

印度尼西亚 Moewardi 博士医院 IV 期结直肠腺癌患者的肿瘤大小和癌胚抗原（CEA）水平之间的关系

Rakhmawati Susetyaning Eri¹ Sulistyani Kusumaningrum¹ Widiastuti¹ Hari Wujoso² Ida Bagus Budhi Surya Adnyana³ Prasetyo Sarwono Putro¹

1. Moewardi 博士医院放射科/ Sebelas Maret 大学医学系 印度尼西亚 苏拉卡尔塔 57126

2. Moewardi 博士医院法医部/ Sebelas Maret 大学医学系 印度尼西亚 苏拉卡尔塔 57126

3. Moewardi 博士医院医学外科部/ Sebelas Maret 大学医学系 印度尼西亚 苏拉卡尔塔 57126

【摘要】：背景：根据组织病理学，结直肠腺癌是最常见的结直肠癌类型之一，约占全世界每年诊断的癌症病例的 10%。肿瘤的大小和癌胚抗原（CEA）的水平被用来确定结直肠癌的存在及对其进行评价。然而，在印度尼西亚人口中，基于腹部 CT 增强扫描的结直肠癌大小与 CEA 水平之间的相关性研究仍然非常少。本研究旨在分析 IV 期结直肠腺癌患者腹部 CT 增强扫描检查的肿瘤大小与癌胚抗原（CEA）水平之间的关系。受试者和方法：2021 年 2 月至 2021 年 7 月，在苏拉卡尔塔 Moewardi 博士医院放射科进行了一项横断面研究。本研究共选取了 40 名 IV 期结直肠腺癌患者。患者已经有了血液 CEA 水平的检查结果，并进行了腹部 CT 增强扫描。因变量是血液 CEA 水平。自变量是肿瘤大小。数据从医疗记录中收集，并通过 Spearman 检验进行分析。结果：肿瘤大小和 CEA 水平之间存在着积极和显著的关系（ $r=0.47$ ； $p=0.003$ ）。结论：肿瘤大小与 IV 期结直肠腺癌患者的血液 CEA 水平呈正相关。

【关键词】：结直肠腺癌；腹部 CT 增强扫描；癌胚抗原（CEA）

DOI:10.12417/2705-098X.23.12.023

The relationship between tumor size and carcinoembryonic antigen (CEA) levels in stage IV colorectal adenocarcinoma patients at Dr. Moewardi Hospital, Indonesia

Rakhmawati Susetyaning Eri¹, Sulistyani Kusumaningrum¹, Widiastuti¹ Hari Wujoso², Ida Bagus Budhi Surya Adnyana³, Prasetyo Sarwono Putro¹

1..Department of Radiology, Dr. Moewardi Hospital/ Faculty of Medicine, Universitas Sebelas Maret Indonesia Surakarta 57126

2.Department of Forensic Dr. Moewardi Hospital/ Faculty of Medicine Universitas Sebelas Maret Indonesia Surakarta 57126

3.Department of Medical Surgery, Dr. Moewardi Hospital/ Faculty of Medicine Universitas Sebelas Maret Indonesia Surakarta 57126

Abstract: Background: Colorectal adenocarcinoma is one of the most common types of colorectal cancer based on histopathology, accounting for about 10% of cancer cases diagnosed worldwide each year. Tumor size and levels of carcinoembryonic antigen (CEA) are used to determine the presence and evaluation of colorectal cancer. However, studies on the correlation between the size of colorectal cancer based on CT scan abdominal with contrast and the CEA levels are still very minimal in the Indonesian population. This study aimed to analyze the relationship between tumor size examined by abdominal CT scan with contrast and carcinoembryonic antigen (CEA) levels in stage IV colorectal adenocarcinoma patients. Subjects and Method: A cross-sectional study was conducted at the radiology department, Dr. Moewardi hospital, Surakarta, from February 2021 to July 2021. A total of 40 patients with stage IV colorectal adenocarcinoma were selected in this study. The patient already had the examination results of blood CEA levels and performed an abdominal CT scan with contrast. The dependent variable was blood CEA levels. The independent variable was tumor size. Data were collected from medical records and analyzed by the Spearman test. Results: There was a positive and significant relationship between tumor size and CEA levels ($r= 0.47$; $p= 0.003$). Conclusion: Tumor size is positively correlated to blood CEA levels in patients with stage IV colorectal adenocarcinoma.

Keywords: colorectal adenocarcinoma; contrast abdominal CT scan; carcinoembryonic antigen (CEA)

1 背景

结直肠癌是源自大肠（结肠）或直肠的恶性细胞的异常生

长（美国癌症协会，2018）。根据组织病理学，结直肠腺癌是最常见的结直肠癌类型之一。结直肠癌的年发病率很高，约占全世界每年诊断的癌症病例的 10%（Bray 等，2018）。结直肠

癌也是全世界诊断率第二高的女性癌症和第三高的男性癌症（Bray 等，2018；Dekker 等，2019）。大肠癌是在印度尼西亚发病率第四高的癌症，占癌症病例的 8.6%。这种癌症是印度尼西亚男性第二大癌症，女性第五大癌症（Bray 等，2018）。A 型转诊到 Moewardi 博士医院的结肠直肠癌病例非常多。2020 年，根据组织学逻辑结果，有 465 例结肠直肠癌病例，以 IV 期结肠直肠癌为主，其中有 57 名患者死亡。

随着病例数量逐年增加，特别是在发展中国家，估计到 2035 年全球结肠直肠癌的新病例将达到 200-500 万（Arnold 等，2017）。结肠直肠癌的死亡率为 10.2%，排世界上癌症死亡率第三，而在印度尼西亚，它的死亡率为 7.7%，排癌症死亡率第五（Bray 等，2018）。

计算机断层扫描（CT）腹部增强扫描是检测结肠直肠癌和测量肿瘤大小的黄金标准。此外，它可以评估患者在治疗后的反应（Yu 等，2018）。根据实体瘤反应评估标准（RECIST 1.1）的标准，每 2-3 个月应进行一次腹部 CT 增强扫描，以评估结肠直肠癌的治疗情况。然而，使用腹部 CT 增强扫描作为治疗反应的评价，也有一些弱点，包括存在辐射，弥漫性腹膜转移时结果不准确（Hermunen 等，2018）。

癌胚抗原（CEA）是一种结肠直肠肿瘤生物标志物，可以作为诊断和预后的标志物，特别是在转移性结肠直肠癌中（Hermunen 等，2018）。在欧洲，CEA 被认为具备评估肝癌治疗转移预后的准确性（Duffy 等，2014）。一些主要针对欧美人群的研究显示，CEA 水平与评估结肠直肠癌的腹部 CT 增强扫描之间存在相关性，包括肿瘤的大小（de Haas 等，2010；Hermunen 等，2018）。

然而，在亚洲人群中开展的关于结肠直肠癌大小与 CEA 水平相关性的研究，特别是印度尼西亚人群中仍然非常少。因此，在这项研究中，研究人员旨在寻找苏拉卡尔塔 Moewardi 博士医院基于腹部 CT 增强扫描对比的 IV 期结肠直肠癌患者的肿瘤大小与 CEA 水平之间的相关性。

2 受试者和方法

2.1 研究设计

该横断面研究于 2021 年 2 月至 2021 年 7 月在苏拉卡尔塔 Moewardi 博士医院的放射科进行。

2.2 人口和样本

本研究的对象是 IV 期结肠直肠癌患者。共有 40 名患者接受了血液 CEA 水平的检查，并在 Moewardi 博士医院的放射科接受了腹腔 CT 扫描。

2.3 研究变量

因变量是血液中癌胚抗原（CEA）的水平。自变量是肿瘤的大小。

2.4 变量的操作定义

使用 Vidas Bromeriaux IVD 3002596 测量血液中的 CEA 水平。通过图片存档和通信系统（PACS），使用 64 层 CT 增强扫描测量肿瘤大小。数据从医疗记录中收集。

2.5 数据分析

肿瘤大小和血液 CEA 水平之间的关系通过 Spearman 检验进行分析。

2.6 伦理审查

苏拉卡尔塔 Moewardi 博士医院的健康研究伦理委员会颁发了伦理适宜性信函，信函编号为：419/IV/HREC/2021。

3 结果

3.1 样本特征

本研究涉及 40 名 IV 期结肠直肠癌患者，他们在苏拉卡尔塔的 Moewardi 博士医院放射科接受了腹部 CT 增强扫描和血液 CEA 水平检测。本研究对象的特征是研究数据的基本描述，包括年龄、性别、吸烟习惯、肿瘤大小和 CEA 水平。分类数据的形式是以频数分布和百分比的数值呈现。数值数据以中位数的形式呈现。表 1 和表 2 显示了对研究对象特征的描述结果。

表 1 显示，患者的平均年龄为 56 岁（平均值=56.35；标准偏差=11.24），平均肿瘤大小为 720cm³（平均值=720.37；标准偏差=1345.35），平均血液 CEA 水平为 45mg/mL（平均值=44.97；标准偏差=65.65）。

表 2 显示，大多数患者为男性（60.0%）。一半的患者吸烟（50%）。大多数肿瘤位于直肠乙状结肠位置（45%），其次是直肠（32.5%）。

表 1 连续数据样本描述

变量	n	平均值	标准偏差	最小值	最大值
年龄（岁）	40	56.35	11.24	26	80
肿瘤大小（cm ³ ）	40	720.37	1345.35	40.6	1925.7
CEA 水平（mg/mL）	40	44.97	65.65	0.61	200

表 2 分类数据样本描述

变量	n	%
性别		
男	24	60.0%
女	16	40.0%
吸烟情况		
不吸烟	20	50.0%
吸烟	20	50.0%

肿瘤大小		
<317.55cm ³	20	50.0%
≥317.55cm ³	20	50.0%
位置		
肛门直肠	1	2.5%
升-横结肠	1	2.5%
升结肠	4	10.0%
直肠乙状结肠	18	45.0%
直肠	13	32.5%
乙状结肠	3	7.5%

根据表3可知,肿瘤大小为317.55cm³的患者(70%)比肿瘤大小为<317.55cm³的患者(70%)更容易出现血液CEA水平≥10.22mg/mL。肿瘤大小为317.55cm³时,血液CEA水平为10.22mg/mL的风险增加5倍,且有统计学意义(OR=5.44; p=0.015)。

表3 肿瘤大小描述与CEA水平的交叉列表

肿瘤大小	CEA 水平				OR	p
	<10.2 mg/mL		≥10.2 mg/mL			
	n	%	n	%		
<317.55cm³	14	70%	6	30%	5.44	0.015
≥317.55cm³	6	30%	14	70%		

表4显示,肿瘤大小与IV期结直肠腺癌患者的血液CEA水平呈正相关,并具有统计学意义(r=0.47; p=0.003)。

表4 IV期结直肠腺癌患者的肿瘤大小与血液CEA水平之间的关系的Spearman分析

变量	r	p
肿瘤大小	0.47	0.003

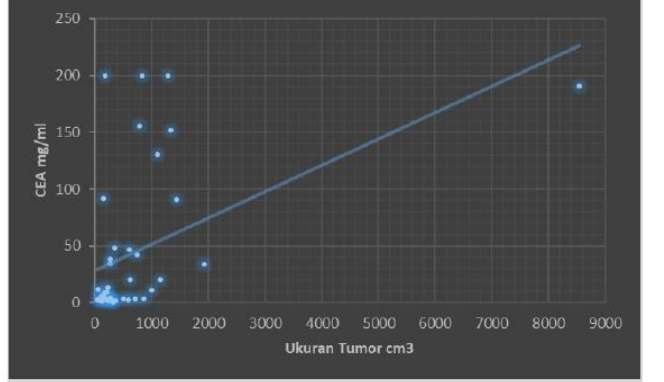


图1 IV期结直肠腺癌患者的肿瘤大小和CEA水平的关系示意图

4 讨论

这项研究显示,患者的平均年龄为56岁。他们中的大多数是男性,有吸烟史。这些患者的特征与之前的研究与结直肠腺癌易感因素有关的结果一致(Amersi等,2005; Japaries, 2012)。

大多数肿瘤位于直肠乙状结肠。这个位置与结肠腺癌的倾向性位置相对应,是最常发炎的地方(Amersi等,2005)。

本研究结果表明,在IV期结直肠腺癌患者中,肿瘤大小和血液CEA水平之间存在着显著正关系。癌胚抗原(CEA)是一种结直肠肿瘤生物标志物,具有作为诊断和预后标志物的潜力,特别是在转移性结直肠癌中(Hermunen等,2018)。在欧洲,CEA被认为具备评估肝癌治疗转移预后的准确性(Duffy等,2014)。主要针对欧洲和美国人口进行的几项研究显示,CEA水平和腹部CT增强扫描在评估结直肠癌方面存在相关性,包括肿瘤大小(de Haas等,2010; Hermunen等,2018)。然而,CEA检测不能作为确诊结直肠癌的单一标准,因为炎症过程或组织损伤也可以增加CEA水平(Gan和Zheng, 2011)。

CEA水平的升高与I期和II期结直肠腺癌、晚期和器官转移呈正相关。癌胚抗原被认为是一种可预测的标志物。CEA水平在持续的术后评估中可能非常有意义(Sayuti, 2019; Bohorquez等,2016)。

临床医生可以将本研究结果临床应用于结直肠腺癌的治疗后评估(手术、化疗或放疗)。在治疗后,如果CEA仍然很高,应考虑复发的可能性。所以建议立即再次做腹部CT增强扫描(三个月内)。

肿瘤大小与CEA水平之间的显著关系的另一个临床应用是在CEA水平高而肿瘤大小无法检测的情况下。理想情况下,采用正电子发射型断层显像(PET)扫描进行评估。但是,在医疗机构中,不一定所有病例都能进行PET扫描。因此,可以建议临床医生比建议的时间更早(快于三个月)对CT扫描进行重新评估。

作者贡献:

所有作者一起收集并分析数据,撰写手稿。

资金和赞助:

本研究为自费研究。

利益冲突:

本研究中无利益冲突。

致谢:

作者感谢苏拉卡尔塔 Moewardi 博士医院允许收集数据。

参考文献:

- [1] American Cancer Society. 2018. What is colorectal cancer?. Accessed from <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/about/what-is-colorectalcancer.html>.
- [2] Amersi F, Agustin M, Ko CY (2005). Colorectal cancer: epidemiology, risk factors, and health services. *Clin Kolon Rectal Surg.* 18(3): 133-140. <https://dx.doi.org/10.1055%2Fs-2005-916274>.
- [3] Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F (2017). Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 66(4): 683-691. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912>.
- [4] [Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018). Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 68(6): 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
- [5] Bohorquez M, Sahasrabudhe R, Criollo A, Sanabria-Salas MC, Vélez A, Castro JM, Marquez JR, et al. (2016). Clinical manifestations of colorectal cancer patients from a large multi-center study in Colombia. *Medicine (Baltimore).* 95(4): e4883. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000004883>.
- [6] de Haas RJ, Wicherts DA, Flores E, Ducreux M, Lévi F, Paule B, Azoulay D, et al. (2010). Tumor marker evolution: comparison with imaging for assessment of response to chemotherapy in patients with colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol.* 17(4): 1010-1023. <https://doi.org/10.1245/10434-009-0887-5>.
- [7] Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB (2019). Colorectal cancer. *Lancet.* 394(10207): 1467-1480. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32319-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32319-0).
- [8] Duffy MJ, Lamerz R, Haglund C, Nicolini A, Kalousova M, Holubec L, Sturgeon C (2014). Tumor markers in colorectal cancer, gastric cancer, and gastrointestinal stromal cancers: European group on tumor markers 2014 guidelines update. *Int J Cancer.* 134(11): 2513. <https://doi.org/10.1002/ijc.28384>.
- [9] Gan N, Jia L, Zheng L (2011). A sandwich electrochemical immunosensor using magnetic DNA nanoprobe for carcinoembryonic antigen. *Int J Mol Sci.* 12(11): 7410-23. <https://dx.doi.org/10.3390%2Fijms12117410>.
- [10] Hermunen K, Lantto E, Poussa T, Haglund C, Österlund P (2018). Can carcinoembryonic antigen replace Computed tomography in response evaluation of metastatic colorectal cancer?. *Acta Oncologica.* 57(6): 750-758. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1431400>.
- [11] Japaries W (2012). *Buku Ajar Onkologi Klinis Edisi 2*. Jakarta: EGC.
- [12] Sayuti MN (2019). Adenokarsinoma kolo-rektal. *Jurnal Averrous.* 5(2): 76-82.
- [13] Yu P, Zhou M, Qu J, Fu L, Li X, Cai R, Jine B, et al. (2018). The dynamic monitoring of CEA in response to chemotherapy and prognosis of mCRC patients. *BMC Cancer.* 18(1): 1076. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4987-0>.