

胆囊结石与 CA 199 指标相关性分析

罗彪, 何丹*, 黄韬, 曹茜

四川大学华西医院西藏成办分院普外科 四川成都

【摘要】目的 探讨 CA 199 增高与胆囊结石并发胆囊癌的相关性。**方法** 收集我院 2010 年 1 月-2020 年 6 月收治的 2314 名胆囊结石患者, 将胆囊结石患者分为平诊组和急诊组两组进行 CA 199 结果统计分析。**结果** 两组患者 CA 199 增高阳性率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 急诊组 CA 199 阳性率高。Ca 199 增高两组患者胆囊癌患病率比较, 胆囊癌患病率差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者胆囊癌患病率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 平诊组和急诊组胆囊结石患者合并胆囊癌几率相当, 急性炎症发作会导致 Ca 199 增高, 因此, 在胆囊结石伴慢性胆囊炎急性发作的 Ca 199 增高患者, 诊断胆囊癌应慎重。

【关键词】 CA 199; 胆囊结石; 胆囊癌

【基金项目】 四川省科技厅重点研发项目: 2019YFS0372

Correlation Analysis Between Gallstone and CA 199

Biao Luo, Dan He*, Tao Huang, Qian Cao

Department of General Surgery, Tibetan office Branch, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China

【Abstract】 Objective to investigate the correlation between the increase of Ca 199 and gallstone complicated with gallbladder cancer. **Methods** 2314 patients with cholecystolithiasis in our hospital from January 2010 to June 2020 were collected and divided into two groups: the flat diagnosis group and the emergency group. **Results** The positive rate of CA 199 in the emergency group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the prevalence of gallbladder cancer between the two groups ($P > 0.05$); there was no significant difference in the prevalence of gallbladder cancer between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The incidence of cholecystolithiasis combined with gallbladder cancer is similar between the two groups. Acute inflammation attack will lead to the increase of CA199. Therefore, in patients with cholecystolithiasis combined with acute attack of chronic cholecystitis, the diagnosis of gallbladder cancer should be cautious.

【Keywords】 CA 199; Gallstone; Gallbladder Cance

胆囊结石是临床一种常见病和多发的良性疾病, CA 199 检测一般正常。CA 199 是一种糖蛋白、胚胎期分部于胎儿的胰腺、肝胆和肠等组织; 在成人的胰、胆等部位也有少量存在。其在胰腺癌、肝胆和胃肠道疾病时血清中 CA 199 的水平可明显升高。其阳性率 (CA 199 增高) 在胰腺癌为 85%-95%, 胆囊癌和胆管癌为 85% 左右。临床工作中我们也发现部分胆囊结石患者 CA 199 也会增高, 特别是合并急性胆囊炎的患者, 为了解胆囊结石 CA 199 增高和胆囊癌的相关性, 特对我院 2014 年 4 月-2020 年 6 月胆囊结石患者 CA

199 结果进行统计分析。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

我院 2010-2020 年度我院共收治胆囊结石患者 2314 例, 按病情将本组患者分成平诊组和急诊组两组。

1.2 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件分析处理数据, 计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料以百分率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。本组患者采用 χ^2

*通信作者: 何丹

检验分别比较两组患者 CA 199 增高阳性率; 根据血清肿瘤标志物的临界参考值进行阳性判定: CA 199 值正常为阴性, CA 199 值增高为阳性, 比较两组患者胆囊癌患病率及两组患者中 CA 199 增高的患者胆囊癌的患病率。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2314 例胆囊结石患者, 男 696 例, 女 1618 例; 男女之比为 1:2.32, 年龄 18~91 岁, 平均 57.8 岁; 病史为 1d~32 年, 平均 4.5 年; 平诊共 1512 例, 急诊组, 共 802 例; 临床表现以腹痛为主 (右上腹、剑下、背心) 1826 例 (78.91%), 其中伴发热 352 例 (15.21%), 恶心、呃逆 746 例 (32.24%), 黄疸 326 例 (14.01%); 体征以右上腹压痛为主 1574 例 (68.02%)。CA199 增高患者 61 例。最高 >1200U/ml。其病人均行 MRI 检查, 12 例患者 (其中 CA199 正常 1 例) 最终病检证实胆囊结石合并胆囊癌。其中急诊组 7 例, 平诊组 5 例。

2.2 比较两组患者 CA 199 增高阳性率 (表 1), 其中平诊组阳性率 1.19%, 急诊组阳性率 5.36% ($P<0.05$); 比较两组患者胆囊癌患者患病率 (表 2), 胆囊结石合并胆囊癌的患病率是 0.51%, 其中平诊组胆囊癌患病率 0.33%, 急诊组胆囊癌患病率 0.87% ($P<0.05$) 比较 CA 199 增高两组患者胆囊癌患病率 (表 3), 其中平诊组 CA 199 增高患者患 ca 率 20.00%, 急诊组 CA 199 增高患者患 ca 率 17.07% ($P > 0.05$)。

表 1 两组患者 CA 199 增高阳性率比较

	正常	增高	合计	阳性率 (%)
平诊组	1494	18	1512	1.19
急诊组	759	43	802	5.36
合计	2253	61	2314	2.63

表 2 两组患者胆囊癌患病率比较

	良性	ca	合计	阳性率 (%)
平诊组	1509	5	1512	0.33
急诊组	793	7	802	0.87
合计	2302	12	2314	0.51

表 3 CA 199 增高两组患者胆囊癌患 ca 率比较

	良性	ca	合计	阳性率 (%)
平诊组	16	4	20	20.00
急诊组	34	7	41	17.07
合计	50	11	61	18.03

3 讨论

胆囊结石是肝胆外科最常见的疾病, 腹腔镜胆囊切除术 (Laparoscopic Cholecystectomy, LC) 为肝胆外科最常规的手术, 据调查, 美国超过 2 千万人患胆囊结石, 每年有超过 70 万人接受 LC^[1]。胆囊结石可引起慢性和急性胆囊炎, 是患者就医的最主要原因, 但也可以引起胆石性肠梗阻, Mirizzi 综合征, Bouveret 综合征等少见的并发症^[2,3]。急性胆囊炎患者临床表现主要包括: 持续的右上腹疼痛, 时间多超过 6 小时, 可伴有发热、畏寒、恶心或呕吐等。但在一些患者群体中 (如老年人或糖尿病患者) 没有典型的症状, 因为他们的临床表现可能更轻, 可包括厌食、疲劳或呕吐等, 但是这类患者如果没有及时被诊治, 可能发生胆囊坏疽、穿孔甚至感染性休克等危及生命的并发症。慢性胆囊炎患者可无明显症状, 其症状多为胆道排石所致, 可反复发作, 由于胆囊胆道的反复损伤和修复, 胆囊可缩小、胆囊壁增厚, 最终变为无功能的胆囊, 甚至可能癌变; 部分病人可出现继发性胆总管结石、急性胰腺炎等急性肝胆疾病, 如果没有及时处理, 可能危及生命^[3]。

CA 199 是一种在临床已被广泛应用多年的肿瘤标志物, 多应用于胆道肿瘤和胰腺癌、肝癌、胃癌等肿瘤患者的诊疗和预后判断。CA 199 主要是由胰腺细胞和胆道细胞、胃粘膜、结肠、子宫内膜和唾液上皮等合成和分泌^[4]。总的来说, CA 199 结合其他检查诊断胰腺癌的敏感性和特异性分别为 79%-81% 和 80%-82%, 并且可预测胰腺癌患者的预后, 水平正常者生存期 (平均 17 月) 可比增高者生存期 (7 月) 明显延长^[5]。CA 199 也帮助诊断胆道肿瘤和预测胆道肿瘤患者的预后, 结合其他检查, 其诊断胆道肿瘤的敏感性和特异性分别为 77%-78% 和 81%-84%^[6]。但是当存在胆道梗阻、胆汁淤积的情况下 CA 199 可明显升高^[7], 例如胆道结石、胆道蛔虫、胆道狭窄等。除此之外, 种族、糖尿病等多种都可影响患者 CA 199 的水平^[8-10], 在肺结核、类风湿性关节炎和肾脏系统恶性肿瘤等疾病中 CA 199 也可升高^[11-13]。既往报道在部分胆石症患者中, 部分患者 CA 199 可有升高^[14-16]。本组患者中, CA 199 增高 61 例, 以急诊患者 CA 199 增高例数明显多于平诊组, 两组差别有统计学意义。急诊组的 CA 199 升高可能与胆道梗阻、肝损伤等因素相关^[17], 合并梗阻性黄疸时, 胆管内压力升高, 胆管上皮细胞炎性改变, 增加了 CA 199 的分泌, 无黄疸的患者因反复的胆管内结石诱发的炎症刺激加速了胆管上皮细胞快速增

值, 进而导致 CA 199 分泌增多^[18]。

胆囊癌全球发病率约为 2/100 000, 由于胆囊切除术的普及, 其发病率自 1960 年开始便不断降低, 但由于胆囊癌起病隐匿, 进展迅速, 恶性程度高, 国外报道 5 年生存率为 5-13% 之间。胆囊结石是胆囊癌最主要危险因素, 约 85% 的胆囊癌患者合并胆囊结石, 此外多发结石和结石的大小也是胆囊癌的危险因素, 结石大于 3 cm 的患胆囊癌风险是小结石组的 10 倍^[19]。这可能胆囊结石反复引起胆囊慢性粘膜刺激和炎症相关, 其他的危险因素包括肥胖, 不良饮食和慢性感染等。以往的研究结果显示虽然胆囊癌没有特异性比较高的肿瘤标志物, 但 CEA 和 CA 199 在诊断胆囊癌具有一定的参考价值^[20]。

平诊和急诊胆囊结石患者合并胆囊癌几率相当, 急性炎症发作会导致 CA 199 增高, 因此, CA 199 增高在鉴别急诊胆囊结石患者是否合并胆囊癌时应慎重。

参考文献

- [1] Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States Part III: Liver, biliary tract, and pancreas[J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(4):1134-1144.
- [2] Shabanzadeh DM. Incidence of gallstone disease and complications[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2018, 34(2): 81-89.
- [3] Alemi F, Seiser N, Ayloo S. Gallstone Disease: Cholecystitis, Mirizzi Syndrome, Bouveret Syndrome, Gallstone Ileus[J]. *Surg Clin North Am*, 2019, 99(2): 231-244.
- [4] Ballehaninna UK, Chamberlain RS. The clinical utility of serum CA 199 in the diagnosis, prognosis and management of pancreatic adenocarcinoma: An evidence based appraisal[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2012, 3(2): 105-119.
- [5] Tsen A, Barbara M, Rosenkranz L. Dilemma of elevated CA 199 in biliary pathology[J]. *Pancreatology*, 2018, 18(8): 862-867.
- [6] Qin XL, Wang ZR, Shi JS, *et al.* Utility of serum CA19-9 in diagnosis of cholangiocarcinoma: in comparison with CEA[J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10(3):427-432.
- [7] Kim MS, Jeon TJ, Park JY, *et al.* Clinical Interpretation of Elevated CA 199 Levels in Obstructive Jaundice Following Benign and Malignant Pancreatobiliary Disease [J]. *Korean J Gastroenterol*, 2017, 70(2):96-102.
- [8] Cui L, Lv N, Li B, *et al.* Serum CA 199 Level is Correlated to the Clinical Characteristics and Chronic Complications of Patients Newly Diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2019.
- [9] Singh S, Tang SJ, Sreenarasimhaiah J, *et al.* The clinical utility and limitations of serum carbohydrate antigen (CA19-9) as a diagnostic tool for pancreatic cancer and cholangiocarcinoma[J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56(8): 2491-2496.
- [10] Howaizi M, Abboura M, Krespine C, *et al.* A new cause for CA19.9 elevation: heavy tea consumption[J]. *Gut*, 2003, 52(6):913-914.
- [11] Shin JY, Yoo SJ, Park BM, *et al.* Extremely increased serum carbohydrate antigen 19-9 levels caused by new or resistant infections to previous antibiotics in chronic lung diseases[J]. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2013, 75(3): 125-127.
- [12] Onishi T, Franco OE, Shibahara T, *et al.* Papillary adenocarcinoma of the renal pelvis and ureter producing carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9 and carbohydrate antigen 125[J]. *Int J Urol*, 2005, 12(2): 214-216.
- [13] Robertson AG, Davidson BR. Mirizzi syndrome complicating an anomalous biliary tract: a novel cause of a hugely elevated CA19-9[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 19(2):167-169.
- [14] Morris-Stiff G, Teli M, Jardine N, *et al.* CA19-9 antigen levels can distinguish between benign and malignant pancreatobiliary disease[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2009, 8(6):620-626.
- [15] Teng D, Wu K, Sun Y, *et al.* Significant increased CA 199 levels in acute pancreatitis patients predicts the presence of pancreatic cancer[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(16): 12745-12753.
- [16] Mei Y, Chen L, Peng CJ, *et al.* Diagnostic value of elevated serum carbohydrate antigen 199 level in acute cholangitis secondary to choledocholithiasis[J]. *World J Clin Cases*, 2018, 6(11):441-446.
- [17] 张玉富, 张磊, 李晓勇. 血清 CA19-9 与前白蛋白对胆总管结石梗阻性黄疸患者发生急性胆管炎的预测价值

值. 2020,18(2):47-51.

- [18] 安孟增, 杨景红, 董祖海. CA 199、hsCRP、TSGF 在梗阻性黄疸鉴别诊断中的意义. [J]. 右江民族医学, 2013 (4) : 440-443
- [19] Gamboa AC, Maithel SK. The Landmark Series: Gallbladder Cancer[J]. Annals of surgical oncology, 2020, 27(8): 2846-2858.
- [20] 杨平湖.血清 CEA、CA199 水平在胆道恶性肿瘤早期诊断中的价值.中外医学研究. 2016,14 (35) : 8-10.

收稿日期: 2022 年 7 月 1 日

出刊日期: 2022 年 8 月 12 日

引用本文: 罗彪, 何丹, 黄韬, 曹茜, 胆囊结石与 CA 199 指标相关性分析[J]. 国际临床研究杂志, 2022, 6(6) : 20-23.

DOI: 10.12208/j.ijcr.20220248

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS