

ROC 曲线评价体液 CA19-9 检测对良恶性梗阻性黄疸的临床诊断价值

张科,魏宁*,徐浩,祖茂衡,肖晋昌,傅宇飞

(徐州医学院附属医院介入放射科,江苏 徐州 221006)

[摘要] 目的:应用 ROC 曲线(受试者工作特征曲线)评价体液 CA19-9(糖类抗原 19-9)检测在良恶性梗阻性黄疸中的临床诊断价值。方法:回顾性分析本科 2008 年 12 月~2012 年 12 月间经介入治疗的 22 例良性梗阻性黄疸和 25 例恶性梗阻性黄疸患者的临床资料,采用电化学发光法检测所有血清及胆汁的 CA19-9 值,采用统计软件进行 *t* 检验及绘制 ROC 曲线,进行统计分析。结果:恶性梗阻性黄疸患者体液 CA19-9 值高于良性梗阻性患者 [$P < 0.05$ (血清), $P < 0.01$ (胆汁)]。ROC 曲线显示良恶性梗阻性黄疸血清 CA19-9 比较的诊断临界点为 52.0 U/ml,灵敏度为 88.0%,特异度为 63.6%,曲线下面积为 0.76;胆汁 CA19-9 比较的诊断临界点为 1447.5 U/ml,灵敏度为 92.0%,特异度为 95.4%,曲线下面积为 0.874。结论:应用 ROC 曲线评价体液 CA19-9 检测对良恶性梗阻性黄疸有较高的临床诊断价值,胆汁比血清的灵敏度、特异度及诊断价值更高。

[关键词] 糖类抗原 19-9;黄疸;受试者工作特征曲线

[中图分类号] R730.43

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2014)02-243-03

doi:10.7655/NYDXBNS20140227

目前,鉴别良恶性梗阻性黄疸除了借助于影像学手段,血清特异性标志物检测更是提高了病变诊断的灵敏性和特异性^[1]。近年来,胆汁糖类抗原 19-9(CA19-9)检测用于鉴别良恶性梗阻性黄疸的报道越来越多,并提示检测胆汁较检测血清有更高的灵敏度和特异度^[2],但血清和胆汁 CA19-9 用于鉴别良恶性梗阻性黄疸是否具有较高的诊断价值尚较少报道,回顾性分析本科自 2008 年 12 月~2012 年 12 月 47 例接受介入治疗的梗阻性黄疸患者,按良恶性分组,采用 ROC 曲线进行统计学分析,以探索其对良恶性梗阻性黄疸的诊断价值,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

徐州医学院附属医院介入放射科自 2008 年 12 月~2012 年 12 月收治的 47 例梗阻性黄疸患者,均予以介入治疗,包括经皮肝穿刺胆管引流术(PTCD)、胆道支架植入术和经 T 管胆道引流术等。其中男 30 例,女 17 例,年龄 27~89 岁,平均 52.3 岁,患者分别因“皮肤黏膜黄染、皮肤瘙痒、纳差、小便发黄、大便陶土色、上腹疼痛、腹胀”等为主诉入

院。其中有病理结果并提示恶性肿瘤的入选为恶性组,共 25 例;其中因原发病灶曾行外科手术切除 20 例(病理结果为胆管癌 2 例,胆囊癌 3 例,胰头癌 2 例,肝细胞癌 5 例,胃癌 2 例,壶腹癌 2 例,肾癌 2 例,直肠癌 2 例),因肿瘤晚期失去外科手术机会但有穿刺活检结果的 5 例(其中肝细胞癌 3 例,肝门脂肪肉瘤 1 例,睾丸非霍奇金淋巴瘤 1 例)。经超声、ERCP(经十二指肠乳头切开胰胆管造影)等影像手段并排除全身其他部位恶性肿瘤后并经过后续随访 3 个月,临床明确诊断为胆道结石外科术后 T 管堵塞(9 例)、胆汁瘤(6 例)、胰腺假性囊肿(4 例)、ERCP 取石致十二指肠乳头炎性粘连(3 例)引起的良性梗阻性黄疸患者入选为良性组 22 例。

1.2 方法

所有患者均行血清和胆汁 CA19-9 检测。患者入院后清晨空腹采血 4 ml 送检;胆汁的采集系经皮肝穿刺胆管成功后引入引流管后或 T 管疏通后抽取胆管阻塞近端胆汁 5 ml 送检。CA19-9 检测均经电化学发光法,使用本院核医学科 ROCHE 公司生产的 Cobas E601 全自动免疫分析仪及 CA19-9 试剂盒。血清 CA19-9 正常范围参考值 < 37.0 U/ml,胆汁 CA19-9 暂无正常范围参考值。

1.3 统计学方法

采用 SPSS18.0 统计学软件进行数据处理,所有数据用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)统计,经方差齐性检验

[基金项目] 徐州医学院“振兴计划”(20122015)

*通信作者 (Corresponding author), E-mail: weimingjieru2006@163.com

后,若两组间方差齐,采用 *t* 检验,方差不齐则采用 *t'* 检验,并绘制 ROC 曲线,统计灵敏度、特异度、临界值和曲线下面积。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 良恶性组血清及胆汁中 CA19-9 检测结果比较

良恶性组血清中 CA19-9 抗原含量检测结果分别为 (61.2 ± 51.2) U/ml 和 (100.1 ± 56.8) U/ml,良恶性组间比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);良恶性组胆汁中 CA19-9 抗原含量分别为 (695.9 ± 589.7) U/ml 和 (1971.6 ± 1826.3) U/ml,良恶性组间比较,差异有统计学意义 ($P < 0.01$,表 1)。

2.2 良恶性梗阻性黄疸血清和胆汁的 ROC 曲线

根据血清和胆汁的 CA19-9 数值,分别绘制各

表 1 良恶性梗阻性黄疸患者血清及胆汁中 CA19-9 检测结果 (U/ml, $\bar{x} \pm s$)

指标	良性梗阻组(n=22)	恶性梗阻组(n=25)	P 值
血清 CA19-9	61.2 ± 51.2	100.1 ± 56.8	0.018
胆汁 CA19-9	695.9 ± 589.7	1971.6 ± 1826.3	0.003

自的 ROC 曲线,计算出良恶性梗阻性黄疸血清和胆汁 CA19-9 比较的诊断临界点、灵敏度、特异度和曲线下面积,发现胆汁 CA19-9 较血清 CA19-9 有更高的灵敏度、特异度和 ROC 曲线下面积(表 2);以 1-特异度(1-Specificity)为横坐标,灵敏度(Sensitivity)为纵坐标分别绘制的血清和胆汁 CA19-9 的 ROC 曲线详见图 1,图中亦可以看出胆汁 CA19-9 的 ROC 曲线下面积大于血清的 CA19-9 的 ROC 曲线下面积。

表 2 血清和胆汁 CA19-9 鉴别良恶性梗阻性黄疸的临界点、灵敏度、特异度和 ROC 曲线下面积比较

指标	诊断临界点	灵敏度	特异度	ROC 曲线下面积(AUC)
血清 CA19-9(U/ml)	52.0 U/ml	88.0%(22/25)	63.6%(14/22)	0.760
胆汁 CA19-9(U/ml)	1447.5 U/ml	92.0%(23/25)	95.4%(21/22)	0.874

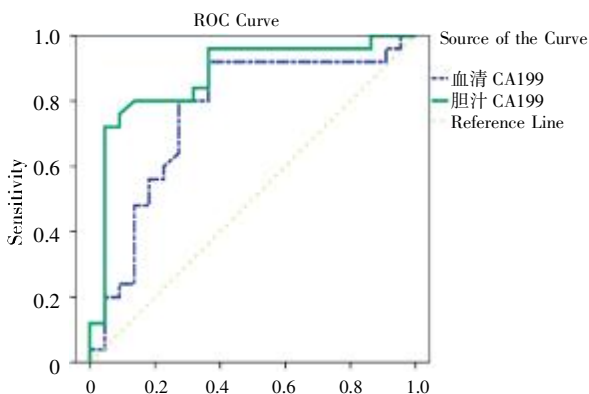


图 1 血清、胆汁 CA19-9 值诊断良恶性梗阻的 ROC 曲线

3 讨论

近年来,通过检测体液 CA19-9 含量用于鉴别良恶性梗阻性黄疸的报道也越来越多,冯明亮等^[2]报道血清 CA19-9 在诊断良恶性的敏感度为 71.8%,特异度为 87.5%。李兵等^[3]报道胆汁中 CA19-9 检测对于鉴别良恶性胆道梗阻的灵敏度和特异度为 92%和 85.3%,郭召军等^[4]的报道显示胆汁 CA19-9 诊断胆管癌的敏感度为 93.3%,可以看出,胆汁 CA19-9 检测较血清检测敏感度和特异度均提高。但这种提高是后两位学者将胆汁 CA19-9 参考值分别设定为 33 U/ml 和 35 U/ml 的基础上算得的,这样做很可能使假阳性率增加,造成误诊。

利用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)恰能解

决以上问题,不但可以求出血清及胆汁 CA19-9 值在良恶性梗阻性黄疸之间的最佳临界值,使得敏感度和特异度之和最大,同时能够算出其诊断准确度,判断诊断价值。ROC 曲线的曲线下面积(AUC)描述了诊断系统对正反两种状态的判别能力,被公认为衡量诊断信息和诊断决策质量的最佳方法^[5],理论上,曲线下面积 $0.5 \leq S \leq 1.0$,其值越大,试验的诊断价值越大, $S \leq 0.70$ 表示诊断准确率较低;在 0.70-0.90 之间表示诊断准确度为中等;0.90 以上表示诊断准确度较高^[6]。本研究按导致梗阻性黄疸原发病的良恶性进行分组,将血清和胆汁中 CA19-9 数值分别进行比较,发现良恶性梗阻性黄疸患者体液中 CA19-9 含量之间的差异有统计学意义(血清中 $P < 0.05$,胆汁中 $P < 0.01$,表 1),应用 ROC 曲线计算出血清 CA19-9 诊断良恶性梗阻性黄疸的临界点为 142.5 U/ml,灵敏度为 80.9%,特异度为 76.7%,AUC 为 0.814;胆汁 CA19-9 诊断良恶性梗阻性黄疸的临界点为 774.0 U/ml,灵敏度为 87.3%,特异度为 90.0%,AUC 为 0.874。提示应用 ROC 曲线评价体液 CA19-9 检测对良恶性梗阻性黄疸有较高的准确度、灵敏度和特异度,其中胆汁 CA19-9 敏感性、特异性均高于血清,胆汁 AUC 亦大于血清 AUC(表 2,图 1),接近于 0.90,诊断价值更大,准确度更高。这与郭大文等^[7]报道的“胆汁 CA19-9 测定对胰胆系疾病无诊断价值”的结论不一致。虽然本研究计算的敏感度、特异

度和以 35 U/ml 为临界点算得的结果在数值上较接近,但这样的计算方法才更科学。当然,临床最佳临界点的选取除了根据 ROC 曲线提供的数据进行判断外,还可以根据临床医师的临床经验以及患者其他辅助检查,人为调整临界点,并可以提示在该临界点下灵敏度和特异度的大小,以满足不同的临床需要。研究过程中还发现,一些恶性肿瘤晚期梗阻性黄疸患者体液中 CA19-9 的数值非常高,在 1×10^4 U/ml 以上,与 Chen 等^[8]的报道一致,提示体液 CA19-9 数值可能与梗阻程度、肿瘤分期存在一定关系,从而影响良恶性的判别,本研究未做进一步探讨。

总之,应用 ROC 曲线评价体液 CA19-9 检测可以同时兼顾灵敏度和特异度,并具有较高的准确度,对良恶性梗阻性黄疸有较高的临床诊断价值,并得到越来越多医务工作者的共识,同时结合有效的影像学检查和其他检查手段可以使梗阻性黄疸患者得到及时的诊断,而对于恶性梗阻性黄疸患者的梗阻病因尚需结合针对原发病的一些特异性检查加以辅助诊断,以便尽快选择治疗方案。

[参考文献]

[1] 孟兴凯,张俊晶. 梗阻性黄疸的鉴别诊断[J]. 肝胆外科

杂志,2011,19(3):166-168

- [2] 冯明亮,孙明军. 胆汁细胞学检查和血清肿瘤标记物检测对胆道恶性狭窄的诊断价值 [J]. 中华消化内镜杂志,2011,28(7):372-374
- [3] 李 兵,曾志武,龚 昭,等. 胆道梗阻病人胆汁中肿瘤标志物的变化及临床意义[J]. 腹部外科,2011,24(2):114-115
- [4] 郭召军,刘永哲,王金臣,等. 胆汁 CA19-9 检测在胆管癌诊断中的价值[J]. 山东医药,2009,49(34):41-42
- [5] Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine[J]. Clinical Chemistry, 1993, 39(4):561-577
- [6] 陆守曾,陈 峰. 医学统计学[M]. 北京:中国统计出版社,2007:215-227
- [7] 郭大文,麻树人,孟冬娅,等. 胰胆系疾病血清和胆汁糖抗原 199 的测定[J]. 检验医学,2005,20(1):6
- [8] Chen CY, Shiesh SC, Tsao HC, et al. The assessment of biliary CA125, CA19-9 and CEA in diagnosing cholangiocarcinoma—the influence of sampling time and hepatolithiasis [J]. J Hepatogastroenterol, 2002, 49 (45):616-620

[收稿日期] 2013-07-23

热烈祝贺《南京医科大学(自然科学版)》在第三届中国学术期刊评价中被评为“RCCSE 中国核心学术期刊(A)”! 本次共有 6448 种中文学术期刊参与评价, 经过综合评价后得到期刊相应的等级, 共计 1939 种学术期刊进入核心期刊区。