技术与方法 文章编号：0253-3626（2011）07-0842-04

# CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 联合检测在肿瘤性梗阻性黄疸诊断中的意义

陈圣开，何世举

（重庆市第三人民医院肝胆外科，重庆 400014）

【摘 要】目的：探讨肿瘤标志物 CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 联合检测在肿瘤性梗阻性黄疸诊断中的意义。方法：分析我科 2004 年 1 月-2011 年 1 月 151 例梗阻性黄疸患者的有关临床资料。资料分为肿瘤组（74 例）和良性疾病组（77 例）。结果：CEA 和 CA125 检测值在肿瘤组明显高于良性疾病组（$P<0.05$）。CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 在肿瘤组的敏感性分别为：27.40%、62.86%、59.46%和 21.43%，与良性疾病组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。CEA 大于参考值上限 2 倍的敏感性在肿瘤组明显高于良性疾病组，分别为 13.70%和 2.60%（$P<0.05$）。CEA、CA50、CA19-9 3 项联合检测同时 2 项以上异常的敏感性在肿瘤组明显高于良性疾病组，分别为 57.97%和 40.54%（$P<0.05$），特异性 59.46%，准确性 58.74%，阳性预测值 57.14%，阳性似然比 1.43。CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 4 项联合检测同时 3 项以上异常的敏感性在肿瘤组明显高于良性疾病组，分别为 34.14%和 5.88%（$P<0.05$），特异性 94.12%，准确性 61.33%，阳性预测值 87.5%，阳性似然比 5.81。CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 的 ROC 曲线 A 值分别为：0.597、0.575、0.573 和 0.646。结论：CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 对肿瘤性梗阻性黄疸诊断价值较低。CEA 大于参考值上限 2 倍以上或 CEA、CA50 和 CA19-9 3 项联合检测出现 2 项以上异常或 CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 4 项联合检测出现 3 项以上异常提示肿瘤可能性大。且在特异性、阳性预测值和阳性似然比方面，以上“4 项”联合检测出现 3 项以上异常优于以上“3 项”联合检测出现 2 项以上异常。

【关键词】肿瘤标志物；CEA；CA50；CA19-9；CA125；梗阻性黄疸；诊断

【中国图书分类法分类号】R604 【文献标志码】A 【收稿日期】2011-03-08

# The diagnostic significance of the combined detection of serum CEA, CA50, CA19-9 and CA125 in patients with obstructive jaundice from tumors

*CHEN Sheng-kai, HE Shi-ju*

*(Department of Hepatobiliary Surgery, the Third People's Hospital of Chongqing)*

【Abstract】*Objective*: To explore the diagnostic significance of combined detection of serum CEA, CA50, CA19-9 and CA125 in patients with obstructive jaundice from tumors. *Methods*: The clinical data of 151 patients with obstructive jaundice from January 2004 to January 2011 were analyzed. The clinical data were divided into tumors group (74 cases) and non-tumors group (77 cases). *Results*: The level of CEA and CA125 was higher in tumors group than in non-tumors group ($P<0.05$). The sensitivities of CEA、CA50、CA19-9 and CA125 in tumors group were 27.40%, 62.86%, 59.46% and 21.43% respectively, which were not higher than in non-tumors group ($P>0.05$). The sensitivity of CEA above double normal level was higher in tumors group than in non-tumors group ($P<0.05$). The sensitivity of two or more abnormalities in the combined detection of CEA, CA50 and CA19-9 was higher in tumors group than in non-tumors group ($P<0.05$). The sensitivity was 57.97% and 40.54% respectively. The specificity, accuracy, positive predictive value (PPV) and positive likelihood ratio (LR+) was 59.46%, 58.74%, 57.14% and 1.43 respectively. The sensitivity of three or more abnormalities in the combined detection of serum CEA, CA50, CA19-9 and CA125 was higher in tumors group than in non-tumors group ($P<0.05$). The sensitivity was 34.14% and 5.88% respectively. The specificity, accuracy, PPV and LR+ was 94.12%, 61.33%, 87.5% and 5.81 respectively. The aera under the ROC curves of CEA, CA50, CA19-9 and CA125 was 0.597, 0.575, 0.573 and 0.646 respectively. *Conclusion*: The diagnostic value of CEA, CA50, CA19-9 and CA125 in patients with obstructive jaundice from tumors is not obvious. CEA above double normal level, two or more abnormalities in the combined detection of CEA, CA50 and CA19-9 or three or more abnormalities in the combined detection of the four markers improve the probability of tumor. The specificity, PPV and LR+ of three or more abnormalities in the combined detection of CEA, CA50, CA19-9 and CA125 is higher than the ones of two or more abnormalities in the combined detection of the CEA,

作者介绍：陈圣开（1978-），男，主治医师，硕士，研究方向：胆道肿瘤。

CA50 and CA19-9.

【Key words】tumor marker;CEA;CA50;CA19-9;CA125;obstructive jaundice;diagnosis

梗阻性黄疸为肝胆外科常见的一类疾病。引起胆管梗阻的具体疾病较多，可分为肿瘤和良性疾病，有时早期难以鉴别。CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 为非特异性肿瘤标志物，近年常用于梗阻性黄疸患者的检测。为了探讨其在鉴别肿瘤性和良性疾病性梗阻性黄疸中的意义，分析我科 2004 年 1月至 2011 年 1 月 151 例梗阻性黄疸患者的有关临床资料，现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本组梗阻性黄疸患者共 151 例，男 85 例，女 66 例，年龄 22~84 岁，平均 63.3 岁。按最终根据影像学检查、手术和病理明确的胆管梗阻原因，分为肿瘤组和良性疾病组。肿瘤组 74 例，男 49 例，女 25 例，年龄 36~84 岁，平均 66.0 岁。良性疾病组 77 例，男 36 例，女 41 例，年龄 22~82 岁，平均 60.7 岁。肿瘤组疾病包括：胆管癌 24 例，胆囊癌 3 例，壶腹癌 15 例，十二指肠乳头癌 3 例，胰腺癌 28 例，胰腺囊腺癌 1 例。良性疾病组疾病包括：肝内胆管结石 6 例，肝外胆管结石 54 例，肝内外胆管结石 6 例，胆管炎 8 例，胆管狭窄 2 例，十二指肠乳头腺体异常增生 1 例。76 例（包括肿瘤 33 例，良性疾病 43 例）查 CEA、CA50 和 CA19-9，75 例（包括肿瘤 41 例，良性疾病 34 例）查 CEA、CA50、CA19-9 和 CA125。

### 1.2 病例选入标准和排除标准

选入标准：(1)肝功 ALP、r-GT 和 DBIL 升高，(2)B 超等影像学检查提示胆管扩张。排除标准：(1)以上 2 项只有其一者；(2)相关手术术后入院患者。

### 1.3 标本采集和检测

所有患者均在入院后第 1 天清晨尚未采取手术或其他胆管引流措施之前采集空腹血标本 3 ml 送检。所有标本均用免疫放射法进行以上肿瘤标志物检测。检测人员不知病理检查结果。CEA、CA50 和 CA125 试剂盒购自于潍坊三维生物工程集团有限公司，CA19-9 试剂盒购自于北京科美生物技术有限公司。以上检测均按试剂盒说明书严格进行操作。

### 1.4 判断标准

本研究按试剂盒说明书提供的参考值范围进行判断，超过参考值范围即判断异常。试剂盒说明书提供的参考值范围如下：CEA<10 ng/ml，CA50<20 U/ml，CA19-9<40 U/ml，CA125<35 U/ml。疾病的确诊依据影像学检查、手术和病理。

### 1.5 数据处理

计量资料采用$\bar{x}\pm s$进行描述，并进行 $t$ 检验，$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。计数资料采用率进行描述，并进行卡方检验，$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。同时对率进行 ROC 曲线分析，$0.5<A\leq0.7$ 表示诊断价值较低，$0.7<A\leq0.9$ 表示诊断价值中等，$A>0.9$ 表示诊断价值较高。

## 2 结 果

本组资料显示，肿瘤标志物CEA、CA50、CA19-9和CA125在肿瘤组和良性疾病组均可有一定程度异常升高（见表 1）。其中 CEA 和 CA125 检测值在肿瘤组明显高于良性疾病组（$P<0.05$），差异有统计学意义。而 CA50 和 CA19-9 检测值在 2 组间差异无统计学意义。CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 检测的敏感性见表 2。表 2 显示每一单项的敏感性在 2 组间差异无统计学意义。CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 每一单项在肿瘤性梗阻性黄疸患者中的诊断价值见表 3。表 3 显示各单项肿瘤标志物在肿瘤性梗阻性黄疸患者中无明显诊断价值。肿瘤标志物大于参考值上限两倍在肿瘤性梗阻性黄疸患者中的诊断价值见表 4。表 4 显示肿瘤组 CEA 大于参考值上限 2 倍的敏感性明显高于良性疾病组（$P<0.05$）。CEA、CA50 和 CA19-9 3 项联合检测在肿瘤性梗阻性黄疸患者中的诊断价值见表 5。表 5 显示 3 项联合检测出现一项以上异常的敏感性在 2 组间差异无统计学意义，而 2 项以上异常的敏感性在肿瘤组明显高于良性疾病组（$P<0.05$）。CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 4 项联合检测在肿瘤性梗阻性黄疸患者中的诊断价值见表 6。表 6 显示 4 项联合检测出现 1 项以上异常的敏感性及 2 项以上异常的敏感性在 2 组间差异无统计学意义，而 3 项以上异常的敏感性在肿瘤组明显高于良性疾病组（$P<$

**表 1 2 组患者血清肿瘤标志物检测结果**

| 分组 | CEA（ng/ml） | CA50（U/ml） | CA19-9（U/ml） | CA125（U/ml） |
|---|---|---|---|---|
| 良性疾病组（$\bar{x}\pm s$） | 6.01 ± 5.71 | 41.10 ± 35.45 | 55.62 ± 52.54 | 16.23 ± 12.09 |
| 肿瘤组（$\bar{x}\pm s$） | 15.23 ± 9.58 | 44.37 ± 37.04 | 72.98 ± 57.88 | 58.56 ± 32.57 |
| $P$ | <0.05 | >0.05 | >0.05 | <0.05 |

**表 2 2 组患者血清肿瘤标志物检测敏感性比较**

| 分组 | CEA | CA50 | CA19-9 | CA125 |
|---|---|---|---|---|
| 良性疾病组 | 19.48 | 51.35 | 45.45 | 11.76 |
| 肿瘤组 | 27.40 | 62.86 | 59.46 | 21.43 |
| $P$ | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |

注：检测值大于试剂盒说明书提供的参考值上限表示敏感或异常

表 3 各肿瘤标志物在肿瘤性梗阻性黄疸患者中的诊断价值

| 标志物 | 敏感性（%） | 特异性（%） | 准确性（%） | 阳性预测值（%） | 阳性似然比 |
|---|---|---|---|---|---|
| CEA | 27.40★ | 80.52 | 54.67 | 57.14 | 1.41 |
| CA50 | 62.86★ | 48.65 | 55.56 | 53.66 | 1.22 |
| CA19-9 | 59.46★ | 54.55 | 56.95 | 55.70 | 1.31 |
| CA125 | 21.43★ | 88.24 | 51.32 | 69.23 | 1.82 |

注：大于试剂盒说明书参考值上限为敏感或异常判断标准，★，$P>0.05$

表 4 大于试剂盒说明书参考值上限 2 倍为判断标准时各肿瘤标志物在肿瘤性梗阻性黄疸患者中的诊断价值

| 标志物 | 敏感性（%） | 特异性（%） | 准确性（%） | 阳性预测值（%） | 阳性似然比 |
|---|---|---|---|---|---|
| CEA | 13.70▲ | 97.40 | 56.67 | 83.33 | 5.27 |
| CA50 | 47.14★ | 63.51 | 55.56 | 55.55 | 1.29 |
| CA19-9 | 32.43★ | 70.13 | 51.66 | 51.06 | 1.09 |
| CA125 | 16.67★ | 97.06 | 52.63 | 87.50 | 5.67 |

注：大于试剂盒说明书参考值上限 2 倍为异常或敏感的判断标准。▲，$P<0.05$；★，$P>0.05$

表 5 CEA、CA50 和 CA19-9 3 项联合检测在肿瘤性梗阻性黄疸患者中的诊断价值

| 异常项数目 | 敏感性（%） | 特异性（%） | 准确性（%） | 阳性预测值（%） | 阳性似然比 |
|---|---|---|---|---|---|
| ≥1 | 73.91★ | 33.78 | 53.15 | 51.00 | 1.12 |
| ≥2 | 57.97▲ | 59.46 | 58.74 | 57.14 | 1.43 |

注：检测值大于试剂盒说明书提供的参考值上限表示敏感或异常。▲，$P<0.05$；★，$P>0.05$

表 6 CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 4 项联合检测在肿瘤性梗阻性黄疸患者中的诊断价值

| 异常项数目 | 敏感性（%） | 特异性（%） | 准确性（%） | 阳性预测值（%） | 阳性似然比 |
|---|---|---|---|---|---|
| ≥1 | 73.17★ | 41.18 | 58.67 | 60.00 | 1.24 |
| ≥2 | 65.85★ | 52.94 | 60.00 | 62.79 | 1.40 |
| ≥3 | 34.14▲ | 94.12 | 61.33 | 87.50 | 5.81 |

注：检测值大于试剂盒说明书提供的参考值上限表示敏感或异常。▲，$P<0.05$；★，$P>0.05$

0.05）。CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 的 ROC 曲线分别见图 1~4，其 A 值分别为：0.597、0.575、0.573 和 0.646。

## 3 讨 论

梗阻性黄疸为肝胆外科常见的一类疾病，多数情况由胆管结石和胆管狭窄等良性疾病引起，少数情况由胆管癌、胆囊癌、壶腹癌、十二指肠乳头癌和胰腺癌等肿瘤引起，还有少部分为良性疾病与肿瘤共存[1]。早期鉴别梗阻性黄疸是良性疾病或是肿瘤性疾病对进一步检查和治疗方案的选择及预后均有重要影响和意义。但胆管癌、胆囊癌、壶腹癌、十二指肠乳头癌和胰腺癌等肿瘤早期无特异性症状和体征，超声等普通影像学检查也常难以早期发现，容易漏诊或延误诊断，影响治疗和预后。

肿瘤标志物是指肿瘤组织和细胞由于相关基因及其产物异常表达所产生的抗原和生物活性物质，在正常组织中不产生或产量甚微，可在肿瘤病人组织、体液和排泄物中检测到[2]。目前国内外已有大量关于肿瘤标志物的研究，新的肿瘤标志物还在不断地被发现。但尚未找到与梗阻性黄疸有关的胆管癌、胆囊癌、壶腹癌、十二指肠乳头癌和胰腺癌等肿瘤的特异性肿瘤标志物。CEA 是一种可溶性糖蛋白，在多种消化道肿瘤患者可检测到 CEA 异常升高[3,4]。CA50 是一种Ⅰ型乳糖抗原，是一种广谱肿瘤标志物，在消化道肿瘤以及膀胱、前列腺、肺和乳腺癌患者的血清中均可升高。CA19-9 是一种类粘蛋白的糖蛋白，是一种低聚糖肿瘤相关抗原，也称胃肠癌相关抗原。该抗原在消化道恶性肿瘤，特别是胰腺癌、胆囊癌患者血清中，含量明显升高[5]。CA125 为一高分子糖蛋白，常在卵巢腺癌、子宫颈腺癌、子宫颈内膜腺癌和胃肠道、乳腺及甲状腺癌中表达[6]，在胰腺癌等其他肿瘤也可升高[7]。

本组资料发现，不论是良性疾病还是肿瘤性疾病引起的梗阻性黄疸，均可引起以上各种肿瘤标志物不同程度的升高。因此，不能简单地根据某项标志物是否升高而判断梗阻性黄疸是肿瘤性疾病还是良性疾病。本组资料中，CEA 和 CA125 升高程度在肿瘤性梗阻性黄疸明显高于良性疾病性梗阻性黄疸（$P<0.05$），提示 CEA 和 CA125 在明显升高时对梗阻性黄疸中的肿瘤性病变具有一定的意义。但 CA50 和 CA19-9 升高程度在 2 组间差异无统计学意义，提示其单项升高对梗阻性黄疸中的肿瘤性病变没有意义。本组资料发现，CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 的敏感性在 2 组间差异并无统计学意义，提示梗阻性黄疸患者中以上任何单一肿瘤标志物的异常对肿瘤无明显诊断意义。CEA 大于参考值上限 2 倍的敏感性在肿瘤组明显高于良性疾病组，分别为 13.70%和 2.60%（$P<0.05$），差异有统计学意义，其特异性高达 97.4%，且阳性预测值和阳性似然比也高。提示在梗阻性黄疸患者中，CEA 在参考值上限 2 倍以上时对肿瘤性病变具有较高诊断价值。而 CA50、CA19-9 和 CA125 大于参考值上限 2 倍的敏感性

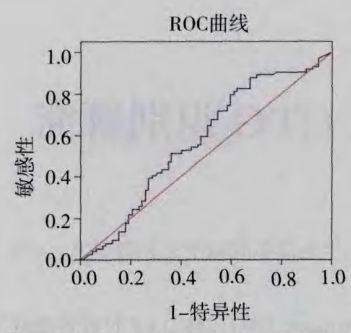



图 1 肿瘤性梗阻性黄疸 CEA 诊断的 ROC 曲线，A 值：0.597

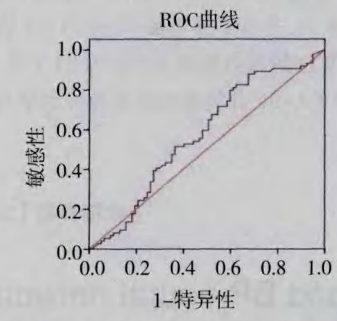



图 2 肿瘤性梗阻性黄疸 CA50 诊断的 ROC 曲线，A 值：0.575

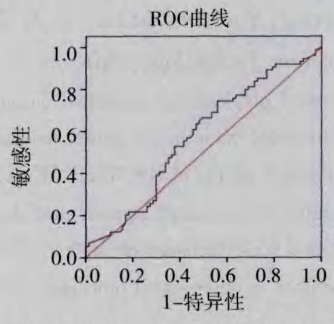



图 3 肿瘤性梗阻性黄疸 CA199 诊断的 ROC 曲线，A 值：0.573

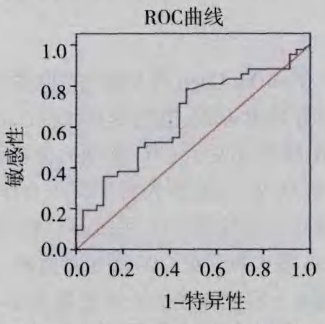



图 4 肿瘤性梗阻性黄疸 CA125 诊断的 ROC 曲线，A 值：0.646

在 2 组间差异无统计学意义，提示这 3 种标志物单项 2 倍以上升高对鉴别梗阻性黄疸是否为肿瘤意义不大。以 CEA、CA50、CA19-9 3 项标志物联合检测出现 1 项以上指标异常的敏感性在 2 组间没有统计学差异，提示这 3 项联合检测出现 1 项异常对鉴别肿瘤性梗阻性黄疸没有意义。但这 3 项联合检测同时出现 2 项以上指标异常的敏感性在肿瘤组明显高于良性疾病组，分别为 57.97%和 40.54%（$P<0.05$），差异有统计学意义，提示对鉴别梗阻性黄疸是否为肿瘤具有一定意义。但其特异性、准确性、阳性预测值和阳性似然比均较差，其诊断价值较低。以 CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 4 项标志物联合检测出现 1 项以上异常的敏感性及同时出现 2 项以上异常的敏感性在 2 组间没有统计学差异，提示以上 4 项标志物联合检测出现 1~2 项异常时对肿瘤性梗阻性黄疸没有鉴别意义。但 4 项联合检测同时出现 3 项以上异常的敏感性在肿瘤组明显高于良性疾病组，分别为 34.14%和 5.88%（$P<0.05$），也具有统计学差异。且其特异性高达 94.12%，阳性预测值高达 87.50%，阳性似然比高达 5.81。提示以上 4 项联合检测出现 3 项以上异常对肿瘤性梗阻性黄疸具有较高诊断价值。CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 4 项联合检测出现 3 项以上异常的诊断价值与 CEA、CA50、CA19-9 3 项联合检测出现 2 项以上异常的诊断价值相比，虽然敏感性降低，但其特异性、阳性预测值和阳性似然比明显升高，对肿瘤性梗阻性黄疸的诊断价值更大。CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 的 ROC 曲线分析显示各自的 A 值均较低，在 0.5~0.7 之间，提示各自对肿瘤性梗阻性黄疸有一定诊断价值，但诊断价值较低。

综上所述，在梗阻性黄疸患者中，肿瘤和良性疾病均可以出现肿瘤标志物异常，CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 的诊断价值较低。但CEA高于参考值上限2倍以上，或CEA、CA50 和 CA19-9 3 项联合检测出现 2 项以上异常或 CEA、CA50、CA19-9 和 CA125 4 项联合检测出现 3 项以上异常均提示肿瘤性梗阻性黄疸可能性大。且在特异性、阳性预测值和阳性似然比方面，以上“4 项”联合检测出现 3 项以上异常优于 以上“3 项”联合检测出现 2 项以上异常。

## 参 考 文 献

[1] 何世举.胆肠胰结合部肿瘤并胆结石诊治体会[J].重庆医学，2001，30(2)：14-15.

[2] 唐文皓.胆管癌肿瘤标志物的研究进展[J].国外医学.外科学分册，2001，28(5)：259-263.

[3] Fernandes L C，Kim S B，Matos D.Cytokeratins and carcinoembryonic antigen in diagnosis，staging and prognosis of colorectal adenocarcinoma[J].Wold J Gastroenterol，2005，11(5)：645-648.

[4] 刘 瑾，白杨娟，王兰兰.肿瘤标志物 CEA、CA19-9 在消化系统恶性肿瘤检测的临床意义[J].华西医学，2008，23(2)：334-336.

[5] 顾 勇，段 炜，吴秀华，等.消化系统恶性肿瘤患者血清 AFP、CEA、CA19-9 和 CA125 的变化及临床意义[J].第四军医大学学报，2006，27(6)：518-520.

[6] 纪小龙，张 雷.诊断免疫组织化学[M].第 3 版.北京：人民军医出版社，2011.160.

[7] 王爱林，袁宝山，艾 青，等.43 例胰腺癌患者血清 CA19-9、CA125、CEA 水平检测及分析[J].山东医药，2010，50(35)：39-40.

（责任编辑：关蕴良）