

本文引用:任波. 胃癌患者化疗前后血清血红蛋白、血管内皮生长因子、癌胚抗原、糖链抗原 19-9 和糖链抗原 125 水平变化及临床意义[J]. 新乡医学院学报,2017,34(11):998-1001. DOI:10.7683/xyxyxb.2017.11.011.

【临床研究】

# 胃癌患者化疗前后血清血红蛋白、血管内皮生长因子、癌胚抗原、糖链抗原 19-9 和糖链抗原 125 水平变化及临床意义

任 波  
(铜川矿务局中心医院消化内科,陕西 铜川 727000)

**摘要:** **目的** 探讨胃癌患者化疗前后血清血红蛋白(HGB)、血管内皮生长因子(VEGF)、癌胚抗原(CEA)、糖链抗原 19-9(CA19-9)和糖链抗原 125(CA125)水平变化与化疗效果的相关性。**方法** 选取铜川矿务局中心医院 2015 年 6 月至 2016 年 6 月收治的胃癌患者 100 例,均采用以氟尿嘧啶类和紫杉醇类药物为基础的化疗方案,分别于化疗前及化疗 1 个周期后检测血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 和 CA125 水平;并于化疗 2 个周期后进行疗效评价。**结果** 100 例患者治疗 2 个周期后部分缓解 25 例(有效组),疾病稳定 37 例(疾病稳定组),疾病进展 38 例(疾病进展组)。100 例患者化疗前后血清 HGB 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但化疗后血清 VEGF、CEA、CA19-9 和 CA125 水平显著低于化疗前( $P<0.05$ )。化疗前 3 组患者血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 及 CA125 水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。有效组患者化疗后血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 及 CA125 水平显著低于化疗前( $P<0.05$ );疾病稳定组患者化疗前后血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 及 CA125 水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );疾病进展组患者化疗前后血清 HGB、VEGF、CEA 及 CA19-9 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但化疗后血清 CA125 水平显著高于化疗前( $P<0.05$ )。化疗后,有效组患者血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 及 CA125 水平显著低于疾病稳定组和疾病进展组( $P<0.05$ );疾病稳定组与疾病进展组患者血清 HGB、VEGF 及 CA19-9 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但疾病稳定组患者血清 CEA 和 CA125 水平显著低于疾病进展组( $P<0.05$ )。多重回归分析结果显示,血清 CEA、CA19-9、CA125 和 VEGF 水平变化与化疗效果显著相关( $P<0.05$ ),相关性从大至小依次为 CEA、CA19-9、CA125 和 VEGF;血清 HGB 水平变化与化疗效果无相关性( $P>0.05$ )。**结论** 血清 CEA、CA19-9、CA125 和 VEGF 水平变化与胃癌患者化疗效果有相关性,检测血清 CEA、CA19-9、CA125 和 VEGF 水平有助于预测化疗效果。

**关键词:** 胃癌;化疗;血红蛋白;血管内皮生长因子;癌胚抗原;糖链抗原 19-9;糖链抗原 125  
**中图分类号:** R735.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2017)11-0998-04

## Clinical significance of the changes of the levels of serum hemoglobin,vascular endothelial growth factor,carcinoembryonic antigen,carbohydrate antigen 19-9 and carbohydrate antigen 125 in patients with gastric cancer before and after chemotherapy

REN Bo  
(Department of Gastroenterology,the Central Hospital of Tongchuan Mining Bureau,Tongchuan 727000,Shaanxi Province,China)

**Abstract:** **Objective** To observe the changes of the levels of serum hemoglobin (HGB),vascular endothelial growth factor (VEGF),carcinoembryonic antigen (CEA),carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) and carbohydrate antigen 125 (CA125) in patients with gastric cancer before and after chemotherapy;and to investigate the correlation between the changes of the levels of the serum indexes and the effect of chemotherapy.**Methods** A total of 100 patients with gastric cancer were selected from June 2015 to June 2016 in the Central Hospital of Tongchuan Mining Bureau. All patients were treated with the primary chemotherapy regimen with fluorouracil and paclitaxel. The levels of serum HGB,VEGF,CEA,CA19-9 and CA125 were detected before and after one cycle of chemotherapy. The curative effect was evaluated after two cycles of chemotherapy.**Results** Among the 100 patients after two cycles of chemotherapy,there were 25 cases with partial remission (effective group),37 cases with stable disease(stable disease group) and 38 cases with progressive disease (progressive disease group). There was no significant differences in serum HGB level of the 100 patients before and after chemotherapy ( $P>0.05$ ),but the levels of serum VEGF,CEA,CA19-9 and CA125 after chemotherapy were significantly lower than those before chemotherapy

( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in serum HGB, VEGF, CEA, CA19-9 and CA125 levels among the three groups before chemotherapy ( $P > 0.05$ ). The levels of serum HGB, VEGF, CEA, CA19-9 and CA125 after chemotherapy were significantly lower than those before chemotherapy in the effective group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the levels of serum HGB, VEGF, CEA, CA19-9 and CA125 before and after chemotherapy in the stable disease group ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in the levels of serum HGB, VEGF, CEA and CA19-9 before and after chemotherapy in the progressive disease group ( $P > 0.05$ ); but the level of serum CA125 after chemotherapy was significantly higher than that before chemotherapy ( $P < 0.05$ ). The levels of serum HGB, VEGF, CEA, CA19-9 and CA125 in the effective group were significantly lower than those in the stable disease group and the progressive disease group after chemotherapy ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in serum HGB, VEGF and CA19-9 levels between the stable disease group and the progressive disease group ( $P > 0.05$ ); but the levels of serum CEA and CA125 in stable disease group were significantly lower than those in the progressive disease group after chemotherapy ( $P < 0.05$ ). Multiple regression analysis showed that the changes of the levels of serum CEA, CA19-9, CA125 and VEGF were significantly correlated with the effect of chemotherapy ( $P < 0.05$ ); the sequence of the correlation was CEA, CA19-9, CA125 and VEGF. There was no significant correlation between the serum HGB level and the effect of chemotherapy ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The changes of serum CEA, CA19-9, CA125 and VEGF levels were correlated with the effect of chemotherapy in patients with gastric cancer. Detecting serum CEA, CA19-9, CA125 and VEGF levels is helpful to predict the effect of chemotherapy.

**Key words:** gastric cancer; chemotherapy; hemoglobin; vascular endothelial growth factor; carcinoembryonic antigen; carbohydrate antigen 19-9; carbohydrate antigen 125

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤,近年来由于医疗水平和患者健康意识的提高,胃癌发病率逐渐平稳,但其病死率仍然较高,并且呈上升趋势<sup>[1]</sup>。胃癌的早期症状特异性低,大部分患者确诊时已为进展期,失去了最佳手术治疗时机,因此,临床多采用化学治疗<sup>[2]</sup>。化学治疗是一种有效的非手术治疗方法,但患者对于化学治疗的效果具有个体差异,因此,如果能够通过简单有效的手段评价胃癌化学治疗反应,从而选择有效的治疗策略,则可以显著改善患者生存率。据研究报道,血红蛋白(hemoglobin, HGB)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)、糖链抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)和糖链抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125)水平对胃癌的诊断及预后评估具有重要的价值<sup>[3-5]</sup>。但这些指标是否能够用于评价胃癌患者的化学治疗效果,仍需进一步研究证实。本研究旨在探讨胃癌患者化学治疗前后血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 和 CA125 水平变化及其与化学治疗效果的相关性,以期为临床选择胃癌化学治疗方案提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 6 月至 2016 年 6 月铜川矿务局中心医院肿瘤内科收治的胃癌患者,病例纳入标准:(1)经病理学及影像学确诊为胃腺癌;(2)美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分 $\leq 2$ 分;(3)入组前至少 3 个月未接受放射治疗、化学治疗及其他治疗,且预计生存期 $> 3$ 个月;(4)精神状况良好,重要脏器功能基本正常,无严重并发症;(5)均以化学治疗为主要

治疗手段,并至少完成 2 个周期的化学治疗;(6)有客观病变用于疗效评价。排除标准:(1)有感染、出血或组织创伤者;(2)未按医嘱要求按时治疗者。共纳入胃癌患者 100 例,男 63 例,女 37 例;年龄 37~85 岁,平均( $65.2 \pm 8.6$ )岁;组织分化程度:高分化 28 例,中分化 35 例,低分化 37 例。

**1.2 治疗方法** 采用以氟尿嘧啶类和紫杉醇类药物为基础的化学治疗方案:多西紫杉醇  $60 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ , 静脉滴注,第 1 天;顺铂  $20 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ , 静脉滴注,第 1~3 天;氟尿嘧啶  $500 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ , 静脉滴注,第 1~5 天;21~28 d 为 1 个周期。治疗时常规给予止吐、补液等支持治疗,用药期间监测不良反应,同时检测血常规、肝肾功能。治疗 2 个周期后复查增强 CT,评价疗效。

**1.3 血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 和 CA125 水平检测** 分别于化学治疗前和化学治疗 1 个周期后采集患者空腹肘静脉血 5 mL,分离血清,  $-70 \text{ }^{\circ}\text{C}$  保存待测。HGB 水平测定采用氰化高铁法, VEGF 水平测定采用酶联免疫吸附试验(试剂盒购自美国 R&D 公司), CEA、CA19-9 和 CA125 水平检测采用电化学发光法(试剂盒购自美国罗氏诊断试剂公司),各项操作严格按照试剂盒说明书进行。

**1.4 疗效评价** 所有患者化学治疗 2 个周期后进行疗效评价。按照实体瘤疗效评价标准<sup>[6]</sup>进行疗效评价,完全缓解:靶病灶消失并维持 4 周以上;部分缓解:基线靶病灶长径总和缩小达 30% 以上,并维持 4 周以上;疾病稳定:基线靶病灶长径总和与有缩小但未达部分缓解标准,或有增大但未达进展的程度;疾病进展:基线靶病灶长径总和增加 20% 或出现新病灶。完全缓解和部分缓解视为有效。

**1.5 统计学处理** 应用 SPSS 21.0 软件对数据进

行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两两比较采用  $t$  检验;采用 Spearman 等级相关及多重回归对检测指标与治疗效果进行相关性分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 化学治疗效果** 100 例患者治疗 2 个周期后部分缓解 25 例(有效组),疾病稳定 37 例(疾病稳

表 1 100 例胃癌患者化学治疗前后血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 及 CA125 水平比较

Tab.1 Comparison of the levels of serum HGB,VEGF,CEA,CA19-9 and CA125 in 100 patients with gastric cancer before and after chemotherapy ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	<i>n</i>	HGB/(g · L <sup>-1</sup> )	VEGF/(ng · L <sup>-1</sup> )	CEA/(μg · L <sup>-1</sup> )	CA19-9/(kU · L <sup>-1</sup> )	CA125/(kU · L <sup>-1</sup> )
化学治疗前	100	113.2 ± 20.1	403.6 ± 83.8	133.7 ± 42.3	198.9 ± 23.5	86.7 ± 35.1
化学治疗后	100	110.4 ± 28.8	321.5 ± 67.6	92.8 ± 78.4	144.6 ± 98.3	42.6 ± 39.8
<i>t</i>		0.138	1.321	0.795	0.931	1.439
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

**2.3 血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 及 CA125 水平与化学治疗效果的相关性** 结果见表 2 和表 3。化学治疗前 3 组患者血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 及 CA125 水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。有效组患者化学治疗后血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 及 CA125 水平显著低于化学治疗前( $P < 0.05$ );疾病稳定组患者化学治疗前后血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 及 CA125 水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );疾病进展组患者化学治疗前后血清 HGB、VEGF、CEA 及 CA19-9 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但化学治疗后血清 CA125 水平显著高于化学治疗前( $P < 0.05$ )。

表 2 不同治疗效果胃癌患者化学治疗前后血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 及 CA125 水平比较

Tab.2 Comparison of the levels of serum HGB,VEGF,CEA,CA19-9 and CA125 before and after chemotherapy in patients with different therapeutic effects ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	HGB/(g · L <sup>-1</sup> )	VEGF/(ng · L <sup>-1</sup> )	CEA/(μg · L <sup>-1</sup> )	CA19-9/(kU · L <sup>-1</sup> )	CA125/(kU · L <sup>-1</sup> )
疾病进展组	38					
化学治疗前		113.6 ± 18.8	404.6 ± 79.5	133.7 ± 22.3	201.9 ± 19.6	85.7 ± 30.4
化学治疗后		116.4 ± 12.8	410.6 ± 39.3	140.8 ± 38.4	202.6 ± 18.8	102.6 ± 42.2 <sup>a</sup>
疾病稳定组	37					
化学治疗前		112.2 ± 15.6	403.4 ± 81.8	131.6 ± 40.1	199.1 ± 22.5	86.8 ± 35.0
化学治疗后		114.4 ± 14.8	404.6 ± 82.9	128.7 ± 37.4 <sup>a</sup>	194.6 ± 33.2	84.6 ± 40.7 <sup>a</sup>
有效组	25					
化学治疗前		112.4 ± 18.8	388.6 ± 69.9	132.7 ± 41.2	197.8 ± 21.4	86.6 ± 28.8
化学治疗后		103.2 ± 11.5 <sup>bc</sup>	275.3 ± 23.4 <sup>bc</sup>	88.6 ± 35.4 <sup>bc</sup>	113.6 ± 48.8 <sup>bc</sup>	38.6 ± 29.8 <sup>bc</sup>

注:与疾病进展组比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与化学治疗前比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与疾病进展组和疾病稳定组比较<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 及 CA125 水平变化与化学治疗效果的相关性

Tab.3 Association between the change of serum HGB,VEGF,CEA,CA19-9,CA125 levels and the effect of chemotherapy

项目	<i>r</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
CEA	0.832	4.624	0.000
CA19-9	0.688	3.752	0.003
CA125	0.424	3.109	0.009
VEGF	0.544	2.933	0.013
HGB	0.144	1.932	0.063

定组),疾病进展 38 例(疾病进展组)。

**2.2 100 例患者化学治疗前后血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 及 CA125 水平比较** 结果见表 1。100 例患者化学治疗前后血清 HGB 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但化学治疗后血清 VEGF、CEA、CA19-9 和 CA125 水平显著低于化学治疗前,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

化学治疗后,有效组患者血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 及 CA125 水平显著低于疾病稳定组和疾病进展组( $P < 0.05$ );疾病稳定组与疾病进展组患者血清 HGB、VEGF 及 CA19-9 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但疾病稳定组患者血清 CEA 和 CA125 水平显著低于疾病进展组( $P < 0.05$ )。多重回归分析结果显示,血清 CEA、CA19-9、CA125 和 VEGF 水平变化与化学治疗效果显著相关( $P < 0.05$ ),相关性自大至小依次为 CEA、CA19-9、CA125 和 VEGF;血清 HGB 水平变化与化学治疗效果无相关性( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤,其发生和发展是一个多阶段、多因素的复杂过程,除遗传因素外,其发病还与患者的饮食习惯和生活环境有关<sup>[7]</sup>。胃癌早期患者多无明显症状,仅少数人有恶心、呕吐或溃疡病等,因此,胃癌确诊时往往已属中晚期<sup>[8]</sup>,失去了最佳的手术治疗时机,多以化学治疗为主,而化学治疗效果评价目前主要依靠肿瘤影像学检查。血清肿瘤标志物可为化学治疗患者提供更有效的临

床信息,本研究旨在探讨胃癌患者化学治疗前后血清 HGB、VEGF、CEA、CA19-9 和 CA125 水平变化与化学治疗效果的相关性,以期为临床选择胃癌化学治疗方案提供参考。

晚期胃癌患者常出现贫血症状,研究表明,贫血与头颈部癌和宫颈癌患者生存率下降相关,但胃癌患者贫血症状是否与化学治疗效果相关尚无明确结论<sup>[9]</sup>。王玫玫等<sup>[3]</sup>研究发现,晚期胃癌患者的 HGB 水平变化与化学治疗效果显著相关,HGB 降低则提示疗效较差。而本研究发现,有效组患者化学治疗后 HGB 水平显著降低,但多重回归分析显示 HGB 水平变化与化学治疗效果并无显著关联。这可能与所选样本的差异性有关,因此,HGB 水平变化与化学治疗效果的相关性还需进一步研究。

肿瘤微环境中的各类细胞因子在癌细胞浸润转移中起着非常重要的作用,其中 VEGF 具有特异性刺激内皮细胞增殖和血管生成、调节血管渗透性和抑制细胞凋亡等功能<sup>[10-11]</sup>。研究发现,胃癌患者血清 VEGF 水平升高,并且与化学治疗反应和预后相关<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,化学治疗有效组患者治疗后血清 VEGF 水平显著降低,而疾病稳定组和疾病进展组患者化学治疗前后血清 VEGF 水平比较差异无统计学意义,多重回归分析显示 VEGF 水平变化与化学治疗效果显著相关;提示 VEGF 可作为监测化学治疗效果的一个参考指标。

CEA 是一种酸性糖蛋白,首次是从结肠腺癌组织中分离而来。研究显示,多种癌症患者血清 CEA 水平显著升高,包括乳腺癌<sup>[13]</sup>、胃癌<sup>[14]</sup>、结直肠癌<sup>[15]</sup>、肺癌<sup>[16]</sup>等。CA19-9 是一种低聚糖类相关抗原,同时也是一种消化道肿瘤相关抗原,对消化系统肿瘤的诊断和预后判断有指导意义<sup>[17]</sup>。CA125 来源于胚胎发育期体腔上皮,研究显示,血清 CEA、CA125 和 CA19-9 联合检测诊断肺癌的灵敏度高达 73.73%<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,化学治疗有效组胃癌患者血清 CEA、CA125 和 CA19-9 水平在化学治疗后均显著降低,多重回归分析结果显示,血清 CEA、CA19-9 和 CA125 水平变化与化学治疗效果显著相关,相关性自大至小依次为 CEA、CA19-9 和 CA125;提示这 3 项指标均有助于判断胃癌患者的化学治疗效果,可辅助临床监测胃癌患者的化学治疗过程,以便及时调整治疗策略。

综上所述,血清 HGB 水平变化与化学治疗效果无显著相关;血清 CEA、CA19-9、CA125 和 VEGF 水平变化与胃癌患者化学治疗效果有相关性,相关性自大至小依次为 CEA、CA19-9、CA125 和 VEGF;检测血清 CEA、CA19-9、CA125 和 VEGF 水平有助于预测化学治疗效果。

## 参考文献:

- [1] 董颖. 消化道恶性肿瘤流行病学特征与发病现状分析[J]. 医学综述,2014,20 (3):429-431.
- [2] WERNER S, CHEN H, TAO S, *et al.* Systematic review: serum autoantibodies in the early detection of gastric cancer[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136 (10):2243-2252.
- [3] 王玫玫, 边吉来, 曲进. 化疗前后血红蛋白水平变化对晚期胃癌患者生存及化疗疗效的预测意义[J]. 中国医药指南, 2017, 15 (4):110-111.
- [4] WU J, LIU X, WANG Y. Predictive value of preoperative serum CCL2, CCL18, and VEGF for the patients with gastric cancer[J]. *BMC Clin Pathol*, 2013, 13 (1):1-5.
- [5] JING J X, XU X Q, DU L L, *et al.* Clinical assessment and prognostic evaluation of tumor markers in patients with gastric cancer[J]. *Int J Biol Marker*, 2013, 28 (2):192-200.
- [6] DUFFAUD F, THERASSE P. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors[J]. *Bull Cancer*, 2000, 87 (12):881-886.
- [7] TSUGANE S, SASAZUKI S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence[J]. *Gastric Cancer*, 2007, 10:75-83.
- [8] CHEN C, YANG J M, HU T T, *et al.* Prognostic role of human epidermal growth factor receptor in gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Med Res*, 2013, 44(5):380-389.
- [9] 王妍, 刘云鹏, 曲秀娟, 等. 一线化疗前后血红蛋白水平变化对晚期胃癌患者的生存及化疗疗效的预测意义[J]. 中国医科大学学报, 2013, 42 (3):240-243.
- [10] 吴小微. 血管内皮生长因子、低氧诱导因子 1 $\alpha$  和生长抑制因子 4 在胃癌组织中的表达[J]. 新乡医学院学报, 2015, 32 (10):934-936.
- [11] TULLAVARDHANA T, AKRANURAKKUL P, UNGKITPHAIBOON W, *et al.* Vascular endothelial growth factor-C expression as a biomarker of poor prognosis in esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis[J]. *Onco Res Treat*, 2015, 38 (3):110-114.
- [12] 顾金花, 顾涛, 周丽娜, 等. 血清 VEGF、CEA、CA19-9 和 SF 水平变化在晚期胃癌患者化疗疗效评估中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(18):2459-2461.
- [13] EBELING F G, STIEBER P, UNTCH M, *et al.* Serum CEA and CA 15-3 as prognostic factors in primary breast cancer[J]. *Br J Cancer*, 2002, 86 (8):1217-1222.
- [14] UCAR E, SEMERCI E, USTUN H, *et al.* Prognostic value of preoperative CEA, CA19-9, CA72-4, and AFP levels in gastric cancer[J]. *Adv Ther*, 2008, 25 (10):1075-1084.
- [15] VUKOBRATBIJEDIC Z, HUSICSELMOVIC A, SOFIC A, *et al.* Cancer antigens (CEA and CA19-9) as markers of advanced stage of colorectal carcinoma[J]. *Med Arch*, 2013, 67 (6):397-401.
- [16] 王敬慧, 时广利, 张树才, 等. 血清 TPS、CEA、Pro-GRP 和 CYFRA21-1 水平在肺癌患者中的临床意义[J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(5):14-19.
- [17] ZHONG W, YU Z, ZHAN J, *et al.* Association of serum levels of CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1 and CA72-4 and disease characteristics in colorectal cancer[J]. *Pathol Oncol Res*, 2015, 21 (1):83-95.
- [18] 左江华, 李宗良, 任宏涛. 血清 CEA、CA125、CA199 联合检测在肺癌诊断中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23 (6):668-671.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)