

结直肠癌术后 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 表达 及与病理特征的关系

印滇¹ 杨莉¹ 曹莉莉¹

[摘要] 目的:分析结直肠癌(CRC)术后血清循环肿瘤细胞(CTCs)、糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)及糖类抗原 19-9(CA19-9)水平与病理特征和复发及转移的相关性。方法:回顾性分析 2015 年 10 月—2018 年 10 月行 CRC 根治术治疗的 124 例 CRC 患者临床资料,采集病理特征,检测手术前后血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平,比较不同临床特征患者血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平,绘制生存曲线分析 2 年生存率,并采用 ROC 曲线分析其水平对 CRC 术后转移的预测价值。结果:术后血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平低于术前($P < 0.05$);不同性别、年龄、肿瘤部位、病理类型、肿瘤直径患者术后血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),TNM 分期、肿瘤分化程度及淋巴结转移患者血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。对 124 例 CRC 患者进行 2 年随访,32 例发生转移,18 例死亡,2 年无进展生存率为 85.48%;CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 阳性无进展生存率低于 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 阴性($P < 0.05$)。血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平联合预测 CRC 复发及转移的灵敏度、特异度和 ROC 曲线下面积高于单独检测($P < 0.05$)。结论:CRC 术后血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平呈高表达,与病理特征具有一定相关性,可预测 CRC 术后复发及转移。

[关键词] 结直肠癌;循环肿瘤细胞;糖类抗原;癌胚抗原;病理特征

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2021.08.002

[中图分类号] R735.3 **[文献标志码]** A

Study on relationship between expression of CTCs CA125, CEA and CA19-9 and pathological features in colorectal cancer after operation

YIN Dian YANG Li CAO Lili

(Department of Oncology, the Second Affiliated Hospital of Nantong First People's Hospital, Nantong, 226001, China)

Abstract Objective: To analyze the correlation between serum circulating tumor cells(CTCs), carbohydrate antigen 125(CA125), carcinoembryonic antigen(CEA), carbohydrate antigen 19-9(CA19-9) detection before and after surgery, recurrence and metastasis after colorectal cancer(CRC) surgery. **Methods:** The clinical data of 124 CRC patients who underwent radical surgery in our hospital from October 2015 to October 2018 were retrospectively analyzed. The pathological features were collected. The levels of serum CTCs, CA125, CEA and CA19-9 after surgery were detected. The levels of serum CTCs, CA125, CEA and CA19-9 among patients with different clinical features were compared. The survival curves were drawn to analyze the 2-year survival rate. The predictive value of their levels for metastasis after CRC surgery was analyzed by ROC curves. **Results:** The serum levels of CTCs, CA125, CEA and CA19-9 after operation were lower than those before operation($P < 0.05$). There were no significant differences in levels of serum CTCs, CA125, CEA and CA19-9 among patients with different gender, age, tumor sites, pathological types and tumor diameter after surgery($P > 0.05$), while there were significant differences among patients with different TNM staging, tumor differentiation degree and lymph node metastasis($P < 0.05$). The 124 CRC patients were followed up for 2 years, there were 32 cases with metastasis and 18 cases died. The 2-year progression-free survival rate was 85.48%. The progression-free survival rate in patients with positive CTCs, CA125, CEA and CA19-9 was lower than that with negative CTCs, CA125, CEA and CA19-9($P < 0.05$). The sensitivity, specificity and area under ROC curve of serum CTCs, CA125, CEA and CA19-9 levels combined to predict CRC recurrence and metastasis were higher than those detected separately($P < 0.05$). **Conclusion:** The levels of serum CTCs, CA125, CEA and CA19-9 were highly expressed after colorectal cancer surgery, which were correlated with pathological characteristics to a certain extent, and could predict post-operative recurrence and metastasis of colorectal cancer.

Key words colorectal cancer; circulating tumor cells; carbohydrate antigen; carcinoembryonic antigen; pathological feature

¹南通大学第二附属医院南通市第一人民医院肿瘤科(江苏南通,226001)

结直肠癌 (carcinoma of colon and rectum, CRC) 是胃肠道中常见的恶性肿瘤, 早期症状不明显, 随着癌变的增多, 表现为排便习惯改变, 便血、腹泻与便秘交替及腹痛等症状^[1-2]。其发病率和死亡率仅次于胃癌、食管癌和原发性肝癌等消化系统恶性肿瘤。临床常采用手术及放化疗等综合治疗, 据报道显示, 手术治疗 CRC 患者 5 年生存期可达 60%^[3]。但术后存在复发及转移风险, 从而降低患者生存质量, 因此早期诊断和预测 CRC 转移及复发至关重要^[4]。肿瘤生物标记物是监测肿瘤变化的重要手段, 而血清循环肿瘤细胞 (circulating tumor cells, CTCs)、糖类抗原 125 (carbohydrate antigen-125, CA125)、癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA) 及糖类抗原 19-9 (carbohydrate antigen 199, CA19-9) 是临床常见的肿瘤标记物, 其中 CTCs 是脱落进入血液循环的肿瘤细胞, 与术后复发和转移密切相关^[5]; CA125 属于核糖体糖链抗原, 存在于间皮细胞中, 与肿瘤转移密切相关^[6]; CEA 作为一种高分子糖蛋白, 具有细胞间黏附分子的作用, 可促进肿瘤细胞聚集, 其水平升高与不良预后有关^[7]; CA19-9 是糖蛋白类肿瘤标记物, 在检测 CRC 的手术治疗效果及预后中具有重要临床价值^[8]。为进一步分析结直肠癌术后血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 表达, 本研究分析 CRC 患者术后血清 CTCs、CA125、CEA 水平, 并分析其表达及与病理特征和转移的关系, 旨在提高术后复发及转移的诊断价值, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象

回顾性分析 2015 年 10 月—2018 年 10 月我院行 CRC 根治术治疗的 124 例 CRC 患者临床资料。其中男 64 例, 女 60 例; 年龄 30~70 岁, 平均 (57.26±6.18) 岁; 肿瘤直径 3~7 cm, 平均 (4.86±0.62) cm; 部位: 结肠癌 44 例, 直肠癌 80 例; 病理类型: 乳头状腺癌 25 例, 管状腺癌 64 例, 黏液腺癌 35 例; 根据美国抗癌联合委员会与国际抗癌联盟 (AJCC/UICC) 第 7 版胃癌 TNM 分期标准^[7]: I 期 22 例, II 期 42 例, III 期 50 例, IV 期 10 例; 低分化 11 例, 中分化 72 例, 高分化 41 例; 40 例淋巴结转移。纳入标准: ①均符合《结直肠癌诊疗规范》中 CRC 诊断标准, 并经肠镜活检及病理学确诊^[9]; ②年龄: 30~70 岁; ③既往均未接受放化疗及靶向药物治疗; ④临床资料完整。排除标准: ①脏器功能不全者; ②合并其他恶性肿瘤者; ③临床资料不完整者; ④预计生存期 (主要结合具体的检查结果和身体状况及治疗方案和治疗的效果判断) < 3 个月。

1.2 手术方法

全麻气腹建立后, 以脐穿刺孔为观察孔, 气腹压力维持在 12~14 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 按照直接肠系膜切除的原则切除肿瘤。将相

关血管游离, 钳夹切断, 清扫局部淋巴结, 离体肠管游离后取小切口, 完成切除和吻合。取低足高位取石位, 脐环上方切口 1 cm, 穿刺气腹建立, 置 10 mm Trocar 导管入腹腔镜, 在左右下腹腔及中腹部建立手术孔探查。超声刀清扫肠系膜下血管, 清扫周围脂肪组织淋巴结, 分离乙状结肠血管, 将根部钳夹 hem-o-lock 后切断, 切开筋膜后分离。乙状结肠和直肠凸起并沿 Waldeyer 筋膜分离, 在腹膜反折上将盆腔腹膜切开, 沿 Denonvillier 筋膜前作分离。直肠癌切除术: 在肿瘤下方 3~5 cm 处, 用切口缝合器切断肠管, 在左下腹小切口, 切除肿瘤肠管保护套, 切除肿瘤上方 1 cm 处的肠子, 近端放置吻合器螺钉座回腹腔, 重建气腹, 将吻合器从肛门直接插入内镜下。于肿瘤近端用切口缝合器 15 cm 分离乙状结肠, 左侧下腹结肠造口。

1.3 血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平检测

术前 1 d 和术后 10 d 采空腹外周静脉血 5 mL, 保存于 EDTA 抗凝管中, 在 3000 r/min 下离心 10 min, 进行离心沉淀细胞, 分离上清液后采用罗氏全自动化学发光免疫分析仪 (ECL1010) 测定血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平, 均严格按照说明书进行。

1.4 观察指标

①对比不同临床病理特征患者血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平; ②采用门诊、电话及微信等方式 (质控: 进行连续化、主动随访, 实现随访数据的采集与录入) 对患者进行 2 年随访, 随访时间至 2020 年 10 月, 均无失访, 记录 2 组生存率及中位生存期, 并比较不同血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平的 CRC 患者无进展生存率, 同时采用 ROC 曲线分析血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平预测 CRC 复发及转移的价值。

1.5 统计学处理

使用 SPSS 20.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料以 % 表示, 采用 χ^2 检验, 所有统计分析均以按照检验水准 $\alpha=0.05$ 标准进行统计学判别。

2 结果

2.1 手术前后血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平比较

术后血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平低于术前 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 不同临床病理特征患者血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平比较

不同性别、年龄、肿瘤部位、病理类型、肿瘤直径患者术后血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), TNM 分期、肿瘤分化程度及淋巴结转移患者血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 手术前后血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平比较

项目	例数	CTCs/个	CA125/(U · mL ⁻¹)	CEA/(ng · mL ⁻¹)	CA19-9/(U · mL ⁻¹)
术前	64	12.37 ± 2.26	24.96 ± 6.77	28.44 ± 5.23	41.22 ± 8.06
术后	60	6.03 ± 0.55	12.39 ± 3.40	12.19 ± 2.80	32.51 ± 6.43

表 2 不同临床病理特征患者血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平比较

项目	例数	CTCs/	CA125/(U · mL ⁻¹)	CEA/(ng · mL ⁻¹)	CA19-9/(U · mL ⁻¹)
性别					
男	64	5.82 ± 1.06	16.41 ± 4.25	10.29 ± 3.04	36.65 ± 10.28
女	60	5.46 ± 1.02	15.80 ± 6.22	11.56 ± 3.08	36.60 ± 10.25
年龄/岁					
<50	35	6.03 ± 1.14	12.35 ± 3.77	10.62 ± 3.33	32.95 ± 8.04
≥50	89	6.69 ± 1.20	13.78 ± 3.86	11.90 ± 3.42	30.88 ± 7.97
肿瘤部位					
结肠	44	6.40 ± 1.22	15.26 ± 3.38	13.65 ± 2.99	32.57 ± 8.10
直肠	80	5.94 ± 1.19	13.90 ± 3.30	12.89 ± 2.96	31.26 ± 8.05
病理类型					
乳头状腺癌	25	5.80 ± 1.36	17.46 ± 5.30	12.18 ± 3.44	30.63 ± 9.52
管状腺癌	64	6.04 ± 1.45	19.21 ± 5.88	13.80 ± 3.50	32.01 ± 9.68
黏液腺癌	35	5.99 ± 1.40	17.63 ± 5.42	14.03 ± 3.57	31.27 ± 9.60
TNM 分期					
I	22	3.95 ± 1.24 ¹⁾²⁾³⁾	9.26 ± 3.04 ¹⁾²⁾³⁾	8.80 ± 2.26 ¹⁾²⁾³⁾	21.30 ± 6.15 ¹⁾²⁾³⁾
II	42	4.50 ± 1.76 ¹⁾²⁾	13.52 ± 5.98 ¹⁾²⁾	11.77 ± 3.50 ¹⁾²⁾	28.30 ± 8.04 ¹⁾²⁾
III	50	6.40 ± 2.11 ¹⁾	18.29 ± 7.11 ¹⁾	14.78 ± 5.03 ¹⁾	32.50 ± 9.57 ¹⁾
IV	10	8.62 ± 3.01	28.87 ± 10.14	26.55 ± 7.14	40.06 ± 11.25
肿瘤直径/cm					
≥5	68	5.96 ± 2.04	15.20 ± 3.44	12.89 ± 4.01	32.16 ± 8.55
<5	56	6.15 ± 2.08	14.36 ± 3.40	12.78 ± 3.96	31.49 ± 8.42
肿瘤分化程度					
高分化	41	4.06 ± 1.26 ⁴⁾⁵⁾	10.26 ± 2.78 ⁴⁾⁵⁾	10.12 ± 3.34 ⁴⁾⁵⁾	20.21 ± 5.19 ⁴⁾⁵⁾
中分化	72	5.41 ± 1.69 ⁴⁾	17.33 ± 4.03 ⁴⁾	19.90 ± 5.22 ⁴⁾	34.58 ± 7.03 ⁴⁾
低分化	11	8.50 ± 2.33	26.28 ± 6.77	28.27 ± 7.41	53.26 ± 10.14
淋巴结转移					
阳性	40	8.47 ± 2.53 ⁶⁾	17.05 ± 5.34 ⁶⁾	23.65 ± 7.55 ⁶⁾	51.29 ± 12.36 ⁶⁾
阴性	84	4.10 ± 1.22	10.76 ± 3.39	10.70 ± 3.44	20.91 ± 9.35

与 IV 期比较,¹⁾ $P < 0.05$; 与 III 期比较,²⁾ $P < 0.05$; 与 II 期比较,³⁾ $P < 0.05$; 与低分化比较,⁴⁾ $P < 0.05$; 与中分化比较,⁵⁾ $P < 0.05$; 与淋巴结阴性比较,⁶⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 随访情况

对 124 例 CRC 患者进行 2 年随访,随访时间至 2020 年 10 月,平均(12.26 ± 2.77)个月,随访期间均无失访。以复发及转移为随访终点事件,其中 30 例局部复发;32 例远处转移(13 例发生肝转移,11 例发生肺转移,8 例发生肾转移);5 例局部复发合并转移。18 例患者死亡,2 年无进展生存率为 85.48%(106/124),见图 1。

2.4 不同血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平的 CRC 患者无进展生存率比较

CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 阳性无进展生存率低于 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 阴性

($P < 0.05$),见表 3 和图 2。

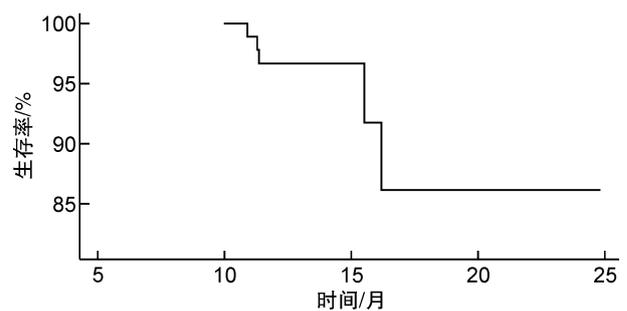


图 1 2 年无进展生存率

2.5 血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平预测 CRC 复发及转移的 ROC 曲线
血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平联合预

测 CRC 复发及转移的灵敏度、特异度和 ROC 曲线下面积高于单独检测($P < 0.05$)。见表 4 和图 3。

表 3 不同血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平的 CRC 患者无进展生存率比较

$\bar{x} \pm s$

指标	2 年无进展生存率/%		无进展中位生存时间/月	
	阳性	阴性	阳性	阴性
CTCs	13.71 ¹⁾	69.35	17.26 ± 4.03 ¹⁾	22.96 ± 5.51
CA125	12.10 ¹⁾	50.8	17.45 ± 4.06 ¹⁾	20.96 ± 5.33
CEA	10.48 ¹⁾	68.55	16.52 ± 3.89 ¹⁾	23.11 ± 5.67
CA19-9	20.16 ¹⁾	60.48	19.02 ± 3.17 ¹⁾	20.85 ± 4.11

与阴性比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

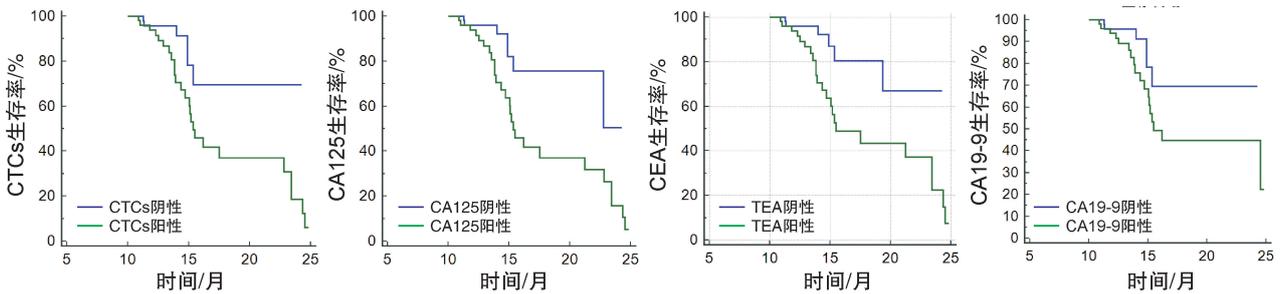


图 2 不同血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平的 CRC 患者无进展生存率

表 4 血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平预测 CRC 复发转移的 ROC 曲线

血清指标	特异度/%	灵敏度/%	面积
CTCs	72.00	80.00	0.643
CA125	80.15	88.00	0.707
CEA	74.92	84.37	0.664
CA19-9	68.55	76.13	0.611
CTCs + CA125 + CEA + CA19-9	85.12	96.00	0.874

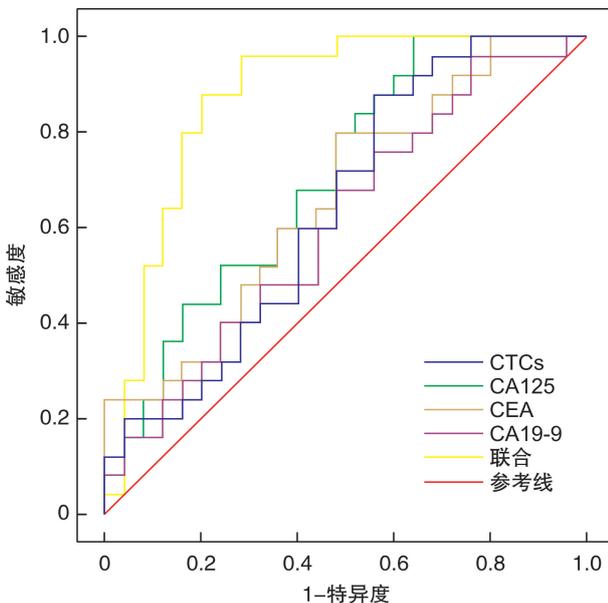


图 3 血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平预测 CRC 转移的 ROC 曲线

3 讨论

近年来,我国 CRC 发病率呈逐渐上升趋势,严重危及人们生命安全,临床常采用手术治疗,可提高生存质量,但术后转移发生率较高,同时据报道显示,20%~30%的患者存在肝转移,且肝转移患者 5 年生存率显著下降^[10]。因此探索 CRC 术后转移的早期预测指标对改善患者预后和提高生存质量具有重要意义。

肿瘤标志物对于检测消化道恶性肿瘤治疗效果、手术复发和转移及预后具有一定临床意义。而血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平是临床常见的肿瘤标记物,其中 CTCs 是来自原发肿瘤并在体内循环的细胞,通常在正常人中不存在,多见于晚期癌症患者的血液中,与术后复发转移密切相关,对恶性肿瘤的治疗和预后有一定的价值^[11]。CEA 是分子量为 22 KD 的多糖蛋白复合物,可反映多种肿瘤的存在,是判断胃癌、结直肠癌疗效及预后的良好肿瘤标志物。在正常人血清中也可有微量存在,在某些良性疾病尤其是肝病时,循环内 CEA 也常升高。正常情况下,CEA 在胃肠道代谢,肿瘤状态下失去极性的癌细胞将 CEA 分泌到血液和淋巴循环中,导致血液中 CEA 水平异常升高。但其特异性不强,灵敏度不高,对肿瘤早期诊断作用不明显,在肿瘤术后复发、转移的监测应用最为广泛^[12-13]。CA125 是大分子糖蛋白,存在于间皮组织细胞中,是卵巢上皮瘤标志物,主要应用于卵巢癌的诊断与疗效观察,以后逐渐有应用于胃癌、

结直肠癌、胰腺癌、乳腺癌和肺癌中,正常情况下,血清 CA125 水平极低。当组织受到肿瘤侵袭或癌变时,CA125 就会释放到血液中,血液中的 CA125 也随之升高^[14]。CA19-9 是低聚糖类肿瘤相关糖类抗原,是与消化系统肿瘤相关的肿瘤标志物。它以唾液黏蛋白的形式存在于血清中,在胃肠道恶性肿瘤中的特异性高达 93%,大量研究表明监测血清 CA19-9 水平对于检测胃癌、结直肠癌的手术治疗效果及判断预后具有重要临床价值^[15]。

本研究结果显示,术后血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平低于术前,提示手术可降低血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 表达,且本研究分析不同临床病理特征患者术后血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 表达,结果显示,不同性别、年龄、肿瘤部位、病理类型、肿瘤直径患者术后血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平比较差异无统计学意义,TNM 分期、肿瘤分化程度及淋巴结转移患者血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平比较差异有统计学意义,与付裕等^[16]研究相符,说明血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平较高的 CRC 患者恶性程度高、分化差,且肿瘤易发生复发及转移,与上述研究不同的是本研究进一步分析复发及转移患者血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平呈高表达的原因:由于复发基转移患者体内存在无法清除的肿瘤细胞,故术后仍可持续生长发育,并向四周扩散恶化,在此循环机制下,致使血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平较高。同时本研究对患者进行 2 年的随访,结果显示,其中 30 例局部复发;32 例远处转移;5 例局部复发合并转移。18 例患者死亡,2 年无进展生存率为 85.48%,且 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 阳性无进展生存率低于 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 阴性,提示胃癌患者中血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平高表达患者预后较差。生存曲线分析,血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平联合预测 CRC 复发及转移的灵敏度、特异度和 ROC 曲线下面积高于单独检测,提示血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平联合检测对 CRC 转移预测价值较高,临床应监测血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平,并进行针对性干预措施,以提高患者生存质量。但本研究存在一定不足,为回顾性分析,且纳入样本量较少,将扩大样本量进一步论证^[17]。

综上所述,CRC 术后血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平呈高表达,对结直肠癌术后复发及转移预测价值较高。

参考文献

[1] 周世航,王霓,邵林楠,等. Duffy 血型基因多态性和结直肠癌的相关性研究[J]. 临床血液学杂志,2020,33

(6):386-390.

- [2] 申连东,曹光材,齐文海,等. TGF- β 1 磷酸化 Smad4 调控结直肠癌对奥沙利铂的反应性[J]. 中国中西医结合消化杂志,2020,28(6):437-443.
- [3] 谌思,黄兴,肖志刚,等. 术前血清 CEA 和 CA19-9 表达水平与结直肠癌临床病理特点的关系[J]. 中国现代普通外科进展,2019,22(9):741-743,746.
- [4] Okamura R, Hasegawa S, Hida K, et al. The role of periodic serum CA19-9 test in surveillance after colorectal cancer surgery[J]. *Int J Clin Oncol*, 2017, 22(1):96-101.
- [5] 赵振坤,倪莎,张震,等. 恶性实体瘤治疗间期循环肿瘤细胞检测的初步探讨[J]. 诊断病理学杂志,2019,26(2):112-116.
- [6] 喻茂文. CYFRA-21、CA125、CA19-9、CEA 联合检测在结直肠癌的诊断中的价值研究[J]. 标记免疫分析与临床,2018,25(6):907-910.
- [7] 罗伟,马贵亮,于璐,等. 血清 CEA、CA19-9 联合 ALP 预测结直肠癌肝转移的价值[J]. 中国现代普通外科进展,2020,23(4):326-328,331.
- [8] 陈飞英,顾燕敏,张艳,等. 血清肿瘤标志物联合检测在结直肠癌诊断中的意义[J]. 中国卫生检验杂志,2017,27(16):2317-2319.
- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020 版)[J]. 中华消化外科杂志,2020,37(6):563-588.
- [10] Ning S, Wei W, Li J, et al. Clinical significance and diagnostic capacity of serum TK1, CEA, CA 19-9 and CA 72-4 levels in gastric and colorectal cancer patients[J]. *J Cancer*, 2018, 9(3):494-501.
- [11] 孙建兵,吉翔,汪亚辉,等. 循环肿瘤细胞与胃癌患者临床病理特征及预后的关系研究[J]. 中国普外基础与临床杂志,2019,26(1):25-30.
- [12] 李勇,姜世平,高霞. 血清肿瘤标志物及 Ki-67、P-糖蛋白联合检测在结直肠癌淋巴转移及术后复发评估中的应用[J]. 中国医师进修杂志,2017,40(5):399-403.
- [13] 翁艳,褚云香,王东盛,等. CEA、CA125、CA19-9 对胃癌的诊断价值及与 TNM 分期、淋巴结转移的关系[J]. 癌症进展,2019,17(5):582-584.
- [14] 唐伟森,廖明媚,屈展,等. 结直肠癌肿瘤组织 PMS2 蛋白表达状态与其临床病理特征的关系[J]. 中国普通外科杂志,2019,28(10):1297-1301.
- [15] 唐为志,范育林,郑多安. HBsAg、CEA、CA19-9 在结直肠癌患者血清中的表达及其与临床病理特征的关系[J]. 医学综述,2018,24(16):3324-3328.
- [16] 付裕,鲁稳柱,李鸿鹏. 结直肠癌术后血清 CTCs、CA125、CEA 及 CA19-9 水平与复发或转移的相关性研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2020,23(2):143-148.
- [17] 刘虎,袁笑,陆震,等. 血清 CEA 及 CA19-9 在结直肠癌伴同时性肝转移的诊断价值[J]. 肝胆外科杂志,2019,27(4):267-270.

(收稿日期:2021-01-07)