

• 论 著 •

妇科疾病中 CA125 与炎症相关指标的多因素分析

李昌业, 黄 敏, 吴 丽, 唐文庭, 邓作欣, 陈巧佩[△]
(广西壮族自治区妇幼保健院检验科, 广西南宁 530003)

摘 要:目的 探讨癌抗原 125(CA125)在妇科疾病中与炎症相关指标是否存在相关性, 分析可能的疾病机制。方法 回顾性分析 4 291 例生殖健康科、妇科患者 CA125 和血常规五分类指标的回归与相关性, 采用逐步法建立多重回归模型并对常见妇科疾病中的盆腔炎、子宫内膜异位症、子宫肌瘤进行分组分析。结果 4 291 例妇科患者 CA125 与白细胞总数、中性粒细胞和淋巴细胞比值(NLR)存在相关性[相关系数(R)=0.170]。盆腔炎、子宫内膜异位症患者 CA125 与 NLR 均存在相关性(R = 0.290、0.342)。结论 CA125 与炎症相关指标存在相关性, 当白细胞等炎性细胞因子与 CA125 同时增高时要慎重诊断为肿瘤相关疾病, 以免造成误诊、误治。

关键词: CA-125 抗原; 炎症; 生殖器疾病, 女(雌)性; 中性粒细胞/淋巴细胞比值
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.02.012 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)02-0171-03

The multivariate analysis of CA125 and inflammation indicators in gynecological diseases

Li Changye, Huang Min, Wu Li, Tang Wenting, Deng Zuoxin, Chen Qiaopei[△]

(Department of Clinical Laboratory, the Maternal and Children Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530003, China)

Abstract: **Objective** To investigate whether there is a correlation between carbohydrate antigen125(CA125) and inflammation indicators in gynecological diseases, analyze the possible mechanism of the disease. **Methods** Retrospectively analyze the regression and correlation between CA125 and routine blood classification indicators in 4 291 patients from department of reproductive health and gynaecology. Stepwise multiple regression model was used to analyze the common disease from department of gynaecology including pelvic infection, endometriosis, uterine fibroids. **Results** The analysis of 4 291 cases showed that there was a correlation between CA125 and leukocyte count, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR). The correlation coefficient was 0.170. For diseases of different types, in patients with pelvic inflammation and endometrial ectopic there were correlations between CA125 and NLR. The correlation coefficient were 0.290 and 0.342 respectively. **Conclusion** There might be a correlation between CA125 and the inflammation indicators. It should be carefully to diagnose cancer related diseases, especially when inflammatory factors and CA125 increased at the same time.

Key words: CA-125 antigen; inflammation; genital diseases, female; neutrophil-to-lymphocyte ratio

肿瘤标志物检测与影像学、病理学是同样重要的诊断肿瘤的方法之一, 广泛应用于临床。但遗憾的是很多肿瘤标志物特异性差, 而其在肿瘤诊断中的作用又不可忽视。因此, 进一步研究其在各种病理状态下的改变及与其他指标的相关性, 促进正确诊断疾病显得尤为重要。

癌抗原 125(CA125)作为肿瘤相关指标具有极高的灵敏度, 但因分布广泛导致其特异性低是不争的事实。余丽敏^[1]曾报道了 1 例 CA125 异常升高的卵巢良性肿瘤伴盆腔炎患者, 其水平达 974.6 U/mL。作者在日常工作中也发现, CA125 增高的很多病例最终诊断为炎症相关疾病, 那么 CA125 是否与炎症存在相关性? 除诊断肿瘤外是否可作为抗感染治疗的辅助指标? 外周血白细胞(WBC)数、中性粒细胞数、淋巴细胞数是目前公认的且作为常规检测的感染相关指标。本研究通过大样本回顾性分析, 与文献[2]一样, 将外周血炎症相关的 WBC、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值及中性粒细胞和淋巴细胞比值(NLR)作为与 CA125 进行因素分析的自变量, 试图通过多因素分析从实验室指标的相关性探讨 CA125 与炎症的内在联系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对 4 291 例 2011 年 2 月至 2014 年 5 月到本

院就诊的生殖健康科、妇科患者 CA125 和血常规结果进行回顾性分析。4 291 例患者年龄 18~79 岁, 平均(33.57±5.72)岁。并随机筛选出 3 组常见妇科疾病进行不同疾病组的多因素分析, 盆腔炎患者 195 例, 子宫内膜异位症患者 58 例, 子宫肌瘤患者 144 例。

1.2 仪器与试剂 CA125 检测采用电化学发光免疫分析法, 仪器为 Roche Cobas E601 全自动电化学发光免疫分析仪, 所用试剂、标准品、质控品、耗材均由罗氏公司提供。每次检测样品同时进行室内质控, 结果均在控。血常规检测采用贝克曼库尔特 Coulter LH750A 型血球仪, 所用试剂为贝克曼库尔特原装试剂、质控品由佰乐公司提供。每次检测样品同时进行室内质控, 结果均在控。

1.3 标本采集 采集患者晨起空腹静脉血, 分别采抗凝血 2 mL 作血常规用和不抗凝血 2 mL 离心后取血清待测 CA125。6 h 内完成检测。

1.4 研究方法 采用回顾性调查法, 对 4 291 例生殖健康科、妇科患者 CA125 和血常规结果进行统计分析, 通过病例资料查询随机筛选出 3 种常见疾病: 盆腔炎、子宫内膜异位症和子宫肌瘤。

1.5 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,

通过正态性检验发现血常规检测五分类指标中经过对数转换后 CA125、WBC、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、NLR 呈正态分布,从而将 CA125 作为因变量、WBC、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、NLR 作为自变量纳入多因素统计分析。采用多因素分析中的逐步法(Stepwise)进行回归和相关分析。

2 结 果

2.1 4 291 例患者 CA125 与炎症相关指标多因素分析 CA125 与 NLR、WBC 存在相关性[相关系数(R)=0.170]。4 291 例患者模型概况:预测值(常量)为 NLR、WBC;因变量为 CA125, $R=0.170$, $R^2=0.029$,调整 $R^2=0.029$,Sig. F 更改为 0.029,Durbin-Watson=1.952。4 291 例患者模型各系数检验结果见表 1,图 1、2。

表 1 4 291 例患者模型各系数检验结果					
模型	系数 *			<i>t</i>	<i>Sig. F</i> 更改
	非标准化系数		标准系数 (Beta)		
	B	标准误差			
1(常量)	1.192	0.035		34.284	0.000
NLR	0.227	0.026	0.150	8.744	0.000
WBC	0.104	0.048	0.037	2.178	0.029

*:因变量为 CA125。

2.2 3 组妇科常见疾病患者 CA125 与炎症相关指标多因素分析 盆腔炎组、子宫内膜异位症组、子宫肌瘤组患者 CA125 水平分别为 25.82、38.24、33.29 U/mL。盆腔炎组、子宫内膜

异位症患者 CA125 与 NLR 存在相关性($R=0.290$ 、0.342),子宫肌瘤组患者 CA125 与炎症相关指标无关。见表 2。

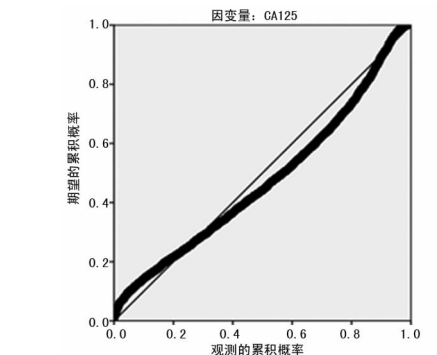


图 1 4 291 例患者 CA125 标准化残差 P-P 图

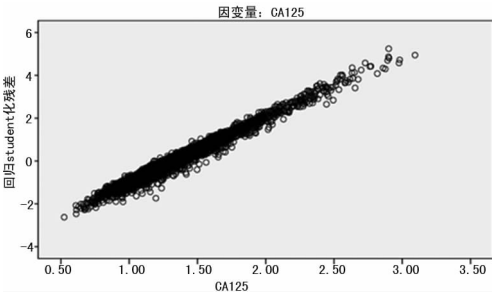


图 2 4 291 例患者 CA125 标准化残差散点图

表 2 3 组妇科常见疾病患者模型概况 *						
组别	n	R	R^2	调整 R^2	Sig. F 更改	Durbin-Watson
盆腔炎组	195	0.290	0.084	0.079	0.000	2.026
子宫内膜异位症组	58	0.342	0.117	0.101	0.009	0.291
子宫肌瘤组	144	—	—	—	—	—

*:预测值(常量)为 NLR、WBC;因变量为 CA125;—:无数据。

3 讨 论

癌抗原可分为两大类:高分子黏蛋白类和血型抗原类。妇科肿瘤标志物检查包括 CA125、甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、鳞状细胞癌抗原(SCCA)、糖链抗原 19-9(CA19-9)等。CA125 为高分子黏蛋白类,1981 年 Bast 等从上皮性卵巢癌中检测出可被抗 CA125 单克隆抗体结合的一种糖蛋白,半衰期约 20 d^[3]。CA125 存在于各种胚胎体腔上皮来源的组织中并储存于细胞内^[4],当这些组织发生病变如癌变时可激活 CA125 基因从而表达和释放大量 CA125。

随着对 CA125 的广泛应用和研究发现,血清 CA125 增高除见于卵巢癌、乳腺癌、子宫内膜癌等肿瘤相关疾病外也可见于其他疾病^[5-6]。Ronay 等^[7]和 Bilgin 等^[8]研究表明,在结核感染患者的病灶或血清中 CA125 水平增高。徐光标等^[9]研究表明,肾病综合征患者在激素治疗控制炎症反应后血清 CA125 水平可明显降低。鲍云云等^[10]对早期妊娠、流产、异位妊娠患者血清 CA125 的研究中发现,CA125 在早产和异位妊娠中均明显升高,可作为流产、异位妊娠的诊断指标之一。

越来越多的研究表明,当受到如高压、炎症、剖腹手术等刺激后胸、腹膜等组织细胞会大量分泌 CA125 而致血清 CA125 水平相应增加^[11-14]。孙璟等^[15]在炎症性肠病的研究中

发现,在结直肠癌和炎症性肠病患者中只有 CA19-9、CEA 存在差异,而 CA125 并无明显差异,表明 CA125 可用于肿瘤的辅助诊断,亦可用于炎症性肠病的筛查和检出。本研究选用与炎症相关的常规指标 WBC、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值及 NLR 作为探索与 CA125 是否存在相关性的自变量,探讨 CA125 与炎症类指标是否存在相关性。结果表明,4 291 例患者 CA125 与 WBC、NLR 存在相关性($R=0.170$),虽然 R 值不大但该模型的解释度却极高(Durbin-Watson=1.952)。故作者推断导致这种相关性的原因可能是炎症状况导致体腔上皮细胞破坏,使细胞内 CA125 漏出进入血液循环,从而导致其变化与炎症指标存在相关性。

本研究结果也表明,子宫内膜异位症患者 CA125 与炎症相关指标同样存在相关性,与 Barbier^[16]持相同结论,认为子宫内膜异位症患者血清 CA125 升高是因为子宫内膜异位入盆腔后经体腔化生间变产生较多的 CA125 抗原所致,且该类疾病通过异位的子宫内膜产生较多的 CA125 的程度超过了炎症破坏细胞导致释放增多的程度,子宫内膜异位症导致炎症波及范围增大,双重效应互相助长趋势所致。因此,CA125 与炎症指标的相关性在子宫内膜异位症($R=0.342$)组高于盆腔炎组($R=0.290$)。

余敏丽^[1]报道了 1 例绝经 25 年的妇女 CA125 高达 974.6 U/mL,病理诊断却为卵巢浆液性囊腺瘤的患者,而按照临床常规诊疗经验绝经妇女 CA125 明显增高(>100 U/mL)应高度怀疑卵巢恶性肿瘤的可能。本研究发现,子宫肌瘤组患者 CA125 与炎症相关指标无关,可能是因为该类疾病分泌大量 CA125 但其炎症相关指标却未有同样的变化趋势所致。

本研究结果表明,CA125 可在炎症类疾病、子宫内膜异位症、卵巢良性肿瘤患者中增高,即体腔上皮组织发生炎症和肿瘤时均可导致其升高,对 CA125 及炎症相关指标同时增高的患者尤其要重视与恶性肿瘤的鉴别诊断,重视排除炎症类疾病的可能。CA125 具有肿瘤相关性,而无肿瘤特异性,在肿瘤诊断中需谨慎,尤其当白细胞等炎性细胞因子与 CA125 同时增高时要慎重诊断为肿瘤相关疾病。

参考文献

[1] 余丽敏. CA125 异常升高的卵巢良性肿瘤伴盆腔炎 1 例报告[J]. 第二军医大学学报, 2007, 28(9): 959.

[2] 陶群, 李波, 葛小花. 子宫内膜异位症患者血清中性粒细胞与淋巴细胞比值测定的临床意义[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2012, 8(3): 270-272.

[3] de Bruijn HW, van der Zee AG, Aalders JG. The value of cancer antigen 125 (CA 125) during treatment and follow-up of patients with ovarian cancer[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 1997, 9(1): 8-13.

[4] 连利娟. 林巧稚妇科肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 25-26.

[5] 齐晓艳. 肝硬化患者血清 CA125、CA199 检测的临床意义[J]. 临床荟萃, 2012, 27(22): 1979-1980.

[6] 刘铁英. 卵巢子宫内膜异位囊肿破裂 26 例临床分析[J]. 医学信

息: 上旬刊, 2011, 24(10): 2985-2986.

[7] Ronay G, Jager W, Tulusan AH. Immunohistochemical and serologic detection of Ca-125 in patients with peritoneal tuberculosis and ascites[J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 1989, 49(1): 61-63.

[8] Bilgin T, Karabay A, Dolar E, et al. Dolar E and Develioglu OH. Peritoneal tuberculosis with pelvic abdominal mass, ascites and elevated CA 125 mimicking advanced ovarian carcinoma: a series of 10 cases[J]. Int J Gynecol Cancer, 2001, 11(4): 290-294.

[9] 徐光标, 陈德君, 陈伟珍. 肾病综合征治疗前后血清 CA125 水平变化[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(5): 432-433.

[10] 鲍云云, 陈艳, 蔡珠华, 等. 早期妊娠、流产、异位妊娠的血 CA125 值的对比研究[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(18): 2738-2739.

[11] Epiney M, Bertossa C, Weil A, et al. CA125 production by the peritoneum: in-vitro and in-vivo studies[J]. Hum Reprod, 2000, 15(6): 1261-1265.

[12] Xiao WB, Liu YL. Elevation of serum and ascites cancer antigen 125 levels in patients with liver cirrhosis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2003, 18(11): 1315-1316.

[13] Camci C, Buyukberber S, Tarakcioglu M, et al. The effect of continuous ambulatory peritoneal dialysis on serum CA-125 levels[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2002, 23(5): 472-474.

[14] Kaneta Y, Nishino R, Asaoka K, et al. Ovarian hemangioma presenting as pseudo-Meigs' syndrome with elevated CA125[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2003, 29(3): 132-135.

[15] 孙璟, 朱水津, 盛露露, 等. CA125、CEA 在炎症性肠病诊断中的初步临床研究[J]. 国际消化病杂志, 2011, 31(2): 115-117.

[16] Barbieri RL. CA-125 in patients with endometriosis[J]. Fertil Steril, 1986, 45(6): 767-769.

(收稿日期: 2015-08-03)

(上接第 170 页)

可知, IDA 也常伴 MCV 下降, 因而单纯 MCV 诊断仍有漏诊的可能。为进一步提高对地贫的检验结果, 本研究遵循循证检验医学原理将已有的检验相结合, 即联合检验。结果表明, MCV 联合 Hb 电泳、MCV 联合 Hb 电泳联合 RBC 脆性并联试验对地贫的灵敏度均达 100.0%, 且 Hb 电泳联合 RBC 脆性、MCV 联合 Hb 电泳联合 RBC 脆性串联试验对地贫的特异性也均达 100.0%, 与李萍^[11]和 Khalil 等^[12]研究结果相符, 说明并联试验有利于提高地贫的灵敏度, 而串联试验则提高了地贫的特异性。提示实施 MCV 联合 Hb 电泳联合 RBC 脆性并联试验对诊断地贫的应用价值较高。

综上所述, 应用血液学指标、Hb 电泳、RBC 脆性联合检验能有效提高对地贫与 IDA 的诊断准确性, 且时效性强, 操作简单, 值得临床广泛应用。

参考文献

[1] 章小东, 郑穗瑾, 汤惠华, 等. 红细胞参数及血清铁蛋白检测在珠蛋白生成障碍性贫血产前诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(11): 1386-1387.

[2] 岑岭, 姜玉, 陈涛, 等. 荧光原位杂交检测 100 例多发性骨髓瘤染色体异常的临床分析[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(9): 757-758.

[3] Loussaief C, Toumi A, Ben Brahim H, et al. Macrophage activation syndrome: rare complication of murine typhus[J]. Pathol Biol (Paris), 2014, 62(1): 55-56.

[4] 汪文娟, 王浩, 陈哲, 等. Hcpidin 在老年缺铁性贫血和慢性病贫

血中的诊断价值[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(1): 155-158.

[5] 董树旭, 赵轼轩, 王颖, 等. 利用透射电镜技术分析血细胞自噬在血液病中的分布特点[J]. 中华血液学杂志, 2015, 36(2): 144-147.

[6] Box MJ, Sullivan EL, Ortwine KN, et al. Outcomes of rapid identification for gram-positive bacteremia in combination with antibiotic stewardship at a community-based hospital system[J]. Pharmacotherapy, 2015, 35(3): 269-276.

[7] 王鹏, 王静, 张洪为, 等. 高效液相色谱法在 β 地中海贫血诊断中的应用[J]. 国际输血及血液学杂志, 2014, 37(4): 307-310.

[8] Singer ST, Kuypers F, Fineman J, et al. Elevated tricuspid regurgitant jet velocity in subgroups of thalassemia patients: insight into pathophysiology and the effect of splenectomy[J]. Ann Hematol, 2014, 93(7): 1139-1148.

[9] 张莉, 黄伟忠, 唐景云, 等. 联合应用 MLPA 和测序技术检测地中海贫血基因缺陷[J]. 实用预防医学, 2014, 21(7): 779-781.

[10] 胡斌, 孙鸣, 黄朝阳, 等. 闽南地区 α 和 β 地中海贫血的遗传异质性研究[J]. 医学分子生物学杂志, 2014, 11(1): 22-25.

[11] 李萍. 血常规在缺铁性贫血和地中海贫血中的诊断价值[J]. 医学检验与临床, 2014, 25(4): 76-77.

[12] Khalil MS, Marouf S, Element D, et al. A study of δ -globin gene mutations in the UK population: identification of three novel variants and development of a novel DNA test for Hb A'2[J]. Hemoglobin, 2014, 38(30): 201-206.

(收稿日期: 2015-07-10)