

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.11.014

❖ 临床研究 ❖

# 血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平对胰腺癌的诊断价值及其与病理特征的关系

沈国荣, 钱靖, 马春芳

(苏州市第九人民医院检验科, 江苏 苏州 215200)

**【摘要】目的:** 分析血清糖类抗原 19-9(CA19-9)、癌胚抗原(CEA)、半乳糖凝集素 3(gal-3)水平对胰腺癌的诊断价值及其与病理特征的关系。**方法:** 选取 90 例胰腺癌患者设为胰腺癌组,另选取同期 120 例胰腺炎患者设为对照组。采用受试者工作曲线(ROC)评估血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平对胰腺癌的诊断价值;分析血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平与胰腺癌患者临床病理特征的关系。所有患者术后均获得随访,分析血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平与患者预后的关系。**结果:** 胰腺癌组患者血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平均高于胰腺炎组( $P < 0.05$ )。血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平及三者联合诊断胰腺癌的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.875、0.764、0.835、0.905,三者联合对胰腺癌诊断特异度优于血清 CA19-9、CEA、gal-3 单独检测。肿瘤  $> 3$  cm、TNM 为 III 期、淋巴结转移的胰腺癌患者血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平高于肿瘤  $\leq 3$  cm、TNM 为 I ~ II 期、无淋巴结转移的患者( $P < 0.05$ )。血清 CA19-9 高水平组无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)大于 CA19-9 低水平组( $P < 0.05$ ),CEA 高水平组 PFS、OS 大于 CEA 低水平组( $P < 0.05$ ),gal-3 高水平组 PFS、OS 大于 gal-3 低水平组( $P < 0.05$ )。**结论:** 血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平对胰腺癌具有诊断价值,三者联合检测可提高诊断效能,且各指标与患者临床病理特征及预后有关,可作为患者病情诊断和预后评估指标。

**【关键词】** 胰腺癌;癌胚抗原;糖类抗原 19-9;半乳糖凝集素 3;诊断;临床病理特征

**【中图分类号】** R735.9;R730.43 **【文献标志码】** A

## Analysis of the value of serum CA19-9, CEA and gal-3 in the diagnosis of pancreatic cancer and its relationship with pathological features

SHEN Guo-rong, QIAN Jing, MA Chun-fang

(Department of Laboratory, Suzhou Ninth People's Hospital, Suzhou 215200, Jiangsu, China)

**【Abstract】 Objective:** To analyze the diagnostic value of serum carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), carcinoembryonic antigen (CEA) and galactose lectin 3 (gal-3) in pancreatic cancer and its relationship with pathological features. **Methods:** A total of 90 patients with pancreatic cancer and 120 patients with pancreatitis in the same period were selected as the pancreatic cancer group and the control group. The diagnostic value of serum CA19-9, CEA and gal-3 in pancreatic cancer was evaluated by receiver operating characteristic curve (ROC). Analyze the relationship between serum CA19-9, CEA, gal-3 levels and clinicopathological features of patients with pancreatic cancer. All patients were followed up after surgery to analyze the relationship between serum CA19-9, CEA, gal-3 levels and prognosis of patients. **Results:** The levels of SERUM CA19-9, CEA and gal-3 in pancreatic cancer group were higher than those in pancreatitis group ( $P < 0.05$ ). The ROC curve area (AUC) of serum CA19-9, CEA, gal-3 and their combined diagnosis of pancreatic cancer were 0.875, 0.764, 0.835, and 0.905, respectively, diagnostic specificity of ca19-9, CEA and gal-3 was better than that of serum alone. The levels of SERUM CA19-9, CEA and gal-3 in patients with tumor  $> 3$ cm, TNM stage III and lymph node metastasis were higher than those in patients with tumor  $\leq 3$ cm, TNM stage I to II and no lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ). The progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) of patients with high serum CA19-9 level were higher than those with low serum CA19-9 level ( $P < 0.05$ ), PFS and OS of patients with high serum CEA level were higher than those with low serum CEA level ( $P < 0.05$ ), PFS and OS of patients with high serum gal-3 level were higher than those with low serum gal-3 level ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Serum CA19-9, CEA and gal-3 levels have diagnostic value for pancreatic cancer, and combined detection of the three can improve the diagnostic efficiency, and each index is related to the clinicopathological characteristics and prognosis of patients, and can be used as indicators for diagnosis and prognosis evaluation of patients.

**【Key words】** Pancreatic cancer; Carcinoembryonic antigen; Carbohydrate antigen 19-9; Galactose lectin 3; Diagnosis; Clinicopath-

基金项目: 江苏省苏州市吴江区卫健委科教兴卫项目(wwk201515)

作者简介: 沈国荣(1966-),男,副主任技师。E-mail: sgr9376@163.com

ological features

胰腺癌为消化系统恶性肿瘤之一,全球发病率为 1~10/10 万,尽管发展中国家发病率低于发达国家,但近年来也呈上升趋势<sup>[1-2]</sup>。胰腺癌早期症状不明显,诊断困难,加之其恶性程度高,患者 5 年生存率不到 8%<sup>[3]</sup>。手术是临床治疗胰腺癌的首选方法,术后 5 年生存率可达到 20%<sup>[4]</sup>。然而,实际上因早期诊断困难而延误病情,导致可接受手术治疗的患者占比仅为 15%~20%<sup>[5]</sup>。因此,及早诊断对改善胰腺癌预后具有重要意义。随着分子生物学研究进展,血清肿瘤标记物及其他生物标记物对肿瘤诊断和预后评估的影响逐渐引起重视。癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、糖链抗原 19-9 (carbohydrate antigen, CA19-9) 均为临床常用肿瘤标志物,在胰腺癌诊治中具有重要价值<sup>[6]</sup>。半乳糖凝集素 3 (galectin-3, gal-3) 为半乳糖凝集素家族成员,可参与肿瘤细胞和血管内皮黏附及血管生成过程<sup>[7]</sup>,在胰腺癌组织中呈高表达<sup>[8]</sup>。本研究拟探讨血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平对胰腺癌的诊断价值及其与病理特征的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2018 年 6 月苏州市第九人民医院收治的 90 例胰腺癌患者设为胰腺癌组。纳入标准:(1)影像学及病理确诊为胰腺癌;(2)病理分期为 I~III 者;(3)首次确诊,未进行过放化疗等抗肿瘤治疗;(4)临床资料齐全。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)合并心血管等疾病肝肾功能异常,器质性病变;(3)合并自身免疫性疾病;(4)无法配合活检检查。胰腺癌组中,男性 54 例,女性 36 例;年龄 34~56 岁,平均(46.36±6.04)岁;病理分型:导管腺癌 59 例,其他 21 例;肿瘤分期:I 期 24 例,II 期 43 例,III 期 23 例。另选取同期收治的 90 例胰腺炎患者设为对照组,其中男 48 例,女 42 例;年龄 36~57 岁,平均年龄(45.85±6.74)岁。两组患者年龄、性别比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2 方法

血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平检测:所有患者均取晨起空腹静脉血 3 mL,离心分离血清。全自动化学发光法检测血清 CEA、CA19-9 水平,双抗体夹心时间分辨荧光免疫分析法 (time-resolved fluoimmunoassay, TRFIA) 检测 gal-3 水平,仪器和试剂盒为 Roche 公司电化学发光仪及配套试剂盒。临床病理资料收集:收集胰腺癌患者临床病理资料,包括肿瘤

位置、肿瘤大小、病理分型、分化等级、肿瘤淋巴结转移 (tumor node metastasis, TNM) 分期、有无淋巴结转移。采用受试者工作特征曲线 (ROC) 评估血清 CA19-9、CEA、gal-3 对胰腺癌的最佳诊断阈值,根据检测临界值对患者进行分组,分为 CA19-9 高水平组和低水平组、CEA 高水平组和低水平组、gal-3 高水平组和低水平组。

### 1.3 随访

所有胰腺癌患者术后均进行随访,每 3~4 周电话随访 1 次,每 6 个月门诊随访 1 次,进行体格、影像学 and 实验室检查。无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 为手术结束后至肿瘤进展时间,总生存期 (overall survival, OS) 为手术结束后至死亡时间。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以  $[n (\%)]$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 ROC 曲线评估血清 CA19-9、CEA、gal-3 对胰腺癌的诊断价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平比较

胰腺癌组血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平均高于胰腺炎组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CA199 (U/mL)	CEA (ng/mL)	gal-3 ( $\mu\text{g/L}$ )
胰腺癌组 ( $n=90$ )	56.90 ± 17.33	6.22 ± 2.84	7.51 ± 2.69
胰腺炎组 ( $n=90$ )	28.81 ± 7.42	1.95 ± 0.87	2.98 ± 1.34
$t$ 值	14.136	13.638	14.300
$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.2 血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平对胰腺癌的诊断效能

血清 CA19-9、CEA、gal-3 诊断胰腺癌的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.875、0.764、0.835,三者联合检测诊断胰腺癌的 AUC 为 0.905,敏感度 81.11%,特异度 92.22%,对胰腺癌诊断特异度优于血清 CA19-9、CEA、gal-3 单独检测。见表 2 及图 1。

### 2.3 胰腺癌患者血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平与临床病理特征的关系

血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平与胰腺癌患者肿瘤位置、病理分型、分化等级无关 ( $P > 0.05$ ),与肿瘤大小、TNM 分期、淋巴结转移有关 ( $P < 0.05$ ),肿

瘤 > 3 cm、TNM 为 III 期、淋巴结转移的胰腺癌患者血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平高于肿瘤 ≤ 3 cm、TNM 为 I ~ II 期、无淋巴结转移的患者 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

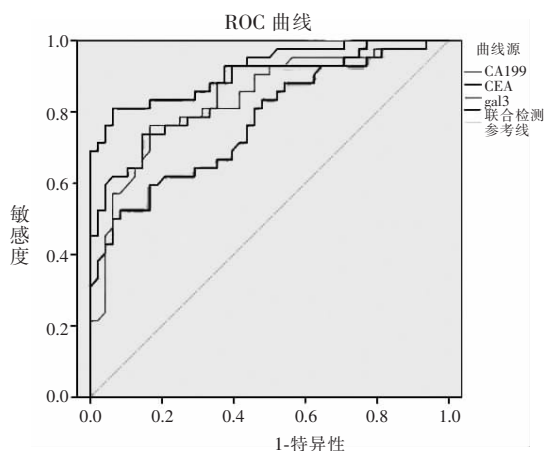


图 1 血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平对胰腺癌的诊断效能

表 2 血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平对胰腺癌的诊断效能

指标	临界值	AUC 值	P 值	95% CI	敏感度 (%)	特异度 (%)
CA19-9	40.78	0.875	<0.001	0.806 ~ 0.944	72.22	84.44
CEA	3.46	0.764	<0.001	0.667 ~ 0.862	83.33	61.11
gal-3	5.23	0.835	<0.001	0.750 ~ 0.920	76.67	83.33
联合检测	-	0.905	<0.001	0.838 ~ 0.972	81.11	92.22

表 3 胰腺癌患者血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平与临床病理特征的关系 ( $\bar{x} \pm s$ )

临床病理特征	例数	CA199	P 值	CEA	P 值	gal-3	P 值
肿瘤位置			0.763		0.601		0.590
胰头部	62	57.25 ± 17.16		6.31 ± 2.55		7.42 ± 2.33	
胰尾部	28	56.13 ± 14.09		6.02 ± 2.11		7.71 ± 2.41	
肿瘤大小 (cm)			0.004		0.001		0.001
≤ 3	47	52.34 ± 14.88		5.55 ± 1.83		6.69 ± 2.58	
> 3	43	61.88 ± 15.97		6.95 ± 1.92		8.41 ± 2.32	
病理分型			0.836		0.802		0.609
导管腺癌	83	57.01 ± 17.25		6.24 ± 2.69		7.55 ± 2.60	
其他	7	55.60 ± 17.04		5.98 ± 1.57		7.03 ± 2.18	
分化等级			0.720		0.912		0.722
低分化	22	58.03 ± 17.16		6.27 ± 2.18		7.68 ± 2.31	
中高分化	68	56.53 ± 16.93		6.20 ± 2.70		7.46 ± 2.57	
TNM 分期			<0.001		<0.001		<0.001
I ~ II 期	67	52.82 ± 14.70		5.75 ± 1.93		6.79 ± 2.21	
III 期	23	68.79 ± 12.89		7.59 ± 2.24		9.61 ± 2.40	
淋巴结转移			<0.001		0.002		0.001
有	15	70.14 ± 11.65		7.81 ± 1.58		9.93 ± 1.98	
无	75	54.25 ± 15.21		5.90 ± 2.17		7.03 ± 2.64	

## 2.4 不同血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平的胰腺癌患者生存情况比较

胰腺癌患者 PFS 为 ( $15.0 \pm 2.2$ ) 个月, OS 为

( $23.2 \pm 3.6$ ) 个月。根据血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平对胰腺癌的诊断临界值将患者进行分组, CA19-9 高水平组 PFS、OS 大于 CA19-9 低水平组 ( $P < 0.05$ ), CEA 高水平组 PFS、OS 大于 CEA 低水平组 ( $P < 0.05$ ), gal-3 高水平组 PFS、OS 大于 gal-3 低水平组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 不同血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平的胰腺癌患者生存情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	例数	PFS 值	t 值	P 值	OS 值	t 值	P 值
CA19-9			22.626	<0.001		10.258	<0.001
高水平	65	12.2 ± 1.9			20.3 ± 4.7		
低水平	25	22.3 ± 2.0			30.6 ± 2.8		
CEA			19.995	<0.001		-	<0.001
高水平	75	12.9 ± 2.3			21.1 ± 3.3		
低水平	15	25.5 ± 1.8			33.7 ± 2.5		
gal-3			17.497	<0.001		10.799	<0.001
高水平	69	13.0 ± 1.9			20.8 ± 4.1		
低水平	21	21.6 ± 2.2			31.1 ± 2.7		

## 3 讨论

胰腺癌的恶性程度极高,防治形式非常严峻,需尽早诊断及治疗,以可能延长患者生存时间,提高 5 年生存率。血清肿瘤标志物随着肿瘤发生和发展而出现相应的变化,加之其具有操作简便且可重复、损伤较小、所需费用较少等优点,因此其在临床应用中也越来越广泛。本研究选取 CA19-9、CEA、gal-3 作为研究指标,其中 CEA、CA19-9 是临床胰腺癌诊断常用肿瘤标志物,前者主要见于消化系统组织中,后者主要以黏蛋白的形式存在于血清中,正常生理状态下,血清中 CA19-9、CEA 表达均较低,但胰腺癌患者血清 CA19-9、CEA 水平往往异常升高,且会受肿瘤大小、浸润深度、转移等的影响,可在一定程度上反映胰腺癌发生和发展情况<sup>[9-10]</sup>。但是上述指标临床应用价值有限,目前多肿瘤标志物联合检测已成为诊断恶性肿瘤的趋势。gal-3 为糖结合蛋白,由上皮细胞、血管内皮细胞、巨噬细胞等表达,其于细胞质内合成,能够运送到细胞核或细胞外,参与多种生理病理过程<sup>[11]</sup>。gal-3 在多种恶性肿瘤中均呈高表达状态,且和肿瘤进展具有密切相关性<sup>[12]</sup>。肖明兵等<sup>[13]</sup>显示,与健康人群和胰腺炎患者比较,胰腺癌患者血清 gal-3 水平较高。本研究还表明,胰腺癌组血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平均高于胰腺炎组 ( $P < 0.05$ ),提示上述指标与胰腺癌发生有关,血清 CA19-9、CEA、gal-3 可能对胰腺癌具有诊断价值。通过 ROC 曲线分析血清 CA19-9、CEA、gal-3 及三者

联合检测对胰腺癌的诊断效果,结果显示对比单一指标诊断,三者联合对胰腺癌诊断特异度更佳,提示 CA19-9、CEA、gal-3 联合检测可提高对胰腺癌的诊断效能。

CA19-9、CEA 和胰腺癌肿瘤生长、侵袭及转移密切相关<sup>[14]</sup>。本研究显示,肿瘤 > 3 cm、TNM 为 III 期、淋巴结转移的胰腺癌患者血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平高于肿瘤 ≤ 3 cm、TNM 为 I ~ II 期、无淋巴结转移的患者 ( $P < 0.05$ ),表明除血清 CA19-9、CEA 水平外,gal-3 水平也与胰腺癌患者肿瘤大小、TNM 分期和淋巴结转移有关。gal-3 的高水平表达可能会促进胰腺癌发展,其中 gal-3 表达水平越高,肿瘤生长及对周围组织器官侵袭能力越强,肿瘤和淋巴结转移的风险也越大,TNM 分期越晚。尽管目前 gal-3 与胰腺癌病理特征的关系未见其他相关报道,但部分研究<sup>[15]</sup>显示,gal-3 和膀胱癌浸润深度、TNM 分期及淋巴结转移有关,而干扰 gal-3 表达可抑制肿瘤细胞增殖和侵袭。在后续研究中,可进行 gal-3 与胰腺癌细胞生物学行为的关系分析,以进一步证实 gal-3 与肿瘤发展的关系。

手术治疗是当前治疗胰腺癌的重要方法,但是其并不能清除微小肿瘤,遗留下来的微小肿瘤可进行转移,而肿瘤转移是导致胰腺癌患者预后差的主要原因之一。方乐平等<sup>[16]</sup>对胰腺癌手术患者预后进行影响因素分析,显示肿瘤大小、分化程度、TNM 分期、淋巴结转移等是影响患者预后的独立危险因素,与本研究基本一致。另外,本研究还表明,CA19-9、CEA、gal-3 呈高水平表达的胰腺癌患者 PFS、OS 大于各指标低水平表达的患者 ( $P < 0.05$ ),提示血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平对患者预后有一定影响,临床可通过监测上述指标来评估患者预后。

综上所述,血清 CA19-9、CEA、gal-3 水平对胰腺癌具有一定诊断价值,且三者联合检测对比单一检测可提高诊断效能,同时各指标与患者临床病理特征及预后存在关联性。

#### 参考文献

[1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012

[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2015, 65(2): 87 - 108.

[2] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2011, 6(2): 169 - 190.

[3] 李加廷,李铁龙,吕新建,等.胰腺癌预后相关标志物研究进展 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(44): 3630 - 3632.

[4] 勾善森,吴河水.胰腺癌根治术淋巴清扫扫范围的发展历程 [J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(1): 57 - 60.

[5] 王思珍,王新波,李民,等.三维可视化指导胰十二指肠切除术治疗胰腺癌 [J]. 医学研究生学报, 2017, 30(2): 196 - 198.

[6] 谢而付,蒋理,凌芸,等.血清 CEA、CA19-9 和 CHI3L1 在胰腺癌患者中的诊断价值比较 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(2): 309 - 311.

[7] 王玲,刘华,詹东昂.半乳糖凝集素 3 在乳腺癌患者中的表达及与上皮间质转化的关系 [J]. 中国新药与临床杂志, 2020, 39(2): 113 - 119.

[8] 杨竹林,刘洁琼,杨晓静,等.大鼠实验性胰腺癌组织 β 半乳糖凝集素 3 和接管木凝集素受体的表达及意义 [J]. 中华消化杂志, 2009, 29(5): 347 - 348.

[9] Kaur S, Smith LM, Patel A, et al. A combination of MUC5AC and CA19-9 improves the diagnosis of pancreatic cancer: A multicenter study [J]. American Journal of Gastroenterology, 2017, 112(1): 172 - 183.

[10] Labrinus M, Jesse VG, Hein P, et al. Elevated CEA and CA19-9 serum levels independently predict advanced pancreatic cancer at diagnosis [J]. Biomarkers, 2020, 25(2): 1 - 25.

[11] 石珏,李宏斌,李娜.血清半乳糖凝集素-3、E-钙黏蛋白及癌胚抗原联合检测在乳腺癌诊断中的价值 [J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(10): 1199 - 1201.

[12] 陈丽丽,丁兆明.甲状腺乳头状癌中 Galectin-3 和 miR-322 表达及临床意义 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23(10): 900 - 904.

[13] 肖明兵,谢玲,倪温慨,等.血清半乳糖凝集素 3 对胰腺癌的诊断价值 [J]. 中华胰腺病杂志, 2012, 12(2): 75 - 78.

[14] 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.

[15] 罗乐,李秋江,龙兴霞,等.半乳糖凝集素 3 在膀胱癌组织中表达和临床意义及其对 T24 细胞恶性生物学行为的影响 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2018, 25(5): 503 - 508.

[16] 方乐平,徐晓燕,姬玉,等.胰腺癌术后影响患者预后的相关因素分析 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(8): 606 - 611.

(收稿日期:2021-05-05

修回日期:2021-06-19)