

• 论 著 •

联合检测 CA19-9 和 CEA 在阻塞性胆道疾病诊疗中的应用分析

陈莹莹, 张银辉, 崔莎莎, 李 兰, 吕春兰, 郑 伟
(湖北省襄阳市中医医院检验科, 湖北襄阳 441000)

摘 要:目的 探讨联合检测糖类抗原 19-9(CA19-9)和癌胚抗原(CEA)在阻塞性胆道疾病的诊断及治疗中的应用价值。方法 将 113 例阻塞性胆道疾病患者根据原发疾病分为胆囊癌组、胰腺癌组及胆总管结石组 3 组,患者分别为 39、33、41 例,同时选取 30 例无阻塞性胆道疾病的健康者作为对照组。对比 4 组入组时 CA19-9 和 CEA 水平差异,并分析 CA19-9 和 CEA 对 3 种疾病的诊断价值;同时分别于 3 组治疗后对 CA19-9 和 CEA 水平进行对比分析。结果 四组 CA19-9 和 CEA 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$),胆囊癌组明显高于其他 3 组($P < 0.05$),胰腺癌组高于胆总管结石组及对照组($P < 0.05$),胆总管结石组与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。同时联合 CA19-9 和 CEA 检查对胆囊癌及胰腺癌组诊断差异具有统计学意义($P < 0.05$),对胆总管结石诊断差异无统计学意义($P > 0.05$)。同时经对症治疗后,胆囊癌组、胰腺癌组及胆总管结石组 CA19-9 和 CEA 均较治疗前显著下降($P < 0.05$)。结论 胆囊癌及胰腺癌患者 CA19-9 和 CEA 显著升高,联合 CA19-9 和 CEA 可作为诊断及检测胆囊癌及胰腺癌治疗的指标。

关键词:糖类抗原 19-9; 癌胚抗原; 阻塞性胆道疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.026

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)10-1365-03

Analysis and application of combined detection of CA19-9 and CEA in obstructive biliary disease diagnosis and treatment

Chen Yingying, Zhang Yinhui, Cui Shasha, Li Lan, Lv Chunlan, Zheng Wei

(Department of Clinical Laboratory, Xiangyang Chinese Medical Hospital, Xiangyang, Hubei 441000, China)

Abstract: Objective To investigate the application value of combined detection of carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) and carcinoembryonic antigen (CEA) in diagnosis obstructive biliary disease and treatment. **Methods** A total of 113 patients with obstructive biliary disease according to the primary disease were divided into the group of gallbladder, pancreas and bile duct stones, patients of 39, 33 and 41 cases for each group, at the same time, 30 without obstructive biliary disease cases were selected as control group. CA19-9 and CEA of the four groups were compared, and the CEA and CA19-9 diagnostic value of three kinds of diseases were analyzed. At the same time, three groups of CA19-9 and CEA levels after treatment were analyzed. **Results** Significant difference existed among four groups of CA19-9 and CEA levels, gallbladder group was significantly higher than the other three groups ($P < 0.05$), pancreatic cancer group was significantly higher than braverly manager group and control group ($P < 0.05$), braverly manager group compared with control group had no statistical significance ($P > 0.05$). Combined CA19-9 and CEA examination of gallbladder and diagnosis of pancreatic cancer group had significant difference ($P < 0.05$), the common bile duct calculi diagnosis were meaningless ($P > 0.05$). After symptomatic treatment of gallbladder, pancreas and bile duct stones set of CA19-9 and CEA were significantly reduce than befor ($P < 0.05$). **Conclusion** A significant rise of CEA and CA19-9 in patients with pancreatic cancer and gallbladder, has befound combination of CA19-9 and CEA can be used as diagnostic and testing index of gallbladder and pancreatic cancer treatment.

Key words: carbohydrate antigen 19-9; carcinoembryonic antigen; obstructive biliary disease

阻塞性胆道疾病是常见肝胆疾病之一,其具体症状有胆囊癌、胰腺癌、胆总管结石等几类。患者多伴有胆管阻塞、胆汁淤积以及继发性病菌感染症状,本病属于急腹症常见病因之一,部分患者甚至表现为癌变,严重威胁患者生命安全^[1]。糖类抗原 19-9(CA19-9)是常用肿瘤诊断标志物之一,其被广泛应用于胆管癌、大肠癌及胰腺癌等恶性肿瘤的诊断。癌胚抗原(CEA)则是健康胎儿消化道、结肠癌肝转移中提取的一种肿瘤相关抗原,其是肠胃系统恶性肿瘤鉴别的重要参照物^[2]。为探究 CA19-9、CEA 与阻塞性胆道疾病间的相互关系,本研究选取本院 2013 年 1 月至 2014 年 1 月收治的 113 例阻塞性胆道疾病患者及 30 例健康体检者进行如下研究,旨在为阻塞性胆道疾病诊断治疗提供参考意见。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2013 年 1 月至 2014 年 1 月本院收治的

113 例阻塞性胆道疾病患者及同期 30 例于本院行健康体检者作为观察对象。根据原发疾病的诊断分为胆囊癌组、胰腺癌组及胆总管结石组 3 组,患者分别为 39、33 和 41 例,并将 30 例健康体检者作为对照组。所有患者诊断均经病理学检查或彩超检查明确诊断,且均需签署知情同意书并完成全部随访。对照组,男 18 例,女 12 例,年龄 31~61 岁,平均(44.79±9.67)岁;胆囊癌组,男 22 例,女 17 例,年龄 30~62 岁,平均(45.87±9.86)岁;胰腺癌组,男 19 例,女 14 例,年龄 32~62 岁,平均(45.19±9.35)岁;胆总管结石组,男 21 例,女 20 例,年龄 30~63 岁,平均(45.97±9.68)岁。4 组性别及年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具可比性。

1.2 检测方法 患者入院后第 2 d 抽取静脉血行 CA19-9、CEA 检测,检测仪器选用 Beckman DXI800 化学发光仪及其配套试剂,操作严格按说明书进行。CA19-9、CEA 参考范围为:

CA19-9,0~35 U/mL;CEA,0~10 ng/mL。

1.3 观察指标 所有入选者均于入选时进行 CA19-9 和 CEA 检测,对比 4 组入组时 CA19-9 和 CEA 水平差异,同时对联合应用 CA19-9 和 CEA 检查对胆管癌、胰腺癌及胆总管结石 3 种疾病的诊断价值。并分别于胆管癌组及胰腺癌组患者接受手术治疗 1 周后或化疗治疗第一疗程结束 1 周后,胆总管结石患者手术治疗 1 周后对患者再次进行 CA19-9 和 CEA 检测,分析治疗前后 CA19-9 和 CEA 水平变化情况。CA19-9 和 CEA 检测均为对所有研究对象行空腹抽取静脉血,应用化学免疫发光法进行检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行统计分析,4 组间 CA19-9 和 CEA 水平比较以 $\bar{x}\pm s$ 表示,分析方法包括方差分析、SNK-*q* 检验、*t* 检验及 ROC 曲线分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组间 CA19-9 及 CEA 水平差异 研究结果显示,4 组间 CA19-9 和 CEA 水平存在显著差异,且差异具有统计学意义($P<0.05$);进一步对组间两两进行 SNK-*q* 检验,显示胆囊癌组 CA19-9 和 CEA 水平与其他 3 组存在显著差异,且差异具有统计学意义($P<0.05$),胰腺癌组 CA19-9 和 CEA 水平与胆总管结石组和对照组存在显著差异,且差异具有统计学意义($P<0.05$),胆总管结石组 CA19-9 和 CEA 水平与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 4 组内 CA19-9 和 CEA 水平差异比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	CA19-9(U/mL)	CEA(ng/mL)	
胆囊癌组	39	503.28±231.61	28.57±9.89	
胰腺癌组	33	371.15±212.39	21.51±8.23	
胆总管结石组	41	41.21±12.31	5.31±1.35	
对照组	30	39.31±10.56	4.83±1.13	
<i>F</i>		29.62	11.79	
<i>P</i>		0.00	0.00	

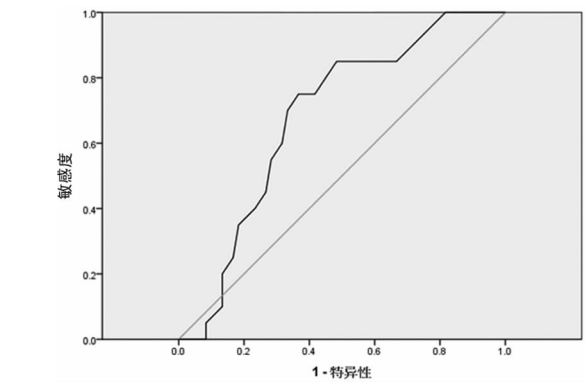


图 1 联合 CA19-9 和 CEA 与单独 CA19-9 对胆囊癌组 ROC 曲线图

2.2 联合 CA19-9 和 CEA 的 ROC 曲线分析 联合 CA19-9 和 CEA 与单独 CA19-9 对胆囊癌组、胰腺癌组及胆管结石组的诊断进行 ROC 曲线分析,发现联合 CA19-9 和 CEA 对胆囊癌组曲线下面积均大于单独 CA19-9 对胆囊癌组和胰腺癌组诊断($P<0.05$),对胆总管结石诊断小于单独 CA19-9($P>0.05$)。见图 1~3。

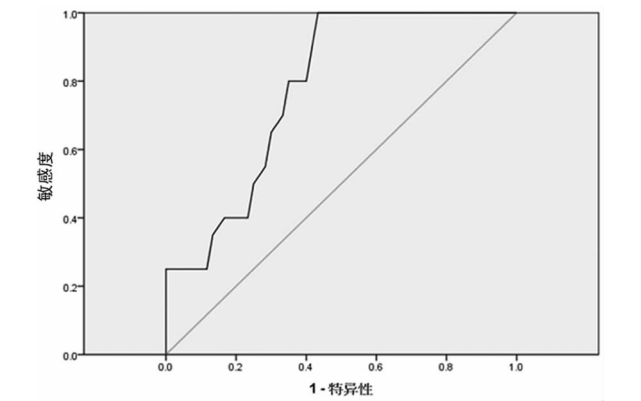


图 2 联合 CA19-9 和 CEA 与单独 CA19-9 对胰腺癌诊断的 ROC 曲线图

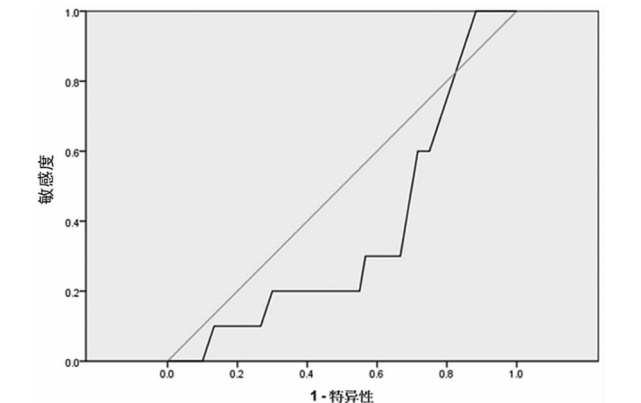


图 3 联合 CA19-9 和 CEA 与单独 CA19-9 对胆总管结石诊断的 ROC 曲线图

表 2 联合 CA19-9 和 CEA 诊断 ROC 曲线分析结果			
组别	曲线下面积	标准误	<i>P</i>
胆囊癌组	0.680 1	0.063 0	0.02
胰腺癌组	0.780 3	0.051 2	0.00
胆总管结石组	0.370 1	0.068 2	0.08

2.3 治疗前后 CA19-9 和 CEA 水平比较 研究结果显示,经对症治疗后,胆囊癌组、胰腺癌组及胆总管结石组 CA19-9 和 CEA 水平均较治疗前显著下降,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后 CA19-9 和 CEA 水平的比较($\bar{x}\pm s$)									
组别	<i>n</i>	CA19-9		<i>t</i>	<i>P</i>	CEA		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
胆囊癌组	39	503.28±231.61	203.17±131.57	7.04	0.00	28.57±9.89	10.35±6.89	9.44	0.00
胰腺癌组	33	371.15±212.39	171.27±112.67	4.78	0.00	21.51±8.23	11.17±5.56	5.98	0.00
胆总管结石组	41	41.21±12.31	35.35±9.67	2.40	0.01	5.31±1.35	3.18±1.22	7.50	0.00

3 讨 论

阻塞性胆道疾病是世界范围内的高发疾病,在医学诊断技术日益完善的今日,本病依然存在较大诊断难度^[3]。胆囊癌、胰腺癌等是阻塞性胆道疾病的主要表现,而这几种疾病均与肿瘤标志物存在一定联系,这使得检测肿瘤标志物来诊断阻塞性胆道疾病成为可能。CA19-9 是一种出现于胚胎时期的糖蛋白,该糖蛋白多见于胎儿肝、胆、胰腺、肠道等组织中,成人胰腺上皮及血清中也有微量存在。CA19-9 结构是唾液酸化的 I 型乳糖系岩藻五糖,也是唾液酸化的 Lewis A 抗原,整体结构由 6 个糖基组成^[4]。胰腺癌患者存在较为明显的 CA19-9 上升,这也是临床将该标志物纳为胰腺癌诊断的重要实验室指标的根本原因。近几年的研究发现,CA19-9 在多种消化系统疾病中均存在较为明显的上升情况。有学者发现,食道癌患者 CA19-9 阳性率为 5% 左右;胃癌阳性率为 28% 左右;肝癌阳性率为 69% 左右,胆囊胆管癌阳性率为 83% 左右,腺癌阳性率为 77% 左右,结直肠癌阳性率为 44% 左右^[5]。本研究发现,胆囊癌组 CA19-9 明显高于其他 3 组,胰腺癌组 CA19-9 高于胆总管结石组及对照组,这与上述研究近似。但胆总管结石组 CA19-9 与对照组无明显差异,提示胆总管结石患者 CA19-9 无明显变化,患者无明显癌变危险。

CEA 是蛋白复合物的一种,该种蛋白复合物富含多糖,其多于胚胎早期的胃肠道及肝胰中合成,成人胃肠道中也存在少量 CEA 合成^[6]。临床研究发现,消化道肿瘤患者伴有较为明显的细胞积极性消失情况,这使得 CEA 反流至淋巴及血液中,最终导致患者 CEA 水平上升^[7]。有学者研究发现,结肠癌、胰腺癌、胃癌、肝癌患者均伴有较为明显的 CEA 上升情况,这也是 CEA 作为结肠癌、胰腺癌、胃癌、肝癌等恶性肿瘤疾病的重要诊断标志物的根本原因^[8]。本研究中,胆囊癌组 CEA 明显高于其他 3 组,胰腺癌组 CEA 高于胆总管结石组及对照组,这与上述研究近似,提示 CEA 是阻塞性胆道疾病的重要诊断治疗参数。本研究还发现,胆总管结石组患者 CEA 水平与对照组差异无统计学意义($P>0.05$),分析可能与胆总管结石无癌变特征有关。但经对症治疗后发现,胆囊癌组、胰腺癌组及胆总管结石组 CA19-9 和 CEA 均较治疗前显著下降,其中胆囊癌组、胰腺癌组 CA19-9 和 CEA 下降可能与肿瘤细胞控制有关,而胆总管结石组 CA19-9 和 CEA 下降则可能与结石消失后的胆道阻塞改善带来的 CA19-9 和 CEA 反流量降低有关。研究分析 CA19-9 和 CEA 联合诊断价值发现,联合 CA19-9 和 CEA 检查对胆囊癌及胰腺癌组诊断存在意义,但对胆总管结

石诊断无意义。大量研究证明,消化系统肿瘤早期患者影像学检测难以确诊,但血清中的肿瘤标志物则存在不同程度的上升,因此检测 CA19-9 和 CEA 来诊断消化系统肿瘤是积极有效的^[9]。且这种血清肿瘤标志物诊断方法具有创伤小、检测方便、易于推广等优点,已被医学界广泛接受^[10]。但是需要注意的是检测单一的标志物来诊断消化道系统肿瘤的敏感度、特异度存在一定局限,因此合并多种标志物来诊断肿瘤疾病成为临床首选,这也是本次研究中联合检测 CA19-9 和 CEA 的根本原因。

综上所述,胆囊癌及胰腺癌患者存在较为明显的 CA19-9、CEA 阳性情况,临床可将 CA19-9 和 CEA 纳为胆囊癌及胰腺癌诊断治疗的重要参数。

参考文献

- [1] 刘祥,肖创清,黄修海. 阻塞性胆道疾病中血清 CA199 和癌胚抗原水平分析[J]. 山西医药杂志, 2011, 40(8): 765-767.
- [2] 王慧. 癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 19-9、糖类抗原 125 联合检测对胃癌的临床诊断价值研究[J]. 中国医药导报, 2012(14): 109-111.
- [3] 何燕娟,刘检,史梅. 癌胚抗原糖类抗原 72-4 和糖类抗原 19-9 对胃癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(1): 20-21.
- [4] 陈启霞,陈霞. 卵巢子宫内异位囊肿伴血清 CA125 与 CA199 异常升高 1 例[J]. 现代医学, 2011, 39(2): 214-215.
- [5] Yakhou L, Constant I, Merle JC. Noninvasive investigation of autonomic activity after carotid stenting or carotid endarterectomy [J]. J Vasc Surg, 2006, 44(3): 472-479.
- [6] 秦玉娥,周福祥,戴静,等. 进展期胃癌根治术后放化疗与单纯化疗预后分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 22(4): 263-265.
- [7] 王梅,唐静悦,毛立新,等. 血清肿瘤标记物联合检测对原发性肝癌患者诊断价值[J]. 河北中医, 2013, 35(9): 1427-1429.
- [8] Phuong LK, Allen C, Peng KW, et al. Use of a vaccine strain of measles virus genetically engineered to produce carcinoembryonic antigen as a novel therapeutic agent against glioblastoma multiforme. [J]. Cancer Res, 2003, 63(10): 2462-2469.
- [9] 陈千益,欧敬民,庄鹏远,等. 进展期胃癌根治术患者预后危险因素分析[J]. 东南大学学报:医学版, 2011, 30(6): 909-914.
- [10] 张淑艳,贾志玲,赵满仓. 胸腹腔积液和血清中肿瘤标志物的联合检测在鉴别胸腹腔积液性质中的临床价值[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(4): 145-147.

(收稿日期: 2015-11-05)

(上接第 1364 页)

- on HIV/AIDS[J]. Sex Transm Infect, 2004, 80: 96-99.
- [12] 赵有翼. 类风湿因子与快速血浆反应素环状卡片试验假阳性的关系[J]. 北京医学, 2011, 33(3): 202-206.
 - [13] 任荣鑫,李嗣钊,张海萍. 抗磷脂综合征合并 RPR 假阳性 1 例[J]. 中国皮肤性病杂志, 2012, 26(1): 69-70.
 - [14] 廖朝晖,陈明,黄进华,等. 恶性肿瘤患者梅毒螺旋体抗体生物学假阳性分析[J]. 实用预防医学, 2004, 11(1): 63-64.
 - [15] 李石. 9 218 例肿瘤住院患者梅毒螺旋体抗体检测分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2012, 25(5): 331-332.
 - [16] Zhu Weifang, Lei Shuiying, Li Lanjuan. Hepatitis C Virus infection and biological false-positive syphilis test: a single-center experience[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis int, 2011, 10(4): 399-402.

- [17] Brian Clyne, David A Jerrard. Syphilis testing[J]. J Emerg Med, 2000, 18(3): 361-367.
- [18] Bala M, Toor A, Monika M, et al. Evaluation of the usefulness of Treponema pallidum hemagglutination test in the diagnosis of syphilis in week reactive Venereal Disease Research Laboratory sera[J]. Indian J Sex Transm Dis, 2012, 33(2): 102-106.
- [19] 武建国. 老年人抗梅毒螺旋体抗体测定假阳性率偏高[J]. 临床检验杂志, 2006, 24(6): 241-243.

(收稿日期: 2015-11-09)