

基于多肿瘤标志物蛋白芯片检测恶性肿瘤血清癌胚抗原的诊断价值分析

杜 佳¹, 谢家印¹, 杨雪琴¹, 杨宇馨¹, 李增鹏², 王 东^{1*}

1. 第三军医大学大坪医院野战外科研究所肿瘤中心, 重庆 400042
2. 第三军医大学大坪医院野战外科研究所病理科, 重庆 400042

[摘要] **目的** 分析多肿瘤标志物蛋白芯片中癌胚抗原(CEA)在各组人群中的表达以及其他指标的伴随情况,并探讨其可能的临床意义。**方法** 收集近年我院可供分析的25 076例多肿瘤蛋白芯片检测结果,分析CEA在各组人群、常见肿瘤中的升高特点,以及CEA伴随其他检测指标升高在肿瘤中的分布情况。**结果** CEA升高在恶性肿瘤患者中明显高于良性病变患者及正常体检者($P < 0.01$),以结直肠癌最高(41.85%),其次为胰腺癌(37.97%)和肺癌(37.16%)。在肿瘤患者中,CEA常伴随其他肿瘤标志物出现,以伴随CA125升高最为常见,其次为CA19-9和CA242。CEA/CA125伴随升高常见于胰腺癌(74.26%)、卵巢癌(69.57%)、肝细胞癌(62.13%)和肺癌(51.68%),CEA/CA19-9伴随升高常见于胰腺癌(77.23%)和肝细胞癌(72.34%),CEA/CA242伴随升高常见于胰腺癌(77.23%)和结直肠癌(57.61%)。CEA+CA19-9+CA242联合升高常见于胰腺癌(76.24%)、卵巢癌(52.17%)和结直肠癌(51.32%),CEA+CA19-9+CA242+CA125联合升高常见于胰腺癌(61.39%)。**结论** CEA在恶性肿瘤中广泛表达,但并非恶性肿瘤的特异性指标。CEA单项指标升高对结直肠癌、胰腺癌和肺癌的诊断具有较高价值,CEA联合CA125、CA19-9和CA242检测有利于提高胰腺癌、卵巢癌和结直肠癌的诊断阳性率。

[关键词] 肿瘤标志物;多肿瘤蛋白芯片;癌胚抗原;糖类抗原

[中图分类号] R 730.45 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2012)05-0523-05

Multiple tumor marker chip for detection of serum carcinoembryonic antigen in various malignant tumors: results and diagnostic value analysis

DU Jia¹, XIE Jia-yin¹, YANG Xue-qin¹, YANG Yu-xin¹, LI Zeng-peng², WANG Dong^{1*}

1. Cancer Center, Institute of Field Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China
2. Department of Pathology, Institute of Field Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China

[Abstract] **Objective** To analyze the expression of carcinoembryonic antigen (CEA) in various populations and the simultaneous expression of other markers using multiple tumor marker protein chip, and to discuss the possible clinical relevance. **Methods** A total of 25 076 profiles of multiple tumor marker protein chip were collected in our hospital for analysis. The elevation of CEA in various populations and commonly-seen tumors was analyzed, and the combined elevation of CEA and other markers was also analyzed in tumors. **Results** Elevation of CEA in patients with malignant tumors was significantly more than those in patients with benign lesions and normal controls ($P < 0.01$), with the highest positive rate of CEA seen in the colorectal cancer (41.85%), followed by pancreatic cancer (37.97%) and lung carcinoma (37.16%). CEA was always accompanied by other markers in tumor patients, with the mostly seen elevated marker being CA125, followed by CA19-9 and CA242. The CEA/CA125 was often seen in pancreatic cancer (74.26%), ovarian cancer (69.57%), hepatocellular carcinoma (62.13%), and lung cancer (51.68%); CEA/CA19-9 was often seen in pancreatic cancer (77.23%) and hepatocellular carcinoma (72.34%); CEA/CA242 was often seen in pancreatic cancer (77.23%) and colorectal cancer (57.61%); CEA+CA19-9+CA242 was usually seen in pancreatic cancer (76.24%), ovarian cancer (52.17%), and colorectal cancer (51.32%); and CEA+CA19-9+CA242+CA125 was mostly seen in pancreatic cancer (61.39%). **Conclusion** CEA is widely expressed in malignant tumors, but it is not specific for malignant tumors. Single elevation of CEA has high value for diagnosis of colorectal cancer, pancreatic cancer, and lung carcinoma. CEA combined with CA125, CA19-9 or CA242 can help to improve the positive rate for diagnosis of pancreatic cancer, ovarian cancer and colorectal cancer.

[收稿日期] 2011-10-30 **[接受日期]** 2012-02-17

[作者简介] 杜 佳, 硕士生. E-mail: xiaodu7890@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 023-68757168, E-mail: dongwang64@hotmail.com

[Key words] tumor marker; multiple tumor marker protein chip; carcinoembryonic antigen; carbohydrate antigen

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(5): 523-527]

癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)是Gold和Freedman于1965年首先从胎儿及结肠癌组织中发现的,是一种多糖蛋白复合物,其编码基因位于19号染色体^[1]。CEA属于非器官特异性肿瘤相关抗原。分泌CEA的肿瘤大多位于空腔脏器,如胃肠道、呼吸道、泌尿道等。正常情况下CEA经胃肠道代谢,而在肿瘤状态时则进入血液和淋巴循环,引起其血清水平异常增高。多肿瘤标志物蛋白芯片是一种高通量、高灵敏度、高特异性且微型化的蛋白质分析技术,对临床肿瘤诊疗具有重要意义。多项指标联合检测对某一类型肿瘤的诊断价值已有较多报道^[2-3],但对其中单项指标在多种肿瘤中的诊断意义尚缺乏大宗样本的系统研究。因此,我们对资料完整的25 076例多肿瘤标志物蛋白芯片结果进行回顾性分析,以CEA为研究对象,探讨CEA升高在各组人群及各种肿瘤中的分布情况,以及与其他指标的伴随情况,进一步认识CEA在恶性肿瘤中的诊断价值。

1 资料和方法

1.1 临床资料 收集2003年12月至2011年7月在我院接受多肿瘤标志物蛋白芯片检测的病例资料(38 600例次),排除其中诊断不明确(4 229例)以及同一患者多次检测者(11 106例次)。可供分析的病例共计25 076例,其中男性15 993例,女性9 083例;中位年龄57岁。所有恶性肿瘤患者均经细胞学或组织学确诊。

所分析病例可分为3组:(1)恶性肿瘤组(肿瘤组),共11 485例,包括肠癌1 178例、肺癌4 004例、肝细胞癌1 069例、卵巢癌208例、前列腺癌63例、乳腺癌477例、食管癌785例、胃癌375例、胰腺癌266例、子宫内膜癌78例及其他肿瘤2 982例;男性7 226例,女性4 259例;中位年龄59岁。(2)良性病变组(良性组),共3 803例,男2 248例,女1 555例;中位年龄56岁。(3)正常体检组(正常组),共9 788例,男性6 519例,女性3 269例;中位年龄56岁。3组性别、年龄差异无统计学意义。

1.2 检测方法 采集空腹静脉血2 ml,分离血清,应用HD2001A生物芯片检测仪进行检测,试剂盒为浙江湖州数康生物科技有限公司生产的C12型肿瘤诊断用蛋白芯片试剂盒(简称C12)。12种肿瘤标志物包括糖类抗原(CA)19-9、242、125、153,神经元特异性烯醇化酶(NSE),CEA,甲胎蛋白(AFP),铁蛋白(ferritin),游离型前列腺特异性抗原(f-PSA),前列腺特异

性抗原(PSA),生长激素(HGH)和绒毛膜促性腺激素 β (β -HCG)。严格按说明书操作。正常参考值范围为:CA125<35 U/ml,CA19-9<35 U/ml,CA153<35 U/ml,CA242<20 U/ml,CEA<5 ng/ml,AFP<20 ng/ml,NSE<13 ng/ml,PSA<5 ng/ml,f-PSA<1 ng/ml,HGH<7.5 ng/ml,ferritin<219 ng/ml(女)、322 ng/ml(男)。高于正常参考值判定为升高或阳性。

1.3 统计学处理 采用SPSS 13.0统计软件分析并处理数据。采用 χ^2 检验比较组间差异,检验水平(α)为0.05。

2 结果

2.1 CEA升高并伴随其他指标升高在各组人群中的分布情况 由表1可见,11 485例肿瘤组中,CEA升高2 977例(25.92%);3 803例良性组中,CEA升高317例(8.34%);9 788例正常组中,CEA升高104例(1.06%)。肿瘤组及良性组中CEA升高的比例高于正常组,肿瘤组中CEA升高的比例高于良性组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。肿瘤组及良性组中CEA升高同时伴随其他指标升高的比例均高于正常组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 CEA升高在常见肿瘤中的分布 在11 485例肿瘤患者中,结直肠癌中CEA升高的比例最高,为41.85%,与其他肿瘤相比差异有统计学意义($P<0.05$);其次为胰腺癌(37.97%)和肺癌(37.16%),但两者之间差异无统计学意义($P>0.05$);随后为胃癌(26.67%)、肝细胞癌(21.98%)和乳腺癌(20.55%),三者之间差异均无统计学意义($P>0.05$,表2)。

2.3 CEA升高与其他单项指标的伴随情况 表3显示:CEA升高的2 977例肿瘤患者中,伴随CA125升高的比例最高,为46.66%,与其他伴随指标相比差异有统计学意义($P<0.05$);其后依次为CA19-9、CA242、ferritin、CA153;最后为AFP、f-PSA、PSA、 β -HCG、HGH、NSE。CEA/CA125伴随升高常见于胰腺癌(74.26%)、卵巢癌(69.57%)、肝细胞癌(62.13%)和肺癌(51.68%),CEA/CA19-9伴随升高常见于胰腺癌(77.23%)和肝细胞癌(72.34%),CEA/CA242伴随升高常见于胰腺癌(77.23%)和结直肠癌(57.61%),结果见表4。

2.4 CEA联合多项指标升高情况 在2 977例CEA升高的肿瘤患者中,3项指标联合组以CEA+CA19-9+CA242升高组所占比例最高(32.08%),

常见于胰腺癌(76.24%)、卵巢癌(52.17%)和结直肠癌(51.32%),与其他 3 项指标联合组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$);4 项指标联合以 CEA + CA19-9 + CA242 + CA125 升高组所占比例最高

(20.36%),常见于胰腺癌(61.39%)和卵巢癌(43.48%),与其他 4 项指标联合组相比,差异有统计学意义($P < 0.01$);5 项指标联合组所占比例均较低,之间差异无统计学意义($P > 0.05$,表 5、表 6)。

表 1 CEA 升高及伴随其他指标升高在各组人群中的分布情况

Tab 1 Distribution of elevated CEA and other items in different populations

Group	N	Normal CEA cases n (%)	Unusually increased CEA cases n (%)		
			Concomitance	Nonconcomitance	Total
Tumor	11 485	8 508(74.08)	2 171(72.93) **	806(27.07)	2 977(25.92) **△△
Benign lesion	3 803	3 486(91.66)	234(73.82) **	83(26.18)	317(8.34) **
Normal person	9 788	9 684(98.94)	36(34.62)	68(65.38)	104(1.06)
Total	25 076	21 678(86.45)	2 441(71.84)	957(28.16)	3 398(13.55)

** $P < 0.01$ vs normal person group;△△ $P < 0.01$ vs benign lesion group

表 2 CEA 升高在常见肿瘤中的分布

Tab 2 Distribution of CEA elevation in commonly seen tumors

Tumor type	N	Normal baseline	n (%)
			Increased
Colorectal cancer	1 178	685(58.15)	493(41.85) *
Pancreatic cancer	266	165(62.03)	101(37.97)
Lung carcinoma	4 004	2 516(62.84)	1 488(37.16)
Gastric cancer	375	275(73.33)	100(26.67)
Hepatocellular carcinoma	1 069	834(78.02)	235(21.98)
Breast cancer	477	379(79.45)	98(20.55)
Prostatic carcinoma	63	54(85.71)	9(14.29)
Esophageal carcinoma	785	675(85.99)	110(14.01)
Ovarian cancer	208	185(88.94)	23(11.06)
Other tumors	2 982	2 670(89.54)	312(10.46)
Endometrial cancer	78	70(89.74)	8(10.26)
Total	11 485	8 508(74.08)	2 977(25.92)

CEA: Carcinoembryonic antigen. * $P < 0.05$ vs other tumor types

表 3 CEA 升高与其他指标伴随升高情况

Tab 3 CEA elevation accompanied by other elevated items n (%)

Other tumor markers	Increased	Normal baseline
CA125	1 389(46.66) *	1 588(53.34)
CA19-9	1 217(40.88)	1 760(59.12)
CA242	1 088(36.55)	1 889(63.45)
Ferritin	587(19.72)	2 390(80.28)
CA153	362(12.16)	2 615(87.84)
AFP	302(10.14)	2 675(89.86)
Free PSA	167(5.61)	2 810(94.39)
PSA	162(5.44)	2 815(94.56)
β-HCG	114(3.83)	2 863(96.17)
HGH	77(2.59)	2 900(97.41)
NSE	53(1.78)	2 924(98.22)

CEA: Carcinoembryonic antigen. CA: Carbohydrate antigen; AFP: Alpha-fetal protein; PSA: Prostate specific antigen; β-HCG: Human chorionic ghorigonadotrophin-β; HGH: Human growth hormone; NSE: Neuronspecific enolase. * $P < 0.05$ vs other tumor markers

表 4 CEA 升高与常见伴随升高指标在各种肿瘤中的分布

Tab 4 Distribution of CEA elevation accompanied by other elevated items in various tumors

Tumor type	N	n (%)		
		CA125	CA19-9	CA242
Lung carcinoma	1 488	769(51.68)	450(30.24)	395(26.55)
Colorectal cancer	493	115(23.33)	268(54.36)	284(57.61)
Hepatocellular carcinoma	235	146(62.13)	170(72.34)	107(45.53)
Pancreatic cancer	101	75(74.26)	78(77.23)	78(77.23)
Gastric cancer	100	39(39.00)	59(59.00)	56(56.00)
Esophageal carcinoma	110	29(26.36)	25(22.73)	27(24.55)
Breast cancer	98	49(50.00)	27(27.55)	17(17.35)
Ovarian cancer	23	16(69.57)	15(65.22)	12(52.17)
Prostatic carcinoma	9	3(33.33)	3(33.33)	4(44.44)
Endometrial cancer	8	2(25.00)	3(37.50)	2(25.00)
Other tumors	312	146(46.79)	119(38.14)	106(33.97)
Total	2 977	1 389(46.66)	1 217(40.88)	1 088(36.55)

表 5 CEA 常见联合升高情况
Tab 5 Common combination of ECA elevation and other items

N=2 977, n (%)

Combination types	Elevated case
CEA+CA19-9+CA242	955(32.08)
CEA+CA19-9+CA125	750(25.19) *
CEA+CA242+CA125	679(22.81) *
CEA+Ferritin+CA125	403(13.54) *
CEA+CA19-9+Ferritin	289(9.71) *
CEA+CA125+CA153	281(9.44) *
CEA+CA19-9+CA242+CA125	606(20.36)
CEA+CA19-9+Ferritin+CA125	234(7.86)△△
CEA+CA19-9+CA242+Ferritin	218(7.32)△△
CEA+CA242+Ferritin+CA125	207(6.95)△△
CEA+CA19-9+CA242+CA125+Ferritin	184(6.18)
CEA+CA19-9+CA242+CA125+CA153	175(5.88)
CEA+CA19-9+CA242+CA125+AFP	115(3.86)

* P<0.05 vs CEA+CA19-9+CA242 group;△△P<0.01 vs CEA+CA19-9+CA242+CA125 group

3 讨论

CEA 是一种具有人类胚胎抗原决定簇的酸性糖蛋白,来源于内胚层上皮组织。胎儿和成人消化道均可产生少量 CEA,正常情况下分泌入肠道,失去极性的癌细胞分泌的 CEA 则进入血液和淋巴液,致使患者体内的 CEA 水平升高。血清 CEA 对肿瘤的诊断有较好的临床价值,特别是对消化道肿瘤有较高的阳性检出率^[4],是目前应用最广泛的肿瘤标志物之一。CEA 升高不仅见于肿瘤患者血清中,也见于健康人群(年长、吸烟或妊娠者)以及非恶性疾病(如肝炎、酒精性肝硬化、胰腺炎、结肠炎、肺炎和直肠息肉等)^[5-6]。本研究发现:在 25 076 例样本中,肿瘤组 CEA 升高比例高于良性疾病组及正常组(P<0.01),而良性疾病组 CEA 升高比例又高于正常组(P<0.01);在不同肿瘤组中,CEA 升高比例由大到小依次为结直肠癌、胰腺癌、肺癌、胃癌、肝细胞癌、乳腺癌、前列腺癌、食管癌、卵巢癌、子宫内膜癌。

表 6 CEA 常见联合升高情况在各种肿瘤中的分布
Tab 6 Distribution of common combination of ECA elevation and other items in various tumors

Tumor type	N	n(%)				
		CEA+CA19-9+CA242	CEA+CA19-9+CA125	CEA+CA242+CA125	CEA+CA19-9+CA242+CA125	CEA+CA19-9+CA242+CA125+Ferritin
Lung carcinoma	1 488	330(22.18)	345(23.19)	317(21.30)	271(18.21)	84(5.65)
Colorectal cancer	493	253(51.32)	83(16.94)	84(17.04)	78(15.82)	18(3.65)
Hepatocellular carcinoma	235	104(44.26)	115(48.94)	80(34.04)	79(33.62)	31(13.19)
Pancreatic cancer	101	77(76.24)	62(61.39)	63(62.38)	62(61.39)	19(18.81)
Gastric cancer	100	53(53.00)	26(26.00)	25(25.00)	23(23.00)	5(5.00)
Esophageal carcinoma	110	19(17.27)	13(11.82)	14(12.73)	9(8.18)	2(1.82)
Breast cancer	98	14(14.29)	18(18.37)	13(13.27)	18(18.37)	5(5.10)
Ovarian cancer	23	12(52.17)	11(47.83)	10(43.48)	10(43.48)	3(13.04)
Prostatic carcinoma	9	3(33.33)	2(22.22)	2(22.22)	2(22.22)	0(0)
Endometrial cancer	8	2(25.00)	1(12.50)	1(12.50)	1(12.50)	0(0)
Other tumors	312	88(28.21)	74(23.72)	70(22.44)	60(19.23)	17(5.45)
Total	2 977	955(32.08)	750(25.19)	679(22.81)	613(20.59)	184(6.18)

由此说明,CEA 在肿瘤的诊断中具有一定的临床意义,但并非肿瘤的特异性指标,其升高在不同肿瘤中的分布具有一定的差异性。

目前,CEA 在临床上主要用于直肠癌患者的预后判断、疗效观察及复发和转移监测,被美国肿瘤协会推荐为监测结肠癌复发的唯一标志。研究发现肠癌患者血清中 CEA 升高的频率与肿瘤分期有关^[7]。CEA 升高亦是约 50%患者复发的最早信号,可出现在患者表现出临床症状前的 10 周至 13 个月^[8]。动态监测 CEA 水平是肠癌患者术后随访及监测肿瘤

扩散和复发的最佳非创伤性措施之一。患者在术后 2~6 个月 CEA 水平恢复正常,预示肿瘤已大部分被切除;若术后 CEA 水平持续升高或数值超过正常 5~6 倍或超过先前基线 35%,则暗示肿瘤的局部复发、转移或预后不佳^[9-10]。本研究发现:结直肠癌中 CEA 的阳性检出率最高(41.85%),而 CEA+CA19-9+CA242 联合升高常见于胰腺癌(76.24%)、卵巢癌(52.17%)和结直肠癌(51.32%)。由此表明,CEA 单项指标对结直肠癌的诊断价值有限,联合 CA242 和(或)CA19-9 对结直肠癌的诊断意义更大;

但这并非仅限于结直肠癌,三者联合在胰腺癌、卵巢癌中也有较高的阳性率。

CEA 是最早应用于胰腺癌诊断的肿瘤标志物,但其特异度和敏感度尚不够理想。联合检测 CEA、CA19-9、CA242、CA125 较单项指标检测的敏感度和准确率高。现有研究认为 CEA + CA19-9 + CA125 是胰腺癌最好的“三联”检测方法^[11]。本组胰腺癌患者中 CEA 阳性率为 37.97%,仅次于结直肠癌。在 CEA 升高的肿瘤患者中,36.55% 伴随 CA242 升高,40.88% 伴随 CA19-9 升高;前者常见于胰腺癌(77.23%),后者常见于胰腺癌(77.23%)和肝细胞癌(72.34%),CEA + CA19-9 + CA242、CEA + CA19-9 + CA125 和 CEA + CA19-9 + CA242 + CA125 联合升高均最常见于胰腺癌。提示 CEA 与其他指标联合检测对胰腺癌的诊断意义更大。

CEA 是最早发现的肺癌肿瘤标志物。近年来研究发现 CEA 在肺癌的诊治及判断预后方面具有重要作用。CEA 增高与肺癌的病理分型有关,肺癌的阳性率高于肺鳞癌^[12]。Yang 等^[13]检测到 116 例小细胞肺癌(SCLC)患者中 CEA 阳性率达 32.8%,认为其亦是评估 SCLC 肝转移及生存率的独立预后指标。非小细胞肺癌(NSCLC)的癌性胸水中 CEA 水平明显高于 SCLC 胸水,在 NSCLC 中尤以腺癌 CEA 水平升高最显著,提示胸水 CEA 水平对肺癌的诊断价值较大^[14]。本组 11485 例肿瘤患者,CEA 升高在肺癌(4004 例)中发生率为 37.16%,其中 51.68% 伴随 CA125 升高,18.21% 伴随 CEA + CA19-9 + CA242 + CA125 联合升高,可见 CEA 与其他指标联合检测对肺癌的诊断意义更大。

肿瘤标志物是肿瘤细胞在发生、发展、浸润及转移过程中分泌产生的活性物质。通过检测其存在或量变可提示肿瘤的性质、辅助肿瘤的诊断及分类、评估预后或监测治疗反应,对提高临床肿瘤诊疗水平具有重要的意义。由于肿瘤基因的复杂性,至今尚未发现一种肿瘤标志物为癌细胞所特有,然而在某一恶性肿瘤组织中常常出现两项或者以上指标升高,这亦为疾病的诊断和鉴别提供了重要依据。本研究以 CEA 为切入点,大样本回顾性分析其在多种肿瘤中的诊断作用。结果显示:CEA 在恶性肿瘤中广泛表达,但并非恶性肿瘤的特异性指标;CEA 升高在不同肿瘤的分布具有一定的差异性,其升高对结直肠癌、胰腺癌和肺癌的诊断具有较高价值;CEA 联合 CA125、CA19-9 和 CA242 检测有利于提高胰腺

癌、卵巢癌和结直肠癌的诊断阳性率。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Gold P, Freedman S O. Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system[J]. *J Exp Med*, 1965, 122: 467-481.
- [2] 杨雪琴, 仲召阳, 王东, 王阁, 杨镇洲, 李增鹏, 等. C12 多肿瘤标志物蛋白芯片监测胃肠道肿瘤复发转移的临床评价[J]. *重庆医学*, 2010, 39: 427-429.
- [3] 戴楠, 王东, 仲召阳, 曹晓静, 李梦侠, 李增鹏, 等. 多肿瘤标志物蛋白芯片对泌尿系肿瘤和男性生殖系肿瘤诊断的临床价值[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2008, 13: 450-454.
- [4] 刘露, 张木坤, 张逸. CEA、CA50 在大肠癌诊断中的应用价值[J]. *放射免疫学杂志*, 2006, 19: 21-22.
- [5] 董振南, 董静肖, 田亚平. 癌胚抗原升高在良恶性疾病中的辅助诊断价值[J]. *标记免疫分析与临床*, 2011, 18: 1-4.
- [6] Ercan S, Kaymaz Ö, Yücel N, Orçun A. Serum concentrations of CA125, CA15-3, CA19-9 and CEA in normal pregnancy: a longitudinal study[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2012, 285: 579-584.
- [7] Parmeggiani D, Avenia N, Gubitosi A, Gilio F, Atelli P F, Agresti M. Additional prognostic factors in right colon cancer staging[J]. *Updates Surg*, 2011, 63: 155-161.
- [8] Lin J K, Lin C C, Yang S H, Wang H S, Jiang J K, Lan Y T, et al. Early postoperative CEA level is a better prognostic indicator than is preoperative CEA level in predicting prognosis of patients with curable colorectal cancer[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2011, 26: 1135-1141.
- [9] Kim J Y, Kim N K, Sohn S K, Kim Y W, Kim K J, Hur H, et al. Prognostic value of postoperative CEA clearance in rectal cancer patients with high preoperative CEA levels[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16: 2771-2778.
- [10] Kim D H, Oh S J, Oh C A, Choi M G, Noh J H, Sohn T S, et al. The relationships between perioperative CEA, CA19-9, and CA72-4 and recurrence in gastric cancer patients after curative radical gastrectomy[J]. *J Surg Oncol*, 2011, 104: 585-591.
- [11] Duraker N, Hot S, Polat Y, Höbek A, Gençler N, Urhan N. CEA, CA19-9, and CA125 in the differential diagnosis of benign and malignant pancreatic diseases with or without jaundice[J]. *J Surg Oncol*, 2007, 95: 142-147.
- [12] 梁荣, 王海枫, 吴爱祝, 蔡俊宏. 多肿瘤标志物蛋白芯片检测系统在肺癌诊断中的临床意义[J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30: 2516-2518.
- [13] Yang X, Wang D, Yang Z, Qing Y, Zhang Z, Wang G, et al. CEA is an independent prognostic indicator that is associated with reduced survival and liver metastases in SCLC[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2011, 59: 113-119.
- [14] Slodkowska J, Szturmowicz M, Rudzinski P, Giedronowicz D, Sakowicz A, Androsiuk W, et al. Expression of CEA and trophoblastic cell markers by lung carcinoma in association with histological characteristics and serum marker levels[J]. *Eur J Cancer Prev*, 1998, 7: 51-60.