

联合检测 CA199、CA242、CEA 对胰腺癌诊断价值的 Meta 分析

颜海希, 郑 静, 金霞霞, 沈 波

(台州医院, 浙江 临海 317000)

摘要: [目的] 评价联合检测血清 CA199、CA242、CEA 在胰腺癌诊断中的价值。[方法] 采用计算机全面收集当前联合检测 CA199、CA242、CEA 对胰腺癌诊断性试验的文献。采用 Meta-Disc 14.0、Stata10.0 进行 Meta 分析。[结果] 共纳入符合文献 11 篇。在合并分析中, 化学发光法联合检测的灵敏度 (SE)、特异性 (SP)、SROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.90 (0.85~0.93)、0.78 (0.75~0.83)、0.9513。单独检测 CA199 的 SE、SP、AUC 分别为 0.80 (0.75~0.84)、0.81 (0.76~0.85)、0.8824。联合和单独两种检测方式的诊断效能比较差异有统计学意义 ($Z=2.999, P=0.0027$)。蛋白芯片法联合检测的 SE、SP、AUC 分别为 0.84 (0.80~0.88)、0.87 (0.82~0.91)、0.9293。单独检测 CA199 的 SE、SP、AUC 分别为 0.78 (0.73~0.82)、0.86 (0.81~0.90)、0.8823。联合和单独两种检测方式的诊断效能比较差异无统计学意义 ($Z=1.141, P=0.157$)。[结论] 在胰腺癌的临床辅助诊断中, 与单独检测 CA199 比较, 联合检测的判别能力较强, 可提高诊断效能。

主题词: 糖类抗原 199; 糖类抗原 242; 胰腺肿瘤; Meta 分析

中图分类号: R735.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X (2013) 07-0532-07

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2013.07.B007

Combined Detection of CA199, CA242 and CEA in the Diagnosis for Pancreatic Cancer: A Meta Analysis

YAN Hai-xi, ZHENG Jing, JIN Xia-xia, et al.

(Taizhou Hospital, Linhai 317000, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the value of combined detection of the tumor markers CA199, CA242 and CEA in the diagnosis for pancreatic cancer. [Methods] A computerized literature search was carried out in the databases to collect articles regarding the diagnostic value of combined detection of the cancer markers CA199, CA242 and CEA. Meta-Disc14.0 and Stata10.0 software were used to conduct the meta-analysis. [Results] A total of 11 literatures were obtained in the present study with the unified inclusion and exclusion criteria. By chemiluminescence immunoassay, the results showed that the sensitivity (SE), specificity (SP), area under curve of SROC curve (AUC) of the tumor markers CA242, CA199 and CEA were 0.90 (0.85~0.93), 0.78 (0.75~0.83), 0.9513 respectively in the diagnosis for pancreatic cancer. In contrast, the indices of SE, SP, AUC of the marker CA199 that was detected alone were 0.80 (0.75~0.84), 0.81 (0.76~0.85), 0.8824 respectively. The result of the Z test has proven that significant difference between the two methods ($Z=2.999, P=0.0027$). By protein chip system for multi-tumor markers detection, the indices of SE, SP, AUC of the tumor markers CA242, CA199 and CEA were 0.84 (0.80~0.88), 0.87 (0.82~0.91), 0.9293, respectively. In contrast, the indices of SE, SP and AUC of the marker CA199 that was detected alone were 0.78 (0.73~0.82), 0.86 (0.81~0.90), 0.8823 respectively. The result of the Z test has proven no significant difference between the two methods ($Z=1.141, P=0.157$). [Conclusion] The combined detection of CA199, CA242 and CEA in the clinically auxiliary diagnosis for pancreatic cancer may provide more competent and valuable laboratory proof compared with solitary detection of CA199.

Subject words: CA242; CA199; pancreatic cancer; Meta analysis

胰腺癌 (carcinoma of pancreas) 主要指胰腺外分

通讯作者: 沈 波, 主任技师, 硕士生导师, 本科; 台州医院检验科, 浙江省临海市西门街 150 号 (317000); E-mail: shenbkz@yahoo.com.cn.

收稿日期: 2012-12-12; **修回日期:** 2013-01-24

泌腺的恶性肿瘤, 胰腺癌是常见的消化道恶性肿瘤, 其恶性程度高、发展快、预后差, 患者的 5 年生存率不足 5%^[1]。据统计, 2007 年中国肿瘤登记地区的胰腺癌发病占全部癌症的 2.64%, 位居第 7 位, 死亡占

全部癌症的 4.04%, 位居第 6 位^[2]。即使配合术后化疗, 患者的 5 年生存率也不超过 20%^[3]。近年来, 胰腺癌肿瘤标志物的研究有较大的进展, 但尚无一种理想的筛选早期胰腺癌的肿瘤标志物。目前, 临床上开始逐渐应用无创检查法, 即检测患者血清中的肿瘤标志物, 通过选择两种或者两种以上的肿瘤标志物, 对其进行联合检测, 有效弥补了单项检测的局限性, 进而提高临床诊断的特异性以及灵敏度^[4]。联合检测 CA199、CEA、CA242 进行胰腺癌诊断研究已有报道, 但研究结果差别较大。本研究收集公开发表的关于胰腺癌诊断中单独检测 CA199 和联合检测 CA199、CA242、CEA 的研究数据, 通过综合定量的 Meta 分析, 比较和评价它们的诊断价值, 为胰腺癌的诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准和排除标准

纳入标准: ①中文和英文文献; ②所有纳入的研究中, 金标准为组织病理学和(或)手术诊断, 研究对象为胰腺癌和正常对照或胰腺良性疾病对照; ③全部提供血清 CA199 单独检测结果及联合检测 CA199、CA242、CEA 的结果; ④根据文献中数据能够直接获得真阳性数 (true positive, TP)、假阳性数 (false positive, FP)、假阴性数 (false negative, FN) 及真阴性数 (true negative, TN) 或通过计算得出; ⑤检测标本为血清; ⑥标本检测法为化学发光免疫法和蛋白芯片法; ⑦联合检测方法是平行检测法。

排除标准: ①文摘、综述、讲座和述评类文献; ②根据文献中的数据不能直接获得 TP、FP、FN 及 TN, 或通过计算也得不到数据的文献; ③病例未经金标准确诊; ④无正常对照组; ⑤重复发表文献。

1.2 检索策略

计算机检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、维普中文科技期刊全文数据库、CBMdisc、Pubmed 数据库, 中文主要检索词: 糖类抗原 199、癌胚抗原、糖类抗原 242 和胰腺癌。英文主要检索词: CA199、CA242、CEA、pancreatic carcinoma, 全面收集相关文献。文献检索日期截止 2012 年 6 月。本研究不包括尚未公开发表的文献。

1.3 资料筛选及质量评估

资料筛选: 文献检索、文献筛选和资料提取主要由一人完成, 同时受各专业专家的指导, 有异议时与专家协商解决。

纳入文献的质量评估: 采用诊断准确性研究质量评价工具 QUADAS 对纳入研究的文献进行质量评估, 评估表明此次 Meta 分析纳入的 11 篇文献质量较好, 保证了系统评价的可信度。

1.4 统计学处理

首先把能提取四格表数据的文献按检测血清 CA199、CA242、CEA 的检测方法分成两层: 化学发光法和蛋白芯片法。然后对纳入文献进行异质性检验, 根据异质性结果选用固定效应模型或随机效应模型进行合并计算。进行灵敏度对数值与 (1-特异性) 对数值作 Spearman 相关分析, 检查有无阈值效应引起的异质性, 合并计算灵敏度 (SE)、特异性 (SP)、诊断比值比 (DOR) 及其 95% 可信区间 (CI), 并进行 SROC 分析、Z 检验 $\{Z = (Q^* - Q^2) / \sqrt{SE2(Q^*) + SE2(Q^2)}\}$, 比较单独检测和联合检测以及两种检测方法的诊断效能有无差别。计算综合受试者工作特征曲线和曲线下面积 (AUC)、诊断试验的综合准确率 $Q^* [Q^* = (1 + e^{-A^2}) - 1]$, 表示诊断试验的准确度, 反映了 SROC 曲线与左上角接近的程度, 数值越大表示诊断试验的准确度越高。采用“倒漏斗图”、Begg's 检验、Egger's 检验识别发表偏倚。通过固定效应模型和随机效应模型同时分析同一数据完成灵敏度分析。运用诊断准确性研究质量评价工具 QUADAS 评估纳入的研究文献质量。 α 取双尾 0.05, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果及资料质量评价

初筛获得 1 747 篇文献。题目、摘要、全文按纳入标准、排除标准进行筛选共纳入 11 篇文献^[5-15], 时间从 1989~2012 年。11 篇文献中, 5 篇采用化学发光免疫法, 其研究对象中胰腺癌患者 296 例, 对照组患者 370 例; 6 篇采用蛋白芯片诊断系统法, 其研究对象中胰腺癌患者 336 例, 对照组患者 216 例。

资料提取: 采用统一的资料提取表, 对纳入的每篇文献提取以下基本信息: 第一作者、文献出处、对

照组、血清 CA199、CA242、CEA 的检测结果 (包括 TP、FP、FN、TN)及检测方法、QUADAS 评价(Table 1)。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 异质性检验

分析筛选的文献数据,化学发光法检测 CA199 的异质性结果 $I^2=0\%(P=0.9147)$, 提示不存在异质性,选用固定效应模型合并效应量。联合检测的异质性结果 $I^2>50\%(P<0.05)$, 蛋白芯片法单独检测 CA199 的异质性检验结果 $I^2=42.7\%(P=0.1208)$,联合检测的异质性检验结果 $I^2>50\%(P<0.05)$ 。提示存在异质性,均选用随机效应模型合并各效应量。

2.2.2 合并分析

对能提取四格表数据的文献结果进行合并(Table 2)。化学发光法中,对比单独检测 CA199,联合检测的灵敏度高 0.10,特异性低 0.03,联合检测的 DOR 值增大 29.77,提示联合检测的辨别能力较强。蛋白芯片诊断系统中,对比单独检测 CA199,联合检测的灵敏度高 0.06,特异性高 0.03,联合检测的 DOR 值增大 36.99,也提示联合检测的辨别能力较强。

由于灵敏度、特异性随界值的影响此消彼长,而似然比是综合灵敏度和特异性的评价指标,阳性似然比越大,确诊疾病的价值越大,阴性似然比越小,排除疾病的价值越大,因此用似然比更容易解释结果。化学发光法与蛋白芯片法单独检测 CA199,合并+LR 分

别为 4.38 和 5.38,合并-LR 分别为 0.24 和 0.26。联合检测 CA199、CA242、CEA,合并+LR 分别为 5.18 和 10.34,合并-LR 分别为 0.14 和 0.17。说明在临床上筛检胰腺癌,化学发光法可能好于蛋白芯片法。

2.2.3 SROC 曲线及曲线下面积

化学发光法中,单独检测 CA199 及联合检测 CA199、CA242、CEA 的直线回归模型分别为 : $D=2.998-0.210S$, $D=4.227-0.657S$ 。蛋白芯片法中,单独检测 CA199 及联合检测 CA199、CA242、CEA 的直线回归模型分别为 : $D=2.937-0.479S$, $D=3.773-$

Table 1 Characteristics of studies on pancreatic cancer and QUADAS

Study	Methods	Control group	Independently a/b/c/d	Combined a/b/c/d	QUADAS
Li ^[5]	CL IA	Normal	38/7/22/58	43/2/14/66	8
Zhou ^[6]	CL IA	Benign	57/23/8/72	69/11/4/76	9
Peng ^[7]	CL IA	Normal and Benign	66/14/16/64	71/9/25/45	10
Huang ^[8]	CL IA	Benign	37/8/4/26	40/5/1/29	8
Zhang ^[9]	CL IA	Normal	38/8/21/79	42/4/37/63	7
Yan ^[10]	Protein chip	Normal	56/10/6/26	57/9/1/31	8
Lin ^[11]	Protein chip	Normal	34/8/8/22	36/6/1/29	9
Cao ^[12]	Protein chip	Benign	50/27/1/38	55/22/4/35	8
Zhang ^[13]	Protein chip	Benign	30/13/10/44	37/6/18/36	10
Chen ^[14]	Protein chip	Normal	25/5/3/27	28/2/1/29	8
Wu ^[15]	Protein chip	Benign	66/12/2/29	70/8/3/28	9

Note:a:TP;b:FN;c:FP;d:TN

Table 2 Combined results of the extract literatures

Statistical results	Detection indicators	Methods	Results	95%CI	P	I ²
Sensitivity	Independently CA199	CL IA	0.80	0.75~0.84	0.3156	15.5%
		Protein chip	0.78	0.73~0.82	0.0210	62.3%
	Combined	CL IA	0.90	0.85~0.93	0.5166	0.0%
		Protein chip	0.84	0.80~0.88	0.0261	60.7%
Specificity	Independently CA199	CL IA	0.81	0.76~0.85	0.0542	56.9%
		Protein chip	0.86	0.81~0.90	0.0233	61.5%
	Combined	CL IA	0.78	0.75~0.83	0.0000	91.3%
		Protein chip	0.87	0.82~0.91	0.0001	80.7%
Positive LR	Independently CA199	CL IA	4.38	3.48~5.50	0.1794	36.3%
		Protein chip	5.38	3.14~9.21	0.0539	54.0%
	Combined	CL IA	5.18	2.56~10.51	0.0000	89.8%
		Protein chip	10.34	3.26~32.76	0.0000	84.5%
Negative LR	Independently CA199	CL IA	0.24	0.19~0.31	0.5698	0.0%
		Protein chip	0.26	0.19~0.35	0.0508	54.7%
	Combined	CL IA	0.14	0.10~0.19	0.5979	0.0%
		Protein chip	0.17	0.10~0.26	0.0125	65.6%
Diagnostic OR	Independently CA199	CL IA	19.23	12.90~28.68	0.9147	0.0%
		Protein chip	24.15	11.95~48.82	0.1208	42.7%
	Combined	CL IA	49.00	16.59~144.69	0.0057	72.5%
		Protein chip	61.14	20.48~182.53	0.0129	65.4%

0.7075。从 SROC 曲线可以看出联合检测的 AUC 和 Q^* 值均比单独检测 CA199 值大,提示联合检测的准确率较高。化学发光法,比较单独检测 CA199 和联合检测的诊断效能 $Z=2.999, P=0.0027$, 差异有统计学意义,显示联合检测的诊断效能高于单独检测 CA199。蛋白芯片法,比较单独检测 CA199 和联合检测的诊断效能 $Z=1.141, P=0.157$, 差异无统计学意义。单独检测 CA199, 比较化学发光法和蛋白芯片法的 AUC 面积, $Z=0.294, P=0.769$, 差异无统计学意义。联合检测中, 比较化学发光法和蛋白芯片法的 AUC 面积, 显示 $Z=0.716, P=0.474$, 差异无统计学意义 (Figure 1, Figure 2)。

2.2.4 异质性分析

首先考虑阈值效应, 化学发光法单独检测 CA199 的平面散点图是典型的“肩臂型”外观, 同时 Spearman 相关系数为 1.0, P 值为 0, 提示存在阈值效应。联合检测 CA199、CA242、CEA 的平面散点图不是典型的“肩臂型”外观, 同时 Spearman 相关系数为 0.30, P 值为 0.624, 提示不存在阈值效应。蛋白芯片法单独检测 CA199 和联合检测 CA199、CA242、CEA 的平面散点图不是典型的“肩臂型”外观, 同时 Spearman 相关系数分别为 0.314 和 -0.377, P 值为 0.544 和 0.461, 提示不存在阈值效应。进行亚组分层分析, 分别以正常人、胰腺良性疾病患者与胰腺癌患

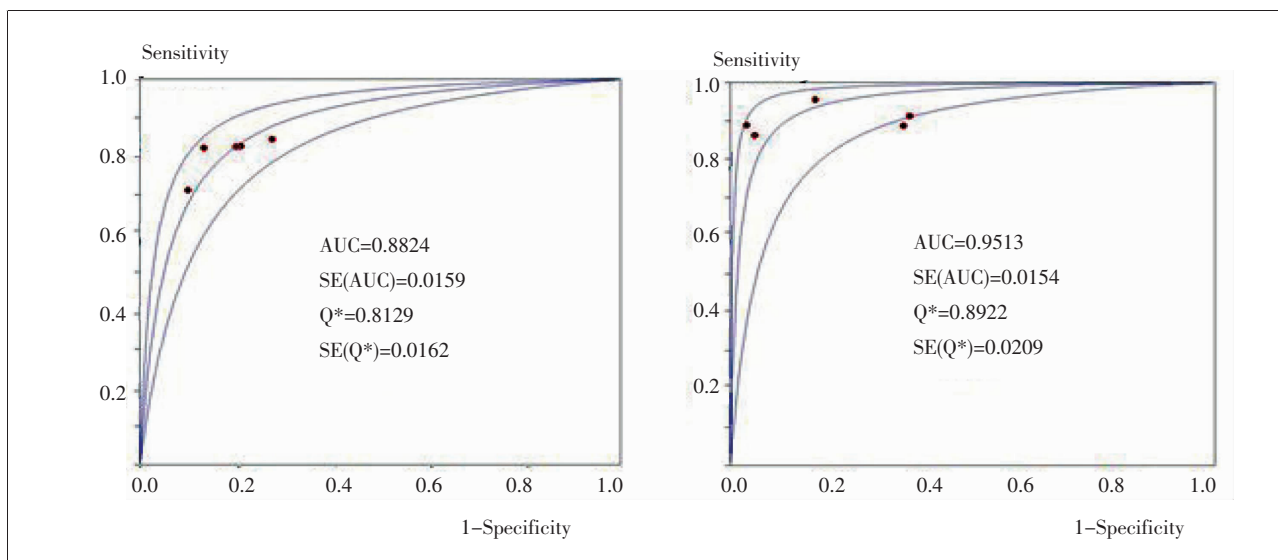


Figure 1 The curve SROC of independently and combined detection of CA199,CA242 and CEA by CL IA

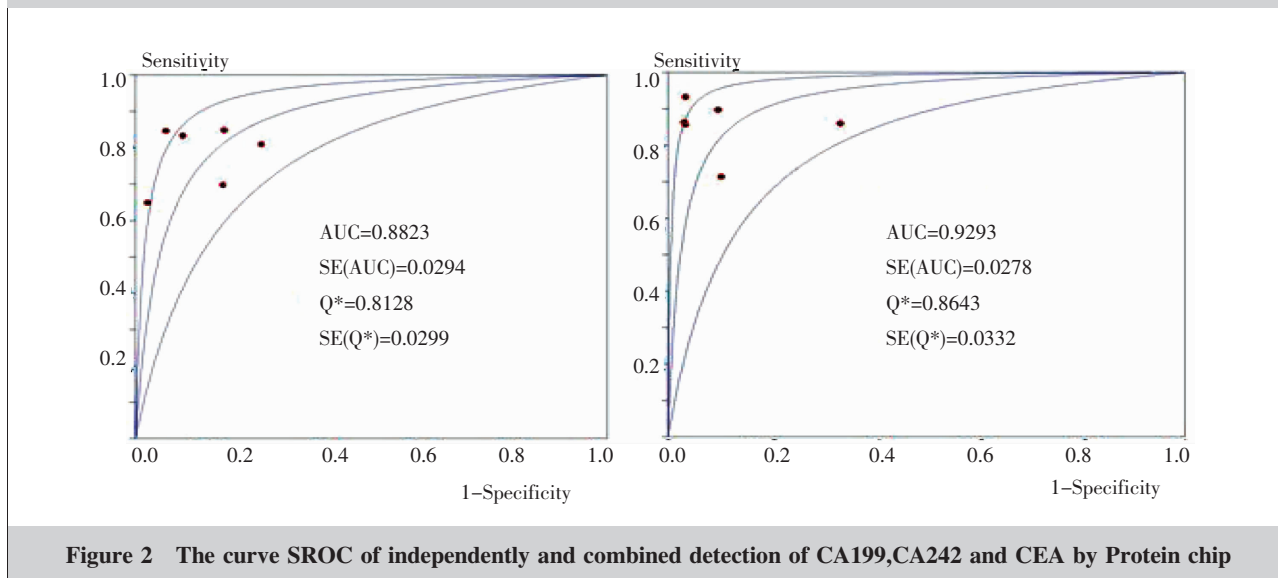


Figure 2 The curve SROC of independently and combined detection of CA199,CA242 and CEA by Protein chip

者组进行比较。结果发现,以正常人为对照组的文献之间异质性明显减少,提示不同对照组的选择是此次研究异质性的来源。

2.3 发表偏倚评估和敏感性分析

化学发光法单独检测 CA199 的倒漏斗图基本对称,Begg's、Egger's 检验结果 P 值分别为 1.0 和 0.358,提示发表偏倚不明显。联合检测 CA199、CA242、CEA 的倒漏斗图基本对称,Begg's、Egger's 检验结果 P 值分别为 0.211 和 0.096,提示发表偏倚不明显 (Figure 3)。蛋白芯片法单独检测 CA199 的“倒漏斗图”不对称,Begg's、Egger's 检验结果 P 值分别为 0.060 和 0.018,提示存在一定的发表偏倚。联合检测 CA199、CA242、CEA 的倒漏斗图不对称,

Begg's、Egger's 检验结果 P 值分别为 0.024 和 0.004,提示存在一定的发表偏倚(Figure 4)。敏感性分析采用固定效应模型和随机效应模型分析统一数据,单独检测 CA199 的结果比较一致,稳定性好。联合检测 CA199、CA242、CEA 的结果有少许不一致,表明稳定性一般。

3 讨论

胰腺癌大多数起源于腺管上皮细胞,称为导管细胞瘤,占胰腺的 90%以上。胰腺癌为白色多纤维易产生粘连的硬癌,发展较快,且易发生早期转移,早期诊断困难,治疗效果不够理想,死亡率高。肿瘤

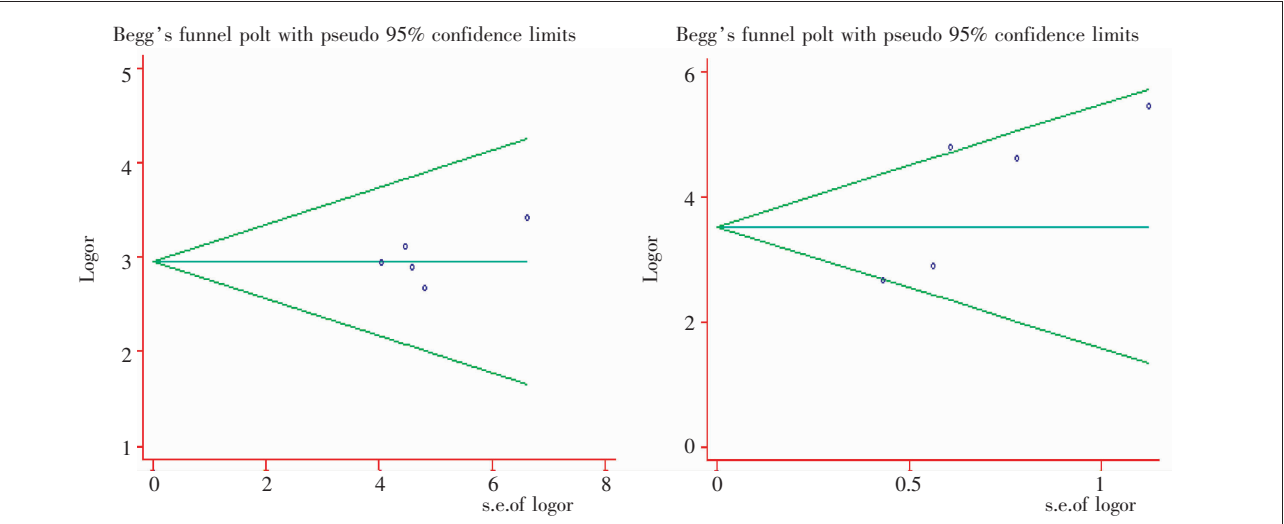


Figure 3 Begg's funnel polt of independently and combined detection by CL IA

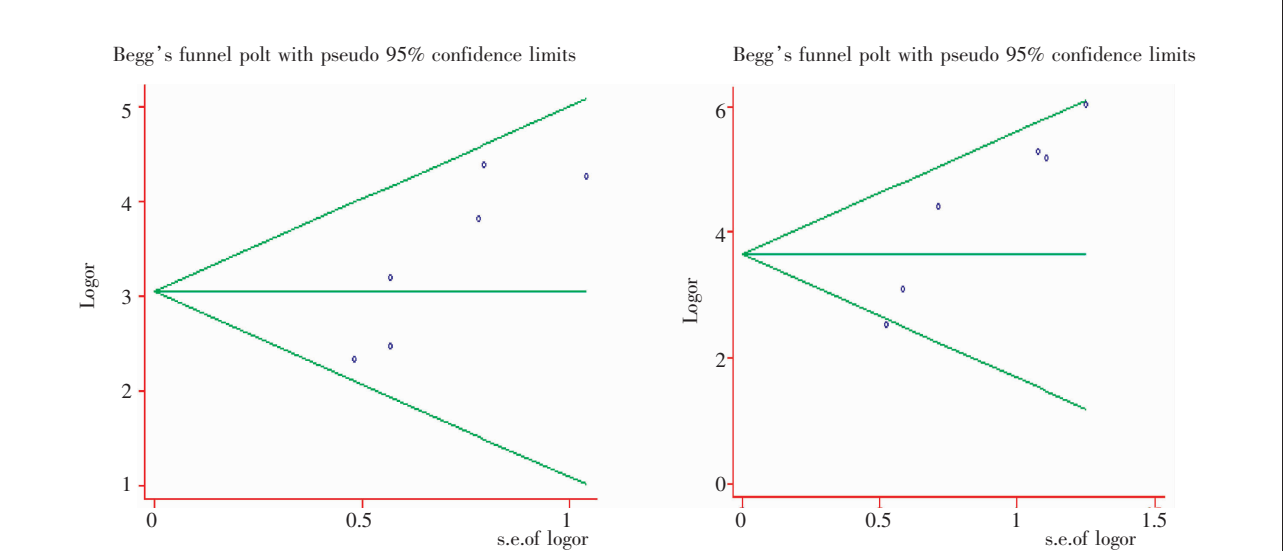


Figure 4 Begg's funnel polt of independently and combined detection by Protein chip

标志物是反应肿瘤存在和生长的化学类物质,由肿瘤组织或肿瘤与宿主相互作用产生,可在血液、组织液、分泌液或肿瘤组织中测出。肿瘤发生的早期,肿瘤标志物就可以产生。CA199 是一种 IgG 的单克隆抗体,其抗原组织主要以单涎酸神经节甙脂形式出现,而在胰腺癌患者的血清中则以黏蛋白形式出现,是目前临床上胰腺癌公认的首选肿瘤标志物,其诊断胰腺癌的灵敏度和特异性分别约为 70% 和 80%;而且该肿瘤标志物的脏器特异性不强,在各种腺癌中均可升高。但 85% 的胰腺癌患者该肿瘤标志物的血清水平均可升高^[16]。CA242 主要来自胰腺和结肠癌细胞,在胰腺癌细胞中有明显表达。CA242 的化学特性为唾液酸化糖脂类抗原。研究资料表明 CA242 的表达与胰腺癌的发生、发展有一定关系。CEA 是一种富含多糖的蛋白复合物,为非特异性肿瘤标志物,其明显增高多见于胰腺癌、肺癌、乳腺癌患者。本研究通过 Meta 分析,综合评价联合检测 CA199、CA242、CEA 诊断胰腺癌的价值,为胰腺癌的诊断提供循证医学证据。

在检测 CA199、CA242、CEA 的方法中,化学发光免疫法是一种在临床上运用很广泛的检测方法。很多文献研究指出,联合检测 CA199、CA242、CEA 的诊断效能高于单独检测 CA199,但没有一个很明确的说法。通过这个 Meta 分析,我们发现联合检测的灵敏度比单独检测 CA199 高,且联合检测的 DOR 值是单独检测的 2.5 倍。SROC 曲线分析中的 Q^* 值是综合反映诊断试验准确率的效应量。联合检测 CA242、CA199 和 CEA 和单独检测 CA199 的 Q^* 值分别为 0.89、0.81 ($Z=2.999, P=0.0027$)。表明联合检测的诊断效能比单独检测 CA199 高,可以提高胰腺癌的检出率,且差异具有统计学意义。把文献分成正常人和胰腺良性疾病患者两组,进行亚组分析。发现联合检测的正常人组的异质性减少 ($P=60.2\%$),显示异质性的来源可能跟病例对照组有关,但结果不足以完全说明与此有关,原因可能是纳入文献量太少 ($n=3$)。因此需要更多大样本量和高质量的病例—对照研究来说明异质性的来源。

蛋白芯片法是另一种检测 CA199、CA242、CEA 的方法。大部分文献都表明联合检测 CA242、CA199 和 CEA 的诊断效能高于单独检测 CA199。但在本次的 Meta 分析中,我们发现联合检测的诊断效能的确

是高于单独检测 CA199,但 $Z=1.141, P=0.157$,差异不具有统计学意义。原因可能是蛋白芯片诊断系统是联合检测十二种肿瘤标志物来筛选疾病的一种方法。联合 CA199、CA242、CEA 不能明显增加检测的诊断效能,这需要更多肿瘤标志物的联合检测来筛选胰腺癌。

AUC 值是 SROC 的另一个小结性统计量, SROC 曲线越靠近左上角,曲线下面积越大,其诊断准确性越接近 100%,说明诊断试验的确诊或排除价值越高。本法联合诊断的 SROC 曲线更靠近左上角,显示出联合检测有较大的 AUC 值,即诊断准确性更好。比较化学发光免疫法和蛋白芯片法联合检测 CA199、CA242、CEA 的 AUC,两者比较 $Z=0.716, P=0.474$ 。表示两种方法的诊断准确性无差别。但化学发光免疫法联合检测的曲线下面积大于蛋白芯片法联合检测的面积。化学发光法和蛋白芯片法联合检测 CA199、CA242、CEA,合并+LR 分别为 5.18 和 10.34,合并-LR 分别为 0.14 和 0.17。说明在临床上筛检胰腺癌,化学发光法可能好于蛋白芯片法。

对纳入的文献进行异质性分析,产生异质性的原因有如下几点:①不同对照组的选择;②年龄、性别、临床胰腺癌的分期;③本研究纳入的文献数据都是来自不同实验室的检测系统。实验室的检测系统是一个整体,它包括一个项目检测所涉及的仪器、试剂、标准品、操作程序、质量控制、操作人员等一整套的程序,整套检测系统组成的任何改变都有可能影响到实验室结果的准确性。

本研究通过各种途径尽可能全面收集有关研究文献,制定严格的纳入与排除标准,以减少选择偏倚等对研究的可靠性和真实性的影响。但可能仍存在如下不足:①只对 CA199、CEA、CA242 诊断胰腺癌的价值进行评价,未做综合诊断的价值评价,且对于胰腺癌的分期也未作研究,临床应用有其局限性。②文献检索时未检索灰色文献数据库及论文数据库,且只纳入了中英文文献。③对于文献缺少许多亚组分析来解释其异质性。④没有选择很多不能计算出 TP、FP、TN、FN 的文献,这虽然能降低 Meta 分析的权威性,但应该不影响结果的可靠性。

综上所述,本 Meta 分析表明联合检测 CA199、CA242、CEA 的诊断价值比单独检测 CA199 要高,可提高诊断胰腺癌的灵敏度和准确性,并对胰腺癌

的临床诊治有一定的参考价值。而对于蛋白芯片法,我们发现联合检测 CA199、CA242、CEA 诊断效能与单独检测 CA199 比较没有统计学差异,这显然需要更多的肿瘤标志物或者更多的样本量来进一步说明。

参考文献:

- [1] Zhou G, Qiu DW, Qin DJ, et al. Detection of the expression of CD44v6 gene in patients with pancreatic cancer by duplex real-time reverse transcription polymerase chain assay[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2011, 32(18): 2051–2054. [周刚, 邱大卫, 秦大江, 等. 二重荧光定量 RT-PCR 检测胰腺癌患者 CD44v6 基因的表达[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(18): 2051–2054.]
- [2] Chen WQ, Zhang SW, Zheng RS, et al. A report of cancer incidence and mortality from 38 cancer registries in China, 2007[J]. China Cancer, 2011, 20(3): 162–169. [陈万青, 张思维, 郑荣寿, 等. 中国肿瘤登记地区 2007 年肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(3): 162–169.]
- [3] Ducreux M, Boige V, Goere D, et al. The multidisciplinary management of gastrointestinal cancer. Pancreatic cancer: from pathogenesis to cure[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2007, 21(6): 997–1014.
- [4] Qi XG, Li D, Wang LF, et al. The application of serum tumor markers for pancreatic cancer in clinical stage assessment and preoperative evaluation[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2009, 18(8): 692–694. [齐晓光, 李栋, 王立夫, 等. 多种肿瘤标志物在胰腺癌临床分期中的应用[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2009, 18(8): 692–694.]
- [5] Li FM. Combined detection CA199, CA242 and CEA in the diagnosis of pancreatic cancer[J]. Journal of Radioimmunology, 2010, 23(4): 448–449. [李凤妹. CEA、CA19-9 及 CA242 联检在胰腺癌诊断中的意义[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(4): 448–449.]
- [6] Zhou CH, Qiu YQ. Clinical values of combined determination of carcinoembryonic antigen, CA199, CA242, and tissue polypeptide specific antigen in pancreatic carcinoma[J]. Practical Preventive Medicine, 2010, 17(1): 148–150. [周楚红, 邱亚群. CEA、CA199、CA242、TPS 联合检测在胰腺癌中的临床价值[J]. 实用预防医学, 2010, 17(1): 148–150.]
- [7] Peng L, Li CL, Zhu CJ, et al. A study the value of combined measurement of serum tumor markers in diagnosis of pancreatic cancer patients[J]. Journal of Basic and Clinical Oncology, 2006, 19(1): 30–31. [彭莉, 李春岚, 朱传金, 等. 肿瘤标志物的联合检测在胰腺癌诊断中的应用[J]. 肿瘤基础与临床, 2006, 19(1): 30–31.]
- [8] Huang BX, Xu J. Determination of serum tumor markers in pancreatic[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2011, 20(7): 873–874. [黄炳兴, 徐捷. 血清肿瘤标志物测定在胰腺癌中的意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(7): 873–874.]
- [9] Zhang M. Diagnosis of pancreatic cancer through detecting 4 tumor markers in serum[J]. Occupation and Health, 2005, 21(7): 1007–1008. [张敏. 血清中 4 种肿瘤标志物检测对胰腺癌诊断的意义[J]. 职业与健康, 2005, 21(7): 1007–1008.]
- [10] Yan H. Diagnosis of pancreatic cancer through detecting tumor markers CEA, CA199, CA242, Ferritin[J]. Journal of Changzhi Medical College, 2005, 19(4): 290–291. [闫慧. 肿瘤标志物 CEA、CA199、CA242、Ferritin 对胰腺癌诊断的意义[J]. 长治医学院学报, 2005, 19(4): 290–291.]
- [11] Lin F. Tumor marker CA199, CA242, CEA, CA125 in the diagnosis of pancreatic cancer[J]. Chinese Journal of Misdiagnostics, 2008, 8(3): 547–548. [林峰. 肿瘤标志物 CA199、CA242、CEA、CA125 在胰腺癌诊断中的应用[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(3): 547–548.]
- [12] Cao XJ, Li ZP, Zhong ZY, et al. Clinical significance of multiple tumor marker protein chip detective system in diagnosis of pancreatic cancer[J]. Chongqing Medicine, 2007, 36(19): 1948–1950. [曹晓静, 李增鹏, 仲召阳, 等. 多肿瘤标志物蛋白芯片联合诊断胰腺癌判别函数的建立和应用[J]. 重庆医学, 2007, 36(19): 1948–1950.]
- [13] Zhang K, Fan ZY, Lei X, et al. Evaluation of multi-tumor markers protein chip diagnostic system in the diagnosis of pancreatic cancer[J]. West China Medical Journal, 2006, 21(1): 29–30. [张珂, 范仲元, 雷迅, 等. 多肿瘤标志物蛋白芯片检测系统对胰腺癌的诊断价值评价[J]. 华西医药, 2006, 21(1): 29–30.]
- [14] Chen J, Guo GY, Xu SY, et al. Application of multi-tumor markers protein chip diagnosis system in the pancreatic cancer [J]. Journal of Clinical Internal Medicine, 2004, 21(5): 305–307. [陈珺, 郭光云, 徐少勇, 等. 多肿瘤标志物蛋白芯片诊断系统对胰腺癌的诊断价值[J]. 临床内科杂志, 2004, 21(5): 305–307.]
- [15] Wu AZ, Liang Z, Wang HF, et al. Value of multi-tumor marker protein biochips detection system in diagnosis of pancreatic cancer [J]. China Tropical Medicine, 2008, 8(12): 2110–2111. [吴爱祝, 梁荣, 王海枫, 等. 多种肿瘤标记物蛋白芯片检测系统在胰腺癌诊断中的应用[J]. 中国热带医学, 2008, 8(12): 2110–2111.]
- [16] Buccheri G, Ferrigno D. Lung tumor markers of cytokeratin origin: an overview[J]. Lung Cancer, 2001, 34(2): S65–S69.