

# 糖类抗原 CA50 和 CA242 在 101 例胰腺癌诊断中的临床应用评价

Serum Carbohydrate Antigens CA50 and CA242 in Diagnosis of 101 Cases with Pancreatic Cancer  
CAO Yuan-yuan, ZHANG Jian

曹圆圆, 张 坚

(杭州市肿瘤医院, 浙江 杭州 310002)

**摘要:** [目的] 评价并比较 CA50 和 CA242 在胰腺癌诊断中的应用价值。[方法] 测定 101 例胰腺癌、60 例胰腺良性疾病和 55 例健康体检者血清 CA50 及 CA242 水平, 以诊断效能参数及 ROC 曲线评价二者对胰腺癌的诊断价值, 并评估二者联合诊断效能。[结果] 胰腺癌组 CA50 及 CA242 水平明显高于良性疾病组和健康对照组 ( $P < 0.001$ )。CA50 和 CA242 诊断胰腺癌的 ROC 曲线下面积分别为 0.893 (95%CI: 0.833~0.918) 和 0.834 (95%CI: 0.795~0.971); 二者对胰腺癌诊断界值 (cutoff 值) 分别为 18.68U/ml 和 16.45U/ml, 敏感性为 91.1% 和 78.2%, 特异性为 70.4% 和 78.3%。CA50 与 CA242 以 cutoff 值为基础联合检测的敏感性为 95.0%, 特异性为 69.6%, Youden 指数为 0.65, 阳性预测值为 73.3%, 阴性预测值为 94.1%。[结论] CA50 对胰腺癌的诊断价值高于 CA242, 二者联合检测可提高诊断效能。

**关键词:** 胰腺肿瘤; CA50; CA242; 诊断

**中图分类号:** R735.9; R730.43 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1671-170X(2016)05-0430-03

**doi:** 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.05.B019

胰腺癌是一种发病隐匿、进展迅速、预后较差的消化系统恶性肿瘤。早期诊断以便采取有效的治疗措施是降低胰腺癌患者死亡率的关键。由于肿瘤标志物检测价格低廉、操作简单、方便而获得了临床认可, 并被广大患者接受。因此, 肿瘤标志物检测已普遍应用于临床辅助诊断。糖类抗原 CA50、CA242 等可作为胰腺癌辅助诊断的血清学肿瘤标志物<sup>[1-3]</sup>; 然而二者对胰腺癌诊断价值的大小以及二者联合检测是否更有意义报道不一。因此, 本研究旨在探讨 CA50、CA242 对胰腺癌诊断中的应用价值, 期望为胰腺癌的早期诊断提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2011 年 6 月至 2015 年 6 月期间首次在杭州市肿瘤医院确诊并住院治疗的胰腺癌患者 101 例, 其中男性 58 例, 女性 43 例, 年龄 31~78 岁, 平均为 (58.73±4.38) 岁, 所有患者均经影像学、手术或病理学等方法确诊, 排除合并其他严重器质性疾病患者; 选择同时期在我院门诊就诊的良性胰腺疾病患者 60 例作为对照, 包括急性胰腺炎 16 例, 慢性胰腺炎 34 例, 胰腺良性肿瘤 10 例,

年龄 30~77 岁, 平均 (55.23±7.56) 岁; 另选择健康体检者 55 例作为正常对照, 其中男性 33 例, 女性 27 例, 年龄 29~79 岁, 平均 (60.04±3.27) 岁。3 组病例在性别、年龄方面均无明显差异 ( $P > 0.05$ )。

### 1.2 标本处理及检测

早晨采集患者空腹外周血, 经离心后收集血清备用。采用化学发光法检测 CA242、CA50 水平 (美国雅培 MAGLUM I2000 型化学发光分析仪, 采用新产业试剂)。具体步骤按 SOP 进行。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 18.0 进行统计分析, 计量资料以中位数和区间表示。多组间比较非参数 Kruskal-Wallis  $H$  检验, 两两比较采用 Nemenyi 方法; 计数资料用百分比表示; 以诊断性试验分析方法计算各指标的敏感性与特异性等指标; 并以胰腺良性疾病和健康人员为基础, 采用 ROC 曲线分析各指标的诊断价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组肿瘤标志物血清水平检测结果

胰腺癌组 CA50 和 CA242 浓度均显著高于健康对照组和疾病对照组, 差异均有统计学意义 (CA50:  $\chi^2$  为 17.41 和 15.01, CA242:  $\chi^2$  为 15.41 和 12.01;  $P < 0.001$ ); 后两组各指标差异无统计学意义 ( $\chi^2$  为 4.77 和 4.05;  $P > 0.05$ ) (Table 1)。

**Table 1 Comparison of CA50 and CA242 levels among the three groups (U/ml)**

Groups	N	CA50	CA242
Healthy control group	55	5.95(0.02~33.57)	8.15(1.80~25.21)
Disease control group	60	10.20(0.06~35.12)	14.30(2.11~27.55)
Pancreatic cancer group	101	49.21(0.22~252.00)	37.05(0.80~200.01)
$H$		39.00	50.24
$P$		<0.01	<0.01

### 2.2 CA50 和 CA242 基于参考范围对胰腺癌的诊断效率

以参考范围上限 (CA50: 25.0U/ml; CA242: 20.0U/ml) 为基础, CA50 对胰腺癌的诊断敏感性、Youden 指数、阴性预测

**通讯作者:** 曹圆圆, 检验师, 学士; 浙江省杭州市肿瘤医院检验科, 浙江省杭州市上城区严官巷 34 号 (310002); E-mail: 2383011939@qq.com

**收稿日期:** 2016-01-12; **修回日期:** 2016-02-23

值均高于 CA242 (77.2% vs 63.4%; 0.59 vs 0.49; 82.5% vs 72.6%), CA242 的特异性和阳性预测值略高于 CA50 (85.2% vs 81.7%; 79.0% vs 78.8%) (Table 2)。

### 2.3 CA50 和 CA242 基于 cutoff 值对胰腺癌的诊断价值

CA50 的 ROC 曲线下面积为 0.893 (95%CI:0.833~0.918), 高于 CA242 的 ROC 曲线下面积 0.834 (95%CI:0.795~0.971); 二者对胰腺癌诊断效率最大时的界值 (cutoff 值) 分别为 18.68U/ml 和 16.45U/ml, 在各自 cutoff 值时, 敏感性 CA50>CA242, 特异性 CA50<CA242。以 cutoff 值 (CA50:18.68U/ml, CA242:16.45U/ml) 为界值, 联合检测的敏感性和阴性预测值得到提高 (Figure 1; Table 3, 4)。

### 3 讨论

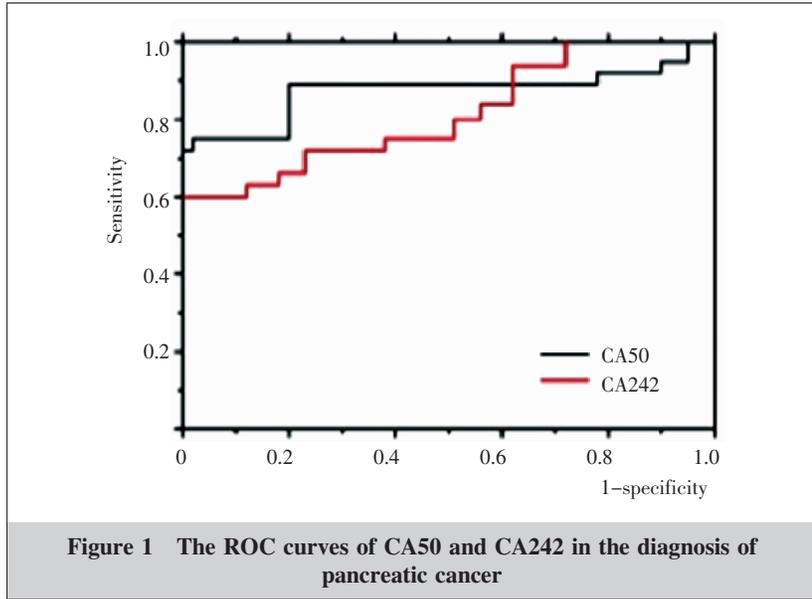
目前应用于胰腺癌诊断的肿瘤标志物主要有蛋白质类和糖类<sup>[2-3]</sup>。CA50 是人的一种缺少岩藻糖残基碳水化合物糖蛋白, 其构型与 CA199 相似<sup>[5]</sup>; 二者具有相似的抗原决定簇, Lewis 抗原阳性或阴性的人种都能检测出 CA50, 因此, CA50 具有较为广泛的肿瘤识别谱, 对消化系统肿瘤具有较好的诊断价值<sup>[6]</sup>。CA242 主要是存在于胰腺和结肠恶性肿瘤细胞中, 是一类不同于 CA50 的唾液酸化糖酯类抗原, CA242 的单克隆抗体和 Lewis-a 血型物质以及唾液酸化的半乳糖苷都不发生反应<sup>[7]</sup>, 因此, 理论认为 CA242 在胰腺癌诊断中具有较高的特异性和敏感性。目前的研究认为 CA242 在约 80% 的胰腺癌患者中可明显升高, 但也有研究发现在一些良性胰腺疾病患者中也可检测到 CA242 升高<sup>[8]</sup>。

胰腺癌发病隐匿, 多数不能及早发现, 胰腺癌的早期诊断研究也一直受到基础研究者和临床工作者的关注, 特别是肿瘤标志物的发现和应用, 但目前肿瘤标志物的诊断价值仍然存在很多争论<sup>[1]</sup>。我们的研究发现, CA242 及 CA50 在胰腺癌患者中的血清水平明显高于胰腺良性疾病患者和健康体检人员, 此结果可从目前的一些研究报道结果得到支持<sup>[5,9]</sup>。这表明 CA50 和 CA242 作为标志物用于胰腺癌诊断具有一定的临床意义, 通过测定二者的血清水平有助于对胰腺癌的诊断。

国内很多针对二者在胰腺癌中的价值研究多集中在联合检测的意义, 而对二者的单项诊断价值优劣则探讨不足, 但普遍认为其敏感性与 CA199 相当<sup>[8,10]</sup>。因此, 我们进一步比较了二者在胰腺癌诊断中的应用价值。ROC 曲线结合不同诊断界值处的敏感性和特异性, 通过曲线下面积评价诊断的准确性, 从而综合反映诊断指标对疾病的诊断价值大小, 可以较为简单直观的评价诊断方法的优劣。本研究中, 我们发现 CA50 的 ROC 曲线下面积为 0.893, 而 CA242 为 0.834, 这表明, 尽管传统认为 CA242 是胰腺癌较为敏感和特异的诊断指标, 但本文的结果显示 CA50 对胰腺癌的综合诊断价值高于 CA242, 因此 CA50 对胰腺癌诊断得到的正确性似乎更高, 从而在胰腺癌诊断中具有重要意义。通过 ROC 曲线, 我们确定

**Table 2 Comparison of diagnostic value of CA50 and CA242 based on the reference range for pancreatic cancer**

Groups	N	CA50		CA242	
		≥25.0U/ml	<25.0U/ml	≥20.0U/ml	<20.0U/ml
Pancreatic cancer group	101	78	20	64	37
Control group	115	21	94	17	98



**Figure 1 The ROC curves of CA50 and CA242 in the diagnosis of pancreatic cancer**

**Table 3 Diagnostic results based on cutoff values of CA50 and CA242 for pancreatic cancer**

Groups	N	CA50		CA242		CA50+CA242	
		≥18.68U/ml	<18.68U/ml	≥16.45U/ml	<16.45U/ml	Positive	Negative
Pancreatic cancer group	101	92	9	79	32	96	5
Control group	115	34	81	25	90	35	80

**Table 4 The diagnostic value of CA50 and CA242 based on the cutoff values for pancreatic cancer**

Items	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index	Positive predictive value(%)	Negative predictive value(%)
CA50	91.1	70.4	0.62	73.0	90.0
CA242	78.2	78.3	0.57	76.0	73.8
CA50+CA242	95.0	69.6	0.65	73.3	94.1

了 CA50 和 CA242 的诊断界值分别为 18.68U/ml 和 16.45U/ml, 此时 CA50 的敏感性为 91.1%, 高于 CA242 的 78.2%, 但 CA242 的特异性更高; 而且基于二者参考范围上限, CA50 诊断效能也高于 CA242; 以上结果提示 CA50 可能更有助于胰腺癌的筛查, 而 CA242 对排除胰腺癌可能更有价值。研究结果同时提示, 两种血清肿瘤标志物对胰腺癌临床诊断的价值尽管存在差异, 但它们各具特点和优势, 都具有较高的诊断价值。

在临床工作中, 诊断指标的敏感性和特异性是同等重要的, 可根据不同诊断目的合理选用, 并采用不同项目的联合检测, 提高诊断效率。前述结果已显示, CA50 和 CA242 分别具有敏感性高或特异性高的优势, 因此二者单独检测在胰腺癌的诊断中具有一定的缺陷; 而联合检测可以融合二者的优势, 从而增强对胰腺癌的诊断效率。在本研究中, 基于 ROC 曲线确定的诊断界值, CA50 与 CA242 联合检测可以使诊断的敏感性达到 95.0%, 尽管单独 CA50 的敏感性与其差异较小, 但联合诊断敏感性确实得到了提高; 另外, 虽然联合检测的特异性轻度降低, 但其 Youden 指数得到提高; 这表明 CA50 与 CA242 联合检测有助于增强对胰腺癌的诊断, 可能在胰腺癌的早期诊断中具有重要意义。

#### 参考文献:

- [1] Li ZS. Status and prospects of early diagnosis of pancreatic cancer [J]. Journal of Clinical Hepatology, 2010, 26(5): 451-453, 458. [李兆申. 胰腺癌早期诊断研究现状及展望[J]. 临床肝胆病杂志, 2010, 26(5): 451-453, 458.]
- [2] Chen TY, Fu WG, Lei ZM. Application development of serum examination in the early diagnosis of pancreatic cancer[J]. China & Foreign Medical Treatment, 2014, 33(6): 189-190. [陈廷玉, 付文广, 雷正明. 血清检查在胰腺癌早期诊断中的应用发展[J]. 中外医疗, 2014, 33(6): 189-190.]
- [3] Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Dominguez-Munoz JE. Early diagnosis of pancreatic cancer, time to screen high-risk individuals?[J]. Minerva Gastroenterol Dietol, 2011, 57(2): 205-212.
- [4] Duan ZX, Luo JQ, Li WQ, et al. Significance of serum CEA, CA242, CA50 and CA19-9 in diagnosis and evaluation of biological characteristics of colorectal cancer [J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2014, 19(4): 217-220. [段泽星, 罗俊卿, 李伟强, 等. 血清 CEA、CA242、CA50、CA19-9 对结直肠癌诊断和生物学特性评估的意义[J]. 胃肠病学, 2014, 19(4): 217-220.]
- [5] Cui TT, Zhang L, Wu QW, et al. The value of serum trypsinogen-2, CA199, CA50, CA242 in diagnosis of pancreatic cancer [J]. China Modern Medicine, 2014, 21(31): 54-57. [崔婷婷, 张莉, 吴琦玮, 等. 血清胰蛋白酶原-2、CA199、CA50、CA242 在胰腺癌诊断中的应用价值[J]. 中国当代医药, 2014, 21(31): 54-57.]
- [6] Ge YB, Shi SD. Clinical significance of changes of serum CA50, CA242 and Hcy levels in postoperative patients with colorectal cancer [J]. Journal of Radioimmunology, 2012, 25(1): 12-14. [葛玉兵, 史硕达. 直肠癌患者手术治疗前后血清 CA50、CA242 和 Hcy 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(1): 12-14.]
- [7] Chen J, Lu JA, Zhou J. Topology identification of complex networks from noisy time series using ROC curve analysis [J]. Nonlinear Dynam, 2014, 75(4): 761-768.
- [8] Zuo M, Jiang BJ, Zhang H, et al. Clinical application of tumor marker CA242 in pancreatic cancer [J]. Journal of Huaihai Medicine, 2014, 32(6): 626-627. [左蒙, 江秉钧, 张惠, 等. 肿瘤标志物 CA242 在胰腺癌中的临床应用[J]. 淮海医药, 2014, 32(6): 626-627.]
- [9] Li X, Guo X, Li H, et al. Serum carbohydrate antigen 242 expression exerts crucial function in the diagnosis of pancreatic cancer[J]. Tumor Biol, 2014, 35(6): 5281-5286.
- [10] Zhang GX, Zhang T, Liu YX. The clinical significance of combined measurements for serum CA50, CA242, CA199 in pancreatic cancer[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2014, 13(2): 140-141. [张国旭, 张彤, 刘禹欣. 血清 CA50、CA242、CA199 联合检测对胰腺癌的临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(2): 140-141.]