doi:10.11659/jjssx.07E015115

CEA、CA19-9 在胆石症患者中的检测意义

王明锋,陈 占,杜 剑,刘 军,贾利猛,林瑞敏,欧云松 (北京市海淀医院,北京大学第三医院海淀院区普外科,北京 100029)

[摘 要] **目的** 探析胆石症患者血清癌胚抗原(CEA)以及糖类抗原19-9(CA19-9)表达的临床价值。**方法** 分析2011年2月至2015年2月在我院接受治疗的98例胆石症患者(根据术前血清CEA、CA19-9的表达水平分为正常组52例和上升组46例)和44例腹股沟疝患者(对照组)的临床资料。检测受试者血清CEA、CA19-9及炎症因子的表达水平并进行比较,分析其在治疗胆石症患者中的重要作用。**结果** 正常组与对照组间CEA、CA19-9及炎症因子的比较无统计学差异($P>0.05$),而上升组患者的CEA、CA19-9及炎症因子均高于对照组,且差异具有统计学意义($P<0.05$);术后与术前相比,正常组CEA、CA19-9及炎症因子的表达水平无统计学差异($P>0.05$),而上升组的患者则明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 胆石症患者中血清CEA、CA19-9的表达水平与胆道炎症有着一定的联系,胆道炎症较为严重时患者血清CEA、CA19-9表达水平上升。

[关键词] 癌胚抗原;糖类抗原19-9;胆石症

[中图分类号] R657.4;R735.8;R446.62 [文献标识码] A [收稿日期] 2015-09-12

Detective significance of CEA, CA19-9 in patients with cholelithiasis

WANG Ming-feng, CHEN Zhan, DU Jian, LIU Jun, JIA Li-meng, LIN Rui-min, OU Yun-song (Department of General Surgery, Beijing Haidian Hospital, Beijing Haidian Section of Peking University Third Hospital, Beijing 100029, China)

Abstract: Objective Our retrospective study was aimed to analyze the clinical value of serum CEA and CA19-9 in patients with cholelithiasis. **Methods** The clinical data of 98 patients with cholelithiasis and 44 patients with inguinal hernia received treatment in our hospital from February 2011 to February 2015 were retrospectively analyzed. The expressive levels of CEA and CA19-9 of the patients were detected and compared. The important roles of CEA and CA19-9 in the patients with cholelithiasis were analyzed. **Results** The levels of CEA, CA19-9 and inflammatory factors in normal group and control group had no statistical differences ($P>0.05$). The levels of CEA, CA19-9 and inflammatory factors in rising group were higher than those in control group ($P<0.05$). The levels of CEA, CA19-9, inflammatory factors before and after the treatment had no statistical differences ($P>0.05$), but the levels of CEA, CA19-9, inflammatory factors in rising group were obviously decreased($P<0.05$). **Conclusion** The levels of CEA and CA19-9 in patients with cholelithiasis had correlation with inflammation of biliary tract, which will increased by severe choleithiasis.

Keywords: carcinoembryonic antigen; carbohydrate antigen 19-9; cholelithiasis

结石病是肝胆外科疾病中最常见的一种疾病,其主要治疗方式是手术。腹腔镜下行胆总管切开取石以及胆囊切除术已得到了广泛的开展。但是胆道炎症比较严重的患者,微创手术的实施存在一定的困难,尤其是基层医院,尽管通过磁共振胰胆管水成像(MRCP)以及B超等检查在一定程度上可以判断病情,但是手术前仍未有特异性指标帮助医师判断胆道炎症[1]。有资料显示,血清糖类抗原19-9(CA19-9)在良性胆道疾病患者中的表达水平呈上升趋势,可以作为胆道炎症的预测指标[2]。肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白介素-6(IL-6)属于炎症反应的两个介质,同时可能也扮演免疫反应介质的角色。C反应蛋白(CRP)是体现机体的非特异性炎症反应的一个重要的敏感标志物。本文旨在通过术前、术后对胆石症患者血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)水平及炎症因子(TNF-α、IL-6、CRP)水平的检测,探析胆道炎症与CEA、CA19-9的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析2011年2月至2015年2月在我院接受治疗的98例胆石症患者的临床资料。98例胆石症患者中,胆囊结石患者51例(6例为积脓、胆囊积液、胆囊颈结石嵌顿患者),胆总管结石患者47例(合并有梗阻性化脓性胰腺炎或胆管炎者5例)。根据术前血清CEA、CA19-9的表达水平,将入组的胆石症患者分为正常组(52例)和上升组(46例)2组。另外选取同期在本科接受治疗的44例腹股沟疝患者作为本次实验的对照组。所有胆石症患者均经MRCP或B超

检查确诊,术前完善肝肾功能以及血常规检查,排除严重心肺功能不全以及凝血障碍的患者。

1.2 研究方法

胆囊结石者的术式为腹腔镜下行胆囊切除术。胆总管结石者中41例实施腹腔镜下行胆总管切开取石术、胆囊切除术以及T管引流术,6例患者实施开腹下行胆总管切开取石、胆囊切除、胰周引流术、T管引流术。

炎症因子检测:入组患者手术前后3 d分别抽取外周静脉血进行血液炎症指标(包括CRP、TNF-α和IL-6)的检测。CRP、TNF-α和IL-6的检测均采用双抗体夹心ELISA法,均在我院检验科检测,试剂盒购自美国R&D公司。

检测血清CEA及CA19-9:入院当天或是第2天清晨、手术后第3天清晨,分别采集患者空腹静脉血。送检后采用全自动电化学发光仪(罗氏,ECL1010)对血清CEA、CA19-9水平进行检测,严格参照操作说明书执行步骤。正常参考值:CEA为0~5 μg/L,CA19-9为0~37 kU/L。

入组的98例胆石症患者根据术前血清CEA、CA19-9表达水平,分为正常组(n=52,53.06%)和上升组(n=46,46.94%)2组。

1.3 统计学方法

数据均采用SPSS 19.0软件进行分析。数据计量以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)形式表示,比较采用t检验和χ^2检验。$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者血清CEA、CA19-9及炎症因子的表达水平

与对照组比较,正常组患者CEA、CA19-9及炎症因子的表达,差异无统计学意义($P>0.05$);而上升组患者的CEA、CA19-9及炎症因子的表达高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),说明胆道炎症较为严重时患者血清CEA、CA19-9表达水平上升,见表1。

表1 3组患者血清CEA、CA19-9及炎症因子表达水平的比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n	CEA(μg/L)	CA19-9(kU/L)	CRP(mg/L)	TNF-α(ng/L)	IL-6(ng/L)
正常组	52	2.68±0.59	17.36±4.51	10.23±3.10	33.43±11.20	8.53±2.21
上升组	46	5.03±0.69*	37.28±7.85*	28.10±11.02*	43.50±21.33*	11.42±5.23*
对照组	44	2.57±0.35	18.72±4.44	9.98±2.43	30.01±10.42	8.11±2.01

*:与对照组相比,$P<0.05$

2.2 正常组患者手术前后血清CEA、CA19-9及炎症因子的表达水平

正常组胆总管结石6例(13.64%),胆囊结石46例(86.36%),术后与术前相比,CEA、CA19-9及炎症因子的表达水平无统计学差异($P>0.05$)。该组慢性结石性胆囊炎患者或是出现疼痛则来就诊者居多,胆囊炎症相对较轻,且胆总管结石者不存在显著的胆道梗阻现象,见表2。

表2 正常组患者术前、术后血清CEA、CA19-9及炎症因子表达水平($\bar{x}\pm s$,n=52)

项目	CEA(μg/L)	CA19-9(kU/L)	CRP(mg/L)	TNF-α(ng/L)	IL-6(ng/L)
术前	2.68±0.59	17.36±4.51	10.23±3.10	33.43±11.20	8.53±2.21
术后	2.51±0.42	15.47±3.33	9.89±3.33	32.34±13.40	8.34±1.98

2.3 上升组术前、术后血清CEA、CA19-9及炎症因子的表达水平

上升组胆总管结石40例(86.96%),严重胆囊炎者6例(13.04%),同时合并有梗阻性化脓性胰腺炎或胆管炎患者有4例。通过手术治疗后,上升组患者的CEA、CA19-9及炎症因子表达水平明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 上升组术前、术后血清CEA、CA19-9及炎症因子表达水平的比较($\bar{x}\pm s$,n=46)

项目	CEA(μg/L)	CA19-9(kU/L)	CRP(mg/L)	TNF-α(ng/L)	IL-6(ng/L)
术前	5.11±0.77	37.28±7.85	28.10±11.02	43.50±21.33	11.42±5.23
术后	3.13±0.56*	30.63±5.82*	13.49±5.43*	30.04±15.41*	8.28±1.87*

*:与术前相比,$P<0.05$

3 讨论

据相关资料显示,临床上血清CEA、CA19-9是诊断结直肠癌、胃癌、胰腺癌、胆管癌常用的2种肿瘤标志物[3]。其中CA19-9作为糖类蛋白肿瘤的一种重要标志物,在诊断胰腺癌以及胆管癌方面有着较强的特异性及敏感性,其在临床诊断上是一种重要的参考指标,一旦其表达达到100 kU/L,考虑可能是恶性的胆管狭窄所致[4]。CEA对大肠癌以及胃癌的预后估计以及疗效判断是较好的一种参考指标,虽然其敏感性和特异性并不高,但在诊断胆管隐匿性的病灶方面有一定帮助,是广谱的肿瘤标志物[5-6]。在胆管癌的早期诊断和检出隐匿性病灶方面,联合检测血清CEA、CA19-9具有重要的意义。

吴伟等[7]认为血清CA19-9的检测在胆胰恶性疾

病中具有一定的诊断价值,但是针对合并阻塞性黄疸的血清 CA19-9 表达水平上升的患者,胆管狭窄是良是恶无法鉴别,故单纯检测患者血清 CA19-9 的表达水平存在一定的局限性。有资料显示,在诊断区别胆系的良、恶性病变方面,胆汁 CEA 的检测比血清 CEA 更加重要[8]。秦兴雷等[9]研究发现,血清 CA19-9 的假阳性率比胆汁 CA19-9 低,认为在诊断胆管癌方面 CA19-9 只是一个重要的参考指标。尽管 CEA、CA19-9 是重要的肿瘤标志物,但是发现阻塞性胆道疾病以及胰腺炎、胆管炎患者血清 CA19-9 水平也显著上升,而胆道炎症一旦减退,其表达水平也明显下降,说明 CA19-9 也是一种重要的炎症标志物,而炎症程度与其表达水平呈明显的正相关[10]。IL-6 在炎症反应中扮演中枢性调节者的角色;TNF-α 产生于平滑肌细胞和巨噬细胞,是免疫和炎症反应的一个重要递质;CRP 是机体出现急慢性炎症或受到损伤后的敏感反应蛋白。本研究结果显示,胆道炎症轻微以及无胆道疾病的胆石病患者,其血清 CEA、CA19-9 及炎症因子在术前的表达水平均较正常,其中胆道炎症轻微患者在去除病灶后,其血清 CEA、CA19-9 及炎症因子的表达水平均有所降低,但是差异无统计学意义。对于坏疽性、化脓性胆囊炎或者胆囊积脓、积液,胆囊颈部结石嵌顿的胆囊结石患者,血清 CEA、CA19-9 及炎症因子水平在手术前呈上升趋势,术后 5 d 少数患者则恢复正常。此外,胆总管结石者如果出现明显的胆道梗阻现象,CEA、CA19-9 及炎症因子表达水平术前也呈上升趋势,其中合并有梗阻性化脓性胰腺炎或胆管炎患者上升趋势特别显著,少数患者术后恢复正常,但是炎症严重的患者在术后 10 d 左右才可以恢复正常,说明血清 CEA 以及 CA19-9 可以是炎症标志物,它们的表达与胆道炎症的程度相吻合。

外科手术的主要发展方向是微创,胆石症腹腔镜手术已经在各级医院得到了广泛开展,同时对外科医生的技术要求更高[11-12]。尽管伴随技术的不断提高和外科经验的不断积累,外科医生已经可以完成较为困难、复杂的胆道类手术,但是仍无法避免对胆道的损伤。特别是胆道炎症较为严重的患者,不但操作腹腔镜困难,而且其解剖层次复杂,对胆道的损伤概率更大[13]。

综上所述,手术前检测患者的血清 CEA、CA19-9 水平,对胆道炎症的判断有重要的参考价值,炎症较为严重时患者血清 CEA、CA19-9 表达水平上升。而这些肿瘤相关指标与炎症指标有着一定的相关性,提示了炎症很可能与肿瘤的发生、进展有关。

[参考文献]

[1] Brown LM, Rogers SJ, Cello JP, et al. Cost-effective treatment of patients with symptomatic cholelithiasis and possible common bile duct stones[J]. J Am Coll Surg, 2011, 212(6): 1049 – 1060. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.02.017.

[2] Chen CH, Yang CC, Yeh YH. For biliary dilatation, a negative endosonography needs additional image studies in weight loss suggesting malignancy[J]. Dig Dis Sci, 2013, 58(8): 2345 – 2352. doi: 10.1007/s10620 – 013 – 2649 – 2.

[3] Distler M, Pilarsky E, Kersting S, et al. Preoperative CEA and CA 19-9 are prognostic markers for survival after curative resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas-a retrospective tumor marker prognostic study[J]. Int J Surg, 2013, 11(10): 1067 – 1072. doi: 10.1016/j.ijsu.2013.10.005.

[4] Lin MS, Huang JX, Yu H. Elevated serum level of carbohydrate antigen 19-9 in benign biliary stricture diseases can reduce its value as a tumor marker[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(3): 744 – 750.

[5] Das A, Barik S, Banerjee S, et al. A monoclonal antibody against neem leaf glycoprotein recognizes carcinoembryonic antigen (CEA) and restricts CEA expressing tumor growth[J]. J Immunother, 2014, 37(8): 394 – 406. doi: 10.1097/CJI.0000000000000050.

[6] 刘 羽, 焦志凯, 李 勇, 等. 胃癌血清及骨髓中 CA72-4、MG7-Ag、CEA 联合检测的意义[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(3): 481 – 482. doi: 10.3969/j.issn.1005 – 9202.2012.03.017.

[7] 吴 伟, 王少峰. 血清 CA19-9 检测对胆胰疾病的诊断价值[J]. 中国现代医药杂志, 2012, 14(6): 4 – 6. doi: 10.3969/j.issn.1672 – 9463.2012.06.002.

[8] Abe M, Matsuura T, Hyoki M, et al. Examination of the patient serum presenting a CEA false high value after cancer immuno-cell therapy[J]. Rinsho Byori, 2011, 59(8): 763 – 769.

[9] 秦兴雷, 李志强, 石景森, 等. 血清和胆汁 CA19-9 联合检测对诊断胆道良恶性病变的价值[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2000, 7(3): 161 – 163.

[10] Lumachi F, Lo RG, Tozzoli R, et al. Measurement of serum carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9, cytokeratin-19 fragment and matrix metalloproteinase-7 for detecting cholangiocarcinoma: a preliminary case-control study[J]. Anticancer Res, 2014, 34(11): 6663 – 6667.

[11] Lamberts MP, Den OBL, Keus F, et al. Patient-reported outcomes of symptomatic cholelithiasis patients following cholecystectomy after at least 5 years of follow-up: a long-term prospective cohort study[J]. Surg Endosc, 2014, 28(12): 3443 – 3450. doi: 10.1007/s00464 – 014 – 3619 – 2.

[12] 李建军. 腹腔镜胆总管探查术后一期缝合与置 T 管引流的临床对照研究[J]. 中华普通外科杂志, 2013, 28(11): 836 – 838. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007 – 631X.2013.11.007.

[13] Chen G, Wang H, Zhang L, et al. Double common bile duct with choledochal cyst and cholelithiasis: report of a case[J]. Surg Today, 2014, 44(4): 778 – 782. doi: 10.1007/s00595 – 013 – 0561 – 1.

(编辑:杨 颖)