·临床研究·

血清胸苷激酶、癌胚抗原及糖类抗原199对结肠癌术后复发转移的预测价值

王楷翔[1*]，刘芳[2]，曹明[1]，彭燕[2]
([1]保定市传染病医院检验科，保定 071000；[2]保定市第一医院病理科，保定 071000)

【摘 要】 **目的** 探讨血清胸苷激酶1(TK1)、癌胚抗原(CEA)及糖类抗原199(CA199)对结肠癌术后复发转移的预测价值。**方法** 回顾性选取2011年3月至2015年12月保定市传染病医院和保定市第一医院收治的行手术治疗的结肠癌患者140例，根据患者在随访期间是否发生复发转移分为未复发转移组($n=94$)和复发转移组($n=46$)。比较2组患者的临床资料、术前血清TK1、CEA及CA199水平。采用SPSS 19.0统计软件进行数据处理。应用受试者工作特征(ROC)曲线分析TK1、CEA及CA199预测结肠癌根治术后复发转移的价值。Pearson相关分析复发转移患者血清TK1、CEA及CA199之间的相关性。**结果** 复发转移组TK1(76.1% *vs* 51.1%)、CEA(91.3% *vs* 64.9%)及CA199(84.8% *vs* 58.5%)阳性率显著高于未复发转移组($P<0.05$)。复发转移组血清TK1[(3.70±1.62) *vs* (2.36±1.08) pmol/L]、CEA[(28.63±9.14) *vs* (17.42±5.38) ng/ml]及CA199[(75.26±17.30) *vs* (63.48±12.45) U/ml]水平均显著高于未复发转移组($P<0.05$)。ROC曲线显示，血清TK1、CEA及CA199预测结肠癌患者复发转移的最佳截断点分别为2.96 pmol/L、22.63 ng/ml和69.24 U/ml，3项联合预测结肠癌患者复发转移的AUC(95% *CI*)[0.872(0.813～0.935)]明显优于TK1[0.730(0.672～0.791)]、CEA[0.804(0.744～0.865)]及CA199[0.762(0.703～0.823)]，其敏感度和特异度分别为86.5%和82.4%。Pearson相关分析显示，复发转移患者血清TK1与CEA($r=0.760$，$P<0.01$)和CA199($r=0.702$，$P<0.01$)呈正相关，血清CEA与CA199呈正相关($r=0.813$，$P<0.01$)。**结论** 复发转移患者术前血清TK1、CEA及CA199水平明显升高，3项联合检测对预测结肠癌术后复发转移的价值较高。

【关键词】 结肠肿瘤；胸苷激酶1；癌胚抗原；糖类抗原199；复发转移
【中图分类号】 R735.3+5 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.06.100

Predictive values of thymidine kinase 1, carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 199 for recurrence and metastasis of colon cancer after operation

WANG Kai-Xiang[1*], LIU Fang[2], CAO Ming[1], PENG Yan[2]
([1]Department of Clinical Laboratory, Baoding Hospital of Infectious Diseases, Baoding 071000, China; [2]Department of Pathology, Baoding First Hospital, Baoding 071000, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the predictive values of serum thymidine kinase 1 (TK1), carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 199 (CA199) in postoperative recurrence and metastasis of colon cancer. **Methods** Totally 140 cases of colon cancer treated surgically in our 2 hospitals from March 2011 to December 2015 were enrolled in this study. The patients were divided into non-recurrence or -metastasis group ($n=94$) and recurrence and metastasis group ($n=46$) according to whether recurrence or metastasis occurred during follow-up. Their clinical data, and preoperative serum levels of TK1, CEA and CA199 were compared between the 2 groups. SPSS statistics 19.0 was used for data processing. The values of TK1, CEA and CA199 to predict the recurrence and metastasis of colonic cancer were analyzed by using the receiver operating characteristic (ROC) curve. The correlation of serum TK1, CEA and CA199 in patients with recurrent and metastatic colon cancer was analyzed by Pearson correlation. **Results** The positivity rates of TK1 (76.1% *vs* 51.1%), CEA (91.3% *vs* 64.9%) and CA199 (84.8% *vs* 58.5%) were significantly higher in the recurrence and metastasis group than the non-recurrence or -metastasis group ($P<0.05$). Similar results were found in the serum levels of TK1 [(3.70±1.62) *vs* (2.36±1.08) pmol/L], CEA [(28.63±9.14) *vs* (17.42±5.38) ng/ml] and CA199 [(75.26±17.30) *vs* (63.48±12.45) U/ml] (all $P<0.05$). The ROC curve showed that the best cut-off values of serum TK1, CEA and CA199 for predicting the recurrence and metastasis of colon cancer were 2.96 pmol/L, 22.63 ng/ml and 69.24 U/ml, respectively. In the prediction for colon cancer, the area under ROC curve when the 3 molecules jointed together [95% *CI*,

收稿日期：2018-02-08；**修回日期**：2018-04-16
通信作者：王楷翔，E-mail：yunyan-w@163.com

0.872(0.813 - 0.935)] was significant larger than they used solely [TK1: 0.730(0.672 - 0.791), CEA: 0.804(0.744 - 0.865), CA199: 0.762(0.703 - 0.823)], with a sensitivity of 86.5% and a specificity of 82.4%. Pearson correlation analysis showed that serum TK1 level was positively correlated with those of CEA (r = 0.760, P < 0.01) and CA199 (r = 0.702, P < 0.01) in the patients with recurrent metastatic colon cancer, and that of CEA also had a positive correlation with that of CA199 (r = 0.813, P < 0.01). **Conclusion** The preoperative serum levels of TK1, CEA and CA199 are significantly higher in the patients doomed to recurrence and metastasis. And the joint test of the 3 molecules is of much higher value for predicting the recurrence and metastasis of colon cancer after operation.

【Key words】 colon cancer; thymidine kinase 1; carcinoembryonic antigen; carbohydrate antigen 199; recurrence and metastasis

Corresponding author: *WANG Kai-Xiang*, *E-mail*: *yunyan-w@163.com*

结肠癌是临床上常见的消化道恶性肿瘤之一，对人类生命健康造成极大的威胁[1,2]。通过具有高度敏感性和特异性的肿瘤标志物识别远处转移和局部复发的高风险患者是目前研究的热点[3,4]。血清胸苷激酶 1（thymidine kinase 1，TK1）、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）及糖类抗原 199（carbohydrate antigen 199，CA199）在结肠癌诊断价值方面的研究较多，但关于其对结肠癌患者术后复发转移影响的报道较少。本研究通过回顾性分析结肠癌患者术前血清 TK1、CEA 及 CA199 水平变化，探讨其与结肠癌术后复发转移的关系，旨在为评估结肠癌患者的预后提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2011 年 3 月至 2015 年 12 月保定市传染病医院和保定市第一医院收治的行手术治疗的结肠癌患者 140 例。纳入标准：（1）年龄≥60 岁；（2）术后病理学检查确诊为结肠癌，择期行结肠癌根治术；（3）术前影像学检查未发现远处转移，术中证实腹腔内及肝无转移；（4）术前无严重肝肾及呼吸系统疾病，可耐受手术，术前未行放化疗。排除标准：（1）术中探查有腹腔内多发转移或肝脏转移；（2）无法完成根治性切除；（3）围手术期相关研究指标未完成检测；（4）其他脏器存在严重基础疾病；（5）随访不足 3 个月。根据患者在随访期间是否发生复发转移分为 2 组：未复发转移组（n = 94）和复发转移组（n = 46）。

1.2 方法

所有研究对象术后均接受奥沙利铂联合卡培他滨（XELOX）方案辅助化疗。随访时间自化疗结束开始之日算起，患者每 3 个月门诊复查 1 次，截止时间为 2017 年 12 月 31 日。中位随访时间 17.5（9～24）个月。术后复发转移的判定标准：术后按计划定期进行影像学检查，对可疑复发、转移者，行正电子发射断层显像/计算机体层摄影（positron emission tomography/computed tomography，PET/CT）检查明确病灶位置。复发转移部位主要包括：肝转移 19 例（41.3%），肺转移 10 例（21.7%），淋巴结转移 8 例（17.4%），腹膜转移 6 例（13.0%），吻合口复发 3 例（6.5%），同时出现 2 个或 2 个以上部位或器官复发转移者 4 例（8.7%）。

1.3 观察指标

所有患者于术前清晨采取空腹静脉血液 5 ml，置于未加抗凝剂的真空采血管中，室温静置 15 min，3000 转/min，离心 10 min，取血清，采用斑点印迹免疫酶化学发光法检测 TK1 水平，试剂盒由深圳市华瑞同康生物技术有限公司提供；罗氏电化学发光免疫分析仪及配套试剂盒测定 CEA 及 CA199 水平。阳性标准：TK1 > 2 pmol/L，CEA > 5 ng/ml，CA199 > 37 U/ml。严格按照说明书进行操作。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理。计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用 t 检验。计数资料以百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线评价血清 TK1、CEA 及 CA199 对结肠癌术后复发转移的价值，曲线下面积（area under receiver operating characteristic curve，AUC）的比较采用 Z 检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者一般资料比较

复发转移组与未复发转移组的年龄、性别、体质量指数、家族史、糖尿病、高血压、冠心病、分化程度、TNM 分期及病理类型比较，差异无统计学意义（P > 0.05；表 1）。

2.2 2 组患者 TK1、CEA 及 CA199 水平比较

复发转移组患者血清 TK1、CEA 及 CA199 水平均显著高于未复发转移组，差异具有统计学意义（P < 0.05；表 2）。复发转移组患者的 TK1（76.1% *vs*

表1 2组临床一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Non-recurrence or -metastasis group (n=94)	Recurrence and metastasis group (n=46)	t/χ^2	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	65.3±8.4	67.2±8.7	1.138	0.175
Male[n(%)]	50(53.2)	26(56.5)		
Body mass index(kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	2.40±3.92	23.18±4.20	0.605	0.391
Family history[n(%)]	5(5.3)	3(6.5)	0.083	0.773
Diabetes mellitus[n(%)]	12(12.8)	5(10.9)	0.104	0.747
Hypertension[n(%)]	16(17.0)	8(17.4)	0.003	0.956
Coronary heart disease[n(%)]	10(10.6)	6(13.0)	0.177	0.674
Degree of differentiation[n(%)]			0.723	0.395
Middle and high	46(48.9)	19(41.3)		
Poorly	48(51.1)	27(58.7)		
TNM staging[n(%)]			0.123	0.726
Ⅰ+Ⅱ	42(44.7)	22(47.8)		
Ⅲ+Ⅳ	52(55.3)	24(52.2)		
Pathological type[n(%)]			0.338	0.561
Adenocarcinoma of tube	65(69.1)	34(73.9)		
Mucous adenocarcinoma	29(30.9)	12(26.1)		

表2 2组血清TK1、CEA及CA199水平比较

Table 2 Comparison of serum TK1, CEA and CA199 between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	TK1(pmol/L)	CEA(ng/ml)	CA199(U/ml)
Non-recurrence or -metastasis	94	2.36±1.08	17.42±5.38	63.48±12.45
Recurrence and metastasis	46	3.70±1.62	28.63±9.14	75.26±17.30
t		6.212	11.625	9.317
P value		0.006	<0.001	<0.001

TK1: thymidine kinase 1; CEA: carcinoembryonic antigen; CA199: carbohydrate antigen 199

51.1%)、CEA(91.3% *vs* 64.9%)及CA199(84.8% *vs* 58.5%)的阳性率均显著高于未复发转移组,差异具有统计学意义(P<0.05)。

2.3 血清TK1、CEA及CA199预测结肠癌术后复发转移的价值

3项联合预测结肠癌患者复发转移的AUC(95%*CI*)明显优于TK1、CEA及CA199,差异有统计学意义(Z=8.113、4.872、6.825,P<0.05)。血清TK1、CEA及CA199预测结肠癌患者复发转移的最佳截断点分别为2.96 pmol/L、22.63 ng/ml和69.24 U/ml。3项联合预测结肠癌患者复发转移的灵敏度和特异度较好,分别为86.5%和82.4%(图1,表3)。

2.4 复发转移患者血清TK1、CEA及CA199之间的相关性

Pearson相关分析显示,复发转移患者血清TK1与CEA(r=0.760,P<0.01)和CA199(r=0.702,P<0.01)呈正相关,血清CEA与CA199呈正相关(r=0.813,P<0.01)。

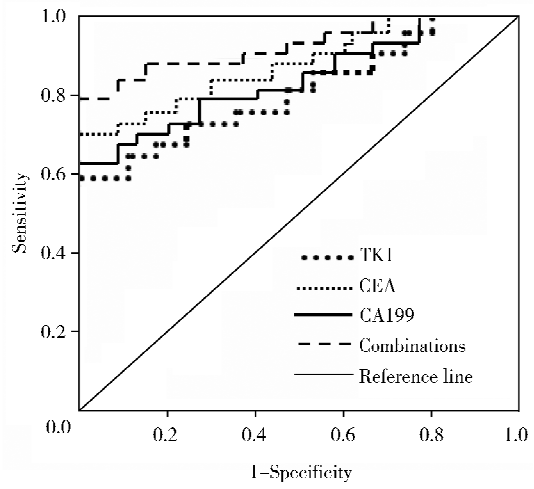


图1 血清TK1、CEA及CA199预测结肠癌术后复发转移的ROC曲线

Figure 1 The ROC curves of serum TK1, CEA and CA199 in predicting the recurrence and metastasis of colon cancer after operation

TK1: thymidine kinase 1; CEA: carcinoembryonic antigen; CA199: carbohydrate antigen 199; ROC: receiver operating characteristic

表3 血清TK1、CEA及CA199预测结肠癌术后复发转移的价值

Table 3 The value of serum TK1, CEA and CA199 in predicting the recurrence and metastasis of colon cancer after operation

Index	Optimum cut-off	Standard error	AUC(95% *CI*)	Sensitivity(%)	Specificity(%)	PP(%)	NP(%)
TK1	2.96 pmol/L	0.058	0.730(0.672-0.791)	71.2	70.5	74.3	68.5
CEA	22.63 ng/ml	0.045	0.804(0.744-0.865)	82.0	74.2	77.8	79.3
CA199	69.24 U/ml	0.056	0.762(0.703-0.823)	75.4	71.3	75.0	71.8
Combinations	-	0.039	0.872(0.813-0.935)	86.5	82.4	85.7	82.6

TK1: thymidine kinase 1; CEA: carcinoembryonic antigen; CA199: carbohydrate antigen 199; AUC: area under receiver operating characteristic curve; PP: positive predictive value; NP: negative predictive value

3 讨 论

根治性手术是治愈结肠癌的最有效手段之一，但术后局部复发转移率高达39%～75%，是导致结肠癌患者死亡的主要原因[5]。TK1是胸苷酸激酶家族成员，由肿瘤细胞核分裂代谢后释放入血，能够显著促进邻近正常肠道黏膜细胞发生病变，加剧肿瘤细胞复制或者扩增，导致肿瘤组织持续性恶变[6]。有研究表明，血清TK1在健康人中水平低，而在恶性肿瘤患者中显著升高，并与细胞异常增殖、肺癌远处转移密切相关[7]。CEA是一种酸性糖蛋白，与恶性肿瘤的发生及其生物学行为密切相关，常用于胃肠道恶性肿瘤的早期诊断及预后评估[8]。CA199是一种低聚糖类肿瘤相关糖类抗原，也是消化道肿瘤常用的血清肿瘤标志物之一，其对胰腺癌患者的预后判断及疗效观察具有重要的临床意义[9]。既往研究认为，CEA和CA199水平与结肠癌细胞增殖、外周血转移具有相关性，是结肠癌诊断和随访的重要指标[10]，但目前对其预测复发转移的敏感度和特异度尚存在争议。

本研究结果显示，复发转移组患者的TK1、CEA及CA199阳性率明显高于未复发转移组，且复发转移组血清TK1、CEA及CA199水平明显高于未复发转移组。该结果提示TK1、CEA及CA199高水平与结肠癌术后复发转移相关，三者可能参与结肠癌的发生发展。Chen等[11]研究表明，TK1是一种增殖标志物，可反映胃结肠癌患者体内恶性肿瘤的存在。王金亮等[12]采用免疫印迹增强化学发光法检测52例结肠癌患者和52例健康体检者血清TK1的水平，认为血清TK1可能是早期结肠癌的诊断标志物，并可用于判断肿瘤的恶性程度及预后。王晓安等[13]研究显示，血清CEA与CAl99在结肠癌患者中水平高，其高水平可导致患者手术半年生存率下降，是影响患者生存率的独立危险因素，有望作为评价结肠癌预后的可靠指标。Peng等[14]回顾性分析了92例结肠癌根治性切除术患者的临床资料，发现CEA和CA199对监测结肠癌术后复发具有一定的价值，且CEA可作为结肠癌Ⅱ期患者预后评估的肿瘤标志物。

本研究进一步应用ROC曲线分析显示，TK1、CEA及CA199单独预测结肠癌患者复发转移的价值有限，但3项联合预测结肠癌患者复发转移的AUC最大，其敏感度和特异度较好，分别为86.5%和82.4%。该结果提示联合检测血清TK1、CEA及CA199可作为预测结肠癌术后复发转移的有效手段。王敏等[15]通过分析150例结肠癌患者的TK1、CEA、CA199阳性率及其与临床病理特征的关系，发现TK1、CEA、CA199高水平与患者的淋巴结转移情况和TNM分期密切相关。霍颖等[16]研究认为，检测血清TK1在结肠癌的诊治中有一定的临床价值，尤其与CEA、CA199联合检测可提高检测的阳性率，更有利于结肠癌的早期诊断、疗效监测、复发及预后判断。朱磊等[17]研究发现，术前血清CEA及CA199水平检测在结肠癌术后早期复发转移和预后判断中具有重要价值，术前两者均呈阳性的患者预后差。另有研究表明，CEA水平与结肠癌术后复发转移密切相关，动态监测血清CEA水平对预测和早期发现根治术后结肠癌的复发转移具有一定的价值[18]。本研究相关性分析显示，复发转移患者血清TK1与CEA和CA199呈正相关，血清CEA与CA199呈正相关。这进一步提示3项指标密切关联，3项联合检测更有助于预测结肠癌术后复发转移，从而更好地指导临床医师进行早期治疗。

综上所述，血清TK1、CEA及CA199水平在结肠癌术后复发转移患者中明显升高，其单项检测对结肠癌术后复发转移的预测价值有限，3项联合检测有助于提高结肠癌术后复发转移的敏感度和特异度。

【参考文献】

[1] 郭天安，谢丽，赵江，等. 中国结直肠癌1988-2009年发病率和死亡率趋势分析[J]. 中华胃肠外科杂志，2018，21(1)：33-40. DOI：10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.01.007.

Guo TA, Xie L, Zhao J, *et al*. Trend analysis of morbidity and mortality of colorectal cancer in China from 1988 to 2009[J]. Chin J Gastrointest Sung, 2018, 21(1): 33 - 40. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.01.007.

[2] Li M, Wang S, Han X, *et al*. Cancer mortality trends in an industrial district of Shanghai, China, from 1974 to 2014, and projections to 2029[J]. Oncotarget, 2017, 8(54): 92470 - 92482. DOI: 10.18632/oncotarget.21419.

[3] Mori K, Toiyama Y, Otake K, *et al*. Successful identification of a predictive biomarker for lymph node metastasis in colorectal cancer using a proteomic approach[J]. Oncotarget, 2017, 8(63): 106935 - 106947. DOI: 10.18632/oncotarget.22149.

[4] Du C, Xue W, Dou F, *et al*. Use of a combination of CEA and tumor budding to identify high-risk patients with stage Ⅱ colon cancer[J]. Int J Biol Markers, 2017, 32(3): e267 - e273. DOI: 10.5301/jbm.5000255.

[5] Bhangu A, Brown G, Nicholls RJ, *et al*. Survival outcome of local excision *versus* radical resection of colon or rectal carcinoma: a Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) population-based study[J]. Ann Surg, 2013, 258(4): 563 - 569. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182a4e85a.

[6] Xi QP, Pu DH, Lu WN. Research on application value of combined detection of serum CA125, HE4 and TK1 in the diagnosis of ovarian cancer[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(20): 4536 - 4541.

[7] Jiang ZF, Wang M, Xu JL. Thymidine kinase 1 combined with CEA, CYFRA21-1 and NSE improved its diagnostic value for lung cancer[J]. Life Sci, 2018, 194(2): 1 - 6. DOI: 10.1016/j.lfs.2017.12.020.

[8] Feng F, Tian Y, Xu G, *et al*. Diagnostic and prognostic value of CEA, CA19-9, AFP and CA125 for early gastric cancer[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 737. DOI: 10.1186/s12885-017-3738-y.

[9] Lei XF, Jia SZ, Ye J, *et al*. Application values of detection of serum CA199, CA242 and CA50 in the diagnosis of pancreatic cancer[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2017, 31(2): 383 - 388.

[10] Vukobrat-Bijedic Z, Husic-Selimovic A, Sofic A, *et al*. Cancer antigens (CEA and CA 19-9) as markers of advanced stage of colorectal carcinoma[J]. Med Arch, 2013, 67(6): 397 - 401. DOI: 10.5455/medarh.2013.67.397-401.

[11] Chen Z, Guan H, Yuan H, *et al*. Serum thymidine kinase 1 is a reliable maker for the assessment of the risk of developing malignancy: a case report[J]. Oncol Lett, 2015, 10(3): 1669 - 1673. DOI: 10.3892/ol.2015.3440.

[12] 王金亮，孟祥朝，张自立，等. 结肠癌患者血清中microRNA-183及胸苷激酶1的表达及意义[J]. 天津医药，2017，45(1)：72 - 75. DOI：10.11958/20161119.
Wang JL, Meng XZ, Zhang ZL, *et al*. Expression and significance of serum microRNA-183 and thymidine kinase 1 in patients with colon cancer[J]. Tianjin Med J, 2017, 45(1): 72 - 75. DOI: 10.11958/20161119.

[13] 王晓安，肖慧杰. 结肠癌患者血清CEA、CA199水平与手术治疗半年预后的相关性[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2016，25(9)：998 - 1001. DOI：10.3969/j.issn.1006-5709.2016.09.009.
Wang XA, Xiao HJ. The correlation between serum CEA and CA199 levels in patients with colon cancer and the half year prognosis of surgical treatment[J]. Chin J Gastroenter Hepatol, 2016, 25(9): 998 - 1001. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2016.09.009.

[14] Peng Y, Zhai Z, Li Z, *et al*. Role of blood tumor markers in predicting metastasis and local recurrence after curative resection of colon cancer[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(1): 982 - 990.

[15] 王敏，孙亮. TK1、CEA、CA199检测在结肠癌诊断中的应用价值[J]. 南京医科大学学报(自然科学版)，2017，37(9)：1182 - 1184. DOI：10.7655/NYDXBNS20170922.
Wang M, Sun L. The application value of TK1, CEA and CA199 in the diagnosis of colon cancer[J]. J Nanjing Med Univ (Natur Sci), 2017, 37(9): 1182 - 1184. DOI: 10.7655/NYDXBNS20170922.

[16] 霍颖，于祥，孔爱萍. TK1在结肠癌患者中的应用价值研究[J]. 国际检验医学杂志，2015，36(21)：3151 - 3152. DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2015.21.030.
Huo Y, Yu X, Kong AP. Study on the application value of TK1 in patients with colon cancer[J]. Int J Lab Med, 2015, 36(21): 3151 - 3152. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.21.030.

[17] 朱磊，赵阳，韩仕峰，等. 术前血清CEA和CA19-9水平检测对结肠癌术后早期复发转移的预测价值[J]. 中国普通外科杂志，2015，24(8)：1170 - 1174. DOI：10.3978/j.issn.1005-6947.2015.08.023.
Zhu L, Zhao Y, Han SF, *et al*. The predictive value of preoperative serum CEA and CA19-9 levels for the early recurrence and metastasis of colon cancer after operation[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(8): 1170 - 1174. DOI: 10.3978/j.issn.1005-6947.2015.08.023.

[18] 张瑜，李馨，骆雯，等. 联合检测血清肿瘤标志物对结肠癌根治术后患者复发转移的预测价值[J]. 重庆医学，2015，44(26)：3616 - 3617. DOI：10.3969/j.issn.1671-8348.2015.26.005.
Zhang Y, Li X, Luo W, *et al*. Predictive value of combined detection of serum tumor markers for recurrence and metastasis of patients with colon cancer after radical resection[J]. Chongqing Med, 2015, 44(26): 3616 - 3617. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2015.26.005.

（编辑：吕青远）