Sci, 2021, 37(4): 324-333.
[10] 查蕾蕾,周其达. 血清Lp-PLA2,IL-6水平与急性脑梗死患者rt-PA静脉溶栓治疗预后的相关性[J]. 卒中与神经疾病,2021,28(6):636-639.
[11] 刘爱菊,刘磊,冯肖亚,等. 血清ICAM-1、hs-CRP及MCP-1与急性脑梗死病人颈动脉斑块性质的相关性[J]. 蚌埠医学院学报,2021,46(12):1751-1756.
[12] Cheng D, Wang YS, Li JN, et al. Transcriptomic analysis identifies the S100 calcium-binding protein β subunit (S100B) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) as potential diagnostic biomarkers for acute cerebral infarction[J]. Genes Dis, 2023, 11(1): 46-48.
[13] 张云,焦黛妍,吴兆华. 血清ICAM-1、MMP-9和Cys-C水平可评估急性脑出血患者的病情和预后[J]. 内科急危重症杂志,2023,29(3):199-202.
[14] 周华勇,杨旭,张翼,等. 血清YKL-40及sLOX-1水平与急性缺血性脑梗死患者短期预后的相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床,2021,28(4):612-616.
[15] 朱娴,陈薪旭,陈奕斌,等. 血清sLOX-1、Visfatin水平与急性脑梗死患者预后的相关性[J]. 脑与神经疾病杂志,2023,31(7):450-453.
[16] 张军,卢祖能. 脑梗死患者血清ox-LDL IL-18 Lp-PLA2水平与颈动脉硬化斑块的相关性分析[J]. 河北医学,2020,26(1):1-4.
[17] 戴轶伟,季燕,成云芳. 急性缺血性脑梗死患者血清LP-PLA2水平表达对颈动脉斑块新生血管分级的影响[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2023,18(3):316-319.
[18] 徐康,刘启为,陆艳卉,等. 急性脑梗死患者血清NT-proBNP,hs-TNT,Lp-pLA2水平与神经功能缺损严重程度及预后的相关性研究[J]. 卒中与神经疾病,2021,28(6):631-635.

(收稿日期:2024-02-18)

# 血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2在胰腺癌与肿块型胰腺炎中的临床意义

施玉成,张旭营
(周口市中心医院检验科,河南周口 466000)

**摘要:** **目的** 分析血清CA19-9、黏蛋白5AC(MUC5AC)、外泌EphrinA型受体2(Exo-EphA2)对胰腺癌与肿块型胰腺炎的鉴别诊断价值及与影像学病理特征的相关性。**方法** 选取2022年1月~2023年6月于周口市中心医院就诊的82例胰腺癌患者作为观察组,选择同期41例肿块性胰腺炎患者作为对照组,比较2组及不同病理参数血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平,对其诊断价值进行分析,并进一步分析相关性。**结果** 研究组血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平较对照组明显增加($P<0.05$);不同病理学参数胰腺癌患者血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平比较:低分化高于中高分化,Ⅰ~Ⅱ期低于Ⅲ~Ⅳ期,有远处转移高于无远处转移($P<0.05$);CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平与远处转移、TNM分期呈正相关,与分化程度呈负相关($P<0.05$);血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平联合诊断胰腺癌的AUC为0.802,均高于各指标单独诊断。**结论** 血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平与胰腺癌病理学参数存在一定关系,联合检测可显著提升在胰腺癌、肿块型胰腺癌中的鉴别诊断价值。

**关键词:** CA19-9;黏蛋白5AC;外泌EphrinA型受体2;胰腺癌
**中图分类号:** R735.9 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-6879(2024)03-0203-04

## Clinical Significance of Serum CA19-9, MUC5AC, and Exo-EphA2 in Pancreatic Cancer and Mass Pancreatitis

SHI Yu-cheng, ZHANG Xu-ying
*(Clinical laboratory of Zhoukou Central Hospital, Zhoukou, Henan, 466000, China)*

**Abstract:** **Objective** To analyze the differential diagnostic value of serum CA19-9, mucin 5AC (MUC5AC), and

exocytosis Ephrin type A receptor 2 (Exo-EphA2) for pancreatic adenocarcinoma and mass-type pancreatitis, and the correlation with imaging pathological features. **Methods** A total of 82 patients with pancreatic cancer who were treated in Zhoukou Central Hospital from January 2022 to June 2023 were selected as the observation group, and 41 patients with mass pancreatitis were selected as the control group during the same period. The diagnostic values of the 2 groups and the different pathological parameters of serum CA19-9, MUC5AC, and Exo-EphA2 were compared to analyze their diagnostic values and to analyze the correlation further. **Results** Serum CA19-9, MUC5AC, and Exo-EphA2 levels were significantly increased in the study group compared with the control group ($P<0.05$). Comparison of serum CA19-9, MUC5AC, and Exo-EphA2 levels in patients with pancreatic cancer of different pathological parameters. Low differentiation was higher than middle and high differentiation, stage Ⅰ～Ⅱ was lower than Ⅲ～Ⅳ, and distant metastasis was higher than no distant metastasis ($P<0.05$). The levels of CA19-9, MUC5AC and Exo-EphA2 were positively correlated with distant metastasis and TNM stage, and negatively correlated with the degree of differentiation ($P<0.05$). The AUC for the combined diagnosis of pancreatic cancer with serum CA19-9, MUC5AC and Exo-EphA2 levels was 0.802, which was higher than that of each index alone. **Conclusion** There is a relationship between serum CA19-9, MUC5AC, and Exo-EphA2 levels and pathological parameters of pancreatic cancer, and the combined test can significantly enhance the differential diagnostic value in pancreatic cancer and mass-type pancreatic cancer.

**Key words:** CA19-9; MUC5AC; Exo-EphA2; pancreatic cancer

肿块型胰腺炎是慢性胰腺炎的特殊类型，其与胰腺癌的临床症状极为相似，鉴别难度较大[1,2]。胰腺癌是临床常见的、恶性程度较高的肿瘤之一，位居消化系统恶性肿瘤第2位，是全球癌症相关死亡的第4大原因[3]。胰腺癌早期症状极为隐匿且极具侵袭性，多数患者确诊时多发展至晚期，丧失了治疗、手术的最佳时机[4-6]。黏蛋白5AC（mucin 5AC，MUC5AC）为分泌性黏蛋白中的一种，可通过胰腺组织、血清水平对胰腺癌进行判断。外泌EphrinA型受体2（exoephrina-type receptor 2，Exo-EphA2）具有促进肿瘤发生发展的作用，可导致肿瘤细胞发生增殖、迁移及机体对化疗药物产生耐药性等现象。本研究通过检测胰腺癌及肿块型胰腺炎患者血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平，探讨其在胰腺癌及肿块型胰腺炎中的诊断价值及与病理特征的相关性，内容如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2022年1月～2023年6月于周口市中心医院就诊的82例胰腺癌患者作为观察组，选择同期41例肿块性胰腺炎患者作为对照组。观察组：男43例，女39例，年龄为40~72岁，平均年龄为（57.25±7.06）岁。对照组：男22例，女19例，年龄为39～73岁，平均年龄为（55.96±7.11）岁。2组基线资料均衡可比（$P>0.05$）。纳入标准：（1）均为初次治疗；（2）临床资料完整；（3）均经手术或病理活检证实为胰腺癌或肿块型胰腺炎患者；（4）无其他消化系统肿瘤。排除标准：（1）存在化疗、放疗治疗史；（2）合并其他原发性恶性肿瘤；（3）感染新冠者。

### 1.2 血清MUC5AC、Exo-EphA2、CA19-9检测方法

抽取2组患者空腹静脉血10 mL，静置3～4 h（室温），以3000 r/min离心10 min，留取血浆，采用化学发光免疫法对CA19-9的含量进行检测，采用酶联免疫法检测Exo-EphA2，采用CA19-9测定试剂盒检测血清CA19-9水平，通过ELISA试剂盒对MUC5AC的血清水平进行检测，使用酶标仪（680型）测定吸光度值（450 nm处），根据吸光度值判断Exo-EphA2的表达水平。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 22.0对数据进行分析，计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，$t$检验，$P<0.05$表示差异有统计学意义，使用Spearman法分析血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平与病理学参数的相关性，采用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析诊断价值。

## 2 结果

### 2.1 比较2组血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平

研究组血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平较对照组均明显增加，差异显著（$P<0.05$）。见表1。

表1 2组CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平比较（$\bar{x}\pm s$）

| 组别 | CA19-9(U/mL) | MUC5AC(ng/mL) | Exo-EphA2(ng/L) |
|---|---|---|---|
| 研究组($n$=82) | 427.38±63.21 | 226.69±14.65 | 167.36±65.38 |
| 对照组($n$=41) | 325.28±57.69 | 85.36±11.36 | 88.26±21.57 |
| $t$ | 8.688 | 54.130 | 9.928 |
| $P$ | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

### 2.2 比较不同病理学参数血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平

胰腺癌血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2与性别、年龄、肿瘤直径、淋巴结转移无明显关系（$P>0.05$）。不同病理学参数胰腺癌患者血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平比较：低分化高于中高分化，Ⅰ～Ⅱ期低于Ⅲ～Ⅳ期，有远处转移高于无远处转移，差异显著（$P<0.05$）。见表2。

表2 不同病理学参数血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平比较（$\bar{x}\pm s$）

| 病理参数 | | 例数 | CA19-9(U/mL) | $t$ | $P$ | MUC5AC(ng/mL) | $t$ | $P$ | Exo-EphA2(ng/L) | $t$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 性别 | 男 | 43 | 432.57±59.83 | 0.861 | 0.389 | 227.21±14.89 | 0.321 | 0.749 | 169.69±65.86 | 0.343 | 0.733 |
| | 女 | 39 | 421.66±54.89 | | | 226.12±13.23 | | | 164.79±63.24 | | |
| 年龄 | ＞60岁 | 42 | 439.04±53.26 | 1.976 | 0.052 | 229.89±15.68 | 1.982 | 0.051 | 168.36±65.42 | 0.142 | 0.887 |
| | ≤60岁 | 40 | 415.14±56.27 | | | 223.33±14.21 | | | 166.31±64.93 | | |
| 分化程度 | 低分化 | 34 | 445.58±51.96 | 2.881 | 0.005 | 245.06±16.59 | 9.766 | 0.000 | 189.86±63.24 | 2.947 | 0.004 |
| | 高中分化 | 48 | 414.49±45.28 | | | 213.68±12.51 | | | 151.42±54.36 | | |
| 肿瘤直径 | ＞4 cm | 31 | 438.69±49.36 | 1.749 | 0.084 | 228.55±12.37 | 1.048 | 0.298 | 168.96±65.56 | 0.175 | 0.862 |
| | ≤4 cm | 51 | 420.51±43.26 | | | 225.56±12.63 | | | 166.39±63.98 | | |
| TNM分期 | Ⅰ～Ⅱ期 | 52 | 413.16±42.96 | 3.632 | 0.001 | 213.63±13.07 | 10.696 | 0.000 | 154.52±55.37 | 2.513 | 0.014 |
| | Ⅲ～Ⅳ期 | 30 | 452.03±52.59 | | | 249.33±16.86 | | | 189.62±69.63 | | |
| 淋巴结转移 | 无 | 40 | 423.63±44.69 | 0.680 | 0.498 | 224.46±14.34 | 1.346 | 0.182 | 167.93±65.49 | 0.077 | 0.939 |
| | 有 | 42 | 430.95±52.23 | | | 228.81±14.89 | | | 166.82±64.74 | | |
| 远处转移 | 有 | 19 | 479.84±59.76 | 5.465 | 0.000 | 247.69±16.58 | 7.840 | 0.000 | 196.86±68.25 | 2.484 | 0.015 |
| | 无 | 63 | 411.56±43.63 | | | 220.36±12.21 | | | 158.46±56.12 | | |

### 2.3 相关性分析

血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平与远处转移（$r$=0.664、0.659、0.727，$P<0.001$）、TNM分期（$r$=0.631、0.579、0.732，$P<0.001$）呈正相关，与分化程度呈负相关（$r$=-0.671、-0.711、-0.769，$P<0.001$），差异显著（$P<0.05$）。

### 2.4 ROC分析

以胰腺癌为阳性样本，肿块型胰腺炎为阴性样本绘制ROC曲线，结果显示，血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平联合诊断胰腺癌的AUC为0.802，最佳诊断灵敏度为90.24%，特异度为69.44%。见表3。

表3 ROC分析

| 指标 | AUC | 95%$CI$ | cut-off值 | 敏感度(%) | 特异度(%) | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| MUC5AC(ng/mL) | 0.661 | 0.597～0.732 | ＞417.56 | 64.63 | 75.00 | 0.000 |
| CA19-9(U/mL) | 0.649 | 0.583～0.722 | ＞186.96 | 63.84 | 72.22 | 0.000 |
| Exo-EphA2(ng/mL) | 0.705 | 0.634～0.785 | ＞127.54 | 68.29 | 77.78 | 0.000 |
| 联合检测 | 0.802 | 0.741～0.868 | - | 90.24 | 69.44 | 0.000 |

## 3 讨论

CA19-9属黏蛋白类肿瘤相关抗原之一，正常情况下，胰腺、胆管、胃结肠上皮细胞均可生成CA19-9，在一些组织液中也存在少量CA19-9，但阳性表达多为恶性肿瘤[7-9]。本研究结果显示，研究组CA19-9水平较对照组均明显增加（$P<0.05$）。相关研究指出[10,11]，CA19-9水平与胰腺癌发生发展及预后存在一定关系，患者存在结石或炎性因

素时，也会影响胰液、胆汁的排泄，促使胆管壁的通透性增加，最终导致CA19-9水平升高。本研究中，血清CA19-9水平与远处转移、TNM分期呈正相关，与分化程度呈负相关（$P<0.05$）。胰腺癌病理特点主要表现为胰腺腺泡细胞减少，但纤维结缔组织明显增加，且伴有假性囊肿、结石、胰管狭窄等，其均可能与血清CA19-9水平存在一定关系。

EphA2基因属于蛋白酪氨酸激酶中的一种，是胰腺癌发生的独立危险因素，提示Exo-EphA2高表达可能会促进胰腺癌发生[12]。本研究显示，研究组Exo-EphA2水平高于对照组（$P<0.05$），提示CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平可参与胰腺癌的发生发展。相关研究指出[13]，胰腺癌细胞分泌的Exo-EphA2可增强癌细胞的药物抵抗，且Exo-EphA2高表达的患者3年生存率仅有14.9%。

MUC5AC属胃型分泌型黏蛋白的一种，可在正常胃黏膜上皮表面表达[14]。李祥苏等[15]纳入胰腺癌患者、胰腺良性病变患者及健康者各38例，发现胰腺癌患者血清MUC5AC水平高于良性病变组、健康组，与本研究结果相似。正常生理情况下，MUC5AC表达水平在胰腺中较低，但在胰腺癌中表达水平较高。

本研究显示，血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2水平联合诊断胰腺癌的AUC为0.802，均高于各项指标单独诊断。结果充分说明血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2联合诊断具有较高的诊断价值，可为临床鉴别诊断胰腺癌、肿块型胰腺炎提供可靠依据。

综上所述，血清CA19-9、MUC5AC、Exo-EphA2与胰腺癌病理学参数存在一定关系，联合检测或可作为临床鉴别胰腺癌与肿块型胰腺炎的新指标，成为预测胰腺癌发生的方案之一，为临床早期进行干预提供可靠依据。

## 参考文献

[1] 张浩，朱蒙蒙，周健，等. 基于CT影像特征用于鉴别具有慢性胰腺炎病史的胰腺癌与肿块型慢性胰腺炎的列线图构建[J]. 中华胰腺病杂志，2021，21(6)：441-447.

[2] 邱江东，朱瑞哲，陈浩，等.《中国胰腺癌新辅助治疗指南(2020版)》解读[J]. 中华外科杂志，2021，59(3)：232-236.

[3] 展翰翔，李永政，胡三元. 胰腺癌病人组织消耗与围术期处理策略[J]. 中华消化外科杂志，2021，20(4)：407-413.

[4] 张太平，刘悦泽，曹喆. 新辅助治疗背景下胰腺癌扩大切除术的应用价值[J]. 中华外科杂志，2020，58(7)：481-485.

[5] 杨新焕，闫东，张斯佳，等. 磁共振灌注成像对胰腺癌与肿块型慢性胰腺炎的鉴别诊断价值[J]. 癌症进展，2020，18(1)：88-91.

[6] 欧阳向柳，韩云霞，郑立春，等. 肿块型自身免疫性胰腺炎与胰腺导管腺癌的超声及超声造影表现分析[J]. 临床肝胆病杂志，2022，38(6)：1351-1355.

[7] 郭立仪，邓明辉. CA19-9、CA125及CEA联合磁共振成像诊断胰腺癌的价值研究[J]. 中国实用医药，2021，16(15)：82-84.

[8] 郎韧，吕少诚，贺强. 伴有门静脉系统侵犯的胰腺癌外科治疗[J]. 中华肝胆外科杂志，2020，26(11)：801-804.

[9] 田丽，暴晓琳，马青素. 血清CA19-9、CA50、CA242、CA125及CEA联合检测在Ⅰ～Ⅲ期可切除胰腺癌诊断中的应用价值[J]. 临床医学，2020，40(10)：36-37.

[10] 孙静. 肿瘤标志物CA19-9、CA242、CEA和CA125联合检测在胰腺癌诊断中的意义[J]. 中国医药指南，2020，18(18)：180-181.

[11] 陈婷，朱雄，陈海，等. 不同临床特征胰腺癌患者CA19-9、CA242及CEA水平及其临床意义[J]. 实用癌症杂志，2020，35(6)：996-999.

[12] 袁姣姣，余洋，向仍运. 胰腺癌患者的血清Exo-EphA2、CPA1和CA19-9表达及其临床意义[J]. 国际消化病杂志，2022，42(6)：372-377.

[13] 魏倩，李泽，冯红蕾. 胰腺癌患者血清外泌体酪氨酸蛋白激酶受体EphA2蛋白表达变化及其意义[J]. 山东医药，2021，61(9)：31-34.

[14] 李鑫，赵爱光，杨金祖，等. 基于“津液”及“痰饮”理论探讨黏蛋白5AC在恶性肿瘤中的作用[J]. 辽宁中医杂志，2020，47(8)：51-54.

[15] 李祥苏，王冬冬，吴旭东. 血清MUC5AC和CA199联合检测在胰腺癌诊断中的作用[J]. 现代肿瘤医学，2022，30(5)：852-855.

（收稿日期：2023-09-18）