

## •血管介入 Vascular intervention•

## 布-加综合征患者血清 CA125、CA19-9 的临床意义

许 伟, 徐 浩, 祖茂衡, 顾玉明, 万豪光, 张庆桥

【摘要】 目的 探讨布-加综合征患者血清中 CA125、CA19-9 变化的临床意义。方法 回顾分析 2011 年 2 月-2012 年 1 月收治的 188 例布-加综合征患者血清 CA125、CA19-9 水平, 分析布-加综合征不同亚型之间的差异, 并与肝硬化患者和正常体检人群(对照组)血清 CA125、CA19-9 水平比较。试用 ROC 分析评价 CA19-9、CA125 对布-加综合征、肝硬化的诊断价值。结果 布-加综合征组、肝硬化组血清 CA125、CA19-9 水平较高, 与对照组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 布-加综合征组与肝硬化组血清 CA19-9 比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 但两组间血清 CA125 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。布-加综合征各分型间的 CA125、CA19-9 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。血清 CA19-9 用于诊断布-加综合征的最佳临界值为 31.14 u/ml, 灵敏度为 64%, 特异度为 85.5%。结论 血清 CA125 和 CA19-9 在评价布-加综合征患者肝损害程度、判断疾病发展有一定的临床意义。

【关键词】 布-加综合征; 肝硬化; CA125; CA19-9

中图分类号: R543.6 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2012)-09-0728-03

**The clinical significance of the determination of serum CA19-9 and CA125 levels in patients with Budd-Chiari syndrome** XU Wei, XU Hao, ZU Mao-heng, GU Yu-ming, WAN Hao-guang, ZHANG Qing-qiao. Department of Interventional Radiology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu Province 221002, China

Corresponding author: ZU Mao-heng, E-mail: zmh5011@sina.com

【Abstract】 **Objective** To discuss the clinical significance of the determination of serum CA19-9 and CA125 levels in patients with Budd-Chiari syndrome (BCS). **Methods** During the period from Feb. 2011 to Jan. 2012, a total of 188 patients with BCS were admitted to authors' hospital. The recorded serum CA125 and CA19-9 levels were retrospectively analyzed. The differences in serum CA125 and CA19-9 levels of different BCS types were analyzed. The serum CA125 and CA19-9 levels of BCS patients (BCS group) were compared with those of cirrhosis patients(cirrhosis group) as well as healthy subjects(control group). By using ROC analysis the value of CA125 and CA19-9 levels in diagnosing BCS and cirrhosis was assessed. **Results** Statistically significant difference in CA125 and CA19-9 levels existed between BCS group and control group as well as between cirrhosis group and control group ( $P < 0.05$ ). The difference in CA19-9 levels between BCS group and cirrhosis group was also statistically significant ( $P < 0.01$ ), although the difference in CA125 levels between BCS group and cirrhosis group was not significant ( $P > 0.05$ ). The differences in CA125 and CA19-9 levels among different BCS types were not significant ( $P > 0.05$ ). The optimal marginal value of CA19-9 level in diagnosing BCS was 31.14U/ml, and the sensitivity and specificity were 64% and 85.5%, respectively. **Conclusion** The determination of CA125 and CA19-9 levels has certain clinical value in assessing the severity of hepatic injury as well as in judging the progress of BCS.(J Intervent Radiol, 2012, 21: 728-731)

【Key words】 Budd - Chiari

syndrome; cirrhosis; CA125; CA19-9

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81141074)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2012.09.006

作者单位: 221002 徐州医学院附属医院介入科

通信作者: 祖茂衡 E-mail: zmh5011@sina.com

布-加综合征(Budd-Chiari syndrome, BCS)是肝静脉或(和)下腔静脉阻塞导致肝静脉或(和)下腔静脉血液回流障碍而产生的门静脉高压或(和)下腔静脉高压的一系列症候群<sup>[1]</sup>。在临床上,其发病率不仅有明显的地域差别,而且病理类型多样,自然预后较差<sup>[2-5]</sup>。在临床中,发现多数 BCS 患者 CA125、CA19-9 水平升高。本文探讨 BCS 患者血清 CA125、CA19-9 水平变化与肝损害的关系,并与高发地区正常人群以及肝硬化患者比照,分析其升高原因和临床意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

2011 年 2 月—2012 年 1 月我科收治 BCS 患者 188 例,其中男 111 例,女 77 例,年龄 14 ~ 79 岁,平均(44 ± 12)岁。临床表现主要有腹胀、乏力、肝脾肿大、胸腹壁静脉曲张、下肢水肿及静脉曲张、溃疡、消化道出血等。BCS 的分型较为复杂<sup>[2,4]</sup>,本研究根据其病因学、病变部位、临床表现并参考中华医学会放射学分会介入学组的专家共识,将入组患者分为肝静脉型 48 例、下腔静脉型 104 例和混合型 36 例<sup>[3,5]</sup>。所有病例均经彩色多普勒超声、MRV 或 CTV 初筛,经 DSA 下腔静脉及肝静脉血管造影确诊并成功予以球囊扩张或内支架植入。

将感染科收治的 80 例有病毒性肝炎、长期大量饮酒的肝硬化患者作为肝硬化组,其中男 59 例,女 21 例,年龄 24 ~ 76 岁,平均(49 ± 12)岁;有肝功能减退和门静脉高压的临床表现;B 超和(或)CT 等影像学检查提示肝硬化。正常对照组为本地区健康体检人群 80 例,男 42 例,女 38 例,年龄 18 ~ 84 岁,平均(58 ± 14)岁。排除可能导致 CA125、CA19-9 升高疾病,如子宫内膜异位、慢性心力衰竭等疾病<sup>[3]</sup>。

### 1.2 研究方法

所有 BCS 组患者于血管造影及介入治疗前用放射免疫法检测血清 CA125、CA19-9 水平,与正常对照组、肝硬化组进行比较,分析 BCS 各亚型之间血清 CA125、CA19-9 水平差异。绘制 ROC 曲线,分析 CA125、CA19-9 对 BCS 与肝硬化鉴别诊断的价值。

### 1.3 统计方法

将所有分析指标进行量化赋值,采用 SPSS16.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,进行单因素方差分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 三组血清 CA125、CA19-9 比较

BCS 组和肝硬化组血清 CA125、CA19-9 水平与正常对照组比较差异有统计学意义(分别为  $P < 0.01$  和  $P < 0.05$ )。BCS 各亚型间血清 CA125、CA19-9 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。BCS 组血清 CA125 水平与肝硬化组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );但血清 CA19-9 水平与肝硬化组比较差异有统计学差异( $P < 0.01$ ),见表 1。

表 1 三组血清 CA125、CA19-9 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CA125(u/ml)	CA19-9(u/ml)
布-加综合征组	158.81 ± 272.4 <sup>a</sup>	19.62 ± 18.90 <sup>ab</sup>
肝静脉型(48 例)	190.26 ± 256.83	21.82 ± 19.69
下腔静脉型(104 例)	137.60 ± 266.98	18.47 ± 20.83
混合型(36 例)	178.16 ± 298.31	20.00 ± 9.73
肝硬化组(80 例)	253.53 ± 461.06 <sup>a</sup>	49.84 ± 58.01 <sup>a</sup>
正常对照组(80 例)	12.91 ± 9.18	9.45 ± 8.38

<sup>a</sup> 与正常对照组比,  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup> 与肝硬化组比,  $P < 0.01$

### 2.2 CA199、CA125 诊断 BCS 的 ROC 曲线

根据 ROC 曲线计算血清 CA125 的 ROC 曲线下面积为 0.546,最佳临界值为 27.33 u/ml,灵敏度为 68%,特异度为 44.6%;血清 CA19-9 的 ROC 曲线下面积为 0.722,最佳临界值为 31.14 u/ml,灵敏度为 64%,特异度为 85.5%,见图 1。

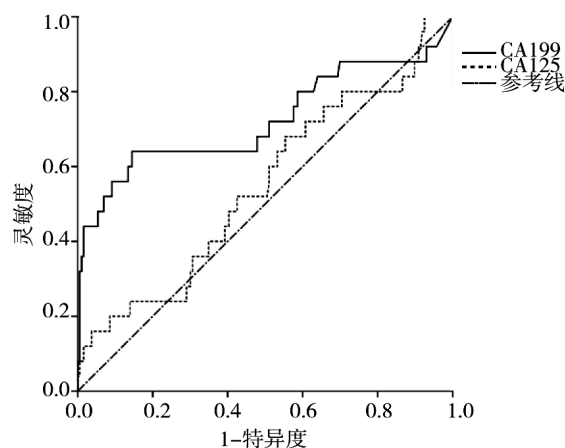


图 1 CA19-9、CA125 诊断布-加综合征的 ROC 曲线

### 2.3 随访

BCS 组患者随访 6 ~ 24 个月,未发现胃肠道肿瘤及妇科恶性肿瘤。

## 3 讨论

研究表明,BCS 在我国的流行病学特点具有较明显的地域特征,除了在黄淮流域保持较高的发病率外,在华中、华南、华东和东北地区患病率也不断增加。BCS 介入治疗几乎在国内每个省市均有不同

程度的开展,但是国内有关 BCS 的病因和发病机制以及 BCS 患者存在的肝功能损伤程度评价等相关基础研究进展缓慢<sup>[3]</sup>。

近年来一些研究显示 CA125 在一些非肿瘤性疾病如肝硬化患者中也有明显升高。在研究中也发现肝硬化患者中 CA125 明显升高,且肝功能受损越严重,CA125 升高越显著<sup>[4-5]</sup>。本文通过对大组病例回顾性分析表明,BCS 组、肝硬化组血清 CA125 均显著高于正常对照组。其原因可能与以下因素有关:CA125 除存在于卵巢上皮外,还大量存在于腹腔积液中<sup>[6]</sup>。BCS 及肝炎肝硬化均可导致门脉高压,血清 CA125 水平升高可能与门脉高压导致血浆渗出增加,形成大量腹水,而腹水的再吸收刺激腹膜间皮细胞合成 CA125,并呈高表达;通过腹膜,高表达的 CA125 吸收入血<sup>[7]</sup>。有学者认为血清 CA125 的升高可预测腹水的发生,其灵敏度甚至高于超声检查<sup>[6]</sup>,提示血清 CA125 可能作为 BCS 患者腹水变化的监测指标之一,并可作为预测介入治疗后疗效的参考指标。

血清 CA19-9 水平曾作为诊断胰腺癌最有效的肿瘤标志物,也在胆道癌、结肠癌的血清学诊断中具有重要参考价值。与 CA125 一样,诸多研究发现某些良性疾病患者血清 CA19-9 水平也明显增高。本研究结果表明,BCS、肝硬化组血清中 CA19-9 显著高于正常对照组。造成其升高的原因推测与肝细胞再生有关;肝细胞再生使细胞膜上大分子糖肽含量增加,细胞在进行分裂时也有糖蛋白含量的增高;此外因肝细胞变性坏死,肝组织细胞破坏,有核细胞内的 CA19-9 等糖蛋白释放入血<sup>[8]</sup>。值得关注的是,肝硬化组 CA19-9 值显著高于 BCS 组。分析原因如下:① 与肝实质病变导致肝硬化相比,BCS 组肝功能损害与门脉高压症状不平行,肝损害轻而门脉高压重;② 急慢性 BCS 均导致严重的肝小叶中心部分充血、肝细胞坏死和萎缩。文献报道,在肝静脉血管阻塞后 1 周内,肝小叶中心部分纤维化占主导地位;数月内,门静脉周围可观察到再生结节占主导。在 BCS 进展过程中,相继出现肝纤维化,再生结节,最后发展成肝硬化。这种病理演变过程与常见的肝炎肝硬化有所区别。

因为疗效确切、安全性高,球囊扩张、支架植入等介入手段已成为治疗 BCS 的首选方法。然而临床发现,部分患者疗效不确切,未能达到缓解门静脉、下腔静脉高压、阻断肝功能衰竭的目的。这往往与

患者病程过长,肝功能损伤过重有关。目前针对 BCS 肝脏功能储备以及肝损伤状态的相关研究尚限于实验室,因此,在介入治疗前使用常用的临床实验室指标评估 BCS 肝损伤状态及肝硬化程度,对疾病预后及临床疗效预测具有重要意义。根据 ROC 曲线分析,BCS 患者血清 CA19-9 的 ROC 曲线下面积为 0.722,最佳临界值为 31.14 u/ml,可以将该数值作为诊断临界值判断 BCS 患者是否存在肝硬化的参考指标。CA125、CA19-9 作为临床普遍使用的血清学检测指标,对 BCS 肝损伤评价具有一定的现实指导作用。

BCS 在临床上常会误诊为恶性肿瘤及不明原因的肝硬化。CA125、CA19-9 在临床上的普遍使用在某种程度上可能会诱导误诊、误治的发生。正确分析上述血清学检查的意义,对于预防误诊、误治有重要价值。

综上所述,BCS 患者血清 CA125、CA19-9 检查本身缺乏一定的特异性,但通过必要的术前筛查,该血清学指标可以提供颇具临床价值的信息,用以指导介入治疗方法的选择及时机的把握。

#### [参考文献]

- [1] 徐克,有慧,苏洪英,等. Budd-Chiari 综合征血管病变的分型与临床研究[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37: 896 - 900.
- [2] 王辛,郑永刚. CA125 的临床研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32: 2096 - 2098.
- [3] 陈德远,何浩明. CA19-9、CA125 在良恶性肝病诊断中的临床价值[J]. 放射免疫学杂志, 2002, 15: 339 - 340.
- [4] Yu B, Xu PZ, Wang QW, et al. Clinical value of tumour specific growth factor (TSGF) and carbohydrate antigen - 125 (CA-125) in carcinoma of the endometrium[J]. J Int Med Res, 2009, 37: 878 - 883.
- [5] 阮林松,许成新,陈世勇,等. 肝硬化患者血清及腹腔积液 CA19-9、CA125 检测的意义[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24: 107 - 108.
- [6] 彭涛,张国艳,刘玉兰. 布-加综合征、肝血窦阻塞综合征与肝硬化的鉴别[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27: 1022 - 1026, 1031.
- [7] 王裕妃,辜彦. 肝硬化患者血清 CA19-9、TGF- $\beta$ 1 和 CA125 水平检测的临床意义[J]. 中国医药指南, 2009, 7: 33, 58.
- [8] Aydinli M, Bayraktar Y. Budd-Chiari syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13: 2693 - 2696.

(收稿日期:2012-03-28)

(本文编辑:侯虹鲁)