

3 种指标联合检测胆管细胞癌的价值研究

徐 征,崔佳琳,杨 丹,金富国,张 欢(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院,哈尔滨 150081)

【摘要】 目的 探讨甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)与糖类抗原 19-9(CA19-9)联合检测胆管细胞癌的临床价值。**方法** 选取该院收治的胆管细胞癌患者 22 例设为观察组,以上患者均为胆管阻塞症状收入消化科,通过内窥镜胰胆管造影手术治疗,经手术和术后病理最终诊断为胆管癌。从该院健康体检者中选取 22 例健康者作为对照组。两组患者均在清晨空腹情况下采集静脉血,血液标本经高速离心处理,利用全自动生化分析仪采用化学发光法检测血清中的 AFP、CEA 与 CA19-9 水平。**结果** 观察组患者血清的 AFP 水平低于对照组,CEA、CA19-9 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 通过联合检测肿瘤标志物 AFP、CEA 与 CA19-9 水平,对鉴别胆管细胞癌与肝细胞癌具有准确性和特异性,可大大提高临床中对于胆管细胞癌的诊断准确度,并可检测整个治疗过程中疾病的发展情况,随访患者愈后癌细胞复发情况,对于胆管细胞癌的诊断、治疗、愈后随访有着重要的临床价值。

【关键词】 胆管细胞癌; 甲胎蛋白; 癌胚抗原; 与糖类抗原 19-9
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.21.049 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)21-3057-02

胆管细胞癌是目前消化道恶性肿瘤中发病率极高的一种常见肿瘤,仅次于肝癌的肝胆系统恶性肿瘤,病灶多存在于胆管的上皮细胞上,发病时患者无明显自查症状,并且胆管癌患者早期表现不具有特异性,早期诊断通常被误诊为病毒性肝炎或者其他两性肝胆肿瘤,不及时准确诊断将延误患者的最佳治疗时机^[1]。近年来,国内外专家发现血清中的甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)与糖类抗原 19-9(CA19-9)等相关标志物的血清水平对胆管癌的诊断中具有绝对的特异性。AFP 是临床上用于诊断肝细胞性肝癌最敏感、最有特异性的诊断指标,CEA 可作为一种光谱抗肿瘤的肿瘤标志物,不能准确定位肿瘤位置的诊断指标。CA19-9 血清中水平将会发生不同程度的升高,同样也是检测消化道肿瘤的良好标准。将多种肿瘤标志物联合检测,可弥补单相检测结果的不足,明显提高诊断准确率。理想的肿瘤标志物具有敏感性高、特异性好,并且要具有器官特异性。血清中水平大小最好与临床分期具有相关性,检测方法操作简单、结果准确、检测费用低等特点^[2]。本文探讨 AFP、CEA 与 CA19-9 等相关标志物的血清水平在胆管癌诊断中的临床效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院收治的胆管细胞癌患者 22 例作为观察组,其中男 12 例,女 10 例;年龄 32~67 岁,平均 54.4 岁;肝内胆管癌患者 3 例,肝外胆管癌患者 19 例。以上患者均为胆管阻塞症状收入肝胆外科,主要症状为上腹不适、皮肤和巩膜发黄、尿液颜色加深、血液学检查血清中胆红素水平升高。通过内窥镜胰胆管造影手术治疗,在手术和术后病理最终诊断为胆管癌的患者。所选患者均无其他胆管以外的原发性恶性肿瘤和肝胆系统其他重大疾病。选择在本院同期健康体检的健康者 22 例作为对照组,其中男 10 例,女 12 例;年龄 36~78 岁,平均 53.2 岁。两组患者在性别、年龄等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 以上研究对象均在清晨空腹情况下采集静脉血 5 mL,在标本采集 3 h 用钙素离心设备离心 10 min,吸取上层血清分装进无菌试管内放置于冰箱中保存。利用全自动生化分析仪采用化学发光法检测血清中的 AFP、CEA 与 CA19-9 水平,试验中的操作方法均按照说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 χ^2 检验,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

观察组患者血清的 AFP 水平低于对照组,CEA、CA19-9 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者 AFP、CEA 与 CA19-9 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	AFP	CEA	CA19-9
观察组	22	0.23±1.01	4.72±1.24	1 325.56±45.33
对照组	22	3.51±1.00	2.43±0.17	7.38±1.23
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

目前全球范围肝癌的发病率和病死率呈逐年上升趋势,肝胆系统肿瘤的发病率排在恶性肿瘤发病率的第 5 位,病死率排在第 3 位^[3]。胆管细胞癌是一种少见亚型的原发性肝癌,占原发性肝癌发病率的 10%。有学者研究发现胆管细胞癌患者的致病危险因素多为肝内胆管结石、原发性硬化性胆管炎、病毒性肝炎等。胆管细胞癌的发病原因和临床表现等都较为复杂,通常临床发现时患者已经发生癌细胞远处转移。胆管细胞癌的临床症状和症状缺乏相应的特异性鉴别方法,早期诊断相对比较困难,虽然医学影像学检查可以为临床诊断此种疾病提供价值,但临床中诊断的金标准还是术后的病理学活检结果。影像学检查诊断胆管细胞癌为其早期诊断提供了无创伤的定位诊断。通过内窥镜手术和病理学活检结果成为检验胆管细胞癌的金标准^[4]。但胆管细胞癌的医学影响学表现与肝细胞癌的表现十分相似,给临床诊断带来很大难度。胆管细胞癌的及早鉴别和诊断还是医学科研领域重大的研究课题。近些年来随着医学检验学的不断发展,医学专家对恶性肿瘤认识水平的不断提高,通过检测血清中肿瘤标志物水平成为可早期鉴别胆管细胞癌的新检测指标。肿瘤标志物的检测在临床诊断鉴别、疗效评估、愈后情况随访等方面有着重要的临床价值。

肿瘤标志物是指在癌细胞产生和增值过程中,是由癌细胞

所产生的或者机体对癌细胞反应而产生的,可准确反映癌细胞存在及生长的一类物质^[5]。主要分为以下 6 类:胚胎抗原类、糖类抗原、激素类、酶及同工酶类、蛋白质类、癌基因产物。肿瘤标志物概念的提出为早期检测恶性肿瘤提供了可能的途径,肿瘤标志物已经成为肿瘤临床基础研究的热点课题,并且随着肿瘤分子生物学和人类基因组计划的开展使该领域得到了长足的发展。近些年来相关专家研究发现,肿瘤标志物不但可存在于恶性肿瘤中,并且在良性肿瘤、胚胎组织或正常组织中都存在一定程度的表达。有关学者研究发现血清中 AFP、CEA 与 CA19-9 水平在胆管细胞癌、原发性肝癌均存在一定程度的表达。

理想的肿瘤标志物具有敏感性高、特异性好,并且要具有器官特异性。血清中水平大小最好与临床分期具有相关性,检测方法操作简单、结果准确、检测费用低等特点。临床中一种肿瘤细胞会存在多种肿瘤标志物表达,同一种肿瘤标志物也可表达多种肿瘤,为了准确诊断肿瘤往往采用多种肿瘤标志物联合检测。寻找到合适的肿瘤标志物联合检测,成为诊断肿瘤早期与疗效观察的有效手段。肿瘤标志物的联合检测有利于各种肿瘤标志物检测结果的优势互补,并且可以提高肿瘤标志物的灵敏度。

AFP 是一种血清糖蛋白,由肝脏及卵黄囊在胚胎早期合成,在胎儿在母体发育时达到高峰,出生后机体内水平逐渐减少甚至消失^[6-7]。AFP 是临床上用于诊断肝细胞性肝癌最敏感、最有特异性的诊断指标,其灵敏性高达 70%。AFP 不但在肝细胞性肝癌的诊断中有较高价值,在其他恶性肿瘤患者的血清中也明显升高,及其他疾病患者血清中也会存在不同程度的升高。不过在胆管细胞癌患者血清中几乎检测不到,可凭借此检测结果鉴别胆管细胞癌和肝细胞癌患者。

CEA 通常是从结肠癌组织中分离出来的一种结构较复杂的糖蛋白,具有可溶性,CEA 在胚胎时期主要存在于胃肠道、肝脏和胰腺中,在胎儿出生后组织内的 CEA 水平随之下降。当人体正常细胞发生病变时血清中的 CEA 水平将异常升高,可作为结肠癌的辅助诊断标准。血清中 CEA 水平的升高主要为结肠癌、直肠癌、胰腺癌、胃癌、肝癌、肺癌等大器官癌症。但很多良性疾病也可引起 CEA 水平的升高,不过通常为暂时性或者为一过性的轻微水平升高。研究发现,CEA 可作为一种光谱抗肿瘤的肿瘤标志物,但不能准确定位肿瘤位置。临床中多根据 CEA 检测结果作为观察临床疗效、愈后随访后的检查指标,也可与其他肿瘤标志物联合检测提高癌细胞诊断的敏感性和特异性。

肿瘤标志物 CA19-9 通过大肠癌培养细胞株为抗原所提取的糖类抗原,在胚胎期主要分布在胰腺、肠道及肝脏当中,在成人后 CA19-9 只少量存在于胆囊和胰腺中^[8]。当患者发生胃癌、结肠癌、肝癌后 CA19-9 血清中水平将会发生不同程度的升高,同样也是检测消化道肿瘤的良好标准。在整个疾病过程中,血清中 CA19-9 的水平随着疾病的恶化而增加,随着疾病的好转而降低。根据此特性 CA19-9 血清中水平通常作为一种肿瘤相关抗原的检测指标,特别能准确反映消化道肿瘤、胰腺癌、胆管细胞癌的确切状态、治疗过程中疾病的动态变化和疾病的愈后及复发情况。值得注意的是在原发性肝癌患者中,不同类型肝癌所表达 CA19-9 水平有明显差异,特别是胆

管细胞癌中 CA19-9 水平会明显升高,而在干细胞肝癌中则几乎检测不到,CA19-9 血清中水平对鉴别胆管细胞癌和肝细胞癌有重要作用。

本研究结果显示,观察组患者血清的 AFP 水平低于对照组,CEA、CA19-9 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。证实了 AFP 在胆管细胞癌患者血清中几乎检测不到,胆管细胞癌中 CA19-9 血清水平会明显升高,而在肝细胞癌中则几乎检测不到,这与相关文献报道一致。通过联合检测肿瘤标志物 AFP、CEA 与 CA19-9 水平,对鉴别胆管细胞癌与肝细胞癌具有准确性和特异性,可大大提高临床中对于胆管细胞癌的诊断准确度,并可检测整个治疗过程中疾病的发展情况,随访患者愈后癌细胞复发情况,对于胆管细胞癌的诊断、治疗、愈后随访有着重要的临床价值。

胆管细胞癌的临床症状和症状缺乏相应的特异性鉴别方法,早期诊断相对比较困难,虽然医学影像学检查可以为临床诊断此种疾病提供价值,但临床中诊断的金标准还是术后的病理学活检结果^[9]。对于胆管细胞癌患者通过术后病理学活检结果诊断的费用高,并且存在创伤患者痛苦大,患者和家属的依从性相对较差。本研究采用联合检测患者血清中 AFP、CEA 与 CA19-9 水平的方法,患者痛苦小,检查费用低,检测结果准确,发现及时,对提高患者治愈率、降低病死率、提高患者术后生存时间、预防术后复发等有着积极的临床价值。

参考文献

- [1] 习浩,刘荣静. CA19-9 对胆管细胞癌的诊断价值评价[J]. 实用医学杂志,2012,28(3):485-487.
- [2] 刘磊,黄强,刘臣海,等. 联合检测血清 CA19-9、CEA 和尿酸在鉴别诊断胆管癌与胆道良性疾病中的意义[J]. 中国普通外科杂志,2012,21(2):213-216.
- [3] 马洪波,黄涛,韩风,等. 3 种肿瘤标志物联合检测对胆管癌诊断的临床意义[J]. 重庆医学,2012,41(25):2603-2604.
- [4] 刘强,卢茂松,张天华,等. 胆管癌患者血清肿瘤标记物糖类抗原 19-9 的动态变化及其临床意义[J]. 中国老年学杂志,2012,9(17):3694-3695.
- [5] 伍超凡. 肿瘤标志物在医学诊断中的应用进展[J]. 铁路节能环保与安全卫生,2013,3(3):160-164.
- [6] 马红霞,林瑞峰,王杰. 应用 ROC 曲线评价 CA19-9 与 CEA 对消化系统肿瘤的诊断价值[J]. 沈阳医学院学报,2012,14(1):52-54.
- [7] 刘渊,王正廷,龚彪,等. 血清颗粒蛋白前体、CEA、AFP、CA19-9 鉴别胆管良恶性病变的价值[J]. 诊断学理论与实践,2012,11(5):451-454.
- [8] 孙文德,曹景玉,王云玲. 多种肿瘤标志物联合检测对肝门胆管癌诊断的意义[J]. 中国普通外科杂志,2012,21(2):140-143.
- [9] 任珊,邓国明,赵应斌. 肿瘤标志物 CA19-9、CA125、AFP 及 CEA 联合检测在胆管癌诊断中的价值[J]. 华夏医学,2013,26(2):242-245.