

• 经验交流 •

联合检测卵巢癌患者 CA125、HE4、IL-8 和 SIL-2R 的临床意义

李兰亚¹, 陆 瑞²

(江苏省沭阳县中医院:1. 检验科;2. 妇产科, 江苏宿迁 223600)

摘要:目的 探讨血清 CA125、HE4、IL-8 和 SIL-2R 水平对卵巢癌的诊断价值。方法 应用电化学发光法、酶联免疫法对 33 例卵巢癌患者和 30 例健康对照组的血清 CA125、HE4、IL-8 和 SIL-2R 水平的进行测定,并作统计学分析。结果 卵巢癌患者血清 CA125、HE4、IL-8 和 SIL-2R 均明显高于健康对照组($P < 0.01$);单项检测指标对卵巢癌的敏感性以 CA125 最高,而特异度则以 HE4 最高;而联合检测 4 项指标的敏感性和特异性分别为 93.9% 和 96.9%;另相关分析结果显示,血清 HE4、IL-8 和 SIL-2R 水平与 CA125 水平呈显著正相关($r = 0.512\ 1, 0.498\ 2, 0.610\ 4, P < 0.01$)。结论 联合检测血清标志物 CA125、HE4、IL-8 和 SIL-2R 对卵巢癌的临床诊断具有重要的临床意义。

关键词:卵巢癌; 糖类抗原 125; 人附睾蛋白 4; 白细胞介素-8; 白细胞介素-2 受体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.23.068

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)23-3289-02

卵巢癌为女性生殖系统最为常见的恶性肿瘤,其病死率位居妇科肿瘤之首,近几年来有明显的上升趋势^[1]。糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125)用于卵巢癌的检测早已被临床广泛认可^[2]。人附睾蛋白 4(human epididymis protein 4, HE4)为新近发现的诊断卵巢癌的标志物^[3-4],白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)在肿瘤的诊断和治疗中有重要的临床价值^[5]。近来研究表明白细胞介素-2 受体(soluble interleukin-2 receptor, SIL-2R)在许多肿瘤患者中水平明显升高,可能在肿瘤的发生和发展中具有重要意义^[6]。国内尚少见有卵巢癌患者血清 CA125、HE4、IL-8 和 SIL-2R 联合检测的诊断价值的报道,为此,本文进行了探讨,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例选自本院 2013 年 1~12 月收治的经病理证实的卵巢癌初治患者共 33 例,年龄 45~66 岁,平均年龄 58.2 岁。另外设立健康对照组 30 例,均为本院体检中心健康体检的合格者,年龄 43~65 岁,平均 55.5 岁,妇科检查正常,无心、肝、肺、肾等重要脏器疾病,肝、肾功能正常。

1.2 方法 采集所有卵巢癌和健康体检者的空腹肘静脉血 3 mL,注入无抗凝剂的真空采血管中,分离血清待测,所有标本均在室温下测定。采用罗氏公司电化学发光仪检测血清 CA125、HE4 水平,并使用其配套试剂,质控品由罗氏公司提供。采用 BD 公司生产的流式细胞仪检测 IL-8 水平,并使用其配套试剂,质控品由 BD 公司提供。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 SIL-2R,试剂盒由上海长征科学技术有限公司提供,严格按照操作说明书进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计学软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数差别的显著性检验采用 t 检验,相关分析采用直线回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 卵巢癌患者与健康对照组血清 CA125、HE4、IL-8 和 SIL-2R 水平比较 其测定结果见表 1,卵巢癌患者血清 CA125、HE4、IL-8 和 SIL-2R 的水平均显著增高,与健康对照组比较,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 检测指标对卵巢癌的敏感性和特异性 见表 2。

2.3 相关分析结果 对卵巢癌患者血清 HE4、IL-8、SIL-2R 水平与其 CA125 水平进行相关性分析,结果显示,HE4、IL-8、SIL-2R 水平分别与其 CA125 水平呈显著正相关($r = 0.512\ 1, 0.498\ 2, 0.610\ 4, P < 0.01$)。

表 1 卵巢癌患者和健康对照组血清 CA125、HE4、IL-8 和 SIL-2R 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CA125 (U/mL)	HE4 (pmol/L)	IL-8 (ng/L)	SIL-2R (U/mL)
对照组	30	13.2 ± 4.8	42.5 ± 20.4	0.32 ± 0.12	221.2 ± 150.4
患者组	33	307.8 ± 23.6 ^Δ	188.2 ± 71.6 ^Δ	0.68 ± 0.13 ^Δ	624.5 ± 186.0 ^Δ

^Δ: $P < 0.01$,与健康对照组比较。

表 2 检测指标对卵巢癌的敏感性和特异性(%)

项目	敏感性	特异性
CA125	57.6	72.7
HE4	51.5	84.8
IL-8	33.3	42.4
SIL-2R	30.3	39.4
CA125+HE4	87.9	84.8
CA125+HE4+IL-8	90.9	90.9
CA125+HE4+IL-8+SIL-2R	93.9	96.9

3 讨论

CA125 用于卵巢癌的诊断早已被广大临床和科研工作者所认可。它是 1981 年由 Best 等^[7]从上皮性卵巢癌抗原检测出可被单克隆抗体 OC125 结合的一种糖蛋白,其相对分子质量为 200×10^3 ,加热至 100 °C 时 CA125 的活性破坏。健康人血清 CA125 的阳性临界值为 35 U/mL。卵巢癌患者血清 CA125 阳性率高达 97.1%,CA125 迄今为止是用于卵巢癌的早期诊断、疗效观察、预后判断、监测复发及转移的最重要的指标之一。

人附睾蛋白 HE4 是近年来发现的一种新的有助于诊断卵巢癌的标志物^[8]。林维娜等^[9]的研究表明,血清 HE4 水平在卵巢癌组织中有高表达,其阳性率为 82.9%。这一结果说明检测卵巢癌患者血清 HE4 水平对其诊断具有重要的临床意义。本文中卵巢癌患者血清 HE4 水平为 (188.2 ± 71.6) pmol/L,而健康对照组的血清 HE4 水平为 (42.5 ± 20.4) pmol/L,两者比较差异具有统计学意义($P < 0.01$),这也证实了前者的观点。

(下转封 3)

(上接第 3289 页)

IL-8 又称嗜中性粒细胞因子,是一个多功能的细胞因子。许多细胞(如单核巨噬细胞、淋巴细胞等)在适当刺激后可产生 IL-8,其中单核巨噬细胞是主要产生者,是炎症性疾病的重要介质,在抗感染、免疫反应调节以及抗肿瘤方面有重要作用。近几年随着研究的不断深入,在许多肿瘤患者血清中均发现血清 IL-8 水平的升高^[10]。本文结果显示卵巢癌患者血清 IL-8 水平 $[(0.68 \pm 0.13) \text{ng/L}]$ 明显高于健康对照组的血清 IL-8 水平 $[(0.32 \pm 0.12) \text{ng/L}]$,差异具有统计学意义($P < 0.01$),其升高的机制可能是:(1)可能通过调节促细胞分裂蛋白激酶 P38r 及凋亡促进因子 Bcl 家族的表达,抑制肿瘤细胞的凋亡;(2)IL-8 作为肿瘤细胞自分泌生长因子诱导自身增殖,从而促进肿瘤生长;(3)IL-8 可通过调节细胞外基质及基质金属蛋白酶的表达,使得机体阻碍肿瘤向周围组织扩散和转移的屏障被溶解破坏,进一步促进肿瘤的浸润及转移。另外它可能以旁分泌的方式进入肿瘤组织并引起内皮细胞增殖形成新生血管,从而肿瘤的生长和转移^[11]。

SIL-2R 是一种免疫抑制因子,它能使活化状态的免疫细胞恢复到最佳状态,从而使机体的免疫反应受到一定的调控,Tartour 等^[12]的研究表明:SIL-2R 在多种恶性肿瘤中均有高表达,且与肿瘤的发生与发展密切相关。本项研究结果显示,卵巢癌患者血清 SIL-2R 水平明显高于健康对照组($P < 0.01$)。其升高的机制可能为:(1)由于癌细胞及肿瘤代谢产物的诱导,使免疫细胞对 IL-2R 链的表达失去控制,从而大量合成分泌入血;(2)由于患者的细胞免疫功能受抑制,机体不能分泌足够的 IL-2 与其结合,故而大量脱落;(3)SIL-2R 廓清减少;(4)也有可能与患者体内的淋巴细胞活化总数的增高产生多量的 SIL-2R 入血有关。

从表 2 的检测结果可以看出,单项检测指标对卵巢癌的诊断敏感性以 CA125 最高,而特异度则以 HE4 最高;而联合检测中,以 4 项检测指标联合的敏感性和特异性最高,分别为 93.9% 和 96.9%。由此可见,联合检测对卵巢癌的临床诊断具有重要的应用价值。

另外,本项研究还对检验结果进行了相关性分析,结果显示卵巢癌患者血清 HE4、IL-8 和 SIL-2R 水平分别与 CA125

水平呈显著正相关($r = 0.5121, 0.4982, 0.6104, P < 0.01$)。

总之,本文研究表明,在卵巢癌患者中血清 CA125、HE4、IL-8 和 SIL-2R 水平的均高表达。因此,联合检测血清 CA125、HE4、IL-8 和 SIL-2R 水平对卵巢癌的临床诊断具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 何浩明,冯文,李亚君. 肿瘤的现代检验诊断与临床[M]. 上海: 同济大学出版社,2007:97-98.
- [2] 吴建国. 卵巢癌的生物标志物[J]. 临床检验杂志,2012,30(1):84-88.
- [3] 卢仁泉,郭林,胡娟. 人附睾上皮分泌蛋白 4 在卵巢癌治疗中的应用价值[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(12):1379-1383.
- [4] 王瑞红. 人附睾上皮分泌蛋白 4 和 CA125 对卵巢癌的联合诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(1):103-104.
- [5] 孙晓明,罗南萍. IL-8 在不同肿瘤患者血清中的表达[J]. 放射免疫学杂志,2010,23(3):245-247.
- [6] 单秀玲. 卵巢癌患者化疗前后血清 CA125、IL-2 和 SIL-2R 检测的临床应用[J]. 放射免疫学杂志,2012,25(2):135-137.
- [7] Best RC, Badgwell F, Lu Z, et al. New tumor markers CA125 and beyond[J]. Int J Gynecol Cancer, 2005, 15(3):274-281.
- [8] Moore RC, Mlekin DS, Brown AK, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction cancer in patients with pelvic mass[J]. Gynecol Oncol, 2009, 112(1):40-46.
- [9] 林维娜,赵懿清,吕为群,等. 人附睾蛋白在诊断卵巢癌中的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2010,23(4):371-373.
- [10] Alexandrakis MG, Couloclieri SA, Bouros D, et al. Evaluation of inflammatory cytokines in malignant and benign pleural effusions[J]. Oncol Rep, 2000, 7(12):1327-1332.
- [11] Waugh DJ, Wilson C. The interleukin-8 pathway in cancer[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(66):6735-6741.
- [12] Tartour E, Mosseri V, Jouffroy T, et al. Serum soluble Interleukin-2 receptor concentration as an independent prognostic maker in head and neck cancer[J]. Lancet, 2001, 357(12):1263-1264.

(收稿日期:2014-05-15)

(上接第 3291 页)

“重点”知识内容。

而“难点”顾名思义指,知识内容较复杂,内涵较深奥,应用较抽象,或较易混淆的知识内容。显然难点知识是就学生而言,不同知识结构、不同区域、不同理解程度的学生有不同的难点知识构成。故在选择难点知识内容上,应充分体现“以人为本”,开发属于多数学生的难点知识,并了解学生难点知识,不易掌握的各个方向、细节,有针对性地进行难点内容的开发。

为培养“高素质技能型”人才,高职教育需要改革及开发的方面有很多,但在各个环节中,与人才培养最直接相关的环节还是教学环节,而在教学环节中,课程内容的选择开发又是重中之重,本文就课程内容的开发做了一些简单的阐述,并在教学实践中有一定的应用及实践,达到了较好的效果。当然,课程内容的改革、开发是一项任重道远的工作,在今后的工作中还将不断探索、研究,为教育、为学生找到一条更宽、更好的路径。

参考文献

- [1] 教育部. 关于全面提高高等职业教育教学质量的若干意见(教高

[2006]16号)[Z]. 2006.

- [2] 彭振宇. 论通识教育与专业教育的关系[J]. 职教论坛, 2012, 23(1):23-26.
- [3] 陈向明. 对通识教育有关概念辨析[J]. 高等教育研究, 2006, 17(3):64-68.
- [4] 马凤岐. 通识教育的目标、内容与途径[J]. 南方职业教育学刊, 2012, 2(1):1-5.
- [5] 熊耕. 美国研究型大学通识教育课程设置模式的分析及启示[J]. 高教探索, 2012, 4(1):47-51.
- [6] 张波, 府伟灵, 薛强等. 医学检验专业实习教学中的全面素质教育浅议[J]. 医学检验教育, 2001, 22(1):102-103.
- [7] 姜大源. 学科体系的解构与行动体系的重构-职业教育课程内容序化的教育学解读[J]. 教育研究, 2005, 8(1):53-57.
- [8] 徐国庆. 工作知识:职业教育课程内容开发的新视角[J]. 教育发展研究, 2009, 11(1):59-63.

(收稿日期:2014-05-10)