

高,且差异有统计学意义($P<0.05$),而 CRI 无 CHF 组和健康对照组血脂水平差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 三组肾功能、血脂、BNP 和 OX-LDL-Ab 水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	CRI 伴 CHF	CRI 无 CHF	健康对照
Cr($\mu\text{mol/L}$)	140.24 $\pm$ 12.26*▲	137.64 $\pm$ 10.46*	66.78 $\pm$ 4.36
BUN(mmol/L)	11.76 $\pm$ 1.45*▲	10.4 $\pm$ 2.34*	5.25 $\pm$ 0.12
TC(mmol/L)	6.56 $\pm$ 1.22*△	4.22 $\pm$ 1.12#	4.01 $\pm$ 0.94
TG(mmol/L)	1.90 $\pm$ 0.42*△	1.35 $\pm$ 0.31#	1.01 $\pm$ 0.26
BNP(pg/mL)	796.68 $\pm$ 102.45*△	89.88 $\pm$ 9.29#	67.79 $\pm$ 5.38
OX-LDL-Ab(mU/mL)	221.63 $\pm$ 11.72*△	107.51 $\pm$ 6.79#	85.64 $\pm$ 7.44

*: $P<0.05$,#: $P>0.05$,与健康对照组比较;△: $P<0.05$,▲: $P>0.05$,CRI 伴 CHF 组和 CRI 无 CHF 组间比较。

3 讨 论

CRI 患者的生活质量很低,大部分靠血液透析维持生命^[6]。据报道,有近 1/3 的 CRI 患者伴有 CHF 的发生,且 CHF 是终末期肾功能衰竭患者死亡的主要原因^[7-8]。究其原因 是患者有高血压、水钠潴留、贫血、尿毒症性心肌损害、营养不良以及机体免疫力下降易并发肺部感染等导致不同程度慢性心力衰竭的因素^[9],这也是该病死亡率居高不下的原因之一。

本研究发现,CRI 患者检测 BNP 可对其是否伴发 CHF 进行早期监测。CRI 伴 CHF 患者的 BNP 水平显著高于 CRI 无 CHF 患者,可见,对于诊断心功能不全的敏感指标 BNP 可直接反映 CHF 的状态,其特异性应引起临床医师的重视。

以往报道,CRI 患者血浆 BNP 水平越高则血脂水平越低,两者呈负相关,究其原因 是 CRI 患者常伴有营养代谢障碍,影响血脂代谢^[10]。本研究却发现,CRI 伴 CHF 患者血脂水平明显高于健康对照组,特别是反映体内低密度脂蛋白氧化修饰情况的 OX-LDL-Ab 水平明显增多,表明 CHF 患者在发病早期 BNP 升高的同时促进大量自由基和活性氧化物的生成,使内皮依赖性血管舒张因子生成减少,促使动脉粥样硬化斑块形成。同时,抗凝血酶活性降低,血小板黏附聚集性激活,使机体凝血和纤溶平衡破坏,促进血栓形成,进一步加速 CHF 的病

• 经验交流 •

变进程。
总之,CRI 患者联合检测 BNP 和 OX-LDL-Ab,可早期诊断患者是否伴有 CHF 发生,对于提高 CRI 患者的生活质量及降低死亡率将起到积极的作用。

参考文献

[1] 李金平,张凤如.充血性心力衰竭和慢性肾功能不全[J].国际心血管病杂志,2009,36(6):369-370.
[2] 董莉,王悦喜,李婧.冠心病患者经皮冠状动脉介入术后血浆 N 端前脑钠素的变化及意义[J].国际检验医学杂志,2010,31(7):718-719.
[3] Malyszko J, Malyszko JS, Pawlak K, et al. Thyroid function, endo-
thelium, and inflammation in hemodialyzed patients: possible rela-
tions[J]. J Ren Nutr, 2007, 17(1): 30-37.
[4] 庄智伟,鲍逸民,杨永青. 98 例慢性心力衰竭患者血浆 BNP 和血
脂变化及意义[J].放射免疫学杂志,2010,23(3):337-338.
[5] 田刚,于立宏,王金良,等. 共振双烯法检测氧化低密度脂蛋白及
其临床意义[J].天津医药,2004,37(3):775-779.
[6] 杨志娜,田卫东,崔征,等.血清同型半胱氨酸水平与慢性肾功能
不全分期的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(5):605-
606.
[7] 汪隆海,张平,陈启松,等.定量检测 N 末端脑钠肽对心衰的诊断
价值[J].国际检验医学杂志,2009,30(1):23-24.
[8] 夏增胜.急性冠脉综合征急诊 PCI 前后 BNP 变化及与心功能相
关性观察[J].中国误诊学杂志,2009,9(1):25-26.
[9] Bengel FM, Nekolla SG, Ibrahim T, et al. Effect of thyroidhor-
mones on cardiac function, geometry, and oxidative metabplism
assessed noninvasively by positron emission tomography and
magnetic resonance imaging[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010,
85(5):1822-1827.
[10] Forini F, Paolicchi A, Pizzorusso T, et al. 3,5,3-Triiodothyronine
deprivation affects phenotype and intracellular(Ca²⁺) of human
cardiomyocytes in culture[J]. Cardiovasc Res, 2011, 51(2):322-
330.

(收稿日期:2012-01-10)

HE4 和 CA125 联合检测在卵巢癌诊断中的应用价值

韩文明

(中国航天科技集团公司七三八疗养院医疗部检验科,江苏无锡 214081)

摘 要:目的 探讨人附睾蛋白 4(HE4)和糖类抗原 125(CA125)联合检测在卵巢癌诊断中的应用价值。方法 用酶联免疫
吸附法(ELISA)和化学发光微粒子免疫分析法分别检测卵巢癌患者($n=52$)、卵巢良性肿瘤患者($n=78$)和健康体检者($n=100$)
的血清 HE4 和 CA125 浓度,并对各组检测结果进行对比分析。结果 卵巢癌患者组 HE4 和 CA125 浓度明显高于卵巢良性肿瘤
患者组和健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.01$),卵巢良性肿瘤患者组与健康对照组相比较,差异无统计学意义($P>$
 0.05)。单独检测 HE4 对卵巢癌诊断的敏感性为 69.15%,略高于 CA125 的 67.8%;但特异性为 94.85%,显著高于 CA125 的
78.96%;HE4 和 CA125 联合检测对卵巢癌诊断的敏感性为 84.85%,特异性为 88.50%。结论 HE4 检测对卵巢癌诊断的敏感
性和特异性均高于 CA125,两者联合检测极大地提高了卵巢癌诊断的敏感性,对卵巢癌早期诊断、卵巢良恶性肿瘤的鉴别诊断及
判断治疗效果具有重要意义。

关键词:人附睾蛋白 4; 糖类抗原 125; 卵巢肿瘤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.14.050

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)14-1757-02

卵巢癌是女性生殖系统最常见的三大恶性肿瘤之一,其死
亡率占据妇科恶性肿瘤之首,生存率仅为 20%~30%。近年

来,卵巢癌发病率呈逐步上升趋势,已成为严重威胁妇女健康
的一种恶性疾病^[1]。目前诊断卵巢癌的肿瘤标志物主要是血

清 CA125,但由于子宫癌、乳腺癌、恶性淋巴瘤、肝硬化、慢性心力衰竭、自身免疫性疾病和子宫内膜异位症以及任何刺激到腹膜的损伤均可出现 CA125 异常升高^[2-3]。人附睾蛋白 4 (HE4)作为一种新的肿瘤标志物,被一些学者研究认为其敏感性和特异性均优于 CA125,是检测早期卵巢癌的最佳标志物^[4-5]。通过对患者血清中的 HE4 和 CA125 测定,探讨两者联合检测对卵巢癌的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 标本来自 2009 年 1 月至 2011 年 12 月某医院住院患者,卵巢癌患者 52 例,卵巢良性肿瘤患者 78 例,术后经病理检查确诊。选取同期本院体检中心体检合格的健康女性 100 例为健康对照组,均无心、肝、胃、肺等重要脏器的疾患,肝、肾功能正常,无肿瘤家族史。

1.2 方法 所有标本均抽取清晨空腹静脉血 4 mL,离心分离血清,-20℃保存待测。HE4 检测采用 ELISA 法,试剂盒由瑞典康乃格公司提供,检测仪器使用 BioTek-ELX800 酶标仪和 BioTek-ELX50 洗板机;血清 CA125 检测采用化学发光微粒子免疫分析法,仪器为美国雅培公司的 i2000SR 化学发光微粒子免疫分析仪,试剂为美国雅培公司提供的原装配套试剂。检测过程严格按照试剂盒和仪器操作说明书进行。

1.3 统计学处理 用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,各组间采用配对 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 HE4 和 CA125 进行检测,检测结果见表 1。卵巢癌患者组 HE4 和 CA125 浓度明显高于卵巢良性肿瘤患者组和健康对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.01),卵巢良性肿瘤患者组与健康对照组相比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。

表 1 各组 HE4 和 CA125 浓度比较

检测项目	卵巢癌患者组 (<i>n</i> =52)	卵巢良性肿瘤患者组 (<i>n</i> =78)	健康对照组 (<i>n</i> =100)
HE4(pmol/L)	341.2±225.1	40.3±7.2	33.5±6.1
CA125(U/mL)	2 289.8±1 238.5	35.0±10.6	20.2±9.7

2.2 HE4 对卵巢癌诊断的敏感性为 69.15%,特异性为 94.85%;CA125 对卵巢癌诊断的敏感性为 67.8%,特异性为 78.96%;HE4 和 CA125 联合检测对卵巢癌诊断的敏感性为 84.85%,特异性为 88.50%,见表 2。HE4 对卵巢癌诊断的敏感性略高于 CA125,两者比较差异无统计学意义($\chi^2=0.042$,*P*>0.05);但特异性显著高于 CA125,两者比较差异具有统计学意义($\chi^2=11.09$,*P*<0.01)。

表 2 HE4 和 CA125 检测对卵巢癌诊断的敏感性和特异性(%)

组别	敏感性	特异性
HE4	69.15	94.85
CA125	67.80	78.96
HE4+CA125	84.85	88.50

3 讨论

HE4 基因最早是在人附睾上皮细胞中发现的,可编码附睾特异性生育相关蛋白 HE4,HE4 由 WAP 类型的 4 个二硫

键核心(WFDC)组成,与细胞外蛋白酶抑制剂有很高的同源性,而 HE4 在正常卵巢组织和癌旁组织中不表达或低表达,在卵巢癌组织中高表达^[4,6],也有文献报道认为其编码的蛋白质是附睾特有的、与精子成熟有关的蛋白质^[5,7]。

本研究结果显示,卵巢癌患者组中 HE4 和 CA125 浓度较卵巢良性肿瘤患者组及健康对照组明显升高,差异具有统计学意义(*P*<0.01);而卵巢良性肿瘤患者组与健康对照组相比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。单独检测 HE4 时对卵巢癌诊断的敏感性为 69.15%,略高于 CA125 的 67.8%,两者比较差异无统计学意义($\chi^2=0.042$,*P*>0.05);但特异性为 94.85%,显著高于 CA125 的 78.96%,两者比较差异具有统计学意义($\chi^2=11.09$,*P*<0.01),与其他文献报道基本一致^[8],表明 HE4 可作为卵巢癌诊断的一个新指标,其血清学检测有助于卵巢癌的早期诊断及治疗效果监测^[9]。HE4 和 CA125 联合检测时对卵巢癌诊断的敏感性为 84.85%,特异性为 88.50%,两者联合检测有助于卵巢良恶性肿瘤的鉴别诊断,其用于卵巢癌诊断的价值优于单一 CA125 的检测。

综上所述,HE4 可作为临床诊断卵巢癌的一种新的肿瘤标志物,是卵巢癌与妇科良性病变鉴别诊断的良好指标^[10]。HE4 和 CA125 联合检测极大地提高了卵巢癌诊断的敏感性,对卵巢癌早期诊断、卵巢良恶性肿瘤的鉴别诊断及判断治疗效果具有重要意义。

参考文献

[1] Jemal A,Siegel R,Ward E,et al. Cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin,2009,59(4):225-249.

[2] 刘莉莉,陈亮. 血清 CA153、CA125 和 CEA 联合检测在乳腺癌诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(9):858-859.

[3] 王辛,郑永刚. CA125 的临床研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(18):2096-2098.

[4] Moore RG,McMeekin DS,Brown AK,et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass[J]. Gynecol Oncol,2009,112(1):40-46.

[5] Moore RG,Brown AK,Miller MC,et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass[J]. Gynecol Oncol,2008,108(2):402-408.

[6] Galgano MT,Hampton GM,Frierson HF Jr. Comprehensive analysis of HE4 expression in normal and malignant human tissues [J]. Mod Pathol,2006,19(6):847-853.

[7] Havrilesky LJ,Whitehead CM,Rubatt JM,et al. Evaluation of biomarker panels for early stage ovarian cancer detection and monitoring for disease recurrence[J]. Gynecol Oncol,2008,110(2):374-382.

[8] 姚永亮,刘琴,李祥元. 血清 HE4、TPS 和 CA125 联检在卵巢癌诊断中的应用价值[J]. 放射免疫学杂志,2010,23(4):409-411.

[9] 卢仁泉,郭林,胡娟. 人附睾上皮分泌蛋白 4 在卵巢癌诊治中的应用价值[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(12):1379-1383.

[10] 雷旦生,喻晶,王堃,等. HE4 和 CA125 联合检测在上皮性卵巢癌风险评估中的应用[J]. 华中科技大学学报:医学版,2010,39(6):853-855.