pm 6.68	< 0.001
胃癌	38	21.50 \pm 24.08	7.12 \pm 5.69	< 0.001
大肠癌	19	26.29 \pm 21.85	7.34 \pm 7.68	< 0.001
姑息术或化疗	28	40.15 \pm 27.38	32.32 \pm 31.87	< 0.001
胃癌	16	39.86 \pm 28.18	32.92 \pm 35.56	> 0.05
大肠癌	12	40.44 \pm 26.57	31.72 \pm 28.18	> 0.001

Δ 治疗后与治疗前比较

2.4 良恶性腹水患者联合检测血清、腹水 CA-50 含量比较

癌性腹水患者较正常人和良性腹水患者血清 CA-50 含量均显著增高,有显著性差异 (P 均 $<$

0.001);良性腹水患者血清 CA-50 含量接近正常,与正常人相比无显著性差异 ($P > 0.05$)。癌性腹水患者腹水中 CA-50 含量明显高于良性腹水患者,有显著性差异 ($P < 0.001$)。结果见表 3。

表 3 良恶性腹水患者血清、腹水 CA-50 测定结果

分组	n	血 清	腹 水
		$\bar{x} \pm s$ (Ku/L)	$\bar{x} \pm s$ (Ku/L)
癌性腹水	16	48.18 \pm 49.66	54.32 \pm 22.57
良性腹水	25	5.74 \pm 5.31	7.91 \pm 4.28

2.5 各种恶性肿瘤患者血清 CA-50 含量比较

同时检测 68 例肺癌患者血清 CA-50 含量,比正常人及肺内炎症患者明显增高,均有显著性差异。胃癌、大肠癌、肝癌、肺癌分别相比无显著性差异 (P 均 > 0.05),其中以大肠癌增高最为显著。结果见表 4。

表 4 各种癌症患者血清 CA-50 含量比较

分组	n	$\bar{x} \pm s$ (Ku/L)	阳性 n	阳性率 (%)
胃癌	62	32.68 \pm 31.16	51	82.3
肝癌	52	28.67 \pm 15.34	45	86.5
大肠癌	46	35.72 \pm 20.45	40	87.0
肺癌	68	27.71 \pm 23.18	55	80.9

3 讨论

3.1 血清 CA-50 变化的机制

肿瘤标志包括胚胎时期分化的抗原(如 AFP 和 CEA);激素(如 HCG 和促激素);酶(碱性磷酸酶、前列腺酸性磷酸酶)和其他肿瘤相关物质。CA-50 抗原是一种在各种上皮类恶性肿瘤中常常出现升高的糖类抗原,主要由唾液糖脂(一种神经甾酯)和唾液酸糖蛋白组成^[1-3]。细胞表面的糖脂或糖蛋白在细胞的信息传递、生长和分化中起着重要作用。细胞癌变时,由于糖基转化酶的失活或某些胚胎时期活跃成熟期趋于静止的一些转化酶被激活,而引起细胞表面糖类的变化,CA 类抗原能从各种不同组织的原发或转移癌中分离出来,而正常成熟的组织不存在,可以认为是上述变化的结果。因此 CA-50 是一种较普遍的肿瘤相关物质,而不是特指器官的。本研究检测肝癌、胃癌、大肠癌、胰腺癌、肺癌均有明显增高,与陈智周报道相符。

3.2 恶性肿瘤患者血清 CA-50 的变化及意义

从我们初步观察,恶性肿瘤患者血清 CA-50 含量显著增高,且早期患者即有明显增高,晚期增高更为显著。恶性肿瘤患者阳性检出率高,良性疾病假阳性率低,假阳性患者虽有血清 CA-50 含量增高,但增高不显著,因此对疑诊恶性肿瘤的患者检测发现血清 CA-50 显著增高,要考虑癌症的可能,说明对癌症的诊断(尤其是早期诊断、临床筛选)和病情估计有一定价值。

85 例治疗后监测病人血清 CA-50 含量较治疗前降低。57 例行根治术者 4 周后降到正常或接近正常水平;21 例追踪观察 1 年,9 例复发者又显著升高,12 例未复发者没再增高;而行姑息术或化疗者仅较治疗前增高,可能是肿瘤细胞破坏,使 CA-50 释放增加所致。提示如果癌症患者手术后血清 CA-50 仍持续增高,有癌肿转移可能,预后不佳。而降低后又再增高提示癌肿复发,可见对恶性肿瘤患者手术后监测有一定的应用价值。

目前认为血清 AFP 是检测 PHC 最敏感和特异的标志物,本组 52 例 PHC 中,AFP 阳性率为 63.5% (33/52),CA-50 阳性率 86.5% (45/52),与陈智周报告的阳性率 77.7% 基本一致,小肝癌患者即有显著增高,阳性率达 71.4%;尤其 19 例 AFP 阴性患者中 CA-50 阳性者 16 例,占 84.2%,所以血清 CA-50 与 AFP 联合检测可提高 PHC 的阳性检出率。提示血清 CA-50 检测对 PHC 的诊断,尤其是 AFP 阴性和早期 PHC 的诊断有重要意义。目前肝脏占位性病变还没有一个较简便可靠的方法能解决鉴别诊断问题。本文结果提示 PHC 血清 CA-50 含量显著高于肝血管瘤肝囊肿和肝硬化,PHC 的阳性检出率为 86.5%,肝血管瘤和肝囊肿的假阳性率仅为 12.3%,可见血清 CA-50 检测在 PHC 与肝良性占位病变的

鉴别诊断方面具有相当的参考价值。

由表 3 可以看出,癌性腹水较良性腹水患者血清和腹水 CA-50 含量均显著增高。其腹水中含量高于血清,我们认为联合检测血清、腹水 CA-50 含量可提高阳性检出率,因此可作为良恶性腹水鉴别诊断的手段之一。

本实验说明:血清和腹水 CA-50 检测在恶性肿瘤(尤其是早期)和癌性腹水的诊断、鉴别诊断和治疗监测中均有一定的临床实用价值,但部分恶性肿瘤患者血清 CA-50 含量无增高而个别良性疾病患者有增高。其原因有待进一步观察。

参考文献:

[1] Holmgren EJ, et al. Detection by monoclonal antibody of carbohydrate antigen CA50 in serum of patient with carcinoma. Br Med J. 1984, 288: 1479
[2] Paganuzzi M, et al. Clinical evaluation of CA-50 in sera of patients with different tumors. In: Holmgren EJ. Tumor marker antigens. Lund, sweden: student literature, 1985, 134
[3] 陈智周. 糖类抗原 CA50F 放射免疫抑制试验在肿瘤诊断和监测中的初步应用. 中华肿瘤杂志, 1987; 9(6): 435
[4] Hammarstrom S. Chemistry and immunology of CEA, CA199 and CA-50. In: Holmgren EJ, ed. Tumor marker antigens. Lund, sweden: student literature, 1985, 32: 49

Diagnostic Value of Serum CA-50 Measurement in Patients with Carcinoma of Digestive System

ZHANG Den-gxue ZHANG Cui-ping GU Hua-li

Affiliated Hospital of Qingdao Medical College, Qingdao 266003

Abstract: Objective To evaluate the diagnosis value of contents of serum and ascitic CA-50 in the cases with carcinomatous ascites. **Methods** The serum CA-50 content was measured by radioimmunoassay in 54 normal individuals, 176 patients with carcinoma of digestive system and 160 patients with benign diseases. **Results** The normal value was 3.80 ± 2.45 Ku/L. The content of serum CA-50 in patients with carcinoma were much higher than those of healthy people and patients with benign diseases ($P < 0.001$ in both), and this occurred in the early stage and became even more obvious in the late stage. Taking the normal mean value plus two times of standard deviation as positive, the positive rate was 85.8% for carcinoma of digestive system. There was only two positive in 52 normals with a false positive rate of 3.7%. **Conclusion** The detection of both serum CA-50 and ascitic CA-50 may have a certain clinical practical value in carcinoma of the digestive system diagnosis, differential diagnosis and the monitor, prediction of prognosis.

Key words: carcinoma of the digestive system; diagnosis; carbohydrate antigen