

论 著

血清CA199、sICAM-1、CRP水平及腹部增强CT对胰腺癌的早期筛查价值

吉文伟^{1,*} 魏璐璐² 宋 展¹

1.南阳市中心医院普外胆道病区

(河南 南阳 473000)

2.南阳市中心医院耳鼻喉一病区

(河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨血清糖类抗原199(CA199)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、C反应蛋白(CRP)水平及腹部增强CT对胰腺癌的早期筛查价值。

方法 选择我院98例胰腺癌疑似患者为研究对象,其均进行腹部增强CT检查和血清CA199、sICAM-1及CRP检测,并以病理检查结果为“金标准”,分析血清CA199、sICAM-1、CRP水平及腹部增强CT对胰腺癌的早期筛查价值。结果 病理检查显示98例患者中胰腺癌者36例,良性胰腺病变者62例。胰腺癌组血清CA199、sICAM-1和CRP水平均低于良性胰腺病变组($P<0.05$);血清CA199、sICAM-1及CRP早期筛查胰腺癌截断点分别为87.16kU/L、331.52μg/L、55.65mg/L,曲线下面积分别为0.857、0.764、0.685。腹部增强CT对胰腺癌早期筛查的灵敏度、特异度、准确度分别为88.89%、90.32%、89.80%。血清CA199、sICAM-1、CRP及腹部增强CT联合检查对胰腺癌早期筛查的灵敏度、特异度、准确度分别为97.22%、96.77%和96.94%。血清CA199、sICAM-1、CRP和腹部增强CT联合检查的AUC值大于各单一检查($P<0.05$)。结论 血清CA199、sICAM-1、CRP水平及腹部增强CT对胰腺癌的早期筛查存在不同程度诊断效果,且相较于单独检查,血清CA199、sICAM-1、CRP及腹部增强CT联合检查更能够提高对胰腺癌的早期筛查效能。

【关键词】糖类抗原199;可溶性细胞间黏附分子-1;C反应蛋白;腹部增强CT;胰腺癌

【中图分类号】R445.3; R735.9

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.03.034

The Value of Serum CA199, sICAM-1, and CRP Levels and Abdominal Enhanced CT in Early Screening of Pancreatic Cancer

Ji Wen-wei^{1,*}, Wei Lu-lu², Song Zhan¹.

1.General Biliary Tract, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

2.Otolaryngology Ward 1, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of serum carbohydrate antigen 199 (CA199), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and C-reactive protein (CRP) levels and abdominal enhanced CT in early screening of pancreatic cancer. **Methods** A total of 98 patients with suspected pancreatic cancer were selected as the subjects. All of them completed abdominal enhanced CT examination and serum CA199, sICAM-1, and CRP detection. With pathological results as the golden standard, the value of serum CA199, sICAM-1, and CRP levels and abdominal enhanced CT in early screening of pancreatic cancer was analyzed. **Results** Pathological examination showed that that 36 of the 98 patients had pancreatic cancer and 62 had benign pancreatic lesions. The serum CA199, sICAM-1, and CRP levels in the pancreatic cancer group were lower than those in the benign pancreatic lesion group ($P<0.05$). The cut-off values of serum CA199, sICAM-1, and CRP for early screening of pancreatic cancer were 87.16kU/L, 331.52μg/L, and 55.65mg/L, respectively. The areas under the curve were 0.857, 0.764, and 0.685, respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of abdominal enhanced CT for early screening of pancreatic cancer were 88.89%, 90.32%, and 89.80%, respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of combined detection of serum CA199, sICAM-1, and CRP and abdominal enhanced CT for early screening of pancreatic cancer were 97.22%, 96.77%, and 96.94%, respectively. The AUC of serum CA199, sICAM-1, and CRP combined with abdominal enhanced CT was larger than single examination ($P<0.05$). **Conclusion** Serum CA199, sICAM-1, and CRP levels and abdominal enhanced CT can be used for early screening of pancreatic cancer. Besides, compared with single examination, serum CA199, sICAM-1, and CRP combined with abdominal enhanced CT are more efficient in the diagnosis of pancreatic cancer.

Keywords: Carbohydrate Antigen 199; Soluble Intercellular Adhesion Molecule-1; C-Reactive Protein; Abdominal Enhanced CT; Pancreatic Cancer

胰腺癌为恶性程度高的消化道肿瘤,绝大部分起源于腺管上皮的导管腺癌,调查显示,胰腺癌发病率呈上升趋势,死亡率也居高不下,其5年生存率低于5%,患者生命安全受到严重威胁^[1-2]。由于早期患者多无明显症状,部分虽出现上腹部不适和疼痛,但因症状不具有特异性,容易被忽视,随着病情发展恶化,多数患者确诊时已失去最佳治疗时机,预后差。故而选择有效手段进行胰腺癌早期筛查,对患者临床治疗和预后改善具有重要意义。血清学检查为胰腺癌早期筛查常用方法,在胰腺癌诊断和预后评估中有较好临床价值^[3]。影像学检查也是胰腺癌常用无创检查手段,多排螺旋CT空间分辨率良好,被广泛用于肿瘤性疾病的筛查诊断,具有良好的应用效果^[4]。本研究以我院肿块型胰腺病变患者为研究对象,探讨血清糖类抗原199(CA199)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、C反应蛋白(CRP)水平及腹部增强CT对胰腺癌的早期筛查价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2017年1月至2019年10月我院收治的98例胰腺癌疑似患者作为研究对象,其中男60例,女38例,年龄42~78岁,平均年龄(58.74±8.08)岁。所有患者均进行血清CA199、sICAM-1、CRP水平及腹部增强CT检查。

1.2 方法 采集两组患者空腹静脉血5mL,3000r/min离心10min,取上清液备检,采用化学发光法检测血清CA199水平,酶联免疫吸附法检测血清sICAM-1及CRP水平,试剂盒由北京索莱宝科技有限公司提供。CT增强扫描:采用西门子64排螺旋CT,患者检查前饮下500~100mL水,充实十二指肠,取仰卧位,行腹部

【第一作者】吉文伟,男,副主任医师,主要研究方向:肝胆胰。E-mail: tjjiwenwei@126.com

【通讯作者】吉文伟

CT平扫和增强扫描,范围由膈顶至胰腺钩突下1cm,扫描参数:管电压120kV,管电流300mA,螺距1.5,层厚5.0mm,矩阵512×512。平扫后行增强扫描,采用静脉留置针自右肘正中静脉以双筒高压注射器注射对比剂欧乃派克,剂量为80~100mL,注射速率为3.0~4.0mL/s,追加注入生理盐水40mL,注射速率为4.0mL/s,行动脉期延迟扫描、胰腺期延迟扫描和门脉期延迟扫描。

1.3 统计学分析 采用统计学软件SPSS 22.0分析和处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)形式表示,采用t检验;并绘制ROC曲线确定血清CA199、sICAM-1及CRP截断点,灵敏度、特异度、准确度均采用%表示,不同组间AUC值比较行Z检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理检查结果 98例患者中,病理检查诊断为胰腺癌者36例,良性胰腺病变者62例。

2.2 胰腺癌组和良性胰腺病变组血清CA199、sICAM-1和CRP水平比较 胰腺癌组血清CA199、sICAM-1和CRP水平均低于良性胰腺病变组($P<0.05$),见表1。

表1 胰腺癌组和良性胰腺病变组血清CA199、sICAM-1和CRP水平比较

组别	CA199(kU/L)	sICAM-1(μ g/L)	CRP(mg/L)
胰腺癌组(n=36)	141.74±62.23	362.55±85.49	69.82±26.44
良性胰腺病变组(n=62)	70.63±28.95	280.47±63.82	43.52±18.17
t	7.696	5.405	5.823
P	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清CA199、sICAM-1和CRP对胰腺癌早期筛查的ROC曲线分析 血清CA199、sICAM-1及CRP早期筛查胰腺癌的截断点分别为87.16kU/L、331.52 μ g/L、55.65mg/L,曲线下面积分别为0.857、0.764、0.685,诊断灵敏度分别为83.33%、61.11%、69.44%,特异度分别为79.03%、85.48%、66.13%,见图1。

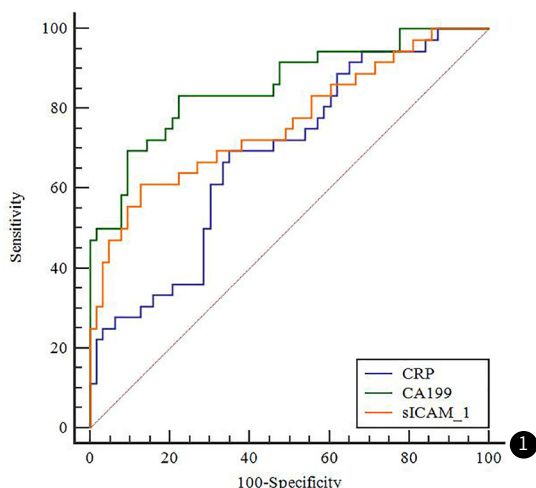


图1 血清CA199、sICAM-1及CRP诊断胰腺癌的ROC曲线

2.4 腹部增强CT检查结果 腹部增强CT检查显示98例疑似患者中有30例密度异常,28例胰腺局限性增大,27例弥漫性增大,31例为非肿块型不均匀强化,34例可见腹腔积液,24例胰管扩张,22例结节或肿块持续性弱强化,18例胰周淋巴结增大,11例可见胰周血管侵袭性改变。腹部增强CT诊断胰腺癌者38例,胰腺良性病变者60例。

2.5 血清CA199、sICAM-1、CRP、腹部增强CT及其联合检查对胰腺癌早期筛查结果及效能比较 血清CA199、sICAM-1、CRP和腹部增强CT单一检查及其联合检查对胰腺癌的早期筛查结果及效能见表2~表3。血清CA199、sICAM-1、CRP和腹部增强CT联合检查的AUC值大于各单一检查($P<0.05$)。

表2 血清CA199、sICAM-1、CRP、腹部增强CT及其联合检查对胰腺癌的筛查结果(例)

方法		病理结果	
		+	-
CA199	+	30	13
	-	6	49
sICAM-1	+	22	9
	-	14	53
CRP	+	25	21
	-	11	41
腹部增强CT	+	32	6
	-	4	56
联合检查	+	35	2
	-	1	60

表3 血清CA199、sICAM-1、CRP、腹部增强CT及其联合检查对胰腺癌的筛查效能

方法	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)
CA199	0.857	83.33	79.03	80.61
sICAM-1	0.764	61.11	85.48	76.53
CRP	0.685	69.44	66.13	67.35
腹部增强CT	0.882	88.89	90.32	89.80
联合检查	0.923	97.22	96.77	96.94

3 讨论

胰腺癌是消化道恶性肿瘤,其病因暂不明确,一般认为与多种因素(如饮食、环境污染和遗传因素等)有关^[5-6]。因胰腺癌恶性程度高,加之疾病早期的隐匿性,大多数患者发现时已发展至中晚期,治疗棘手且预后差。研究指出,可获得早期诊断并进行手术治疗的胰腺癌患者在所有胰腺癌人群中所占比率约30%,而临床表明,这30%的患者手术切除率超过90%,5年生存率能够提升至46%^[7]。因此,及早确诊胰腺癌以采取有效治疗措施,对控制癌症发展、延长其生存周期具有重要意义。血清肿瘤标志物检测是多种癌症诊断重要方法,CA199为单克隆抗体分离而得到的糖类蛋白抗体,是公认的胰腺癌肿瘤标志物^[8]。现代肿瘤学认为,肿瘤的发生和发展与机体免疫功能和

炎症反应有关^[9-10]。sICAM-1属于免疫球蛋白超家族,广泛表达于多种细胞表面,参与了细胞黏附、炎症、T细胞分化、细胞介导的细胞毒作用等过程,在机体炎症反应和免疫反应中发挥了重要作用^[11]。崔大鹏等^[12]研究显示,sICAM-1水平与胰腺癌患者预后呈负相关,sICAM-1水平高的患者预后较差。CRP是组织受损时血中大量升高的蛋白质,为炎症反应时相蛋白,在机体炎症反应中发挥了重要作用。研究表明,CRP水平与患者预后相关,高水平CRP是进展期胰腺癌预后不良指标^[13]。本研究分析血清CA199、sICAM-1及CRP在胰腺癌早期筛查中的价值,结果显示,胰腺癌组血清CA199、sICAM-1和CRP水平均低于良性胰腺病变组($P<0.05$),提示血清CA199、sICAM-1和CRP与胰腺癌存在关联。进一步分析显示,血清CA199、sICAM-1及CRP诊断胰腺癌的灵敏度分别为83.33%、61.11%、69.44%,特异度分别为79.03%、85.48%、66.13%,提示血清CA199、sICAM-1及CRP在胰腺癌诊断中具有一定价值。

除血清学检查外,影像学检查也是胰腺癌诊断的重要方法。超声无创且操作简单,费用低,是优先考虑的影像学检查手段,但是因胰腺解剖位置较深,进行超声检查时容易受到前面肠气和患者腹部脂肪的影响,较难进行胰腺癌诊断^[14]。而CT检查不受肠气影响,可以获得高质量图像,其中常规扫描可以观察胰腺病灶形态、位置等,而增强扫描可以显示胰腺和胰周组织关系,观察到肿瘤结构、有无淋巴结转移和血管浸润等,不仅具有诊断作用,还有利于医师制定手术方案^[15]。本研究结果显示,腹部增强CT对胰腺癌诊断灵敏度、特异度、准确度分别为88.89%、90.32%、89.80%,提示腹部增强CT对胰腺癌诊断效能较高。刘洋等^[14]研究显示,多层螺旋CT增强扫描对胰腺癌诊断的灵敏度、特异度、准确度分别为86.67%、87.50%和87.00%,与本结果较为接近。然而尽管血清CA199、sICAM-1、CRP、腹部增强CT检查对胰腺癌均有一定诊断价值,但其灵敏度和特异度仍存在局限性,诊断效能还有待提升。为提高对胰腺癌的早期筛查效能,本研究对血清CA199、sICAM-1、CRP、腹部增强CT联合诊断情况予以分析,得到其联合检查对胰腺癌诊断的灵敏度、特异度、准确度依次为97.22%、96.77%、96.94%,对比各单一检查均较高,提示联合检查诊断效能更优。

综上所述,血清CA199、sICAM-1、CRP水平及腹部增强CT在胰腺癌的早期筛查中均有临床应用价值,且相较于单独

检查,三者联合检查更能够提高胰腺癌的早期筛查效能。

参考文献

- [1] 马龙飞,胡嘉芮,万朝霞,等.胰腺星状细胞在胰腺癌微环境中的作用及研究进展[J].中华实验外科杂志,2018,35(8):1580-1584.
- [2] 朱雷,盛伟伟,董明,等.Notch1在胰腺癌中的表达及临床病理学意义[J].中国医科大学学报,2015,43(4):320-323.
- [3] 张宁,王颖娴,胡健,等.血清CA 199、C3、C4及脂类代谢水平在胰腺癌临床诊断中的应用[J].吉林大学学报(医学版),2016,42(2):295-300.
- [4] 冯广龙,姜慧杰,李金平,等.多层螺旋CT增强扫描在胰腺癌术前诊断中的价值[J].中华医学杂志,2017,97(11):838-842.
- [5] 肖繁,郭笑宇,王刚,等.消化系统微生态与胰腺癌的研究现状和发展[J].中华消化外科杂志,2019,18(10):1001-1004.
- [6] 马少军,屈振亮,孔棣,等.胰腺癌流行病学及诊断研究进展[J].中国中西医结合外科杂志,2015,21(1):87-92.
- [7] Antigovernment G,Douma D J,Rachel D J.Neo adjuvant chemotherapist has a potential role in pancreatic carcinoma[J].Ther Med,2011,3(1):27-33.
- [8] 周娉婷,赵云鹏,王蒙蒙,等.188例行手术治疗的胰腺癌患者临床实验室特征分析[J].现代免疫学,2015,35(2):108-113.
- [9] 刘凤华,唐勇.胰腺癌患者的免疫状态[J].国际肿瘤学杂志,2016,43(3):223-225.
- [10] 王玉琼,丁佳寅,诸娴,等.炎症因子对人胰腺癌PaTu8988细胞NF- κ B及Hedgehog通路成员表达的影响[J].中华胰腺病杂志,2015,15(1):18-21.
- [11] 吴琼,王堃,向满林,等.可溶性细胞间粘附分子-1在乳腺癌患者血清中表达的临床意义[J].实用预防医学,2016,23(5):630-633.
- [12] 崔大鹏,王玉佳,韩磊,等.CA19-9、CEA、CA125及sICAM-1对胰腺癌的诊断价值分析及其与肿瘤转移的相关性研究[J].国际外科学杂志,2018,45(1):10-15.
- [13] 马湘,曲林林,张明进,等.进展期胰腺癌患者姑息性旁路手术后的预后因素分析[J].中国普通外科杂志,2014,23(9):1195-1199.
- [14] 刘洋,徐红卫,董志辉.多层螺旋CT与MR显像对胰腺肿块患者诊断价值的比较[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(3):94-97.
- [15] 官彬,游兴攀.多层螺旋CT胰周血管成像对胰腺癌可切除性评估的应用[J].中国医药导报,2015,12(1):94-97.

(收稿日期:2020-04-21)