

*Е.Г. Рыбаков, М.А. Тарасов, С.В. Чернышов, М.А. Сухина, В.В. Чариков,
С.Б. Козырева, В.Н. Кашиников*

Оправдано ли исследование уровня карбогидратного антигена (СА 19-9) у больных раком прямой кишки?

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва

Цель. Арбигидратный антиген 19-9 (СА 19-9) рутинно используется в первичной диагностике в качестве онкомаркера при диагностированном колоректальном раке (КРР). Это исследование выполнено с целью оценки корреляции между дооперационным уровнем СА 19-9 и клинико-патоморфологической структурой опухоли у пациентов раком прямой кишки, определяющей прогноз заболевания.

Материалы и методы. Исследование проведено на основе результатов лечения 482 пациентов с гистологически верифицированной аденокарциномой прямой кишки в период с января 2016 по декабрь 2017 года. Клинические данные, такие как возраст, пол, а также туморассоциированные факторы, такие как размер опухоли, степень дифференцировки (G), глубина опухоли (T), наличие метастазов в параректальные лимфатические узлы (N), отдаленные метастазы (M), наличие лимфатической, сосудистой и перинеуральной инвазии, стадия заболевания были проанализированы на основании предоперационного уровня СА 19-9. Эти пациенты были разделены в соответствии с предоперационным уровнем СА 19-9 на две группы: с нормальным уровнем (СА 19-9 < 37 Ед/мл) и повышенным (СА 19-9 ≥ 37 Ед/мл).

Результаты. 85 пациентов (17,6%) из 482 имели уровень СА 19-9 ≥ 37 Ед/мл. Уровень СА 19-9 был достоверно повышен у пациентов с размером опухоли более 4,5 см (p=0.0001), уровне РЭА ≥ 5нг/мл (p<0.0001), низкодифференцированной структуре опухоли (p=0.0003), наличии лимфоваскулярной (p=0.0013), сосудистой (p<0.0001), перинеуральной инвазии (p<0.0001), глубине инвазии опухоли pT3-4 (p<0.0001), наличии регионарных (p<0.0001) и отдаленных (p<0.0001) метастазов, а также при III-IV стадии заболевания (p<0.0001). При многофакторном анализе были выявлены независимые факторы риска повышенного уровня СА 19-9: глубина инвазии опухоли pT3-4 (p=0.05), метастатическое поражение параректальных лимфоузлов (p=0.006). Коэффициент корреляции Спирмена r между РЭА и СА 19-9 составил 0,21 (95% ДИ 0,13 – 0,30; p<0.0001).

Заключение. Повышенный уровень СА 19-9 у пациентов с аденокарциномой прямой кишки может служить индикатором глубокой инвазии опухолью кишечной стенки, а также факта наличия регионарных метастазов.

Ключевые слова: карбогидратный антиген 19-9, рак прямой кишки, регионарные метастазы

Несмотря на то, что раковый эмбриональный антиген – cancer embrionic antigen (СЕА) не используется для скрининга колоректального рака (КРР), при антигенпродуцирующих аденокарциномах он является доступным и относительно дешевым методом выявления рецидивов или маркером эффективности проводимого лечения [1]. Более того, высокий уровень СЕА до начала лечения является отрицательным прогностическим фактором как в отношении первичных опухолей, так и метастазов КРР [2].

Вторым маркером, значимость которого в отношении диагностической и прогностической ценности при КРР остается спорной, является углеводородный антиген – carbohydrate antigen (СА 19 – 9). Данный антиген также не может быть использован для скрининга злокачественных новообразований в силу низкой чувствительности и плохой специфичности, однако используется с целью мониторинга эффективности лечения рака поджелудочной железы. Помимо этого СА 19-9 может повышаться при КРР и при ряде неопухолевых заболеваний, например циррозе, панкреатите, обструкции желчных путей [3]. Американское общество клинической онкологии не рекомендует использовать опухолевый маркер СА19-9 по причине отсутствия достаточной доказательной базы для пациентов с КРР [4]. В России определение данного маркера было внесено как стандарт в клинические рекомендации 2014 года, однако исключено из последней рекомендации (Clinical recommendations. Malignant neoplasms of the colon and rectosigmoid division. 2019 <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/255>; Clinical recommendations. Rectal cancer. 2019 <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/706>).

Данная статья отражает результаты ретроспективного исследования, выполненного в ФГБУ «ГНЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, целью которого было определения частоты увеличения предоперационного уровня СА 19-9 у больных раком прямой кишки, его корреляции с повышенным уровнем СЕА и взаимосвязи с различными характеристиками опухолевого процесса.

Материалы и методы

Данные получены из электронного архива ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России. В анализ включено 482 пациента, оперированных по поводу рака прямой кишки в период с января 2016 по декабрь 2017 года.

Критериями включения являлись гистологически верифицированная аденокарцинома прямой кишки, наличие результатов исследования уровня СЕА и СА 19-9 до операции, результаты патологоанатомического исследования операционного препарата.

Уровень СЕА и СА 19-9 измеряли при помощи иммуноферментного автоматического анализатора «Lazurite» фирмы «Dynex Technologies Inc.» США. Образец крови пациента доставляли в лабораторию в течение 15 минут после взятия в вакуумной пробирке UNIVAC® объемом 8 мл с активатором свертывания кремнеземом. Производили центрифугирование со скоростью 1300 г в течение 10 мин для отделения форменных элементов крови. Уровни РЭА > 5 нг/мл и СА 19-9 более 37 Ед/мл считали повышенными.

Патоморфологическое исследование удаленных во время операции препаратов осуществляли по стандартной методике. После маркировки поверхности препарата тушью и фиксации препарата в 10% забуференном формалине в течение 48 часов проводили последовательные поперечные разрезы с интервалом 0,3-0,5 см, включавшие стенку кишки, мезоректальную клетчатку и мезоректальную фасцию. При микроскопическом исследовании определяли гистологическое строение опухоли, максимальную глубину ее инвазии в стенку кишки и прилежащие ткани. Осуществляли исследование всех удаленных лимфатических узлов мезоректума и брыжейки сигмовидной кишки (включая апикальный). Патоморфологическую стадию устанавливали в соответствии с классификацией TNM (7-я редакция).

Была проанализирована взаимосвязь между уровнем СА 19-9 и стадией опухоли, глубиной инвазии первичной опухоли (Т), размером опухоли, дифференцировкой (G1-G4), наличием регионарных (N) и отдаленных (M) метастазов, сосудистой, периневральной и лимфоваскулярной инвазии.

Статистическая обработка и графическое представление материала выполнялись с помощью программ SPSS Statistics 22.0 и GraphPad Prism 6.00 (USA) для Windows. С целью оценки различий между двумя качественными переменными применяли точный критерий Фишера. Для сравнения средних величин был применен непарный t-тест с поправкой Стьюдента для малых выборок. Для сравнения медиан использовали тест Манн-Уитни. Различия признавали статистически значимыми при $P < 0,05$. С целью предсказания одной бинарной зависимой переменной по двум или более предикторным качественным или количественным показателям применяли множественный логистический регрессионный анализ. Отношение шансов (ОШ) определяли при помощи кросс-произведения. Для оценки связи между двумя независимыми переменными использовали линейный коэффициент корреляции Спирмена r .

Результаты

У 66 больных на этапе дооперационного обследования было диагностировано наличие отдаленных метастазов (табл. 1). Среди них у 48 гематогенные метастазы были диагностированы только в печени, у 4 – в легких, у 13 – одномоментное поражение обоих органов, у одного пациента диагностирован тазовый канцероматоз. 24 пациентам была выполнена симультанная операция – резекция прямой кишки и печени. В 285 операционных препаратах были выявлены пораженные регионарные лимфоузлы. При этом медиана (квартили) числа исследованных лимфоузлов составила 26 (18;37). Таким образом, две трети пациентов имели III-IV стадию опухолевого процесса.

Среди 482 пациентов включенных в анализ повышенный уровень СА 19-9 > 37 Ед/мл до операции отмечен у 85 (17,6%) больных, СЕА >5 нг/л у сопоставимого числа пациентов - 98 (20,3%). При этом только у 37 (7,6%) больных имелось повышение обоих маркеров (табл. 1). В целом для обоих маркеров было характерным увеличение числа антигенпродуцирующих опухолей с опухолевой диссеминацией. В большей степени это характерно для СА19-9, для которого уровень при I-II стадии рака прямой кишки оставался в норме. Корреляционный анализ показал слабую положительную взаимосвязь между этими маркерами: коэффициент корреляции Спирмена r составил 0,21 (95% ДИ 0,13 – 0,30; $p < 0,0001$).

По результатам однофакторного анализа (табл. 2) возраст и пол пациента не оказывали статически значимого влияния на повышение уровня СА 19-9. Однако все тумор-ассоциированные факторы: размер опухоли, критерии Т, N, M – независимо друг от друга и комбинированные в стадию, дифференцировка G, инвазия в сосуды V1, лимфатические протоки L1 и вдоль нервов Pn1 оказывали прямое статистически значимое влияние на уровень СА 19-9. Небезынтересным выглядит тот факт, что увеличение уровня СА19-9 было пропорционально «опухолевой нагрузке». Так различия в частоте выявления повышенного уровня СА19-9 у больных с непораженными регионарными лимфоузлами и больных с числом метастазов в регионарных лимфоузлах ≤ 3 (N1) были статистически незначимыми (рис. 1). Напротив, наличие более 4 пораженных метастазами рака прямой кишки регионарных лимфоузлов (N2) было достоверно чаще связано с уровнем СА19-9 > 37 Ед/л. При этом различия между N1 и N2 сохраняли достоверность. Аналогичным образом увеличение стадии было напрямую связано с увеличением числа антигенпродуцирующих опухолей: стадия IV > стадия III > стадия 0-II (рис. 2).

Таблица 1. Частота повышенного уровня ракового-эмбрионального антигена САЕ и углеводородного антигена СА19-9 в зависимости от стадии рака прямой кишки

Стадия	n	САЕ > 5нг/л*	СА 19-9 > 37 Ед/л*	САЕ > 5нг/л + СА 19-9 > 37 Ед/л	
0 - I	99	5 (5,1%)	0	0	0,06
II	119	18 (15,1%)	1 (0,8%)	1	<0,0001
III	198	43 (21,7%)	49 (24,7%)	14	0,6
IV	66	32 (48,5%)	35 (53,0%)	22	0,7

*% вычислены от стадии

Таблица 2. Унивариантный анализ зависимости уровня СА 19-9 от антропометрических характеристик пациента и туморассоциированных факторов

Характеристика	N (%)	СА19-9 ≥37Ед/мл	СА19-9 <37Ед/мл	p
Число больных	482(100%)	85 (17,6%)	397 (82,4%)	
Средний возраст ± лет	62,4 ± 10,4	61,7± 0,9	63,3± 1,8	0,5
Пол				
мужской	234 (48,5%)	44 (51,8%)	190 (47,9%)	0,6
женский	248 (51,5%)	41 (48,2%)	207 (52,1%)	
Уровень РЭА				
< 5 нг/мл	384 (79,7%)	48 (56,5%)	336 (84,6%)	<0,0001
≥ 5нг/мл	98 (20,3%)	37 (43,5%)	61 (15,4%)	
Размер опухоли				
< 4,5 см	228 (47,3%)	24 (28,2%)	204 (51,4%)	0,0001
≥ 4,5 см	254 (52,7%)	61 (71,8%)	193 (48,6%)	
Степень дифференцировки G				
G1-2	402 (83,4%)	59 (60,0%)	343(82,4%)	0,0003
G3-4	80 (16,6%)	26 (30,6%)	54 (13,6%)	
Лимфатическая инвазия L				
L0	297 (61,6%)	39 (45,9%)	258 (65,0%)	0,0013
L1	185 (38,4%)	46 (54,1%)	139(35,0%)	
Сосудистая инвазия V				
V0	397 (82,4%)	73 (18,4%)	324 (81,6%)	<0,0001
V1	85 (17,6%)	52 (61,2%)	33 (38,8%)	
Перинеуральный рост Pn				
Pn0	416 (86,3%)	51 (60,0%)	365 (91,9%)	<0,0001
Pn1	66 (13,7%)	34 (40,0%)	32 (8,1%)	
Глубина инвазии опухоли				
ур/р T0-2	131 (27,3%)	1 (1,2%)	130 (32,7%)	<0,0001
ур/р T3-4	351 (72,8%)	84 (98,8%)	267 (67,3%)	
Регионарные метастазы				
N0	224 (46,5%)	1 (1,2%)	223 (56,2%)	<0,0001*
N1	128 (26,6%)	3 (3,5%)	125 (31,5%)	
N2	130 (26,9%)	81 (95,3%)	49 (12,3%)	
Отдаленные метастазы				
M0	416 (86,3%)	50 (58,8%)	366 (92,2%)	<0,0001
M1	66 (13,7%)	35 (41,2%)	31 (7,8%)	
Стадия				
0-II	218 (45,2%)	1 (1,2%)	217 (54,7%)	<0,0001**
III	198 (41,0%)	49 (57,6%)	149 (37,5%)	
IV	66 (13,8%)	35 (41,2%)	31 (7,8%)	

*Хи-квадрат 244,8

** Хи-квадрат 114,8

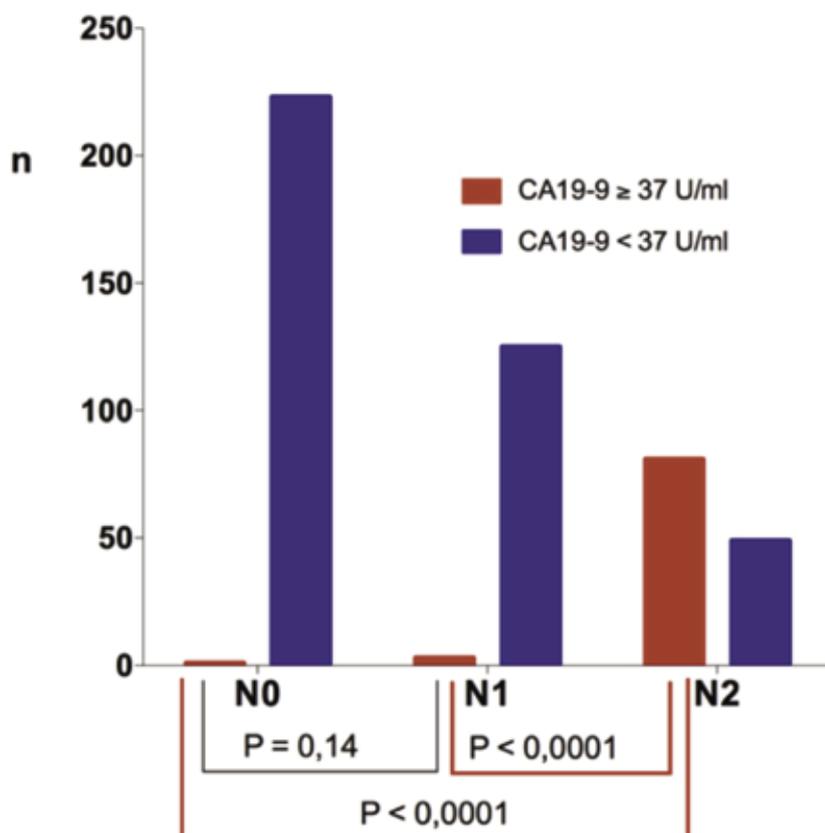


Рис. 1. Взаимосвязь повышенного уровня СА 19-9 и степени поражения регионарных лимфоузлов

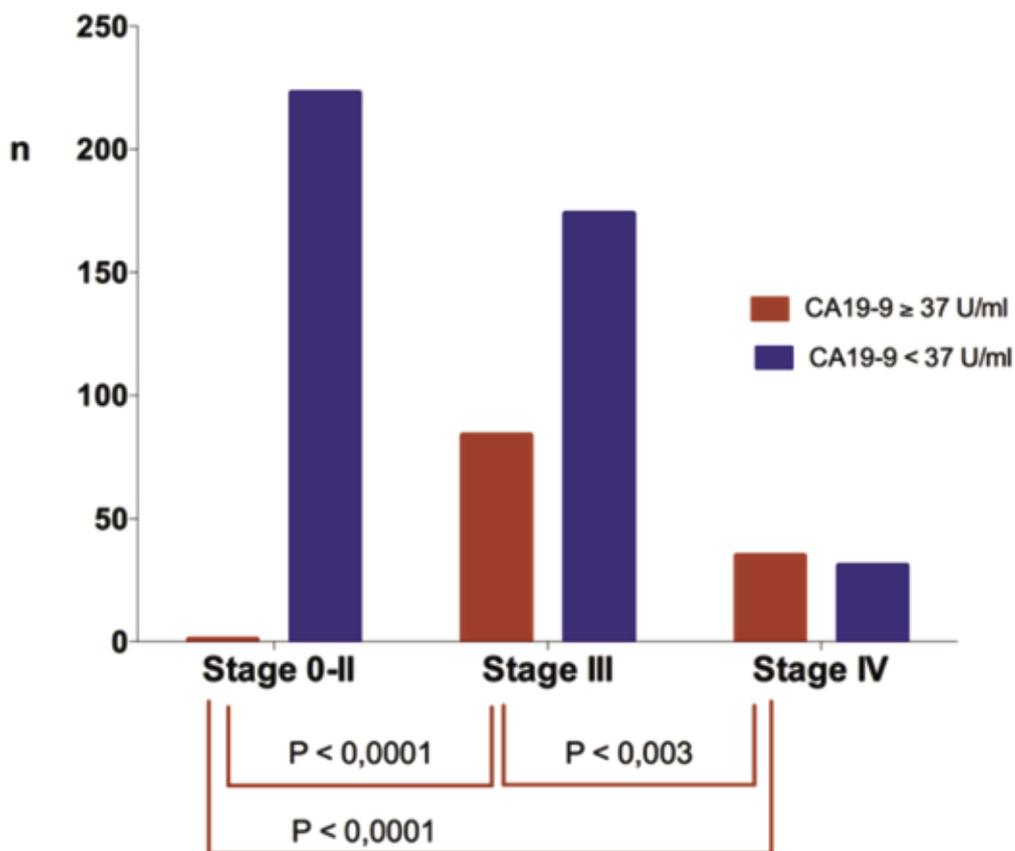


Рис. 2. Взаимосвязь повышенного уровня СА 19-9 и стадии рака прямой кишки

Таблица 3. Мультивариантный анализ зависимости уровня СА 19-9 от туморассоциированных факторов

Анализируемый фактор	ОШ (95% ДИ)	p
Размер опухоли	1,00 (0,96 – 1,10)	0,14
Уровень РЭА	1,50 (0,78 – 3,00)	0,22
pT3-4	7,50 (0,97 – 58,00)	0,05
N+	133,70 (8,03 – 2225,00)	0,0006
M1	1,20 (0,07 – 21,00)	0,89
Стадия	2,58 (0,64 – 12,56)	0,25
Степень дифференцировки	1,50 (0,73 – 3,00)	0,28
Лимфатическая инвазия	1,20 (0,68 – 1,22)	0,49
Сосудистая инвазия	1,80 (0,91 – 4,00)	0,09
Периневральный рост	1,78 (0,91 – 4,02)	0,17

По результатам проведенного многофакторного анализа глубина инвазии опухоли соответствующая pT3-T4 ($p=0.05$) и наличие метастазов опухоли в регионарных лимфоузлах N+ ($p=0.0006$) являются независимыми факторами, влияющими на повышение уровня СА 19-9. В то же время степень дифференцировки опухоли ($p=0.28$), наличие лимфатической ($p=0.49$) и сосудистой инвазии ($p=0.09$), а также периневрального роста ($p=0.17$) не являются независимыми факторами повышения уровня СА19-9 > 37 Ед/л (табл. 3).

Обсуждение

Считается, что измерение уровня сывороточных маркеров СЕА и СА 19-9 является стандартом для стадирования и динамического наблюдения у больных раком прямой кишки [5, 6]. Однако вопрос об их повсеместном и совместном использовании до сих пор является предметом для дискуссии. Так например, K. Yamashita et al. [1] доказали, что предоперационные уровни РЕА и СА 19-9 имеют неудовлетворительную чувствительность как для скрининга рака толстой кишки, так и для послеоперационного мониторинга возникновения рецидива болезни. Аналогично, S. Morita et al. [7] не рекомендуют данный онкомаркер к рутинному использованию как при диагностике КРР, так и при динамическом наблюдении. Возможность рутинного использования СА 19-9 в качестве диагностического маркера КРР ограничена по нескольким причинам. Во-первых, у 10% европейцев в связи с отсутствием на поверхности эритроцитов специфического белка Льюиса отсутствует возможность синтеза СА 19-9 [6, 7]. По этой причине опухолевый маркер не повышается даже на терминальных стадиях опухолевой прогрессии. Во-вторых, у пациентов с патологией желчевыводящих путей уровень СА 19-9 может повышаться до 400 Ед/мл на фоне отсутствия опухолевой патологии и, соответственно, быть

ложноположительным. Аналогичные результаты наблюдаются у пациентов, страдающих острым или хроническим панкреатитом. Кроме того, повышение уровня углеводного антигена может быть сопряжено с наличием злокачественной опухоли экстракишечной локализации, в том числе желчных протоков (95%), желудка (5%), печени (гепатоцеллюлярной карциномы - 7%) и легких (13%). По этой причине в настоящее время используется комбинация определения двух маркеров – РЕА и СА 19-9 [8, 9].

Напротив, T. Nakagoe et al. [10] считают, что повышенный уровень СА19-9 может являться индикатором для выявления пациентов с метастатически пораженными лимфоузлами, что в свою очередь сопряжено с более высоким риском рецидива после хирургического вмешательства. Результаты многофакторного анализа нашего исследования подтверждают представленные данные. Повышение уровня углеводного антигена является независимым фактором риска наличия метастазов опухоли в регионарных лимфатических узлах ($p=0.0006$).

Небезынтересным является факт корреляции повышенного предоперационного уровня СА 19-9 с наличием канцероматоза. Эта закономерность была прослежена и оценена несколькими авторами. F. Liu et al. [11] показали, что прорастание опухоли в серозную оболочку, наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах, а также повышенный уровень РЕА и СА 19-9 являются факторами риска перитонеальной диссеминации опухоли. S. Yang et al. [12] в своем исследовании показали, что уровень СА 19-9 более 34,6 Ед/мл, стадия pT4 и возраст моложе 59 лет являются факторами риска наличия канцероматоза. Кроме того, при предоперационном уровне СА 19-9 более 135 Ед/мл положительная прогностическая значимость для перитонеальной диссеминации составляет 45%. I. Park et al. [13] ($p=0.002$) придерживаются аналогичного мнения, более того, авторы считают, что повышение уровня СА 19-9 обладает наибольшей избирательной про-

гностической значимостью для факта обнаружения перитонеальной диссеминации опухоли, а не диагностики гематогенных метастазов. В нашем исследовании канцероматоз брюшины был диагностирован всего в одном случае, что не позволяет оценить информативность уровня СА 19-9 для перитонеальной диссеминации. В то же время, по результатам многофакторного анализа выявлена независимая связь между повышением уровня углеводного антигена и глубиной прорастания опухолью стенки прямой кишки ($p=0.05$), что, на наш взгляд, может иметь важное клиническое значение для решения вопроса о необходимости проведения неоадьювантной терапии до оперативного вмешательства.

В нашем исследовании повышенный на дооперационном этапе уровень СА 19-9 был лишь у 85 пациентов (17,6%). В связи с этим, как и некоторые другие авторы [6, 8, 9] ($p=0.002$, для увеличения положительной прогностической значимости результатов мы использовали комбинацию уровня РЭА и карбогидратного антигена. Однако, по результатам проведенного нами анализа, и уровень РЭА (включенного в стандарт клинических рекомендаций РФ 2019 года) повышался только у 20,3% пациентов с гистологически верифицированным раком прямой кишки. По результатам многофакторного анализа было установлено, что отсутствует статистически значимая связь увеличения уровня двух онкомаркеров ($p=0.22$). По результатам корреляционного анализа было установлено, что коэффициент корреляции Спирмена r между РЭА и СА 19-9 равен +0,21. Учитывая низкую чувствительность анализируемых онкомаркеров по отдельности, а также относительно слабую силу корреляционной связи, целесообразным выглядит назначение и оценка обоих маркеров. В то же время хотелось бы отметить, что уровень СА 19-9 вероятно следует определять не рутинно, а только после выполнения инструментальных методов диагностики в случае подозрения на метастатическое поражение лимфоузлов мезоректума или инвазии опухолью стенки прямой кишки сТ3 и глубже. Обоснованием для такого рода рекомендаций являются полученные нами результаты о появлении диагностической ценности СА 19-9 у пациентов только при условии наличия loco-регионарных метастазов ($p=0.0006$) и инвазии опухоли в мезоректальную клетчатку ($p=0.05$). В настоящее время остается нерешенным вопрос о практическом использовании результатов, отражающих корреляцию уровня СА 19-9 с количеством пораженных лимфоузлов внутри стадии N. Возможно, повышенный уровень СА 19-9 - аргумент в пользу назначения неоадьювантного лечения больных с первично резектабельными формами рака прямой кишки.

Заключение

Повышенный уровень СА 19-9 у пациентов с аденокарциномой прямой кишки может служить индикатором глубокой инвазии опухолью кишечной стенки, а также факта наличия регионарных метастазов. Однако, данный показатель должен исследоваться не рутинно, а использоваться клиницистами только в случае имеющихся подозрений о прорастании опухоли в мезоректальную клетчатку и/или метастатическом поражении лимфоузлов мезоректума.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yamashita K., Watanabe M. Clinical significance of tumor markers and an emerging perspective on colorectal cancer. *Cancer Sci.* 2009, 100(2):195-9. doi: 10.1111/j.1349-7006.2008.01022.x.
2. Allard M.A., Adam R., Giulante F. et al. Long-term outcomes of patients with 10 or more colorectal liver metastases. *Br J Cancer.* 2017 22;117(5):604-611. doi: 10.1038/bjc.2017.218.
3. Камышников В.С. Онкомаркеры: методы определения, референтные значения, интерпретация тестов. - М. : МЕДпресс-информ, 4-е изд., 2015. - 128 с.
4. Bast RC Jr, Ravdin P., Hayes D.F. et al. 2000 Update of recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer: Clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *Journal of Clinical Oncology.* 2001, 15;19(6):1865-78. doi: 10.1200/JCO.2001.19.6.1865
5. Zhai H., Huang J., Yang C. et al. Serum CEA and CA19-9 Levels are Associated with the Presence and Severity of Colorectal Neoplasia. *Clin Lab.* 2018, 64(3):351-356. doi: 10.7754/Clin.Lab.2017.170914.
6. Zheng C.X., Zhan W.H., Zhao J.Z. et al. The prognostic value of preoperative serum levels of CEA, CA19-9 and CA72-4 in patients with colorectal cancer. *World journal of gastroenterology.* 2001, 7(3):431-4. doi: 10.3748/wjg.v7.i3.431
7. Morita S., Nomura T., Fukushima Y. et al. Does Serum CA19-9 Play a Practical Role in the Management of Patients with Colorectal Cancer? *Dis Colon Rectum.* 2004, 47(2):227-32. doi:10.1007/s10350-003-0041-6.
8. Goonetilleke K.S., Siriwardena A.K. Systematic review of carbohydrate antigen (CA 19-9) as a biochemical marker in the diagnosis of pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2007, 33(3):266-70. doi:10.1016/j.ejso.2006.10.004.
9. Nozoe T., Rikimaru T., Mori E. et al. Increase in both CEA and CA19-9 in sera is an independent prognostic indicator in colorectal carcinoma. *J Surg Oncol.* 2006, 94(2):132-7. doi:10.1002/jso.20577.
10. Nakagoe T., Sawai T., Tsuji T. et al. Preoperative serum level of CA19-9 predicts recurrence after curative surgery in node-negative colorectal cancer patients. *Hepatogastroenterology.* 2003, 50(51):696-9.

11. Liu F., Yu J., Liang Y. et al. Associated risk factors of peritoneal metastasis in colorectal cancer. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2011, 14(4):254-6.
12. Yang S.H., Lin J.K., Lai C.R. et al. Risk factors for peritoneal dissemination of colorectal cancer. *J Surg Oncol*. 2004, 87(4):167-73. doi:10.1002/jso.20109.
13. Park I.J., Choi G.S., Jun S.H. et al. Prognostic value of serum tumor antigen CA19-9 after curative resection of colorectal cancer. *Anticancer Res*. 2009, 29(10):4303-8.

Поступила в редакцию 04.02.2020 г.

*E.G. Rybakov, M.A. Tarasov, S.V. Chernyshov,
M.A. Sukhina, V.V. Charikov, S.B. Kozyreva,
V.N. Kashnikov*

Is a study of the level of carbohydrate antigen (CA 19-9) effective in patients with colorectal cancer?

Federal State Budgetary Institution «State Scientific Centre of Coloproctology n.a. A.N. Ryzhikh» of the Ministry of Healthcare of the Russia, Moscow, Russia (director – academician of RAS, Professor Yu.A. Shelygin)

Objective. Carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9) is the frequently used tumor marker in the clinical setting of colorectal cancer (CRC). This study was designed to investigate the correlation between preoperative serum levels of CA 19-9 (pre-CA 19-9) and the clinicopathologic factors of patients with CRC.

Patients and methods. A study was performed on 482 patients with histologically diagnosed colorectal adenocarcinoma between January 2016 and December 2017, based on retrospective collected data. The clinical data such as age, sex, size of tumor, differentiation (G), depth of tumor (T), lymph node metastasis (N), distant metastasis (M), lymphatic invasion, venous invasion, perineural invasion, stage, and preoperative serum levels of CEA (pre-CEA) and pre-CA 19-9 were obtained. These patients were classified into two groups according to pre-CA 19-9 (CA 19-9 high: ≥ 37 U/mL; CA 19-9 normal: < 37 U/mL).

Results. Eighty five patients among 483 patients (17.6%) with CRC showed a high pre-CA 19-9. The elevation of pre-CA 19-9 was significantly associated with size of tumor > 4.5 cm ($p=0.0001$), high CEA ≥ 5 ng/ml ($p<0.0001$), wrong differentiation of tumor ($p=0.0003$), depth of tumor ($p<0.0001$), lymph node metastasis ($p<0.0001$), distant metastasis ($p<0.0001$), lymphatic invasion ($p=0.0013$), vascular invasion ($p<0.0001$), perineural invasion ($p<0.0001$), stage ($p<0.0001$). On multivariate analysis, high pre-CA 19-9 was shown to be independently associated with depth of tumor ($p=0.05$), lymph node metastasis ($p=0.0006$). Spearman's correlation coefficient r between REA and CA 19-9 was 0.21 (95% CI 0.13 – 0.30; $p<0.0001$).

Conclusion. High pre-CA 19-9 in advanced colorectal cancer might provide important information to predict the depth of tumor, lymph node metastasis.

Key words: Carbohydrate antigen 19-9, Rectal cancer, Lymph node metastasis