

· 论著 ·

结肠镜联合CEA、CA242在诊断结肠息肉癌变中的作用及结肠息肉癌变相关因素分析

王国杰^{1,*} 翟得欣¹ 任洋洋² 谢景军³

1. 郑州瑞祥医院消化内科 (河南 荥阳 450100)

2. 郑州瑞祥医院检验科 (河南 荥阳 450100)

3. 武警河南总队医院普外科 (河南 郑州 450052)

【摘要】目的 探讨结肠镜检查联合CEA、CA242在结肠息肉癌变诊断中的作用及结肠息肉癌变相关因素分析。**方法** 选取2019年6月至2021年6月于本院收治的结肠息肉患者106例,根据病理学资料分为腺瘤性息肉组(n=83)和非腺瘤性息肉组(n=23)。比较两组患者的临床资料、病变直径、病变数量以及CEA和CA242的表达水平,并分析其与结肠癌变的相关性。**结果** 两组年龄、病理类型、CEA、CA242水平相比,差异有统计学意义($P<0.05$),腺瘤性息肉组年龄、腺瘤型比例以及血清CEA、CA242水平均显著高于非腺瘤性息肉组($P<0.05$)。多因素分析显示,年龄、病理类型、CEA和CA242是结肠癌的独立影响因素。ROC曲线对病理类型、CEA和CA242及联合检测诊断结肠息肉癌变效能进行分析,病理类型、CEA和CA242检测AUC分别为0.732、0.697、0.713,联合检测AUC为0.821,高于单独检测的AUC值。**结论** 病理类型与结肠癌相关因素CEA和CA242的表达水平有关,各指标的联合检测有望为结肠息肉和结肠癌的诊断和鉴别诊断提供新的方法。

【关键词】 结肠镜; CEA; CA242; 结肠息肉; 癌变**【中图分类号】** R735.3+5**【文献标识码】** A**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2022.06.032

Role of Colonoscopy Combined with CEA and CA242 in Diagnosis of Colorectal Polyps Carcinoma and Analysis of Related Factors

WANG Guo-jie^{1,*}, ZHAI De-xin¹, REN Yang-yang², XIE Jing-jun³.

1. Department of Gastroenterology, Zhengzhou Ruixiang Hospital, Xingyang 450100, Henan Province, China

2. Department of Clinical Laboratory, Zhengzhou Ruixiang Hospital, Xingyang 450100, Henan Province, China

3. Department of General Surgery, Henan Armed Police Corps Hospital, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the role of colonoscopy combined with CEA and CA242 in the diagnosis of colon polyp carcinogenesis and the analysis of related factors of colon polyp carcinogenesis. **Methods** 106 patients with colonic polyps admitted to our hospital from June 2019 to June 2021 were selected and divided into adenomatous polyp group (n=83) and non-adenomatous polyp group (n=23) according to pathological data. The clinical data, lesion diameter, lesion number and expression levels of CEA and CA242 were compared between the two groups, and their correlation with colon cancer was analyzed. **Results** The differences in age, pathological type, CEA and CA242 levels between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). The age, adenoma type ratio, and serum CEA and CA242 levels in the adenomatous polyp group were significantly higher than those in the non-adenomatous polyp group ($P<0.05$). Multivariate analysis showed that age, pathological type, CEA and CA242 were independent influencing factors of colon cancer. ROC curve was used to analyze the pathological type, CEA and CA242, and the efficacy of combined detection in the diagnosis of colorectal polyps. The AUCs of pathological type, CEA and CA242 were 0.732, 0.697, and 0.713, respectively. The AUC of combined detection was 0.821, which was higher than that of separate detection. **Conclusion** The pathological type was related to the expression levels of CEA and CA242. The combined detection of each index is expected to provide a new method for the diagnosis and differential diagnosis of colon polyps and colon cancer.

Keywords: Colonoscopy; CEA; CA242; Colon Polyps; Canceration

结直肠癌在世界范围内仍然是一种具有挑战性的临床疾病。在美国,它是男性和女性癌症相关死亡的第三大常见原因。幸运的是,结直肠癌的发病率正在下降,这在很大程度上归因于检测早期癌症及其前体息肉的更普遍的筛查计划^[1]。普遍认为,超过95%的结直肠癌是由腺瘤性息肉引起的,腺瘤性息肉通常被定义为上皮发育不良的良性病变,具有不同的恶性潜能^[2]。在中国,结肠癌是最常见的癌症之一,发病率逐年上升^[3]。尽管在手术和辅助治疗方面取得了进展,但由于肿瘤复发和转移,患者的长期生存情况并不令人满意^[4]。在结肠癌标志物中,癌胚抗原(CEA)是最被普遍接受和最常用的一种^[5]。

CA242是通过用与Sp2/0小鼠骨髓瘤细胞系融合的人细胞系COLO205免疫小鼠获得的^[6]。它也是诊断癌症的重要血清肿瘤标志物^[7]。本研究结肠镜联合CEA、CA242在诊断结肠息肉癌变中的作用及结肠息肉癌变相关因素分析,以期预防结肠癌发生提供相关参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2019年6月至2021年6月于本院收治的结肠息肉患者106例,其中男性68例,女性38例,年龄14~89岁,平均年龄(56.71±11.58)岁。根据病理学资料分为腺瘤性息肉

【第一作者】王国杰,男,主治医师,主要研究方向:消化内科及消化内镜。E-mail: wgj740321@163.com

【通讯作者】王国杰

组83例和非腺瘤性息肉组23例。

1.2 血清CEA、CA242水平检测 抽取患者静脉血5mL，离心分离血清。采用化学发光免疫分析法检测患者的CEA、CA242水平(试剂盒均购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)，具体操作均按说明书进行。

1.3 结肠镜检查 所有患者检查前3d行少渣饮食，检查前当天服用芒硝，兑2L水于1~2h内饮尽。采用电子结肠镜检查，均进入回肠末端，回撤时观察全结肠。观察息肉(数量、大小、形状等)，并进行病理活检。

1.4 临床资料收集 统计年龄、性别、饮食平衡、下消化道疾病史、肠癌家族史、病变数量、病变直径和病理类型等临床数据。

1.5 统计学方法 用Graphpad 6.0进行统计分析绘图，用SPSS 21.0进行分析实验数据，符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，两组比较用独立样本t检验，多组比较用F检验，计数资料以例数或率表示，两组比较用 χ^2 检验，预后价值分析采用受试者工作特征曲线(ROC)进行评价，将单因素分析中有统计学意义的纳入多因素分析，多因素分析采用Logistic回归模型，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料、CEA、CA242水平的比较 根据结果可知，两组年龄、病理类型、CEA、CA242水平相比，差异有统计学意义($P < 0.05$)，腺瘤性息肉组年龄、腺瘤型比例以及血清CEA、CA242水平均显著高于非腺瘤性息肉组($P < 0.05$)，见表1。

表1 两组患者临床资料、CEA、CA242水平的比较

临床及病理特征	腺瘤性息肉组(n=83)	非腺瘤性息肉组(n=23)	t/ χ^2 值	P值
性别				
男	52	16	0.374	0.541
女	31	7		
年龄(岁)				
≤ 60	39	18	7.086	0.008
>60	44	5		
家族肠癌史				
有	36	8	0.547	0.459
无	47	15		
下消化道疾病史				
有	56	12	1.832	0.176
无	27	11		
膳食平衡				
有	16	8	2.472	0.116
无	67	15		
病灶直径				
<2cm	41	16	2.947	0.086
≥2cm	42	7		
病灶数量				
单发	32	14	3.651	0.056
多发	51	9		
病理类型				
腺瘤性	64	7	17.852	<0.001
炎症性	15	12		
其他	4	4		
CEA(ng/mL)	15.09±2.45	7.24±1.64	14.468	<0.001
CA242(U/mL)	25.15±7.65	14.36±4.87	6.402	<0.001

2.2 多因素 Logistic 回归分析 多因素分析显示，病理类型、年龄、CEA、CA242是结肠癌变的独立影响因素，见表2。

表2 结肠癌变的影响因素分析

相关因素	β值	SE值	Wald值	OR值	95% CI	P值
年龄	0.815	0.365	5.276	2.170	1.254~4.276	<0.001
病理类型	0.873	0.372	6.543	2.612	1.279~5.097	<0.001
CEA	0.932	0.343	6.398	2.443	1.256~5.012	<0.001
CA242	0.875	0.321	6.127	2.276	1.212~4.054	<0.001

2.2 病理类型、CEA和CA242联合检测结肠息肉癌变诊断价值 ROC曲线对病理类型、CEA和CA242及联合检测诊断结肠息肉癌变效能进行分析，病理类型、CEA和CA242检测AUC分别为0.732、0.697、0.713，联合检测AUC为0.821，高于单独检测的AUC值，见表3和图1。

表3 血清miR-934和miR-498联合检测原发性肝癌诊断效能评价

指标	曲线下面积(AUC)	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	P值
病理类型	0.732	71.15	69.28	0.596~0.869	0.002
CEA	0.697	68.71	67.15	0.554~0.839	0.001
CA242	0.713	70.32	68.32	0.572~0.854	<0.001
联合检测	0.821	80.13	79.12	0.709~0.933	<0.001

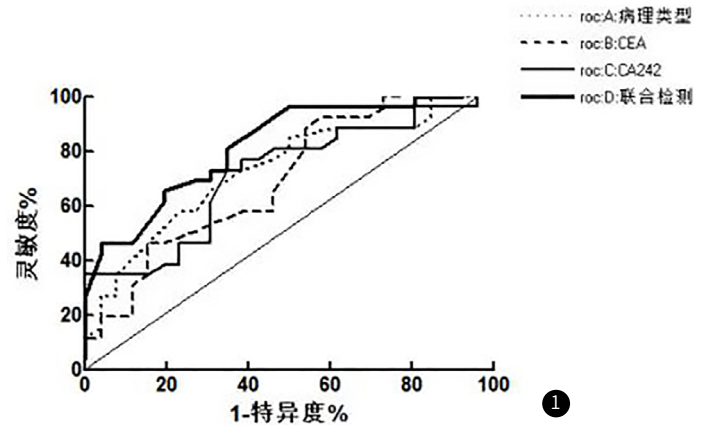


图1 病理类型、CEA和CA242联合检测结肠癌变ROC曲线图

3 讨论

目前普遍认为，大多数结肠癌起源于前体腺瘤性息肉^[8]。正常上皮逐渐发展为癌，通常伴有不典型增生，这是由于多个连续的基因突变的结果^[9]。癌细胞通过黏膜肌层侵入黏膜下层(T1)，它们在内窥镜下看起来可能是良性的，但在组织学上恶性侵袭的存在构成了一个困难且经常有争议的临床情况^[10-11]。虽然腺瘤性息肉可以具有高度不典型增生和其他非侵入性组织学特征，但恶性息肉的定义是腺癌通过黏膜肌层侵入，但仅限于黏膜下层^[12-13]。腺瘤性结肠息肉作为结肠癌前兆的患病率很高，但在许多情况下很难在早期诊断。

CEA于1965年由Gold和Freedman作为肿瘤相关血清生物标志物首次引入，是应用最广泛的肿瘤标志物^[14-15]。CEA发生在恶性组织中，尤其是胃肠癌^[16]。由于敏感性和特异性

较低,CEA在结直肠癌筛查中没有价值^[17]。CEA在结直肠癌患者的胃肠组织中被发现,已被用于诊断结肠癌、胰腺癌和胃癌^[18-19]。然而,它也可能在重度吸烟者和非特异性结肠炎患者中呈阳性^[20]。目前常用的生物标志物是CEA,可用于早期诊断、复发检测和生存结果预测^[21]。然而,CEA不能具体反映肿瘤的转移潜能,并且在某些患者发生复发或转移时,CEA水平不会升高^[22]。碳水化合物抗原242(CA242)是一种唾液酸化的碳水化合物抗原,可在细胞表面或血清中检测到^[23]。CA242是通过用与Sp 2/0小鼠骨髓瘤细胞系融合的人细胞系COLO205免疫小鼠获得的^[24]。有研究显示,血清CA242在胰腺癌的诊断中起重要作用^[25]。CA242的表达与多种胃肠道恶性肿瘤的临床病理特征密切相关,如胃癌、结直肠癌和胰腺癌^[26-27]。研究发现血清CA242水平升高可作为诊断结直肠癌和胰腺癌的生物标志物,因此,CA242的测量对癌症患者,尤其是胃肠道癌症患者具有重要意义^[28]。

本研究中腺瘤性息肉组年龄、腺瘤型比例以及血清CEA、CA242水平均显著高于非腺瘤性息肉组。多因素分析显示,年龄、病理类型、CEA、CA242是结肠癌变的独立影响因素。研究指出,年龄是结肠息肉癌变的主要因素^[29]。随着年龄的增长,结肠息肉的恶性转化率显著增加,可能与随年龄增加腺瘤性息肉也越易发生恶变有关^[30-31]。近年来的研究表明,腺瘤性息肉作为结直肠癌的癌前病变,具有较高的癌变风险^[32]。ROC曲线对病理类型、CEA和CA242及联合检测诊断结肠息肉癌变效能进行分析,病理类型、CEA和CA242检测AUC分别为0.732、0.697、0.713,联合检测AUC为0.821,高于单独检测的AUC值。提示在结肠镜下结合CEA和CA242评估病理类型对息肉和结直肠癌的鉴别诊断具有最高的疗效,可为临床诊断和治疗提供重要参考信息。

综上,结肠镜的病理类型与结肠癌相关因素CEA和CA242的表达水平有关。各指标的联合检测有望为结肠息肉和结肠癌的诊断和鉴别诊断提供新的方法。但本研究中的研究对象规模较小,未进行深入研究,还需要在今后的研究中扩大样本量以及研究范围,以此完善实验结果,确保其准确性。

参考文献

- [1]王雪梅,吴练练,于红刚.内镜精灵结肠镜检查对结肠息肉检出率的影响[J].中华消化内镜杂志,2020,37(11):816-820.
- [2]刘红,吴静,林香春,等.结肠息肉癌变过程中内镜微血管特征与MVD IGF-1 STAT3表达相关性研究[J].中国肿瘤临床,2015,42(10):499-503.
- [3]石秀珍,高玮,徐萍.MLL5基因敲除对小鼠结肠癌CT26细胞移植瘤生长的影响及其机制[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2022,29(1):18-22.
- [4]Pagès F,Mlecnik B,Marliot F,et al.International validation of the consensus Immunoscore for the classification of colon cancer: A prognostic and accuracy study[J].The Lancet,2018,391(10135):2128-2139.
- [5]Luo H,Shen K,Li B,et al.Clinical significance and diagnostic value of serum NSE,CEA,CA19-9,CA125 and CA242 levels in colorectal cancer[J].Oncol Lett,2020,20(1):742-750.
- [6]Luo X,Xia Y X,Sun X M,et al.Study on the efficacy of

- colonoscopy combined with CEA and CA242 in identifying colorectal polyps and cancer[J].Imag Sci Photochem,2021,39(2):280.
- [7]Zhao H,Lu B.Prediction of multiple serum tumor markers in hepatolithiasis complicated with intrahepatic cholangiocarcinoma[J].Cancer Manag Res,2022,14:249-255.
- [8]刘红,吴静,林香春,等.结肠息肉癌变过程中内镜微血管特征与MVD IGF-1 STAT3表达相关性研究[J].中国肿瘤临床,2015,42(10):499-503.
- [9]Tomkovich S,Dejea C M,Winglee K,et al.Human colon mucosal biofilms from healthy or colon cancer hosts are carcinogenic[J].J Clin Invest,2019,129(4):1699-1712.
- [10]Vasaikar S,Huang C,Wang X,et al.Proteogenomic analysis of human colon cancer reveals new therapeutic opportunities[J].Cell,2019,177(4):1035-1049.
- [11]Unterleuthner D,Neuhof P,Schwarz K,et al.Cancer-associated fibroblast-derived WNT2 increases tumor angiogenesis in colon cancer[J].Angiogenesis,2020,23(2):159-177.
- [12]Buikhuisen J Y,Torang A,Medema J P.Exploring and modelling colon cancer inter-tumour heterogeneity: Opportunities and challenges[J].Oncogenesis,2020,9(7):1-15.
- [13]Argilés G,Tabernero J,Labianca R,et al.Localised colon cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J].Ann Oncol,2020,31(10):1291-1305.
- [14]Xu Z,Xu M,Li M,et al.Effects of I125 seed stent implantation combined with arterial infusion chemoembolization on tumor markers,p53 expression, and prognosis in patients with cholangiocarcinoma[J].Bioengineered,2022,13(2):2943-2950.
- [15]Xiao J,Zhou R,Zhang B,et al.Noninvasive preoperative differential diagnosis of gallbladder carcinoma and xanthogranulomatous cholecystitis: A retrospective cohort study of 240 patients[J].Cancer Med,2022,11(1):176-182.
- [16]王雨梦.血清SCC、CA19-9、CEA联合检查对诊断食管癌的临床价值分析[J].罕少疾病杂志,2019,26(6):55-57.
- [17]向丹丹,王丛.AFP、CEA、CA199、CA125及CA153联合检测诊断原发性肝癌的价值研究[J].罕少疾病杂志,2022,29(2):63-64,73.
- [18]赵高传,陈卿奇,庞莉,等.结肠癌患者血清miR-24-3p、CEA和CA199水平及其诊断价值[J].现代肿瘤医学,2021,29(22):3981-3984.
- [19]Idrissi M S,Benjelloun N,Salihoun M,et al.Endoscopic ultrasound in solid pseudopapillary tumor of the pancreas: about two clinical cases[J].Saudi J Pathol Microbiol,2022,7(1):39-43.
- [20]Xu S,Li H,Wu X,et al.Confirmation value of western blotting in detecting anti-treponema pallidum specific antibodies with suspicious results[J].Eur J Med Res,2022,27(1):1-6.
- [21]陈素梅,蒋声文.复方斑蝥胶囊联合替吉奥单药治疗晚期结直肠癌的疗效及对CEA、VEGF、CA199水平影响[J].中华中医药学刊,2021,39(6):188-191.
- [22]Zhou X.Meta-analysis of the diagnostic performance of serum carbohydrate antigen 19-9 for the detection of gallbladder cancer[J].Int J Biol Markers,2022,37(1):81-89.
- [23]Idrissi M S,Benjelloun N,Salihoun M,et al.Endoscopic ultrasound in solid pseudopapillary tumor of the pancreas: about two clinical cases[J].Saudi J Pathol Microbiol,2022,7(1):39-43.
- [24]Sturm N,Etrich T J,Perkhofer L.The impact of biomarkers in pancreatic ductal adenocarcinoma on diagnosis,surveillance and therapy[J].Cancers,2022,14(1):217.
- [25]罗雄,夏于新,孙晓梅,等.结肠镜联合CEA、CA242鉴别结直肠息肉与癌变的效能研究[J].影像科学与光化学,2021,39(2):280-285.
- [26]Björkman K,Mustonen H,Kaprio T,et al.CA125: A superior prognostic biomarker for colorectal cancer compared to CEA, CA19-9 or CA242[J].Tumour Biol,2021,43(1):57-70.

(下转第101页)

(上接第 91 页)

- [27] Luo H, Shen K, Li B, et al. Clinical significance and diagnostic value of serum NSE, CEA, CA19-9, CA125 and CA242 levels in colorectal cancer[J]. *Oncol Lett*. 2020, 20(1): 742-750.
- [28] Dong D, Jia L, Zhang L, et al. Periostin and CA242 as potential diagnostic serum biomarkers complementing CA19.9 in detecting pancreatic cancer[J]. *Cancer Sci*, 2018, 109(9): 2841-2851.
- [29] Mohamed I, Chan S, Bhangu A, et al. Appendicitis as a manifestation of colon cancer: Should we image the colon after appendicectomy in patients over the age of 40 years?[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2019, 34(3): 527-531.
- [30] Teimoorian F, Ranaei M, Tilaki K H, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with colon cancer and adenomatous polyps[J]. *Iran J Pathol*, 2018, 13(3): 325.
- [31] Segev L, Kalady M F, Plesec T, et al. The location of premalignant colorectal polyps under age 50: A further rationale for screening sigmoidoscopy[J]. *Int J colorectal Dis*, 2020, 35(3): 529-535.
- [32] Zhang S, Zheng D, Yang Z, et al. Patients with gastric polyps need colonoscopy screening at younger age: A large prospective cross-sectional study in China[J]. *J Cancer*, 2019, 10(19): 4623.

(收稿日期: 2022-03-02)