

文章编号:1005-6947(2008)09-0926-03

· 简要论著 ·

胰腺癌血清 CA19-9 和 CEA 的表达及意义

曾立云¹, 宋逢林², 彭璞³

(中南大学湘雅二医院 1. 门诊部 2. 心胸外科, 湖南 长沙 410011; 3. 卫生部肝胆肠外科研究病房, 湖南长沙 410008)

摘要:目的 探讨胰腺癌患者手术前后血清 CA19-9 和 CEA 变化情况。方法 回顾性分析收治的胰腺疾病患者 56 例, 分为胰腺癌患者组 (29 例) 和胰腺系统良性病对照组 (27 例), 分别测定其 CA19-9 和 CEA 指标。结果 胰腺癌组血清 CA19-9 和 CEA 较对照组明显升高; 胰腺癌术后血清 CA19-9 和 CEA 较术前明显下降。结论 血清 CA19-9 和 CEA 的检测对胰腺癌的术前诊断和术后疗效判断可能有一定参考意义。
[中国普通外科杂志, 2008, 17(9): 926-928]

关键词: 胰腺肿瘤; CA19-9; CEA

中图分类号: R 735.9

文献标识码: B

胰腺癌是较为常见的消化系恶性肿瘤之一。胰腺癌的发病率呈上升趋势, 以早期诊断困难、手术切除率低、预后差为临床特点。目前胰腺癌的治疗和预后不理想, 因临床确诊的患者往往已处于进展期, 只有 20% ~ 30% 的可实行手术切除。胰腺癌肿瘤标志物有望成为早期诊断胰腺癌的有力工具^[1], 糖链抗原 19-9 (CA19-9) 和癌胚抗原 (CEA) 是研究最广泛的胰腺癌肿瘤标志物之一, 虽然在敏感性及特异性方面具有局限性, 其仍被认为是胰腺癌患者诊断及随访方面的标准血清肿瘤标志物。本研究目的是通过比较胰腺癌患者手术前后血清 CA19-9 和 CEA 变化情况, 评估胰腺癌预后及监测胰腺癌切除术后的复发和转移多方面的应用价值^[2]。

1 临床资料

1.1 病例分组及一般资料

回顾性分析卫生部肝胆肠外科研究病房 2007 年 1 月—12 月收住入院的胰腺疾病患者 56 例。纳入标准为年龄 40 ~ 85 岁, 性别不限; 有胰腺系统疾病临床症状及体征; 影像学检查提示胰腺异常; 符合内窥镜逆行胰腺插管术 (ERCP) 检查适应证。排除标准为排除结肠癌、胃癌、肾癌、肺癌等其它器官和组织恶性肿瘤等患者。

(1) 胰腺癌组: 29 例。男 18 例, 女 11 例, 年龄 48 ~ 82 (平均 62) 岁, 其中胰头癌 19 例, 胰体尾部癌 10 例。病理类型: 胰管癌 25 例, 腺泡细胞癌 4 例, 均行胰腺癌手术切除术。(2) 胰腺系统良性病变组: 27 例。男 15 例, 女 12 例; 年龄 40 ~ 85 (平均 58) 岁, 包括慢性胰腺炎 14 例, 急性胰腺炎 13 例, 均未手术, 经保守治疗后痊愈出院。

1.2 研究方法

1.2.1 血样采集 抽取胰腺癌组患者术前及术后 14 d 及对照组静脉血 5 mL, 静置 20 min 后用 3 000 r/min 离心机离心 15 min, 分离血清于冷冻专用管后, -20 °C 保存备检测。

1.2.2 仪器、试剂和方法 使用 Roche 公司生产的 Elecys 2010 电化学发光免疫分析仪测定所有血清标本的 CA19-9 和 CEA 值, 试剂、定标液、质控品均由厂家原装提供。

1.3 统计学方法

全部数据资料应用 Visual FoxPro 6.0 建库录入, 采用 SPSS 10.0 统计软件进行分析, 分析方法包括一般描述性方法和 *t* 检验, 手术前后血清生化指标比较应用配对 *t* 检验, $P < 0.05$ 为两组比较具有统计学意义。

2 结果

2.1 胰腺癌患者组术前与胰腺良性疾病对照组血清生化指标检测结果

结果显示, 胰腺癌组的 CA19-9, CEA 表达较对照组均明显升高, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 1)。

收稿日期: 2008-08-01; 修订日期: 2008-09-16。

作者简介: 曾立云, 女, 中南大学湘雅二医院公共卫生硕士, 主要从事卫生事业管理方面的研究。

通讯作者: 宋逢林 E-mail: songfenglin1407@126.com

表1 两组 CEA 和 CA19-9 指标

检测项目	胰腺癌患者组	胰腺良性对照组	t 值	P 值
CEA (ng/mL)	86.22 ± 13.56	40.51 ± 12.24	9.63	<0.05
CA19-9 (kU/mL)	47.23 ± 11.47	36.79 ± 9.56	4.88	<0.05

2.2 胰腺癌患者组手术前后血清生化指标检测结果

结果显示,胰腺癌组的 CA19-9,CEA 值手术后较术前明显降低,具有统计学意义(P 值 < 0.05)(表2)。

表2 胰腺癌组患者手术前后 CEA 和 CA19-9 指标

检测项目	术前	术后	t 值	P 值
CEA (ng/mL)	86.22 ± 13.56	45.23 ± 12.36	7.81	<0.05
CA19-9 (kU/mL)	47.23 ± 11.47	23.12 ± 9.58	5.69	<0.05

本组结果显示,29 例胰腺癌患者中,24 例(82.8%)血清 CEA 升高,26 例(89.7%)血清 CA19-9 升高,两者均升高者 21 例(72.4%)。其血清 CEA 及 CA19-9 升高与病理类型无明显相关。

3 讨论

胰腺癌的血清肿瘤标记物检测已广泛应用于临床,近年来报道 CA19-9 在胰腺癌诊断和鉴别诊断中有较大应用价值。Farouk 等^[1]对 2 119 例患者(其中胰腺癌 347 例)进行了血清 CA19-9 测定,结果显示其对胰腺癌诊断的敏感性和特异性分别为 86% 和 87%。另外,血清 CA19-9 不依赖于临床症状和体征,而与肿瘤的大小和分期有关。有报道,在直径 2cm 和 2cm 以下的胰腺癌中,仅 50% 患者其值有所升高^[3]。血清 CA19-9 对进展期胰腺癌诊断敏感性明显高于早期胰腺癌^[4]。

CA 19-9 是目前最主要的血清内胰腺癌肿瘤标志物,它是一种分子量为 5 000kD 的低聚糖类肿瘤相关抗原,其结构为 Lea 血型抗原物质与唾液酸 Lexa 的结合物^[5]。CA19-9 在正常胰管上皮和小胰管上皮内存在,亦存在于胆道、胃肠道。CA 19-9 的表达和肿瘤的生长部位无明显关系,众多消化道肿瘤均可致 CA 19-9 的表达升高。有

学者认为,CA 19-9 升高可能与下列因素有关:(1)胰腺导管机械性阻塞;(2)胰腺细胞的急性消失;(3)早期血管侵犯^[6]。Lamerz 等^[7]认为,血清 CA 19-9 在胰腺外分泌导管癌中水平最高。但本组结果示,CEA 及 CA19-9 表达与病理类型无关。近年来国内外研究发现 CA 19-9 的特异性不高,许多其他器官的疾病,如胆管炎症、卵巢囊肿、肺部慢性疾病、系统性红斑狼疮等,亦可引起其血清内水平升高,导致假阳性结果的出现^[8]。

CEA 是 1965 年由 Gold 和 Freedman 等从胎儿和结肠组织中发现的一种分子量为 200kD 的肿瘤胚胎性抗原,CEA 在胚胎发育阶段由胚胎组织产生,胚胎后期减少,出生后逐渐消失或仅存留微量。当细胞癌变时,此类抗原可重新合成,并表达于肿瘤细胞表面,也可分泌到血液中,因此血液中可检测到异常增高。其机制可能为:(1)癌细胞本身合成和分泌 CEA;(2)癌细胞产生某种刺激因子,促使组织细胞分泌的 CEA 增多;(3)细胞发生癌变,原受抑制的 CEA 基因失去抑制,使 CEA 分布失常,易进入血液和体腔;(4)肿瘤患者机体对 CEA 的降解能力减弱^[9]。起初认为 CEA 是结肠癌特异诊断指标,后来有学者^[10]用免疫组化检查发现结直肠癌、胆道癌、胰腺癌、肺癌等组织均表达 CEA。目前 CEA 在消化道肿瘤的研究主要集中在血清内,大部分国内外学者研究表明在胆管癌、胰腺癌患者的血清中其灵敏度和特异度有一定的价值和意义,但结果并不能令人满意^[11-12]。

本研究通过对胰腺癌患者组手术前后及胰腺良性疾病患者组血清 CA19-9,CEA 表达的检测,显示胰腺癌组术前血清 CA19-9,CEA 表达均较对照组明显升高,提示临床上通过血清 CA19-9,CEA 的检测,对胰腺恶性肿瘤的术前诊断可能具有一定的指导意义;胰腺癌患者术后血清 CA19-9,CEA 表达均较术前明显降低,提示通过术后血清 CA19-9,CEA 表达的动态检测对胰腺癌患者的临床疗效及术后的归转可能有一定的参考意义。

参考文献:

- [1] Safi F, Schlosser W, Falkenreck S, et al. Prognostic value of CA 19-9 serum course in pancreatic cancer[J]. Hepatogastroenterology, 1998, 45(19): 253-259.
- [2] 杨昊,张帆,周萍,等. 联合检测血清 AFP, CEA, CA19-9 对消化道恶性肿瘤的诊断价值[J]. 实用预防医学, 2005, 12(2): 296-297.

文章编号:1005-6947(2008)09-0928-04

· 简要论著 ·

胆囊良恶性病变组织中 IGF-1 及其 IGF-1R 表达的研究

周庆湘, 杨竹林, 苗雄鹰, 刘洁琼

(中南大学湘雅二医院 肝胆疾病研究室, 湖南 长沙 410011)

摘要:目的 研究胆囊腺癌、癌旁组织、腺瘤性息肉和慢性胆囊炎组织中 IGF-1 和 IGF-1R 的表达水平及其临床病理意义。方法 取 108 例胆囊腺癌、46 例癌旁组织、15 例腺瘤性息肉和 35 例慢性胆囊炎手术切除标本, 常规制作石蜡包埋切片, IGF-1 和 IGF-1R 染色方法均为 EnVision™ 免疫组化法。结果 胆囊腺癌 IGF-1 和 IGF-1R 表达阳性率分别为 53.7% 和 51.9%, 明显高于癌旁组织的 23.9% 和 26.1%, 腺瘤性息肉的 13.3% 和 13.3% 和慢性胆囊炎的 5.7% 和 5.7%, 均有高度显著性差异(均 $P < 0.01$)。高分化腺癌, 肿块最大径 < 2 cm, 无淋巴结转移及未侵犯周围组织者 IGF-1 和 IGF-1R 表达阳性率明显低于低分化腺癌, 肿块最大径 ≥ 2 cm, 淋巴结转移及侵犯周围组织者 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。胆囊腺癌中 IGF-1 和 IGF-1R 表达呈高度一致性 ($\chi^2 = 65.32$, $P < 0.01$)。结论 IGF-1 和 IGF-1R 表达水平可能是反映胆囊腺癌发生、进展、临床生物学行为及预后的重要标记物。

[中国普通外科杂志, 2008, 17(9): 928-931]

关键词: 胆囊肿瘤/病理学; 胆囊息肉; 慢性胆囊炎; 胰岛素样生长因子-1; 胰岛素样生长因子-1 受体; 免疫组织化学

中图分类号: R 735.8

文献标识码: B

胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 及其受体 (IGF-1R), 与结合蛋白和结合蛋白酶共同构成 IGF 轴, 它们在促细胞有丝分

裂、免疫调节、细胞转化及抗凋亡方面具有十分重要的作用。近年较多研究发现 IGF-1 和 (或) IGF-1R 表达水平与一些恶性肿瘤发生、进展及预后密切相关^[1-9]。笔者应用 EnVision™ 二步免疫组织化川字法研究胆囊腺癌、癌旁组织、腺瘤性息肉和慢性胆囊炎组织中 IGF-1 和 IGF-1R 表达水平及其临床病理意义。

收稿日期: 2008-04-06; 修订日期: 2008-07-19。

作者简介: 周庆湘, 女, 中南大学湘雅二医院主管护师, 主要从事肝胆胰疾病的临床护理及实验研究工作方面的研究。

通讯作者: 杨竹林 E-mail: yangzhulin8@sina.com

[3] Lynch HT, Smyrk T, Kern SE, et al. Familial pancreatic cancer: a review [J]. *Semin-Oncol*, 1996, 23(2): 251-275.

[4] van-den-Bosch RP, van-Eijck CH, Mulder PG, et al. Serum CA19-9 determination in the management of pancreatic cancer [J]. *Hepatogastroenterology*, 1996, 43(9): 710-713.

[5] Zhu X, He L, Zeng J. Solid and cystic tumor of pancreas, analysis of 14 pediatric cases [J]. *Chinese Medical Journal*, 2002, 82(17): 1180-1182.

[6] Rhodes JM. Usefulness of noval tumour markers [J]. *Ann-oncol*, 1999, 10(suppl 41): 1821-1823.

[7] Lamerz R. Role of tumour markers cytogenetics [J]. *Annals of oncology*, 1999, 10(suppl 4): 145-149.

[8] Shimizu S, Kutsumi H, Fujimoto S, et al. Diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography [J]. *Endoscopy*,

1998, 30(2): 158-162.

[9] Carpelan-Holmstrom M, Louhimo J, Stenman UH, et al. CEA, CA19-9 and CA72-4 improve the diagnostic accuracy in gastrointestinal cancers [J]. *Anticancer Res*, 2002, 22(4): 2311-2316.

[10] 徐海荣, 李孝生. 胰腺肿瘤标记物的研究进展 [J]. *重庆医学*, 2000, 29(6): 575-576.

[11] 魏刚, 李静, 王宪法, 等. 肿瘤标志物 CA242, CA19-9, CEA 在胰腺癌诊断中的应用 [J]. *天津医科大学学报*, 2002, 8(2): 198-199.

[12] Nilsson O, Johansson C, Glimelius B, et al. Sensitivity and Specificity CA242 in gastrointestinal Cancer. A comparison with CEA, CA50 and CA 19-9 [J]. *Br J cancer*, 1992, 65(2): 215-217.