

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.18.034

胰腺癌患者预后的影响因素及血清 CA19-9、CEA 对生存结局的预测价值研究 *

曹淑琴 朱朝勇 陈维英 祁永花 张晓媛

(青海红十字医院肿瘤二病区 青海 西宁 810000)

摘要 目的:探究胰腺癌患者预后的影响因素及血清糖类抗原 19-9(CA19-9)、癌胚抗原(CEA)对生存结局的预测价值。**方法:**选择 2010 年 7 月至 2016 年 7 月我院诊治的 80 例胰腺癌患者作为研究对象。采用电化学发光法检测患者的血清 CEA 和 CA19-9 水平,采用多因素 logistic 回归分析影响胰腺癌患者预后的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CEA 和血清 CA19-9 对胰腺癌患者生存结局的预测价值。**结果:**单因素分析显示 TNM 分期、淋巴结转移、治疗方式、血清 CEA 和血清 CA19-9 与胰腺癌患者的预后有关($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析则显示非手术治疗、有淋巴结转移、TNM 分期 III~IV 期、血清 CEA >5 ng/mL 和血清 CA19-9 >27 U/mL 是影响胰腺癌患者预后的危险因素($OR_{\text{治疗方式}}=1.714$, $OR_{\text{TNM 分期}}=2.746$, $OR_{\text{血清 CEA}}=1.999$, $OR_{\text{血清 CA19-9}}=2.332$, $P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示血清 CA19-9 检测的曲线下面积(AUC)为 0.818,最佳截断值为 5.00 ng/mL,灵敏度、特异度分别为 0.81、0.86,准确度为 0.82;血清 CEA 检测的 AUC 为 0.788,最佳截断值为 27.00 U/mL,灵敏度、特异度分别为 0.76、0.83,准确度为 0.79;血清 CEA 联合血清 CA19-9 检测的 AUC 为 0.910,灵敏度、特异度分别为 0.89、0.90,准确度为 0.91。**结论:**非手术治疗、有淋巴结转移、TNM 分期 III~IV 期、血清 CEA >5 ng/mL 和血清 CA19-9 >27 U/mL 是影响胰腺癌患者预后的危险因素,检测血清 CA19-9、CEA 可作为预测患者生存结局的重要标记物。

关键词:胰腺癌;糖类抗原 19-9;癌胚抗原;预后;生存结局;诊断

中图分类号:R735.9 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)18-3554-05

Study on the Prognostic Factors of Pancreatic Cancer Patients and the Predictive Value of Serum CA19-9 and CEA on Survival Outcome*

CAO Shu-qin, ZHU Chao-yong, CHEN Wei-ying, QI Yong-hua, ZHANG Xiao-yuan

(The Second Cancer Ward, Qinghai Red Cross Hospital, Xining, Qinghai, 810000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the prognostic factors of pancreatic cancer patients and the predictive value of serum Carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) and Carcinoembryonic antigen (CEA) on survival outcome. **Methods:** 80 cases of pancreatic cancer patients treated in China Japan Friendship Hospital from July 2010 to July 2016 were selected as subjects. The serum CEA and CA19-9 levels were measured by electrochemiluminescence, the prognostic factors of pancreatic cancer patients were analyzed by multivariate logistic regression, and the predictive value of serum CEA and CA19-9 on the survival outcome of pancreatic cancer patients was analyzed by ROC curve. **Results:** Univariate analysis showed that TNM stage, tumor differentiation, lymph node metastasis, surgical treatment, serum CEA and serum CA19-9 levels were the prognostic factors of pancreatic cancer patients($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that non-surgical treatment, lymph node metastasis, TNM stage III-IV, serum CEA >5 ng/mL and serum CA19-9 >27 U/mL were the risk factors for the prognosis of pancreatic cancer patients($OR_{\text{operation}}=1.714$, $OR_{\text{TNM stage}}=2.746$, $OR_{\text{Serum CEA}}=1.999$, $OR_{\text{Serum CA19-9}}=2.332$, $P<0.05$). ROC curve analysis showed that AUC of serum CA19-9 was 0.818, the best cutoff value was 5.00 ng/mL, the sensitivity and specificity were 0.81, 0.86, and the accuracy was 0.82; AUC of serum CEA was 0.788, the best cutoff value was 27.00 U/mL, the sensitivity and specificity were 0.76, 0.83, and the accuracy was 0.79; AUC of serum CEA combined with serum CA19-9 was 0.910 The sensitivity and specificity were 0.89 and 0.90 respectively, and the accuracy was 0.91. **Conclusion:** Non operative treatment, lymph node metastasis, TNM stage III-IV, serum CEA >5 ng/mL and serum CA19-9 >27 μ /mL are the risk factors for the prognosis of pancreatic cancer patients. The detection of serum CA19-9 and CEA can be used as an important marker to predict the survival outcome of patients.

Key words: Pancreatic cancer; Carbohydrate antigen 19-9; Carcinoembryonic antigen; Prognosis; Survival outcome; Diagnosis

Chinese Library Classification(CLC): R735.9 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)18-3554-05

* 基金项目:青海省卫生计生委指导性科研基金项目(20160318)

作者简介:曹淑琴(1981-),女,本科,副主任医师,研究方向:肿瘤综合治疗,E-mail: caosq1981@163.com

(收稿日期:2020-12-21 接受日期:2021-01-16)

前言

2018 年全球胰腺癌新发病例数约为 46 万,占恶性肿瘤新发病例数的 2.5%,而胰腺癌的死亡病例数约为 43 万,占恶性肿瘤死亡病例数的 4.5%^[1]。近年来胰腺癌的发病率和死亡率均逐年增长,严重威胁人们的生命健康。胰腺癌患者的预后极差,5 年总体生存率不足 5%^[2]。糖类抗原 19-9 (carbohydrate antigen19-9,CA19-9)是一种血型抗原,在胰腺癌、淋巴瘤和肠癌患者血清中 CA19-9 高表达,并且 CA19-9 的高表达与肿瘤患者的不良预后密切相关^[3-5]。癌胚抗原(carcino-embryonic antigen,CEA)是一种细胞黏附分子,在乳腺癌和肠癌等肿瘤患者血清中高表达,与肿瘤转移和肿瘤分期密切相关^[6-8]。预测胰腺癌患者生存结局对于改善患者预后和提高患者生存率具有重要价值。本研究通过分析胰腺癌患者预后的影响因素,检测胰腺癌患者血清 CA19-9、CEA 水平,旨在探讨其与胰腺癌患者生存结局的关系,现报道结果如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2010 年 7 月至 2016 年 7 月我院诊治的 80 例胰腺癌患者作为研究对象,纳入标准:(1)经病理学诊断确诊为胰腺癌;(2)临床资料完整者;(3)入院前未接受过放化疗治疗;(4)入院前 5 个月内未接受过抗炎治疗。排除标准:(1)合并其它类型肿瘤;(2)肿瘤复发患者;(3)存在自身免疫性疾病及全身性感染性疾病;(4)围手术期死亡患者。我院伦理委员会已批准本研究。

1.2 资料收集与生化指标检测

胰腺癌患者年龄 39-72 岁,平均年龄(61.38± 6.61)岁;其中男性 46 例,女性 34 例;体质量指数(body mass index,BMI)16.7-31.5 kg/m²,平均 BMI(24.79± 5.63)kg/m²;病史:21 例有糖尿病史,19 例有高血压史,7 例有冠心病史;肿瘤部位:42 例位于胰头,38 例位于胰体尾部;肿瘤大小:肿瘤直径 <4 cm 者 33 例,≥ 4 cm 者 47 例;TNM 分期:II a 期 13 例,II b 期 16 例,III 期 28 例,IV 期 23 例;淋巴结转移情况:45 例发生淋巴结转移,

35 例未发生淋巴结转移;治疗方式:41 例手术治疗,39 例非手术治疗。所有患者入院后次日清晨抽取空腹静脉血 3 mL,室温静置 1 h 后以 5000 r/min 离心 30 min,半径 20 cm,收集上清液置于另一洁净离心管中,-80℃冰箱中冻存。血清白蛋白、血清 CEA 和血清 CA19-9 水平检测均采用电化学发光法,使用全自动电化学发光仪(瑞士罗氏诊断科技有限公司,型号 Cobase601)及其配套试剂盒进行检测,实验操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 随访

患者出院后采用电话随访和门诊复查的方式进行随访,当患者出现复发或者死亡时则随访结束,本次研究的末次随访日为 2019 年 7 月 17 日,患者的生存时间为确诊时间至末次随访日或确诊时间至患者死亡时间。

1.4 统计学分析

采用 SPSS20.0 统计学软件对临床数据进行分析。平均年龄、血清 CEA 和血清 CA19-9 水平等计量资料采用平均值± 标准差的方式来表示,采用独立样本 t 检验。采用多因素 logistic 回归模型分析预后的影响因素,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析血清 CEA 和血清 CA19-9 对胰腺癌患者生存结局的预测价值, $P<0.05$ 则表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 胰腺癌患者预后影响因素的单因素分析

随访 3 年,80 例胰腺癌患者中,死亡 76 例,生存 4 例,3 年生存率为 5.0%,平均中位生存时间是 5.8 个月。胰腺癌患者预后与年龄、性别、BMI、糖尿病史、高血压史、冠心病史、肿瘤部位、肿瘤大小和血清白蛋白水平均无关,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。TNM 分期 II 期、无淋巴结转移、血清 CEA 水平≤ 5 ng/mL、血清 CA19-9 水平≤ 27 U/mL 和手术治疗的患者中位生存时间分别高于 TNM 分期 III~IV 期、有淋巴结转移、血清 CEA 水平 >5 ng/mL、血清 CA19-9 水平 >27 U/mL 和非手术治疗的患者,组间差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 胰腺癌患者预后影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of prognostic factors in pancreatic cancer patients

Factors	n	Median survival time(month)	t	P
Age(years)				
<60	35	5.98± 1.17	1.310	0.194
≥ 60	45	5.66± 1.01		
Gender		5.71± 1.12	0.856	0.395
Male	46	5.92± 1.06		
Female	34			
BMI(kg/m ²)	75	5.85± 1.15	1.525	0.131
<28	5	5.05± 0.90		
≥ 28				
History of diabetes				
Without	59	5.81± 1.14	0.712	0.479

Have	21	5.61± 1.00		
History of hypertension				
Without	61	5.85± 1.15	1.512	0.135
Have	19	5.41± 0.97		
History of coronary heart disease				
Without	73	5.83± 1.14	0.766	0.446
Have	7	5.49± 0.98		
Tumor location				
Head of pancreas	42	5.87± 1.15	0.603	0.548
Pancreatic body tail	38	5.72± 1.02		
Tumor size(cm)				
Diameter of tumor<4	33	6.01± 1.18	1.455	0.150
Diameter of tumor≥ 4	47	5.65± 1.01		
TNM staging				
II	29	9.72± 1.91	21.137	0.000
III~IV	51	3.57± 0.64		
Lymphatic metastasis				
Without	35	7.26± 1.42	15.785	0.000
Have	45	2.59± 0.46		
Serum CEA(ng/mL)				
≤ 5	28	8.73± 1.71	16.335	0.000
>5	52	4.22± 0.75		
Serum CA19-9(U/mL)				
≤ 27	15	10.01± 1.96	15.856	0.000
>27	65	4.83± 0.86		
Serum albumin(g/L)				
<30	31	6.01± 1.18	1.385	0.170
≥ 30	49	5.67± 1.01		
Therapy method				
Operative therapy	41	8.72± 1.71	14.434	0.000
Non-operation therapy	39	4.39± 0.78		

2.2 胰腺癌患者预后影响因素的多因素 logistic 回归分析

以胰腺癌患者存活与否作为因变量,表1中有统计学意义的变量为自变量进行多因素逐步 Logistic 回归分析,结果显示非手术治疗、有淋巴结转移、TNM 分期III~IV期、血清 CEA>5 ng/mL 和血清 CA19-9>27U/mL 均是胰腺癌患者预后的危险因素 (OR 治疗方式 =1.714,ORTNM 分期 =2.746, OR 血清 CEA=1.999, OR 血清 CA19-9=2.332, $P<0.05$),见表2。

2.3 血清 CEA 和血清 CA19-9 对胰腺癌患者生存结局的预测价值

采用 ROC 曲线分析血清 CEA 和血清 CA19-9 对胰腺癌患者生存结局的预测价值,结果显示血清 CA19-9 检测的曲线下面积 (area under curve, AUC)为 0.818,95%CI:0.755~0.880,

最佳截断值为 5.00 ng/mL,灵敏度、特异度分别为 0.81、0.86,准确度为 0.82;血清 CEA 检测的 AUC 为 0.788,95% CI: 0.720~0.856,最佳截断值为 27.00U/mL,灵敏度、特异度分别为 0.76、0.83,准确度为 0.79;血清 CEA 联合血清 CA19-9 检测的 AUC 为 0.910,95%CI:0.893~0.988,灵敏度、特异度分别为 0.89、0.90,准确度为 0.91,见图1。

3 讨论

胰腺癌患者的预后极差,患者的治疗主要以手术治疗为主,手术治疗后患者的5年生存率得到有效提高^[9,10]。多数胰腺癌患者在确诊时往往已经处于胰腺癌晚期,错失手术治疗的最佳时期,最终仅有 10-20%的胰腺癌患者适宜进行手术治疗^[11]。

表 2 胰腺癌患者预后影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of prognostic factors in pancreatic cancer patients

Variates	Assignment	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
							Lower limit	Upper limit
Therapy method	0=Operative therapy, 1=Non-operation therapy	0.616	0.158	12.928	0.007	1.714	0.94	2.008
Lymphatic metastasis	0=Without, 1=Have	0.631	0.113	15.503	0.006	1.891	0.913	2.546
TNM staging	0=II, 1=III~IV	0.702	0.019	24.066	0.000	2.746	2.43	2.942
Serum CEA	0= ≤ 5 ng/mL, 1= >5 ng/mL	0.695	0.109	22.321	0.000	1.999	1.241	3.189
Serum CA19-9	0= ≤ 27 U/mL, 1= >27 U/mL	0.849	0.137	16.463	0.005	2.332	1.583	3.193

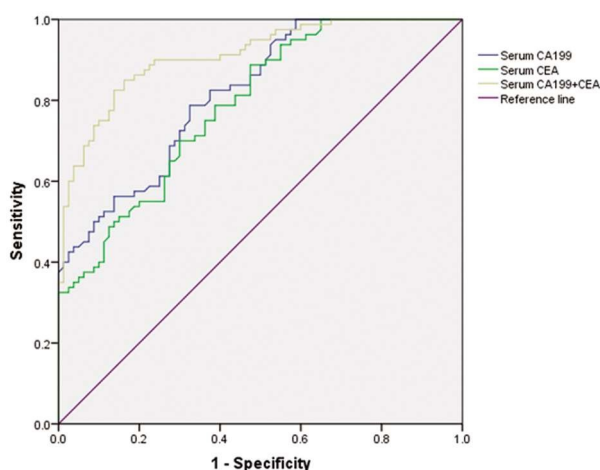


图 1 血清 CEA、CA19-9 对胰腺癌患者的预测价值

Fig.1 Predictive value of serum CEA and serum CA19-9 in pancreatic cancer patients

目前临床上对于胰腺癌患者的预后影响因素并不十分了解,因此对胰腺癌预后影响因素进行系统分析并从中寻找到能够应用于胰腺癌早期诊断的标志物,对于胰腺癌患者预后的改善和生存率的提高具有重要意义。众多临床研究结果显示 TNM 分期与恶性肿瘤患者的预后相关,并且 TNM 分期越高,肿瘤患者的预后越差^[12,13],本研究发现 TNM 分期 III~IV 期是影响胰腺癌患者预后的危险因素,与已有的研究报道结果一致。淋巴结转移与胰腺癌患者预后密切相关,如 Lowder 等人^[14]的研究发现淋巴结转移是胰腺癌患者预后的危险因素,有淋巴结转移的胰腺癌患者生存率及生存期明显下降,本研究发现有淋巴结转移是影响胰腺癌患者预后的危险因素,与已有研究报道结果一致。手术治疗能够明显改善胰腺癌患者的预后,如 Kirkegård 等人^[15]的研究发现手术治疗能够明显延长胰腺癌患者的生存期,提高胰腺癌患者的生活质量,本研究发现非手术治疗是影响胰腺癌患者预后的风险因素,与已有的研究报道一致。

CA19-9 是近年来新发现的肿瘤标志物蛋白,在口腔鳞癌和胃癌等恶性程度较高的肿瘤中均能够检测到 CA19-9 的高表达^[16,17]。CA19-9 蛋白参与肿瘤的发生发展,首先 CA19-9 在肿瘤相关 miRNA 的表达中发挥一定的调节作用,例如 Murali 等人^[18]的研究显示在壶腹周围癌当中血清 CA19-9 水平与 miRNA-192 的表达之间存在正相关性,二者联合检测在壶腹周围癌的早期诊断中具有较高的特异度和灵敏度。同时,CA19-9 能够活化肿瘤相关信号通路,进而促进肿瘤发生发展。例如 Zhou

等人^[19]的研究发现在胃癌中 CA19-9 与 EGFR2 蛋白的表达之间存在正相关性,而 EGFR2 蛋白是 STAT3 信号通路上游的关键受体蛋白,CA19-9 通过上调 EGFR2 蛋白表达活化 STAT3 信号通路以促进胃癌细胞增殖和转移。其次,CA19-9 在肿瘤的氧化应激中也起到一定作用,如 Ohta 等人^[20]的研究显示在肝内胆管细胞癌中 CA19-9 的表达与 HIF-1 α 的表达呈正相关, HIF-1 α 是肿瘤氧化应激反应的关键分子,通过上调 HIF-1 α 表达促进肿瘤细胞氧化应激,进而促进肝内胆管细胞癌发生发展。本研究发现血清 CA19-9 低表达的胰腺癌患者中位生存时间明显高于血清 CA19-9 高表达患者,实验结果表明血清 CA19-9 是胰腺癌患者预后的影响因素。进一步通过多因素 logistic 回归分析发现血清 CA19-9 是胰腺癌患者生存结局的危险因素,实验结果表明血清 CA19-9 水平较高的胰腺癌患者生存结局较差。推测其原因可能是由于 CA19-9 能够活化 STAT3 和 HIF-1 等与肿瘤增殖和转移密切相关的信号通路,进而促进胰腺癌细胞的增殖和转移,导致胰腺癌的恶性程度增加和患者生存率下降^[21-23]。同时 CA19-9 对胰腺癌患者体内的 miRNA 调节网络也会造成一定影响,CA19-9 高表达的胰腺癌患者体内 miRNA-192 和 miRNA-23b-3p 等促癌性 miRNA 的表达水平也会随之增加,进而促进胰腺癌细胞的转移和恶性增殖,使得患者的生存率下降^[24,25]。CEA 微量存在于正常人体内,但在结肠癌和胃癌等恶性肿瘤患者血清中能够检测到 CEA 水平的明显升高,与消化系统恶性肿瘤的发生发展密切相关^[26,27]。CEA 在肿瘤免疫逃逸过程中起到一定调节作用,例如 Zhou 等人^[28]的研究发现在肺癌患者血清中 CEA 与程序性死亡配体 1 (Programmed death ligand 1, PD-L1) 的表达水平呈正相关,并且二者的高表达均与肺癌患者的生存率下降密切相关。PD-L1 所介导的肿瘤免疫逃逸是肿瘤发生发展的关键环节,并且 CEA 与 PD-L1 之间的表达存在相关性提示二者存在一定的相互调节。同时,CEA 也参与调节 miRNA 的表达,如 Zaleski 等人^[29]的研究表明在乳腺癌中 CEA 与 miRNA-34a 表达呈负相关,并且二者联合诊断乳腺癌具有较高的准确度和灵敏度。本研究发现血清 CEA 低表达的胰腺癌患者中位生存时间明显高于血清 CEA 高表达患者,实验结果表明血清 CEA 是胰腺癌患者预后的影响因素。进一步通过多因素 logistic 回归分析发现血清 CEA 是胰腺癌患者生存结局的危险因素,实验结果表明血清 CEA 较高的胰腺癌患者生存结局较差。其原因可能是 CEA 的表达量上调会引起 PD-L1 表达量上调,胰腺癌细胞表面的

PD-L1 能够与 T 淋巴细胞表面 PD-L1 受体结合并抑制 T 淋巴细胞的免疫活性,造成患者体内的细胞免疫抑制,T 淋巴细胞无法有效杀除胰腺癌患者体内的肿瘤细胞,从而促进胰腺癌的发生发展^[30]。同时胰腺癌患者 CEA 表达水平上调会抑制 miRNA-34a 和 miRNA-137 等抑癌性 miRNA 的表达,从而促进胰腺癌细胞的增殖和转移,进而导致患者的生存率下降^[31,32]。本研究结果还显示,联合检测血清 CA19-9、血清 CEA 对预测胰腺癌患者的生存结局具有较高的临床价值,血清 CEA 联合血清 CA19-9 检测的 AUC 为 0.910,灵敏度、特异度分别为 0.89、0.90,准确度为 0.91,明显优于 CA19-9、CEA 单独预测的价值。提示血清 CA19-9、CEA 可作为临床预测胰腺癌患者生存结局的重要生化标记物。本研究的不足之处在于其是单中心的回顾性临床分析,并且样本量较少,今后的研究需要在大规模临床样本中进行多中心临床研究以进一步证实本研究的发现。

综上所述,非手术治疗、有淋巴结转移、TNM 分期 III~IV 期、血清 CEA>5 ng/mL 和血清 CA19-9>27 U/mL 是影响胰腺癌患者预后的危险因素,血清 CA19-9、CEA 可作为预测胰腺癌患者生存结局的重要标记物。

参考文献(References)

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424
- [2] O'Reilly D, Fou L, Hasler E, et al. Diagnosis and management of pancreatic cancer in adults: A summary of guidelines from the UK National Institute for Health and Care Excellence [J]. Pancreatol, 2018, 18(8): 962-970
- [3] Teng D, Wu K, Sun Y, et al. Significant increased CA199 levels in acute pancreatitis patients predicts the presence of pancreatic cancer[J]. Oncotarget, 2018, 9(16): 12745-12753
- [4] 余海英, 戈伟, 曹传华, 等. GDP 与 ICE 方案对淋巴瘤患者血清 LDH、TK1、CEA 及 CA199 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(11): 2070-2073
- [5] Zhai H, Huang J, Yang C, et al. Serum CEA and CA19-9 Levels are Associated with the Presence and Severity of Colorectal Neoplasia[J]. Clin La, 2018, 64(3): 351-356
- [6] Imamura M, Morimoto T, Nomura T, et al. Independent prognostic impact of preoperative serum carcinoembryonic antigen and cancer antigen 15-3 levels for early breast cancer subtypes [J]. World J Surg Oncol, 2018, 16(1): 26
- [7] Zhang C, Wang Z, Yang Z, et al. Phase I Escalating-Dose Trial of CAR-T Therapy Targeting CEA+ Metastatic Colorectal Cancers[J]. Mol Ther, 2017, 25(5): 1248-1258
- [8] Campos-da-Paz M, Dórea JG, Galdino AS, et al. Carcinoembryonic Antigen (CEA) and Hepatic Metastasis in Colorectal Cancer: Update on Biomarker for Clinical and Biotechnological Approaches [J]. Recent Pat Biotechnol, 2018, 12(4): 269-279
- [9] Masiak-Segit W, Rawicz-Pruszyński K, Skórzewska M, et al. Surgical treatment of pancreatic cancer[J]. Pol Przegl Chir, 2018, 90(2): 45-53
- [10] Barnes CA, Chavez MI, Tsai S, et al. Survival of patients with borderline resectable pancreatic cancer who received neoadjuvant therapy and surgery[J]. Surgery, 2019, 166(3): 277-285
- [11] Strobel O, Neoptolemos J, Jäger D, et al. Optimizing the outcomes of pancreatic cancer surgery[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2019, 16(1): 11-26
- [12] Hlavsa J, Cecka F, Zaruba P, et al. Tumor grade as significant prognostic factor in pancreatic cancer: validation of a novel TNMG staging system[J]. Neoplasma, 2018, 65(4): 637-643
- [13] Li Y, Tang CG, Zhao Y, et al. Outcomes and prognostic factors of patients with stage IB and IIA pancreatic cancer according to the 8th edition American Joint Committee on Cancer criteria [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(15): 2757-2762
- [14] Lowder CY, Metkus J, Epstein J, et al. Clinical Implications of Extensive Lymph Node Metastases for Resected Pancreatic Cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(13): 4004-4011
- [15] Kirkegård J, Mortensen FV, Hansen CP, et al. Waiting time to surgery and pancreatic cancer survival: A nationwide population-based cohort study [J]. Eur J Surg Oncol, 2019, 45 (10): 1901-1905
- [16] Mashhadiabbas F, Rajabi M, KharaziFard MJ, et al. Correlation of CA19-9 and P57 (KiP2) Expression with Tumor Grade and Invasive Front in Oral Squamous Cell Carcinoma[J]. J Dent (Shiraz), 2018, 19 (4): 287-294
- [17] Hasbahceci M, Malya FU, Kunduz E, et al. Use of serum and peritoneal CEA and CA19-9 in prediction of peritoneal dissemination and survival of gastric adenocarcinoma patients: are they prognostic factors[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2018, 100(4): 257-266
- [18] Murali Manohar K, Sasikala M, Kvsrr Y, et al. Plasma microRNA192 in combination with serum CA19-9 as non-invasive prognostic biomarker in periampullary carcinoma[J]. Tumour Biol, 2017, 39(3): 1010428317695018
- [19] Zhou H, Dong A, Xia H, et al. Associations between CA19-9 and CA125 levels and human epidermal growth factor receptor 2 overexpression in patients with gastric cancer [J]. Oncol Lett, 2018, 16(1): 1079-1086
- [20] Ohta S, Morine Y, Imura S, et al. Carbohydrate Antigen 19-9 Is a Prognostic Factor Which Correlates With HDAC1 and HIF-1 α for Intrahepatic Cholangiocarcinoma [J]. Anticancer Res, 2019, 39 (11): 6025-6033
- [21] Shukla SK, Purohit V, Mehla K, et al. MUC1 and HIF-1 α Signaling Crosstalk Induces Anabolic Glucose Metabolism to Impart Gemcitabine Resistance to Pancreatic Cancer [J]. Cancer Cell, 2017, 32(1): 71-87
- [22] 韩万斌, 贾守洪. 胰腺癌根治性手术患者血清 CA19-9、PIVKA-II、VCAM-1 水平及其预后的临床价值 [J]. 实用癌症杂志, 2020, 35 (11): 1821-1825
- [23] 许卫娜, 王婷. 患者血清 CEA、CA724、CA199 水平对胰腺癌的评估价值[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(5): 747-749
- [24] Chen D, Wu X, Xia M, et al. Upregulated exosomal miR-23b-3p plays regulatory roles in the progression of pancreatic cancer [J]. Oncol Rep, 2017, 38(4): 2182-2188
- [25] Wei DM, Dang YW, Feng ZB, et al. Biological Effect and Mechanism of the miR-23b-3p/ANXA2 Axis in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 50(3): 823-840
- [26] Gonzalez-Exposito R, Semiannikova M, Griffiths B, et al. CEA expression heterogeneity and plasticity confer resistance to the CEA-targeting bispecific immunotherapy antibody cibisatamab (CEA-TCB) in patient-derived colorectal cancer organoids[J]. J Immunother Cancer, 2019, 7(1): 101

综上所述,CTA联合CTU能够准确地将肾血管主干及分支的位置和走形、尿路系统的情况显像出来,还能显示DSA造影不能显示的肾脏组织结构,包括邻近脏器、病变及其邻近组织的关系等,能快速为临床医生选择合理的抢救和治疗方案提供准确依据。通过多螺旋CT检查能够更好地明确肾裂伤、尿外渗、输尿管损伤、腹膜后肿块情况,同时对选择性肾动脉介入栓塞可以进行评估,配合选择性肾动脉介入栓塞,可尽量避免手术切肾,最大限度的保留肾脏组织,值得在临床上推广。

参考文献(References)

- [1] Haochen W, Jian W, Li S, et al. Superselective renal artery embolization for bleeding complications after percutaneous renal biopsy: a single-center experience[J]. J Int Med Res, 2019, 47(4): 1649-1659
- [2] 郭宝静, 徐红卫.MRA联合CTA检查对脑血管狭窄诊断的应用价值[J].影像研究与医学应用, 2020, 4(6): 194-195
- [3] 徐伟,王法,梁宏伟,等.肾动脉CTA在急性肾出血栓塞治疗中的应用[J].医学影像学杂志, 2013, 23(7): 1085-1088
- [4] Renard-Penna R, Rocher L, Roy C, et al. Imaging protocols for CT urography: results of a consensus conference from the French Society of Genitourinary Imaging[J]. Eur Radiol, 2020, 30(3): 1387-1396
- [5] Trabzonlu TA, Terrazas M, Mozaffary A, et al. Application of Iterative Metal Artifact Reduction Algorithm to CT Urography for Patients With Hip Prostheses[J]. AJR Am J Roentgenol, 2020, 214(1): 137-143
- [6] Manoharan D, Sharma S, Das CJ, et al. Split bolus dual-energy CT urography after urine dilution: a one-stop shop for detection and characterisation of urolithiasis[J]. Clin Radiol, 2020, 75(8): 643.e11-643.e18
- [7] Voclzke BB, Mcaninch JW. The Current Management of Renal injuries[J]. Am Surg, 2008, 74(8): 667-678
- [8] Chien LC, Herr KD, Archer-Arroyo K, et al. Review of Multimodality Imaging of Renal Trauma [J]. Radiol Clin North Am, 2020, 58(5): 965-979
- [9] Chien LC, Vakil M, Nguyen J, et al. The American Association for the Surgery of Trauma Organ Injury Scale 2018 update for computed tomography-based grading of renal trauma: a primer for the emergency radiologist[J]. Emerg Radiol, 2020, 27(1): 63-73
- [10] 程伟,占鹏程,虞学助,等.肾损伤患者151例临床分析[J].浙江医学, 2019, 41(7): 688-690
- [11] Kartal İ, Durmaz HA, Güler Çimen S, et al. Transcatheter embolization in pediatric blunt renal trauma: Case report and review of the literature[J]. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2020, 26(3): 475-481
- [12] 李烽,张贵军.经皮肾镜取石术后严重肾出血的DSA诊断与介入治疗分析[J].浙江创伤外科, 2019, 24(2): 356-357
- [13] Chung PH, Gross JA, Robinson JD, et al. CT volumetric measurements correlate with split renal function in renal trauma [J]. Int Urol Nephrol, 2020, 52(11): 2107-2111
- [14] 张泽健,王细生,陈栋,等.多层螺旋CT增强扫描对肾损伤的诊断价值[J].中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2019, 13(5): 321-324
- [15] 王惠庆. 多层螺旋CT联合超声在腹部创伤患者中的诊断效果及影像学特点研究[J].浙江创伤外科, 2020, 25(3): 596-597
- [16] 席俊华,张艳斌,王若焜,等.闭合性肾损伤的诊断和治疗[J].临床泌尿外科杂志, 2015, 30(12): 1139-1141
- [17] 杨超,丁永学,孔垂泽.闭合性肾损伤的诊断与治疗(附168例报告)[J].中国实用医药, 2015, 10(3): 29-30
- [18] 曾亿勇,吴安乐,黄求理.肾动脉栓塞术在不同原因肾出血中的临床研究进展[J].医学综述, 2017, 23(12): 2385-2389
- [19] 王阳.螺旋CT尿路成像(CTU)对双肾盂输尿管畸形的诊断价值[J].中国CT和MRI杂志, 2018, 16(9): 111-113
- [20] Shuman WP, Mileto A, Busey JM, et al. Dual-Energy CT Urography With 50% Reduced Iodine Dose Versus Single-Energy CT Urography With Standard Iodine Dose [J]. AJR Am J Roentgenol, 2019, 212(1): 117-123
- [21] Rübenthaler J, Wilson S, Clevert DA. Multislice computed tomography/contrast-enhanced ultrasound image fusion as a tool for evaluating unclear renal cysts[J]. Ultrasonography, 2019, 38(2): 181-187
- [22] 卢向彬,周鑫,史浩.CTA、CTU联合应用在泌尿系统疾病中的应用价值研究[J].医学影像学杂志, 2013, 23(7): 1089-1091, 1110
- [23] 王强,祝丽华,熊宁,等.脾肾联合介入栓塞治疗脾肾损伤出血24例[J].介入放射学杂志, 2014, 23(10): 913-916
- [24] 包坤,庄佩佩,吴松.早期外伤性肾挫裂伤行选择性肾动脉栓塞治疗的临床体会[J].中国医学创新, 2015, (15): 35-37
- [25] 曾亿勇,王金秋,黄求理.医源性肾出血血管内栓塞治疗术临床应用价值探讨[J].现代实用医学, 2017, 29(5): 571-572
- [26] 陈清亮,申猛,李照军,等.超选择性肾动脉栓塞治疗肾穿刺活检术后出血[J].中国微创外科杂志, 2020, 20(2): 175-177, 183
- [27] 刘章成,朱建国,何强,等.超选择性肾动脉弹簧圈栓塞治疗经皮肾镜术后出血的临床研究 [J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2020, 14(2): 129-134
- [28] 关宗杰. 无水酒精经皮穿刺硬化与后腹腔镜下肾囊肿去顶术治疗单纯性肾囊肿的疗效及注意事项 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2016, 23(4): 66-67
- [29] 曾亿勇,王金秋,黄求理.医源性肾出血血管内栓塞治疗术临床应用价值探讨[J].现代实用医学, 2017, 29(5): 571-572
- [30] Macherla S, Laks S, Naqash AR, et al. Emerging Role of Immune Checkpoint Blockade in Pancreatic Cancer[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(11): 3505
- [31] He Z, Guo X, Tian S, et al. MicroRNA-137 reduces stemness features of pancreatic cancer cells by targeting KLF12 [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1): 126
- [32] Ding F, Zhang S, Gao S, et al. MiR-137 functions as a tumor suppressor in pancreatic cancer by targeting MRGBP [J]. J Cell Biochem, 2018, 119(6): 4799-4807

(上接第3558页)

- [27] Feng F, Tian Y, Xu G, et al. Diagnostic and prognostic value of CEA, CA19-9, AFP and CA125 for early gastric cancer [J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 737
- [28] Zhou L, Zhang T, Sun Y, et al. Effect of preoperative infusion chemotherapy combined with hyperthermia on sPD-L1 and CEA levels and overall survival of elderly patients undergoing radical resection of lung cancer[J]. J BUON, 2019, 24(2): 572-577
- [29] Zalski M, Kobilay M, Schroeder L, et al. Improved sensitivity for detection of breast cancer by combination of miR-34a and tumor markers

CA 15-3 or CEA[J]. Oncotarget, 2018, 9(32): 22523-22536

- [30] Macherla S, Laks S, Naqash AR, et al. Emerging Role of Immune Checkpoint Blockade in Pancreatic Cancer[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(11): 3505
- [31] He Z, Guo X, Tian S, et al. MicroRNA-137 reduces stemness features of pancreatic cancer cells by targeting KLF12 [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1): 126
- [32] Ding F, Zhang S, Gao S, et al. MiR-137 functions as a tumor suppressor in pancreatic cancer by targeting MRGBP [J]. J Cell Biochem, 2018, 119(6): 4799-4807