

肿瘤标志物和凝血功能联合检测在结直肠癌的诊断价值和相关性研究

李莹英

(大余县人民医院内三科,江西 大余 341500)

摘要:目的 研究肿瘤标志物和凝血功能联合检测在结直肠癌的诊断价值和相关性。方法 选取2019年6月-2021年6月我院诊治的64例结直肠癌患者为观察组,并选取同期我院诊治的64例结直肠良性病变患者为对照组,比较两组患者肿瘤标志物、凝血功能指标、不同分期患者肿瘤标志物和凝血功能指标、肿瘤标志物和凝血功能相关性以及其诊断效能。结果 观察组癌胚抗原(CEA)、糖类抗原19-9(CA19-9)均高于对照组,甲胎蛋白(AFP)低于对照组($P<0.05$);观察组纤维蛋白原(FIB)高于对照组,凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶原活动度(AT)均低于对照组($P<0.05$);Ⅲ期+Ⅵ期CEA、CA19-9、FIB均高于Ⅰ期+Ⅱ期($P<0.05$),AFP、PT、APTT、AT与Ⅰ期+Ⅱ期比较,差异无统计学意义($P>0.05$);结直肠癌患者FIB水平与CEA、CA19-9呈正相关($P<0.05$),PT、APTT、AT与肿瘤标志物均无相关性($P>0.05$);FIB+CEA+CA19-9诊断敏感度、特异度均高于FIB、CEA、CA19-9($P<0.05$)。结论 肿瘤标志物和凝血功能联合检测在结直肠癌的诊断中具有重要的价值,可鉴别良恶性,提高早期诊断效能。同时,结直肠癌患者存在血液高凝状态,肿瘤标志物和凝血功能联合检测可一定程度反映其临床分期,预测肿瘤进展,可促进临床结直肠癌的防治。

关键词:肿瘤标志物;凝血功能;结直肠癌

中图分类号:R735.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.23.036

文章编号:1006-1959(2022)23-0163-03

Diagnostic Value and Correlation of Combined Detection of Tumor Markers and Coagulation Function in Colorectal Cancer

LI Long-ying

(The Third Department of Internal Medicine, Dayu County People's Hospital, Dayu 341500, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To study the diagnostic value and correlation of combined detection of tumor markers and coagulation function in colorectal cancer. Methods Sixty-four patients with colorectal cancer diagnosed and treated in our hospital from June 2019 to June 2021 were selected as the observation group, and 64 patients with benign colorectal lesions diagnosed and treated in our hospital during the same period were selected as the control group. The tumor markers, coagulation function indexes, tumor markers and coagulation function indexes in patients with different stages, the correlation between tumor markers and coagulation function, and their diagnostic efficacy were observed and compared between the two groups. Results The carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) in the observation group were higher than those in the control group, and alpha-fetoprotein (AFP) was lower than that in the control group ($P<0.05$). The fibrinogen (FIB) in the observation group was higher than that in the control group, and the prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and prothrombin activity (AT) were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of CEA, CA19-9 and FIB in stage Ⅲ+Ⅵ were higher than those in stage Ⅰ+Ⅱ ($P<0.05$). There was no significant difference in AFP, PT, APTT and AT between stage Ⅰ+Ⅱ ($P>0.05$). The level of FIB in patients with colorectal cancer was positively correlated with CEA and CA19-9 ($P<0.05$). The diagnostic sensitivity and specificity of FIB+CEA+CA19-9 were higher than those of FIB, CEA and CA19-9 ($P<0.05$). Conclusion The combined detection of tumor markers and coagulation function has important value in the diagnosis of colorectal cancer, which can identify benign and malignant and improve the early diagnosis efficiency. At the same time, patients with colorectal cancer have hypercoagulable state. The combined detection of tumor markers and coagulation function can reflect the clinical stage to a certain extent, predict tumor progression, and promote the prevention and treatment of clinical colorectal cancer.

Key words: Tumor markers; Coagulation function; Colorectal cancer

结直肠癌(colorectal cancer)是临床常见的恶性肿瘤,相关数据统计占恶性肿瘤病死率第2位,严重威胁患者的生命安全^[1]。临床早期诊断、有效治疗是提高患者生存率,改善患者预后的关键^[2]。肿瘤标志物是肿瘤细胞本身存在或分泌的特异性物质,可一定程度反映肿瘤的发生、发展,在肿瘤诊断和治疗中具有至关重要的作用^[3]。但是其与凝血功能指标之间的相关性研究较少,且无统一定论^[4]。目前,已有研究证实^[5],恶性肿瘤和血栓的形成密切相关,也是

影响预后的重要因素。所以,研究肿瘤标志物和凝血功能联合检测在结直肠癌中的价值及其相关性具有重要的临床意义,可为结直肠癌早期诊断、病理分期以及预防血栓相关并发症等提供一定参考^[6]。本研究结合2019年6月-2021年6月我院诊治的64例结直肠癌患者临床资料,探究肿瘤标志物和凝血功能联合检测在结直肠癌的诊断价值和相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年6月-2021年6月大余县人民医院诊治的64例结直肠癌患者为观察组,并选取同期在我院诊治的64例结直肠良性病变患者为对照组。对照组男33例,女31例;年龄45~74岁,

作者简介:李莹英(1984.4-),女,江西大余人,本科,主治医师,主要从事肿瘤内科疾病的诊治工作

平均年龄(58.29±2.04)岁。观察组男34例,女30例;年龄46~76岁,平均年龄(58.10±1.78)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究可比。本研究所有患者均自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①观察组均符合结直肠癌临床诊断标准^[7],且均经病理诊断确诊^[8];②对照组均为良性结直肠疾病,且均经病理确诊。排除标准:①合并肝、肾、心、脑血管系统等严重疾病者;②合并其它恶性肿瘤者;③合并血栓、凝血性疾病者;④随访资料不完善者。

1.3 方法

1.3.1 肿瘤标志物检测 取两组患者晨起空腹静脉血3 ml,放置20 min,室温下应用离心机3000 r/min,离心10 min,取血清,在2 h内完成检查。采用罗氏诊断公司 Roche Ddiagnotics GmbH生产的全自动化学发光免疫分析仪(型号:cobas 6000 e 601)检测CA19-9、CEA、AFP标志物水平^[9],所有操作均严格按照说明书进行,试剂盒均由罗氏诊断公司 Roche Ddiagnotics GmbH提供。

1.3.2 凝血功能指标检测 采用全自动凝血分析仪(北京普利生仪器有限公司,型号:ExC810),取晨起时静脉血2.5 ml,离心10 min,取上层血浆,采用全自动凝血分析仪检测APTT、PT、AT、FIB,试剂盒均由上海长岛生物技术有限公司提供。

1.4 观察指标 比较两组患者肿瘤标志物(CEA、CA19-9、AFP)、凝血功能指标(FIB、PT、APTT、AT)、不同分期结直肠癌患者肿瘤标志物和凝血功能指标、肿瘤标志物和凝血功能相关性以及其诊断效能(敏感度、特异度)。

1.4.1 分期^[10] 根据国际抗癌联盟TNM分期标准进行分期,分为I、II、III、IV期。

1.4.2 诊断效能^[11] 敏感度=真阳性/(真阳性+假阴性)×100%,特异度=真阴性/(真阴性+假阳性)×100%。

1.5 统计学方法 采用统计软件包SPSS 21.0版本对

本研究的数据进行统计学处理,采用($\bar{x}\pm s$)表示符合正态分布的计量资料,组间两两比较分析采用 t 检验;采用 $[n(\%)]$ 表示计数资料,组间两两比较分析采用 χ^2 检验,使用Spearman进行相关性分析,采用ROC曲线对诊断效能进行分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肿瘤标志物水平比较 观察组CEA、CA19-9高于对照组,AFP低于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CEA(ng/ml)	CA19-9(U/ml)	AFP(μ g/L)
观察组	64	13.21±2.60	32.50±6.40	6.88±1.50
对照组	64	2.44±0.67	8.55±2.19	8.54±1.90
<i>t</i>		4.293	6.548	2.394
<i>P</i>		0.031	0.023	0.043

2.2 两组凝血功能指标比较 观察组FIB高于对照组,PT、APTT、AT均小于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 两组凝血功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FIB(g/L)	PT(s)	APTT(s)	AT(%)
观察组	64	4.22±1.09	10.02±0.89	82.45±10.72	23.70±6.59
对照组	64	3.12±2.08	13.64±1.04	92.81±9.80	35.32±5.80
<i>t</i>		3.022	4.304	5.495	7.934
<i>P</i>		0.036	0.029	0.021	0.017

2.3 不同分期结肠癌患者肿瘤标志物、凝血功能指标水平比较 III期+IV期CEA、CA19-9、FIB均高于I期+II期($P<0.05$);不同分期AFP、PT、APTT、AT比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.4 肿瘤标志物和凝血功能相关性 结直肠癌患者FIB水平与CEA、CA19-9呈正相关($r=0.159, 0.148, P=0.018, 0.022$),PT、APTT、AT与肿瘤标志物均无相关性($P>0.05$)。

2.5 肿瘤标志物和凝血功能联合检测诊断效能 FIB+CEA+CA19-9诊断敏感度、特异度均高于FIB、CEA、CA19-9($P<0.05$),见表4。

表3 不同分期结肠癌患者肿瘤标志物、凝血功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CEA(ng/ml)	CA19-9(U/ml)	AFP(μ g/L)	FIB(g/L)	PT(s)	APTT(s)	AT(%)
I+II期	64	10.42±9.03	25.30±5.67	6.20±1.02	4.02±1.04	13.20±0.93	35.49±6.71	94.50±10.72
III+IV期	64	20.93±10.00	46.38±6.29	7.02±1.34	6.79±1.11	13.91±1.03	34.98±5.20	93.89±9.10
<i>t</i>		3.122	4.291	0.893	3.899	0.745	0.903	0.812
<i>P</i>		0.035	0.024	0.475	0.032	0.384	0.512	0.403

表4 肿瘤标志物和凝血功能联合检测诊断效能

组别	<i>n</i>	AUC	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
FIB	64	0.672	54.69	85.93	0.742	0.103
CEA	64	0.662	59.38	82.81	0.732	0.093
CA19-9	64	0.631	43.75	81.25	0.690	0.087
FIB+CEA+CA19-9	64	0.845	78.13	93.75	0.810	0.023

3 讨论

多项研究显示^[12,13],结直肠恶性肿瘤的浸润、转移与患者的高凝状态之间存在密切关系。FIB 是由肝细胞合成的一种糖蛋白,是血浆中含量最高的凝血蛋白。因此,早期进行凝血功能检测,有利于肿瘤的筛查和诊断。而肿瘤标志物与肿瘤的分期、病理特点等密切相关,对恶性肿瘤的诊断、治疗具有重要意义^[14]。但肿瘤标志物水平升高、血液高凝状态在其它恶性肿瘤中也均有表现,缺乏一定的特异性、敏感度^[15]。从理论上分析,联合凝血功能与肿瘤标志物检测可在一定程度弥补单一指标检测不足^[16]。

本研究结果显示,观察组 CEA、CA19-9 高于对照组,AFP 低于对照组($P<0.05$),提示与结直肠良性疾病患者比较,结直肠癌患者中肿瘤标志物 CEA、CA19-9 高水平表达升高,AFP 降低,可将其作为结直肠良恶性肿瘤鉴别的重要指标,该结论与汤俊等^[17]的报道相似。同时,本研究发现,观察组 FIB 高于对照组,PT、APTT、AT 均小于对照组($P<0.05$),提示与良性疾病患者比较,结直肠癌患者更容易出现血液高凝状态,其 FIB 升高,PT、APTT、AT 减小,可为早期的鉴别诊断提供可靠依据。分析认为可能是由于恶性肿瘤会分泌破坏血管内皮细胞,激活凝血因子,提升凝血酶活性,从而造成纤维蛋白原升高^[18,19]。Ⅲ期+Ⅳ期 CEA、CA19-9、FIB 均高于Ⅰ期+Ⅱ期($P<0.05$);不同分期 AFP、PT、APTT、AT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示不同分期结直肠癌患者肿瘤指标、凝血功能指标水平存在差异,且 CEA、CA19-9、FIB 随分期的升高而升高。因此,提示凝血功能指标 FIB 和肿瘤标志物 CEA、CA19-9 可能参与恶性肿瘤的进展、转移,与恶性肿瘤临床分期具有一定的相关性。在结直肠癌早期诊断中,FIB、CEA、CA19-9 水平均显著升高,可能预示着肿瘤分期处于偏晚期^[20],临床检测 CEA、CA19-9、FIB 水平可为结直肠癌临床分期提供一定参考。结直肠癌患者 FIB 水平与 CEA、CA19-9 呈正相关($P<0.05$),PT、APTT、AT 与肿瘤标志物均无相关性($P>0.05$),FIB+CEA+CA19-9 诊断敏感度、特异度均高于 FIB、CEA、CA19-9($P<0.05$),表明 FIB+CEA+CA19-9 联合检测诊断效能高于 FIB、CEA、CA19-9 单独检测效能,可提高结直肠癌诊断准确率,有助于及时给予治疗。

综上所述,肿瘤标志物和凝血功能联合检测在结直肠癌的诊断中具有重要的价值,可鉴别良恶性,提高早期诊断效能。同时,结直肠癌患者存在血液高凝状态,肿瘤标志物和凝血功能联合检测可一定程度反映其临床分期,预测肿瘤进展,可促进临床结直肠癌的防治。FIB 水平与 CEA、CA19-9 呈正相关,临床检测凝血功能指标 FIB,也可作为判断结直肠癌进展的指标。

参考文献:

- [1]熊燕鹄,罗和生.凝血 5 项在结直肠癌患者中的变化及意义[J].胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(2):151-153.
- [2]吴蕴瑜.CA125、HE4 联合 D-二聚体、血小板在卵巢恶性肿瘤的诊断价值[J].现代诊断与治疗,2016,27(17):3259-3261.
- [3]黄志红,闫晓煜,等.结直肠癌患者血浆 FIB 和 ANG-2 检测的临床意义[J].实用预防医学,2017,24(5):623-625.
- [4]左麦红.结直肠癌患者术前检测血浆纤维蛋白原和 D-二聚体水平的临床意义[J].中国肛肠病杂志,2019,39(8):16-17.
- [5]颜兵,刘辉,游俊浩,等.肠癌患者 Cyfra21-1 与临床病理参数关系回顾性分析[J].中华肿瘤防治杂志,2017,24(7):472-476.
- [6]刘爱东,唐慧,庞久玲,等.结肠腺癌中 eIF2c 的表达及与细胞凋亡的关系[J].重庆医科大学学报,2021,46(1):40-43.
- [7]卞承玲,戴剑,陆亚云,等.基于癌症基因组图谱数据库的结直肠癌竞争性内源 RNA 网络的构建与分析[J].海军医学杂志,2018,39(4):330-335.
- [8]李田园,徐淑宁,李克,等.恶性肿瘤家族史与结直肠癌患者临床病理特征的关系[J].肿瘤研究与临床,2018,30(5):319-323.
- [9]冷霞,刘菲,杨志文,等.外周血甲基化胞裂蛋白 9 基因甲基化检测在结直肠癌和腺瘤诊断中的临床意义[J].中华消化杂志,2018,38(6):405-407.
- [10]曾艳,张力,贺帅.结直肠癌患者血清 CEA 和 CA19-9 水平与肝转移的关系[J].癌症进展,2019,17(13):1586-1589.
- [11]阳莎,何佳,陈鸣.结直肠癌患者凝血功能指标和肿瘤标志物与临床病理特征的关系[J].国际检验医学杂志,2021,42(3):257-262.
- [12]丁雪峰,罗辉,张霖,等.血清 TPS、B7H4、CEA、OPN 联合超声造影在结直肠癌中的应用价值[J].中国实验诊断学,2018,22(7):1222-1224.
- [13]张晓锋,王静英.原发肿瘤部位、术前 CEA 水平及 Dukes 分期与结直肠癌术后肺转移的相关性研究[J].实用癌症杂志,2019,34(3):435-437.
- [14]Long JN,Hu L,Rao JH,et al.Low-dose aspirin prevents the occurrence and development of colorectal cancer:new ideas and new evidence [J].Practical Journal of Medicine,2017,33(18):2979-2982.
- [15]闫丰,杜华,胡宝山,等.肿瘤标志物和凝血功能联合检测在结直肠癌的诊断价值和相关性研究[J].中国煤炭工业医学杂志,2021,24(5):545-549.
- [16]李东言,杜斌,郑燕君,等.结肠癌经肠镜诊断及病理结果与 CEA、CA199 水平的相关性分析[J].中国实验诊断学,2018,22(10):1744-1746.
- [17]汤俊,黄春锦,陈玺.老年结直肠癌患者血清内 CEA、AFP、CA50、CA199 和 CA724 的表达及意义 [J].实用癌症杂志,2019,34(3):397-399,406.
- [18]彭文杰.AFP、CCL2 和 HP 在结直肠癌肝转移诊断中的临床应用研究[J].国际生物医学工程杂志,2019,42(5):414-418.
- [19]王静,袁玉军.术前 CEA、D-二聚体、纤维蛋白原与结直肠癌临床病理特点、分期及预后相关性研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(6):690-693.
- [20]王玉颖,朱晓峰,薛玉玲,等.联合检测凝血 4 项和肿瘤标志物在结直肠癌中的临床意义和诊断价值 [J].现代肿瘤医学,2019,27(4):615-618.

收稿日期:2022-01-21;修回日期:2022-02-08

编辑/王萌