

急性结石性胆囊炎伴CA199异常升高1例

刘立民, 万柏江, 刘卓, 赵月

国家电网公司北京电力医院, 北京

收稿日期: 2023年7月9日; 录用日期: 2023年8月9日; 发布日期: 2023年8月17日

摘要

急性结石性胆囊炎是胆囊管梗阻及细菌感染导致的炎症, 普外科常见急腹症之一。糖类抗原199 (carbohydrate antigen 199, CA199)是在消化系统恶性肿瘤中发现的一种肿瘤相关抗原, 也是目前对胰腺癌敏感性最高的肿瘤标记物。某些良性疾病也会引起不同程度的CA199值升高, 但合并CA199异常升高非常罕见, 容易导致误诊, 现报道1例我院收治的急性结石性胆囊炎合并CA199异常升高病例资料。

关键词

急性胆囊炎, CA199

Acute Calculous Cholecystitis with Abnormally Elevated CA199: A Case Report

Limin Liu, Baijiang Wan, Zhuo Liu, Yue Zhao

Beijing Electric Power Hospital, State Grid Corporation of China, Beijing

Received: Jul. 9th, 2023; accepted: Aug. 9th, 2023; published: Aug. 17th, 2023

Abstract

Acute calculous cholecystitis is an inflammation caused by cystic duct obstruction and bacterial infection, which is one of the common acute abdominal diseases in general surgery. Glycochain antigen 199 (CA199) is a tumor-associated antigen found in digestive malignancies and is currently the most sensitive tumor marker for pancreatic cancer. Some benign diseases may also cause increased CA199 value to varying degrees, but the combination of abnormal increase of CA199 is very rare, which is easy to lead to misdiagnosis. Now we report the data of one case of acute calculous cholecystitis combined with abnormal increase of CA199 treated in our hospital.

Keywords

Acute Cholecystitis, CA199

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

CA199 在胆囊、胆管、胰腺等组织恶性肿瘤中表达较高，临床常作为诊断标志物对疾病进行诊断。但是单一 CA199 作为诊断和筛查胆道相关疾病是不够的，并不能肯定是恶性肿瘤，需考虑良性疾病可能，临床诊断需要结合病史资料、实验室检查、影像学资料和病理资料进行综合判断。

2. 病例资料

患者男性，82 岁，因“右上腹痛 1 天”收入院。查体：体温 37 摄氏度，心率 100 次/分，血压 150/80 mmHg。右上腹压痛，无反跳痛及肌紧张，墨菲征阴性，肝脾肋下未触及。既往脑梗死病史 19 年，遗留饮水呛咳，言语不清。多发颅内血管狭窄病史 9 年，高血压病史 2 年，前列腺增生病史 2 年。血常规白细胞 $14.6 \times 10^9/L$ (参考值 $3.5 \sim 9.5 \times 10^9/L$)，中性粒细胞百分比 92.3% (参考值 40~75 U/ml)，血红蛋白 133 g/L (参考值 130~175 g/L)，血小板 $237 \times 10^9/L$ (参考值 $125 \sim 350 \times 10^9/L$)，血 C 反应蛋白 121.26 mg/L (参考值 0~3 mg/L)，血总胆红素 29.62 $\mu\text{mol/L}$ (参考值 1.7~20.5 $\mu\text{mol/L}$)，直接胆红素 8.9 $\mu\text{mol/L}$ (参考值 0~6 $\mu\text{mol/L}$)，谷丙转氨酶 20 U/L (参考值 9~50 U/L)。糖类抗原 199 (CA199) 16,640 U/ml (稀释 1:100) (参考值 0~37 U/ml)，癌胚抗原(CEA) 0.707 ng/ml (参考值 0~5 ng/ml)。超声：胆囊壁厚约 0.6 cm，欠光滑，腔内可探及多发强回声，较大者约 1.7 cm。CT：胆囊壁增厚，张力高，胆囊颈部可见高密度影，周围炎性渗出改变(见图 1)。诊断胆囊结石，急性胆囊炎。为排除肝胆胰系统恶性肿瘤，行 PET-CT 检查提示胆囊高代谢状态，FDG 摄取增高，SUV 值 3.4，不排除胆囊癌。给予头孢他定抗感染等对症支持治疗，随着感染指标血白细胞计数及 C 反应蛋白的降低，1 周后 CA199 降至 598 U/ml。因患者全身状态差，且患者感染指标逐渐恢复正常，腹痛腹胀消失，逐渐恢复饮食，患者家属考虑手术风险较大而未行手术治疗。随访半年后患者无腹痛腹胀，正常饮食，复查 CA199 恢复正常，腹部超声提示胆囊结石，未见胆囊炎性及占位性表现，未见肝胆管及胰腺占位性表现。

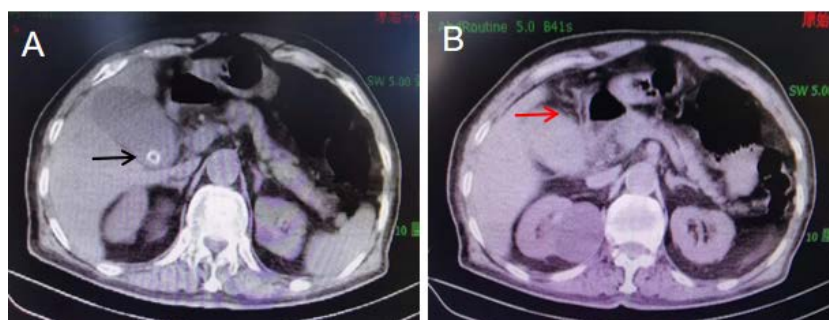


Figure 1. Abdominal CT (coronal): (A) high tension gallbladder and gallstones (black arrow); (B) Thickened gallbladder wall and perigallbladder exudation (red arrow)

图 1. 腹部平扫 CT: (A) 可见高张力胆囊内结石(黑色箭头); (B) 胆囊壁增厚及周围渗出(红色箭头)

3. 讨论

急性结石性胆囊炎是普外科常见急腹症之一，多由结石颈部嵌顿伴细菌感染导致。该疾病的病因主要是胆囊内结石，这些结石往往卡在梨状突颈部，阻塞胆囊管，导致胆囊排泄困难、胆汁淤积、胆囊内压力升高，从而引起急性炎症反应。患者常常出现上腹部疼痛、发热、恶心、呕吐等症状。急性结石性胆囊炎是老年人常见的消化系统疾病，由于老年人自身抵抗力较低和合并基础疾病较多，病情进展快，且容易并发症，病情较为严重，容易出现胆囊坏疽穿孔，进而出现感染性休克，因此需要及时诊断和治疗[1]。

CA199 是一种粘蛋白型的糖类蛋白肿瘤标志物，为细胞膜上的糖脂质，在血清中它以唾液粘蛋白形式存在，分布于正常胎儿胰腺、胆囊、肝、肠和正常成年人胰腺、胆管上皮等处，因此 CA199 在胆道系统及胰腺恶性肿瘤中具有较高阳性率，张永东报道 CA199 在胆囊癌患者中阳性率达到 74.29% [2]，许卫娜报道 CA199 在胰腺癌患者中阳性率达 84.54% [3]。CA199 临床多用于消化系统恶性肿瘤的诊断[4] [5]，但它的敏感性和特异性不高，因此在临床应用时需要结合其他检查结果来进行综合诊断。最近的研究表明，CA199 并不单单是恶性肿瘤的标志物，许多良性疾病也可以导致 CA199 升高，如胆囊炎、胰腺炎、梗阻性黄疸、肝硬化等[6] [7] [8]。但恶性疾病与良性疾病的 CA199 变化趋势不同，对于恶性肿瘤，它的变化趋势不会在短期内明显变化[9]，而良性疾病的 CA199 升高则通常是一过性的，在治疗后会明显降低[10]。本例患者因 CA199 异常升高而考虑胆囊恶性肿瘤可能，随着抗感染治疗后病情逐渐好转，CA199 逐渐降低至恢复正常。因此，CA199 升高并不能单纯考虑恶性肿瘤，而 CA199 的变化趋势对于疾病的转归具有重要的指导意义。

本例患者出现了急性结石性胆囊炎伴随 CA199 异常增高的现象。虽然急性结石性胆囊炎本身会导致一些炎症因子的分泌和进入血液循环，但是高到如此程度的 CA199 升高还是比较罕见。因此，需要在临床上进一步分析这种现象出现的原因，这可能与胆囊炎症刺激胆囊上皮细胞的增殖，导致 CA199 等炎症介质的分泌增加有关。此外，大量的 CA199 在胆囊中积累，以及胆囊管阻塞，增加了胆囊压力，导致 CA199 回流到血液中。同时，急性胆囊炎时胆囊壁增厚降低了清除 CA199 等物质的能力，导致胆囊持续高压，甚至破坏周围血管粘膜屏障，从而促进 CA199 分泌到循环中。所以，CA199 升高并不是诊断恶性肿瘤的充分理由，还需要进行更加细致的检查和观察。

PET-CT 是一种重要的恶性肿瘤检查手段。由于恶性肿瘤细胞葡萄糖代谢活跃显著高于正常细胞，摄取显像剂 ^{18}F 脱氧葡萄糖注射液能力明显升高，能够早期发现肿瘤。在 PET-CT 检查中，利用放射性核素 ^{18}F 作为示踪剂，注射到患者体内后通过 CT 扫描形成影像。这种检查方法的优点是可以全身扫描，可以同时检查多个疾病部位，对于受累范围广泛的恶性肿瘤检查具有很大的优势[11]。但是，与其他影像学检查相比，PET-CT 的价钱比较贵，对受检者的辐射量高，需要在临床上进行适当的考虑和慎重选择。

对于感染发生部位，局部免疫反应导致粒细胞和巨噬细胞聚集，其细胞内的葡萄糖代谢随着炎症反应而显著增加[12]。因此，PET-CT 在其他因素不明确的情况下，不能完全排除感染的可能性。与此同时，由于急性炎症反应的存在，患者的代谢状态和免疫功能都处于异常状态，这也会影响 PET-CT 检查的精确度。因此，在判断 PET-CT 检查结果时，需要结合患者的临床表现和其他影像学检查结果进行综合判断，以避免造成误诊和不必要的治疗。

虽然肿瘤标志物和 PET-CT 可以帮助临床医师诊断恶性肿瘤，但它们并不是金标准。恶性肿瘤的确诊还是要依据病理组织学检查，不能单纯根据影像资料或化验检查，就盲目地做出恶性肿瘤的诊断，否则会造成不可挽回的损失。因此当消化系统疾病出现 CA199 水平异常升高时，需要结合影像学 and 病理学检查进行综合判断，而且需要加强 CA199 水平的动态监测，对于判断消化系统疾病的良恶性及预后具有

重要意义。在临床实践中，医生需要以科学的态度和方法，全面地考虑患者的病情、病史和临床表现，结合检查结果，制定合理的治疗方案，达到最佳的治疗效果。

利益冲突

所有作者均声明本研究不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 顾越雷, 杨孙虎, 樊强, 张龙龙, 陈宏伟. 老年人急性结石性胆囊炎行急诊与延期腹腔镜胆囊切除术的疗效分析[J]. 腹腔镜外科杂志, 2018, 23(3): 217-220.
- [2] 张永东. 血清 CA199、CA242、CA125 联合检测对胆囊癌患者诊断的临床价值研究[J]. 肝胆外科杂志, 2016, 24(2): 106-110.
- [3] 许卫娜, 王婷. 患者血清 CEA、CA724、CA199 水平对胰腺癌的评价价值[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(5): 747-749.
- [4] 万祖安. 血清 CEA 及 CA199 水平在胃肠道肿瘤诊断中的应用价值探讨[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(80): 218.
- [5] 王梅, 孟华, 刘晓颖. AFP、CEA、CA199、CA724 联合检测在消化道恶性肿瘤中的临床价值[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2011, 20(6): 546-548.
- [6] 丁平安, 王冬, 等. 急性无结石性坏疽穿孔性胆囊炎合并 CA199 异常增高一例[J]. 腹部外科, 2021, 34(6): 492.
- [7] Fukasawa, H., Kaneko, M., Niwa, H., Yasuda, H., Kumagai, H. and Furuya, R. (2018) Carbohydrate Antigen 19-9 Is Significantly Elevated in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Nephrology (Carlton)*, **23**, 210-216. <https://doi.org/10.1111/nep.12988>
- [8] 张勇, 张学明, 张伟辉. CA199 在良恶性梗阻性黄疸鉴别应用中的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(6): 1080-1084.
- [9] Marrelli, D., Caruso, S., Pedrazzani, C., *et al.* (2009) CA19-9 Serum Levels in Obstructive Jaundice: Clinical Value in Benign and Malignant Condition. *The American Journal of Surgery*, **198**, 333-339. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.12.031>
- [10] 杨东, 等. CA199 在胆囊结石患者中表达[J]. 浙江临床医学, 2014, 26(12): 1923-1924.
- [11] Meller, J., Sahimann, C.O., Gurocak, O., *et al.* (2009) FDG-PET in Patients with Fever of Unknown Origin: The Importance of Diagnosing Large Vessel Vasculitis. *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **53**, 51-63.
- [12] 刘一, 李亚明, 等. 18F-FDG PET/CT 在胰腺良恶性病变的诊断及鉴别诊断中的价值[J]. 中国医科大学学报, 2014, 43(6): 547-558.