

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.22.004

胆囊结石患者血清 CA19-9、CEA 水平与总胆红素以及直接胆红素水平的相关性研究*

万仁海, 万振达, 尚龙华

江西省中西医结合医院, 江西南昌 330003

摘要:目的 探讨胆囊结石患者血清糖类抗原 19-9(CA19-9)、癌胚抗原(CEA)水平变化并分析其与总胆红素以及直接胆红素水平的相关性。**方法** 选取 2020 年 11 月至 2021 年 9 月来该院就诊的 80 例胆囊结石患者作为观察组,另选取同期 80 例健康体检者作为对照组。收集两组研究对象性别、年龄等一般资料;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CA19-9、CEA 水平;应用全自动生化分析仪检测血清总胆红素、直接胆红素水平;采用 Pearson 相关分析 CA19-9、CEA 水平与总胆红素以及直接胆红素水平的相关性。**结果** 观察组患者血清 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平均较对照组增加($P < 0.05$);胆囊结石患者治疗后血清 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平均较治疗前降低($P < 0.05$);胆囊结石患者 CA19-9、CEA 水平与总胆红素及直接胆红素水平均呈正相关($r = 0.781, 0.780, 0.730, 0.704, P < 0.05$)。**结论** 胆囊结石患者血清 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平均呈现增加趋势,其中血清 CA19-9、CEA 水平与总胆红素以及直接胆红素水平均呈正相关,对胆囊结石的临床诊断、治疗与病情评估具有重要意义。

关键词:胆囊结石; 糖类抗原 19-9; 癌胚抗原; 总胆红素; 直接胆红素

中图分类号:R575.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)22-3038-03

Correlation of serum CA19-9 and CEA levels with total bilirubin and direct bilirubin levels in patients with cholecystolithiasis

WAN Renhai, WAN Zhenda, SHANG Longhua

Jiangxi Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital,
Nanchang, Jiangxi 330003, China

Abstract: Objective To explore the changes of serum carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) and carcinoembryonic antigen (CEA) levels in patients with cholecystolithiasis and to analyze their correlation with the levels of total bilirubin and direct bilirubin. **Methods** A total of 80 patients with cholecystolithiasis who came to the hospital from November 2020 to September 2021 were selected as the observation group, and 80 healthy subjects during the same period were selected as the control group. The general data such as gender and age of the two groups were collected, and serum CA19-9 and CEA levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Serum total bilirubin and direct bilirubin levels were detected by automatic biochemical analyzer. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation of CA19-9 and CEA levels with total bilirubin and direct bilirubin levels. **Results** The serum CA19-9, CEA, total bilirubin and direct bilirubin levels in the observation group were all higher than those in the control group ($P < 0.05$). Serum CA19-9, CEA, total bilirubin and direct bilirubin levels in patients with cholecystolithiasis after treatment were lower than those before treatment ($P < 0.05$). CA19-9 and CEA levels were positively correlated with total bilirubin and direct bilirubin levels in patients with cholecystolithiasis ($r = 0.781, 0.780, 0.730, 0.704, P < 0.05$). **Conclusion** Serum CA19-9, CEA, total bilirubin and direct bilirubin levels in patients with cholecystolithiasis show an increasing trend, and serum CA19-9 and CEA levels are positively correlated with total bilirubin and direct bilirubin levels. It is of great significance for the clinical diagnosis, treatment and assessment of cholecystolithiasis.

Key words: cholecystolithiasis; carbohydrate antigen 19-9; carcinoembryonic antigen; total bilirubin; direct bilirubin

胆囊结石是指发生在胆囊内的结石所引起的疾病,是一种常见病,该病病因复杂,尚不清楚其准确发

病机制^[1-2]。胆囊结石的临床症状以腹部疼痛、胆绞痛为主。近年来随着人民生活水平的改善,胆囊结石

* 基金项目:江西省卫生健康委科技计划(202211471)。

作者简介:万仁海,男,主治医师,主要从事普外科相关研究。

的发病率呈增长趋势,这给患者的生活质量和身体健康带来巨大影响^[3-4]。目前,临床胆囊结石的治疗以手术为主,手术前可通过磁共振胰胆管水成像及 B 超等检查评估病情,但未有特异性指标帮助评估。所以,探究与胆囊结石病情相关的特异性指标成为临床研究的重点。糖类抗原 19-9(CA19-9)是一种黏蛋白型的糖类蛋白肿瘤标志物,是胰腺癌、胆管癌检查的首选肿瘤标志物。研究表明,CA19-9 水平与胆囊炎症、胆管炎症及胆红素有关,当胆道炎症好转后,血清 CA19-9 水平会下降^[5]。癌胚抗原(CEA)是一种糖蛋白。研究表明,CEA 水平对胆囊结石患者的胆道炎症判断有重要的参考价值,炎症较为严重时患者血清 CEA 水平上升^[6]。胆囊结石患者一般伴有直接胆红素水平增高,当胆囊结石引起胆囊炎急性发作时会引起间接胆红素水平轻度升高,现阶段鲜见关于胆囊结石患者血清 CA19-9、CEA 水平与总胆红素以及直接胆红素水平变化的研究,因此,本研究旨在分析胆囊结石患者血清 CA19-9、CEA 水平与总胆红素以及直接胆红素水平的关系,以期为临床胆囊结石的诊断、治疗及评估提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 11 月至 2021 年 9 月来本院就诊的 80 例胆囊结石患者作为观察组,另选取同期 80 例健康体检者作为对照组。纳入标准:(1)首次发病,且无其他病史;(2)没有严重的肝肾功能障碍;(3)无外伤史;(4)无严重的认知障碍;(5)无其他严重的并发症。排除标准:(1)接受过免疫抑制剂、免疫调节剂及糖皮质激素等药物治疗;(2)具有基础疾病,如先天性心脏病、免疫性疾病病史或长期服用药物;(3)精神障碍、依从性差;(4)患有恶性肿瘤。终止标准:(1)突发其他重大疾病,如心肌梗死、脑血栓等;(2)拒绝继续参加试验;(3)没有遵循试验规定,服用禁用的药物或接受其他治疗方法。所有患者及其家属均知情且同意加入本研究。观察组中,男 43 例,女 37 例;年龄(61.30±4.18)岁;体质指数(20.55±1.29)kg/m²。对照组中,男 42 例,女 38 例;年龄(62.28±4.21)岁;体质指数(20.58±1.33)kg/m²。两组研究对象性别、年龄、体质指数比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 血清样本收集 观察组于治疗前和治疗 7 d 后分别抽取静脉血 3 mL,对照组于体检当天抽取静脉血,加入 10%乙二胺四乙酸抗凝处理,离心后,取上清液,移入 EP 管,贴标签封盖,置于-70℃冰箱中冷冻保存。

1.3 检测方法

1.3.1 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CA19-9、CEA 水平 利用 ELISA 检测两组受试者血清 CA19-9、CEA 水平,试剂盒购自上海瓦兰生物科技有限公司,ELISA 操作步骤按照试剂盒说明书进行。

CA19-9、CEA 正常范围分别为 0~39 μg/L、0~5 μg/L。

1.3.2 全自动生化分析仪检测血清总胆红素、直接胆红素水平 应用 AU-27000 型全自动生化分析仪检测两组受试者血清总胆红素、直接胆红素水平。在 AU-27000 型全自动生化分析仪上用钒酸盐氧化法测定血清总胆红素主要参数如下:(1)双波长 450、540 nm,温度 37℃;(2)第一试剂 140 μm 与标本 10 μL,孵育 5 min,读取一次吸光度,这时加入第二试剂 35 μL 孵育 5 min,第 2 次读取前后两次吸光度之差与标准吸光度之差比较,可得样本胆红素水平。

1.4 观察指标 (1)胆囊结石患者与健康体检者中 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平;(2)胆囊结石患者治疗前后 CA19-9、CEA、总胆红素以及直接胆红素水平;(3)胆囊结石患者 CA19-9、CEA 水平与总胆红素以及直接胆红素水平的相关性。

1.5 统计学处理 采用统计学软件 SPSS21.0 进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平比较 与对照组比较,观察组 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平均增加($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CA19-9 (μg/L)	CEA (μg/L)	总胆红素 (μmol/L)	直接胆红素 (μmol/L)
观察组	80	58.64±10.07	12.45±3.74	90.25±29.67	68.57±19.03
对照组	80	21.48±4.52	3.15±1.01	12.58±4.12	4.02±1.33
<i>t</i>		30.103	21.469	23.193	30.264
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 胆囊结石患者治疗前后 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平比较 与治疗前相比,胆囊结石患者治疗后血清 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平均降低($P<0.05$),见表 2。

表 2 胆囊结石患者治疗前后 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平比较($\bar{x}\pm s$)

时间	<i>n</i>	CA19-9 (μg/L)	CEA (μg/L)	总胆红素 (μmol/L)	直接胆红素 (μmol/L)
治疗前	80	58.64±10.07	12.45±3.74	90.25±29.67	68.57±19.03
治疗后	80	26.43±5.58	4.98±1.37	18.24±5.67	5.45±1.80
<i>t</i>		25.016	16.780	21.324	29.533
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 胆囊结石患者 CA19-9、CEA 水平与总胆红素及直接胆红素水平的相关性分析 胆囊结石患者 CA19-9、CEA 水平与总胆红素及直接胆红素水平均呈正相关($r=0.781、0.780、0.730、0.704, P<0.05$), 见表 3。

表 3 胆囊结石患者 CA19-9、CEA 水平与总胆红素及直接胆红素水平的相关性分析

指标	总胆红素		直接胆红素	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
CA19-9	0.781	<0.001	0.780	<0.001
CEA	0.730	<0.001	0.704	<0.001

3 讨 论

胆囊结石是肝胆外科常见疾病,近年来,其发病率逐渐攀升,因其发病原因复杂,较难早期监测而受到研究者广泛关注。临床上少部分胆囊结石患者症状不明显,但大多数会伴有胆囊炎、胆管炎,严重时还会出现急性胆管炎、胆囊穿孔、感染性休克、胆源性胰腺炎等并发症,甚至出现胆囊癌、肝胆管细胞癌等。现阶段,胆囊结石病情与诊断相关的特异性指标探索成为临床研究的重点。

CA19-9 是存在于细胞膜中的糖脂质,与胰腺癌、胆管癌密切相关,在恶性肿瘤的筛查中具有重要临床价值。随着 CA19-9 在临床的广泛应用,研究者发现血清 CA19-9 在良性疾病中也可能出现高表达,研究指出,CA19-9 与胆囊疾病、胆红素水平等相关^[7]。CEA 是一种糖蛋白,癌症及心血管疾病患者血清 CEA 水平升高,研究表明,CEA 水平对胆囊结石患者的胆道炎症判断有重要的参考价值,患者炎症反应加重时会伴有血清 CEA 水平显著升高^[8]。胆红素是一种胆色素,是人体胆汁中的主要色素,呈橙黄色,它包括总胆红素、间接胆红素和直接胆红素。研究表明,胆囊结石患者多伴有直接胆红素水平增高,当胆囊结石引起胆囊炎急性发作时会引起间接胆红素水平轻度升高^[9]。目前,国内鲜见关于胆囊结石患者血清 CA19-9、CEA 水平与总胆红素以及直接胆红素水平关系的研究,因此本研究旨在探索胆囊结石患者血清 CA19-9、CEA 水平与总胆红素以及直接胆红素水平变化,并分析血清 CA19-9、CEA 水平与总胆红素以及直接胆红素水平的关系,以期为临床胆囊结石的诊断和病情评估提供新思路。

本研究发现,观察组血清 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平均较对照组升高,表明胆囊结石患者血清中 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平均出现一定程度的升高,这可能是由于胆道上皮细胞分泌 CA19-9,结石阻塞胆道,引起胆道损伤,胆道

压力升高,CA19-9 随胆汁反流入血而造成;CEA 水平升高可能是患者 CEA 分泌增加,进入血液。进一步观察胆囊结石患者治疗前后血清 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平发现,治疗后血清 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平均较治疗前降低,说明治疗干预后,患者 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平下降。Pearson 相关性分析结果显示,患者 CA19-9、CEA 水平与总胆红素及直接胆红素水平呈正相关($r=0.781、0.780、0.730、0.704, P<0.05$),即患者总胆红素及直接胆红素水平随 CA19-9、CEA 水平的升高而升高。

综上所述,胆囊结石患者血清 CA19-9、CEA、总胆红素及直接胆红素水平均较健康人升高,并且患者血清 CA19-9、CEA 水平与总胆红素及直接胆红素水平呈正相关,本研究结果对胆囊结石的临床诊断、治疗与病情评估具有重要意义。本研究也存在一定的局限性,一方面,研究纳入的病例数较少且来源较为单一,不具备广泛性,需进一步扩大样本量进行验证试验;另一方面,研究中存在不可避免的不可控因素,可能对研究结果的可信度存在影响,还需临床纳入更多病例进行试验以提高可信度。

参考文献

- [1] 朱亚杰. 益肠汤对胆囊结石术后肠胃功能恢复的研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(2): 115-116.
- [2] 刘波, 吴乔联, 李鹏飞. 腹腔镜胆囊切除术与传统开腹胆囊切除术的应用及患者相关功能指标的对照评价[J]. 当代医学, 2020, 26(2): 49-51.
- [3] 胡长和, 方圆, 洪士林. LC+LCBDE+PS 治疗胆囊结石合并胆总管结石的临床观察[J]. 中国医学创新, 2021, 18(28): 61-64.
- [4] 安华松, 王建, 袁赵, 等. 保胆术与切除术在胆囊结石治疗中的应用[J]. 中国继续医学教育, 2021, 13(35): 86-90.
- [5] 胡小丽, 刘哲, 邓茂林, 等. 血清 CA19-9、CA50 和 CEA 表达水平与老年胆结石患者胆道炎症的关系[J]. 老年医学与保健, 2020, 26(5): 843-846.
- [6] 娄静, 王菲, 赵雷, 等. 柴芍疏肝利胆排石汤对胆结石合并慢性胆囊炎患者炎症、应激反应及胃肠功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(23): 86-92.
- [7] 巩晓瑞, 马锐. 肿瘤标志物的临床意义及研究进展[J]. 医学与哲学, 2018, 39(12): 48-52.
- [8] 王明锋, 陈占, 杜剑, 等. CEA、CA19-9 在胆石症患者中的检测意义[J]. 局解手术学杂志, 2016, 25(4): 283-285.
- [9] 郑伟, 长孙卫国. 血清总胆红素对急性胆囊炎、无征兆胆总管结石伴胆囊结石的预测价值研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2021, 24(4): 282-285.