

## · 临床论著 ·

## AIDS患者血清CEA水平与胸部影像学关系的临床观察

王家驹 王廷杰 王平飞 张雪漫 冉梅

**【摘要】 目的** 探讨AIDS患者血清癌胚抗原(CEA)增高与胸部病变的关系。**方法** 观察2008年1月至2011年12月间因胸部疾病入住四川省达州市中心医院呼吸内科且确诊为AIDS感染者,选取同时有胸部CT检查及血清CEA检测资料的病例68例,包括男性54例,女性14例,年龄26~78岁,平均年龄51.10岁,分析临床病史、症状、胸部CT影像学变化与血清CEA水平之间的关系。**结果** 68例AIDS患者中,CEA增高者占44.12%,平均年龄较CEA正常组偏大3.22岁;发热、咳嗽症状患者两组间比例接近,主诉气促及合并真菌感染者是CEA正常者的1倍,而乏力盗汗、胸部不适等其他主诉则约是CEA正常者的1/2(47.83%)。CEA正常组的均值是( $2.04 \pm 1.34$ ) ng/ml,CEA增高组为( $8.28 \pm 4.54$ ) ng/ml;组间差异有显著统计学意义( $P < 0.001$ ),CEA增高组发生胸部磨玻璃影(GGO)的几率是CEA正常者的4倍,而CEA正常组斑片影则约为CEA增高组的1倍;AIDS患者胸部GGO影像的密度和范围不同,其CEA的平均水平出现相应的水平差异;而未合并GGO的胸部团块影、纵膈增大及纤维索条影者CEA水平在0.00~10.93 ng/ml,与GGO者比较差异有显著统计学意义( $P < 0.001$ )。**结论** AIDS患者血CEA增高可能与胸部磨玻璃影的形成相关,是CEA的一种非肿瘤性特性,可能与PCP感染相关。

**【关键词】** 获得性免疫缺陷综合征;癌胚抗原;磨玻璃征

**Relationship of levels of serum carcinoembryonic antigen and pathological imaging changes of lungs in patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS)** WANG Jia-si\*, WANG Ting-jie, WANG Ping-fei, ZHANG Xue-man, RAN Mei. \*The Central Hospital of Dazhou City, Dazhou 635000, China

Corresponding author: WANG Ting-jie, Email: wangtingjie@126.com

**【Abstract】 Objective** To approach relative of increased levels of serum carcinoembryonic antigen (CEA) to pathological changes of lungs in patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS). **Methods** The patients with diagnosed AIDS admitted on the basis of illness in department of respiratory medicine of our hospital (general hospital) from Jan 2008 to Dec 2011 were prospectively observed, in which 68 cases of patients (male 54, female 14, age range 26-78 years old, means 51.10 years old) with serum CEA data and CT detections of thorax were selected, and the relevance among clinical expressions, symptoms, CT image changes of thorax and the levels of serum CEA were analyzed comparatively. **Results** The results were showed over 5 ng/ml serum levers of CEA (raised serum CEA) were 44.12% in 68 cases of patients with AIDS, there were not significant difference about mean age, the cases of fever and cough between raised serum CEA group and normal serum CEA group, but mean age were the eldest 3.22 year older in higher CEA group than normal groups, there were significant difference in the cases with raised serum CEA levers of chief complaint of short breath and complicating fungal infection, which were double to normal CEA groups, the cases of raised serum CEA of other chief complaints, as anergy, night sweat and chest discomfort were about moiety (a half) (47.83%) to normal CEA group, the mean levers of normal CEA group were ( $2.04 \pm 1.34$ ) ng/ml, but the levers of higher CEA group were ( $8.28 \pm 4.54$ ) ng/ml ( $P < 0.001$ ), the probability of GGO in lungs of patients suffer from AIDS with raised serum CEA were 4 times of patients with normal CEA

groups. The mean CEA levers of AIDS were showed that there were homologus difference with different range and density of chest eikonic GGO in patients with AIDS, but the mean levers of lung glaeble shadow, mediastinum enlargement and fiber item shadow were 0.00-10.93 ng/ml about, there were significant deviation than lungs GGO ( $P < 0.001$ ). **Conclusions** There are correlation in the serum heightened CEA levels with lungs GGO range and density, it is non-tumorous characteristics, could associate with *Pneumocystis carinii* pneumonia.

**【Key words】** Acquired immunodeficiency syndrome ; Carcinoembryonic antigen; Ground-glass opacity

癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA) 是一种临床常用的肿瘤标记物, 常被单独或联合作胃肠道肿瘤及非小细胞肺癌的诊断、鉴别诊断与病情评估、预后判断等<sup>[1-3]</sup>, 近年, 随着对癌胚抗原受体 (carcinoembryonic antigen receptor, CEAR) 研究的逐步深入, CEA/CEAR的肿瘤学意义再次引起人们关注, 癌胚抗原受体在肺、脑、骨、卵巢等组织中呈差异性表达, 提示可能与癌胚抗原高表达肿瘤的远处转移有关<sup>[4,5]</sup>。

临床上, 胸部非肿瘤疾病患者中癌胚抗原原有不同程度的增高<sup>[6]</sup>, AIDS患者中的部分病例CEA增高<sup>[7]</sup>, 为进一步了解CEA在非肿瘤胸部疾病中的关系, 本课题组自2006年初开始对本院因呼吸系统疾病收治的HIV感染者进行前瞻性观察, 了解并分析上述患者的临床诊治及其特征、变化等综合资料, 指导临床防治和隐私保护, 本文针对AIDS患者CEA变化结合胸部CT影像学检测进行分析, 现报道如下, 供临床参考。

## 资料和方法

### 一、一般资料

选择四川省达州市中心医院2008年1月至2011年12月期间因呼吸系统疾病入住的胸部病变AIDS患者68例, 其中男性54例, 女性14例, 男:女为3.86:1, 年龄26~78岁, 平均年龄51.13岁。AIDS诊断符合中华医学会传染病学会艾滋病学组制定的《艾滋病诊疗指南》标准<sup>[8]</sup>, 即经临床医师结合临

床病情采血作HIV筛查, 可疑阳性患者再次采血送CDC作HIV确证实验而确证, 全部病例均为HIV-1感染。入组患者均及时告知病情。本研究符合医院感染控制的相关规定及医院医学伦理学相关部门的同意。

### 二、方法

1. 观察项目: 观察入组患者临床病史、临床表现、胸部CT、痰细菌培养、痰抗酸杆菌检测及血清癌胚抗原 (CEA) (检测在Roche COBAS E601上完成) 测定。

2. 分组: ①依据血清CEA是否  $> 5 \text{ ng/ml}$  将所有患者分为CEA增高组及CEA正常组; ②将所有胸部CT影像提示毛玻璃样密度影 (ground-glass opacity, GGO) 患者按GGO影密度高低及范围大小分为重度GGO组及轻度GGO组; ③将所有患者按胸部CT影像多样性分组为单纯GGO组、GGO合并其他影像组和单纯其他影 (非GGO影) 组。

### 三、统计学处理

应用R for windows 2.15进行统计学分析, 计量资料采用t检验, 计数资料应用 $\chi^2$ 检验, 多组间行ANOVA方差分析并经TukeyHSD检验其各组间差异,  $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、CEA增高组与CEA正常组临床表现比较

CEA增高者占44.1% (30/68), CEA增高组及CEA正常组间性别比[CEA正常组男女比例: CEA

表1 AIDS患者CEA增高组与CEA正常组临床表现比较

	例数	CEA (ng/ml, $\bar{x} \pm s$ )	男:女	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	发热 [例 (%)]	咳嗽 [例 (%)]	气促 [例 (%)]	真菌感染 [例 (%)]	其他临床症状 <sup>a</sup> [例 (%)]
CEA增高组	30	8.28 $\pm$ 4.54	24:6	52.9 $\pm$ 10.1	14 (44.7)	22 (73.3)	22 (73.3)	10 (33.3)	14 (46.7)
CEA正常组	38	2.04 $\pm$ 1.34	30:8	49.7 $\pm$ 15.0	17 (46.7)	24 (63.2)	10 (26.3)	4 (10.5)	31 (81.6)
P值		< 0.001	—	0.30	1.00	0.53	< 0.001	0.04	—

注: <sup>a</sup>因其他临床症状所包含的具体症状过多, 无法逐一描述或分组比对, 该项目未进行组间统计学分析

异常组男女比例=(30/8):(24/6)]差异无统计学意义( $P=1.00$ )。CEA增高组患者平均年龄较CEA正常组大3.22岁,两组患者发热、咳嗽症状例数及该症状在各组占比接近。CEA增高组患者主诉气促和合并真菌感染者比例为CEA正常组的2~3倍(73.3%/26.3%和33.3%/10.5%),其乏力、盗汗、胸部不适等其他主诉比例约为CEA正常组的一半(46.7%/81.6%)。CEA增高组气促和真菌感染与CEA正常组比较,差异均具有统计学意义( $P<0.001$ ,  $P=0.04$ ),其咳嗽、发热症状与CEA正常值比较,差异无统计学意义( $P=0.53$ 、 $1.00$ )。

二、CEA增高组与CEA正常组CEA水平和胸部CT影像学变化比较

CEA增高组CEA水平与CEA正常组比较,差异具有显著统计学意义( $P<0.001$ )。CEA增高组GGO比例约为CEA正常组8倍[(19+4):(4+0)],86.6%:10.5%,其中CEA增高组双肺GGO比例约为CEA正常组6倍(63.3%:10.5%),CEA正常组无GGO病例;CEA正常组斑片影比例约为CEA增高组3倍(50%:16.7%);两组结节影比例相近(15.8%:20.0%);CEA正常组条索影约为CEA增高组4倍(15.8%:3.3%);CEA增高组未见团块影;CEA增高组双肺GGO影、局部GGO影、斑片影及团块影与CEA正常组比较,差异均具有统计学意义( $P<0.001$ ,  $P=0.03$ 、 $0.005$ 、 $0.003$ ),见表2。

三、患者肺部CT影像学改变GGO不同程度分组及胸部CT影像多样化分组的CEA水平比较

单纯GGO组及GGO合并其他影像组血清CEA水平均以 $>5\text{ ng/ml}$ 为主,而单纯其他影组以 $<5\text{ ng/ml}$ 为主,但各组分布均多样化;经ANOVA方差分析知各组间血清CEA水平差异具有显著统计学意义( $P<0.001$ ),经TukeyHSD检验得出单纯GGO组与GGO合并其他影组血清CEA水平差异无统计学意义( $P=0.38$ )。单纯其他影组(单纯胸部团块影、条索影、斑片影及结节影、正常影)血清CEA水平在 $0.00\sim10.93\text{ ng/ml}$ ,其与单纯GGO影组差异具有显著统计学意义( $P<0.001$ ),其与GGO合并其他影组差异无统计学意义( $P=0.03$ ),见表3、图1。

AIDS患者胸部GGO影像的密度和范围不同,其CEA水平呈现相应差异,重度GGO组(范围较大、密度较高)患者血清CEA均 $>5\text{ ng/ml}$ ,重度GGO组(范围较小、密度较低)患者血清CEA水平分布较为多样化(增高及正常均有),但血清CEA水平以 $<5\text{ ng/ml}$ 为主;重度GGO组患者CEA水平与轻度GGO组比较,差异具有统计学意义( $P=0.047$ ),见表3、图2。

另附例同一患者不同程度GGO影时血清CEA水平比较(图3A、图3B)及不同患者不同程度GGO影及血清CEA水平比较(图3C)。

表2 AIDS患者胸部CT的影像学及血清CEA水平的比较

	例数	CEA (ng/ml, $\bar{x} \pm s$ )	双肺GGO [例(%)]	局部GGO [例(%)]	斑片影 [例(%)]	结节影 [例(%)]	条索影 [例(%)]	团块影 [例(%)]	正常影* [例(%)]
CEA增高组	30	8.28 $\pm$ 4.54	19 (63.3)	4 (13.3)	5 (16.7)	5 (20.0)	1 (3.3)	0 (0.0)	2 (6.7)
CEA正常组	38	2.04 $\pm$ 1.34	4 (10.5)	0 (0.0)	19 (50.0)	6 (15.8)	6 (15.8)	9 (23.7)	0 (0.0)
P值		$<0.001$	$<0.001$	0.03	0.005	0.75	0.12	0.003	—

注:\*因例数较少,未做统计学处理

表3 AIDS患者胸部CT影像学分级与血清CEA水平对照表

CT影像学		例数	CEA范围	CEA (ng/ml, $\bar{x} \pm s$ )
胸部GGO分级	重度GGO影	17	5.21~29.64	9.23 $\pm$ 5.76
	轻度GGO影	10	2.78~8.88	6.01 $\pm$ 1.97
P值				0.047
单纯GGO影		20	2.78~29.64	8.57 $\pm$ 5.57
GGO合并其他影		7	4.68~8.88	6.49 $\pm$ 1.74
单纯其他影		41	0.00~10.93	2.65 $\pm$ 2.32
P值				$<0.001$



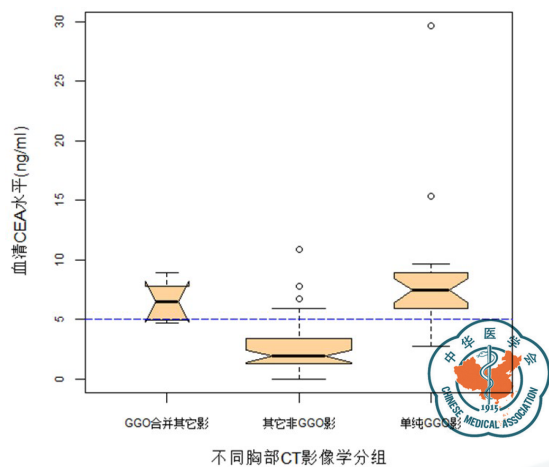


图1 AIDS患者胸部CT影像对应血清CEA分布图

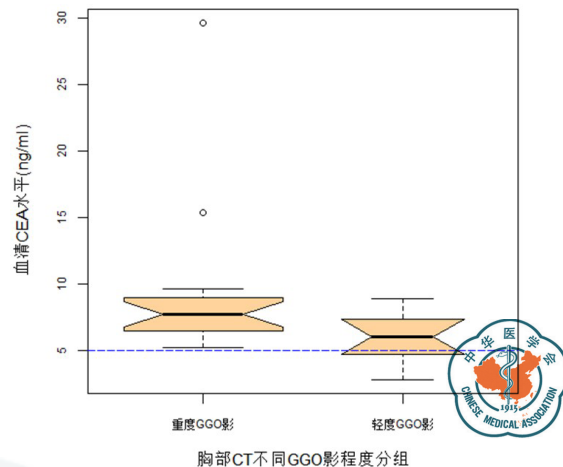
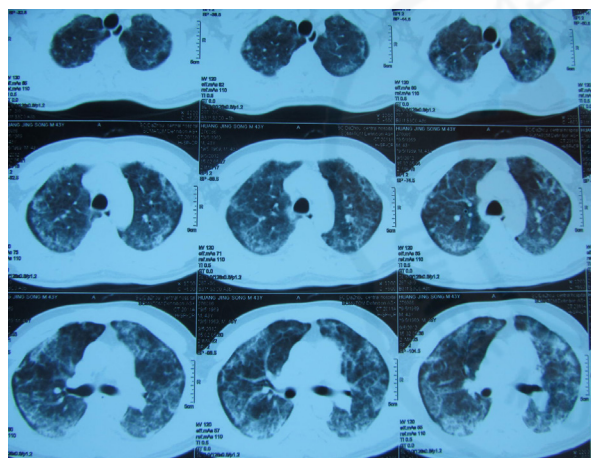
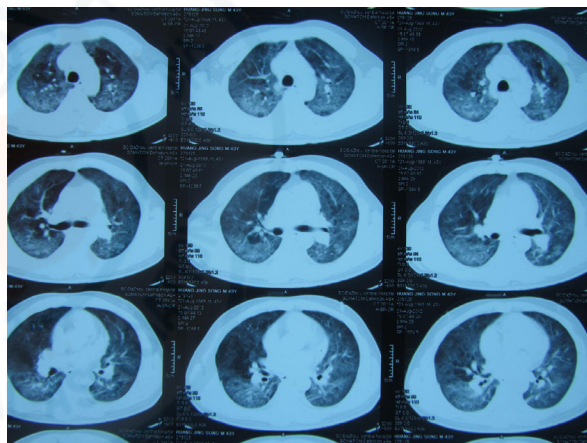


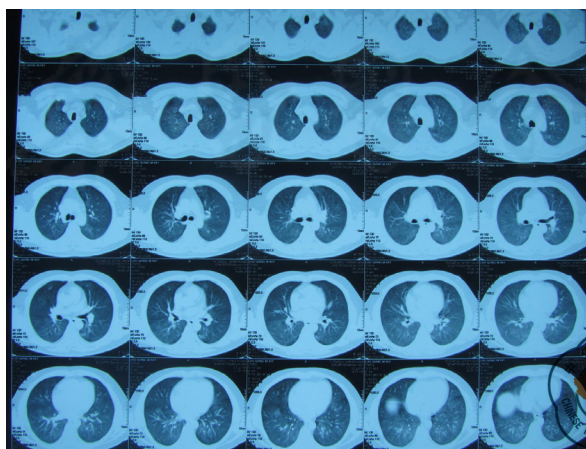
图2 AIDS患者胸部CT GGO影程度对应血清CEA分布图



A



B



C

注：患者黄某全肺高密度GGO影（CEA 10.43 ng/ml）（A），小范围低密度GGO影（CEA 5.67 ng/ml）（B）；患者罗某较大范围低密度GGO影（CEA 8.65 ng/ml）（C）

图3 不同GGO影及对应血清CEA水平

## 讨 论

癌胚抗原是1965年Gold和Freedman首先从胎儿及结肠癌组织中发现的。此后,CEA以一种常用的肿瘤标记物应用于临床<sup>[9]</sup>,但其特异性不强,灵敏度不高:如炎症和退行性疾病等也可见部分患者其血清CEA增高,但其增高水平远低于恶性肿瘤(一般 $< 20 \text{ ng/ml}$ ),97%的健康成人血清CEA浓度 $< 2.5 \text{ ng/ml}$ ,但吸烟、妊娠期和心血管疾病、糖尿病、非特异性结肠炎等疾病的患者中,有15%~53%的患者血清CEA亦会增高。近年来,有学者探讨肿瘤标志物在类风湿性关节炎伴间质性肺病(RA-ILD)中的临床意义,指出CEA可能反应RA-ILD肺间质受损的严重程度<sup>[10]</sup>,与本课题组在非肿瘤疾病中(腹部炎性疾病的胸腔穿刺液及AIDS患者胸部病变)观察的CEA增高一致<sup>[6-7]</sup>,故CEA并非恶性肿瘤的特异性标志物。

HIV是一种人类免疫缺陷病毒,当人类感染该病毒后,常常导致人体内血液中的CD4细胞下降,从而导致免疫力下降,进而发展为AIDS,伴随CD4细胞数量下降,合并包括细菌、病毒、真菌、结核和弓形虫在内的机会性感染的概率也在增加;由于AIDS患者免疫功能缺陷及胸部是一开放器官的解剖特点,胸部最易受到外来机会性感染的侵袭,通常表现为肺磨玻璃影、结节、肿块等影像学变化。新近有文献<sup>[11-12]</sup>报道120例AIDS合并胸部感染患者的BALF中,分枝杆菌抗酸染色阳性者30例,细菌培养阳性者25例,肺孢子菌阳性者12例,真菌培养阳性者5例,巨细胞病毒阳性者3例,阴性者45例;26例行支气管黏膜组织活检,其中慢性炎性改变者12例,鳞癌者4例,腺癌者2例,符合肉芽肿性炎性改变者7例,淋巴瘤者1例<sup>[13]</sup>。本课题组初步临床观察发现,AIDS的胸部病变常见有胸部弥漫性病变、肺结核及胸部感染<sup>[14]</sup>,并在133例AIDS/HIV患者的观察中发现仅1例合并淋巴瘤,尚未发现合并肺癌者,而较为常见者是胸部影像学改变为GGO征。

GGO是一种胸部高分辨CT(high-resolution computed tomography, HRCT)的影像学表现,肺变得模糊而保持支气管和血管边缘,引起气腔部分填充、间质增厚部分肺泡塌陷。发生GGO变化的疾病多种多样,包括肺泡蛋白沉着症、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、急性肺移植排斥、肺出血、气管支气管闭塞性机化性肺炎、气管支气管相关性间质性肺病

及巨细胞病毒肺炎和其他感染、药物毒性及外源性过敏性肺炎等,而巨细胞病毒和卡氏肺孢子虫是AIDS病最常见的病原体。虽然GGO是一种非特异性的胸部高分辨CT扫描的表现,但在某些临床情况下,其能够提示特殊的诊断,表明潜在的可治性疾病、引导呼吸病医师或外科医师对适当的病灶进行肺组织活检。GGO是肺内影像浅淡呈不一致性,导致呈马赛克征,这种马赛克表现在浸润性胸部疾病、气道异常和原发性血管疾病中可见,这3种存在间的特点能通过观察胸部衰变区域的扩大和在吸气相扫描中气道陷闭而完成(在气道疾病和血管疾病二者中增加,但不在浸润性疾病中增加)<sup>[15]</sup>。

一般认为,卡氏肺孢子虫肺炎(*Pneumocystis carinii* pneumonia, PCP)是AIDS患者最常见的胸部机会性感染之一<sup>[16]</sup>,双侧肺间质纹理改变是最常见的胸部影像学检查异常表现,常规X线片胸像表现为双肺纹理粗大、紊乱、模糊、双肺网格状改变、以肺门为中心并累及中外带的云雾状阴影;胸部CT表现为双肺透过性减低和磨玻璃样改变及斑片影等,多数为双肺弥漫性分布。当人肺孢子菌经呼吸道吸入后感染机体I型肺泡细胞,在免疫功能严重受损的宿主则人肺孢子菌可不断增殖,使肺泡腔内充满菌体及泡沫状嗜酸性物质,致肺间质增厚、氧交换障碍,典型症状为PCP三联症(发热、呼吸困难和咳嗽),最终可引起肺间质纤维化。AIDS胸部并发症还有卡波斯肉瘤(Kaposi sarcoma)及淋巴瘤等,在本研究中均未发现此类病例。

本研究进一步分析AIDS患者的CEA变化与患者临床表现和胸部影像学的关系,结果显示,胸部CT出现软组织团块样影像、肺门块影及纵膈增大及肺内结节影等血清CEA水平并无相应变化(有2例肺门块影的患者经纤支镜检查及临床治疗观察诊断为肺结核),即胸部出现软组织团块、肺门块影及纵膈增大及肺内结节影的患者其血CEA并不增高,而意外地发现,CEA的增高与胸部CT影像中磨玻璃征的出现相一致,其CEA增高的水平还与磨玻璃征的密度及范围有一定程度的关系,即CT影像的GGO密度越高、范围越大,其CEA的血中水平就会增高,部分动态观察的病例还见到胸部磨玻璃征的浓淡不同,其CEA的水平也发生相应变化(图3A、3B),不同AIDS患者磨玻璃征的密度不同,CEA不同(图3A、图3C)。研究结果显示,上述变化进一步体现了非肿瘤特征的CEA变化及其并非是肿瘤疾病的固



有特点,且AIDS患者血清CEA水平的变化可能与胸部的某些特殊感染有关。有文献<sup>[17]</sup>认为胸部高分辨CT对AIDS患者是否患PCP具有较高的灵敏度,PCP感染者系弥漫性或上肺野膜玻璃为主的变化,网格变及小囊状损害存在与否不定,高分辨CT对诊断PCP的敏感性、特异性、阳性预期值和阴性预期值分别是100%、83.3%、90.5%和100%,提示HRCT是鉴别诊断HIV阳性患者感染PCP及其他感染的可靠方法。基于上述观察可推测,AIDS患者CEA的增高与GGO征的关系及PCP的病情相关,CEA的非肿瘤特征提示其与PCP等胸部感染相关,尚需进一步证实。

本研究显示,CEA增高组患者除胸部影像GGO影的检出率高,其临床表现中气促者和真菌感染者亦成倍增加,CEA水平的高低似乎与胸部GGO影的程度也成一定量效关系。本研究结果尚属初步观察,AIDS患者血清CEA增高的深层次原因尚待进一步探讨阐明,以指导临床诊治。

#### 参 考 文 献

- 1 张仲男. 癌胚抗原与胃肠疾病. 甘肃医药,2011;30(5):275-277.
- 2 赵维川,李庆红,张秀琴,等. 同型半胱氨酸、癌胚抗原和C-反应蛋白在浆膜腔积液鉴别诊断中的价值. 国际检验医学杂志,2012,33(5):613-614.
- 3 马清光,邓嘉佳,乔英,等. 国内癌胚抗原检测诊断非小细胞肺癌的系统评价. 中国循证医学杂志,2011,11(10):1140-1143.
- 4 赵会民,张森,高枫. 癌胚抗原受体:结直肠癌肝转移研究新动向. 中国普通外科杂志,2009,18(10):1072-1075.
- 5 赵会民,张森,高枫,等. 癌胚抗原受体在非消化器官的表达及意义. 重庆医学,2011,40(9):833-834,837.
- 6 王廷杰. 危重疑难呼吸疾病临床巡诊要点释疑. 成都:四川科技出版社,2009:178-191.
- 7 李红兵,王廷杰,张雪漫,等. 综合性医院内HIV感染者和艾滋病人的临床特征:133例分析. 西部医学,2013,25(1):68-71.
- 8 中华医学会传染病学会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南. 中华传染病杂志,2006,26(4):133-144.
- 9 史芸,王振军,王斌. 癌胚抗原与临床疾病的关系研究进展. 中国医师杂志,2005(增刊):434-436.
- 10 夏俊波,严秀娟,任振义,等. 肿瘤标志物在类风湿性关节炎伴间质性肺病中的临床意义. 浙江医学,2012,34(12):984-985,989.
- 11 张劲农,王小溶. 艾滋病常见胸部感染的诊断和治疗. 内科急危重症杂志,2007,13(2):55-57.
- 12 李宏军. 艾滋病胸部合并症CT表现与病理对照. 医学影像学杂志,2008,18(1):21-24.
- 13 王凌航,毛羽,赵红心,等. 支气管镜检查对艾滋病患者胸部感染病原学的诊断价值. 中华结核和呼吸杂志,2010,33(10):727-729.
- 14 张雪漫,王廷杰,王平飞,等. 综合性医院内获得性免疫缺陷综合征胸部病变临床分析. 华西医学,2011,26(8):1132-1135.
- 15 Collins J, Stern EJ. Ground-glass opacity at CT: the ABCs. AJR,1997,169(8):355-367.
- 16 王焕玲,李太生,王爱霞,等. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎22例临床分析. 中华内科杂志,2005,44(9):652-655.
- 17 Hidalgo A, Falcó V, Mauleon S, et al. Accuracy of high-resolution CT in distinguishing between pneumocystis carinii pneumonia and non-pneumocystis carinii pneumonia in AIDS patients. Eur Radiol,2003,13(5):1179-1184.

(收稿日期:2013-06-13)

(本文编辑:李卓)

王家驹,王廷杰,王平飞,等. AIDS患者血清CEA水平与胸部影像学关系的临床观察[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2013,7(5):699-704.