· 论 著 ·

3 项指标联合检测对卵巢癌诊断及分期的临床研究

付 安

(江西省上饶市立医院检验科 334000)

摘要:目的 探讨血清人附睾蛋白 4(HE4)、糖类抗原 125(CA125)以及癌胚抗原(CEA)3 项肿瘤标志物联合检测在卵巢癌诊断及分期判断中的临床价值。方法 选取该院 2014 年 3 月至 2016 年 3 月确诊的卵巢癌患者 90 例(卵巢癌组),良性卵巢疾病患者 120 例(良性组),以及 60 例健康女性(健康对照组),采用免疫化学发光法,检测 3 组人群的 HE4、CA125 和 CEA 水平,并进行比较分析。结果 卵巢癌组 3 项指标显著高于良性组和健康对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),HE4、CA125、CEA 联合检测卵巢癌 I~IV 期的阳性率分别为 81.2%、92.1%、97.4% 和 100.0%,且 HE4、CA125、CEA 联合检测在卵巢癌不同分期的阳性率要显著高于单一指标检测阳性率。结论 采用 HE4、CA125、CEA 联合检测,对于卵巢癌诊断及分期判断的临床价值显著,值得进一步推广。

关键词:卵巢癌; 人附睾蛋白 4; 糖类抗原 125; 癌胚抗原; 分期诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)02-0198-02

The value of combined detection of 3 indicators in diagnosis and staging of ovarian cancer

Fu An

(Department of Clinical Laboratory, Shangrao Municipality Hospital, Shangrao, Jiangxi 334000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of combined detection of serum human epididymis protein 4(HE4), carbohydrate antigen 125(CA125) and tumor marker(CEA) in the diagnosis and staging of ovarian cancer. **Methods** 90 cases of ovarian cancer(ovarian cancer group), 120 cases of benign ovarian disease(ovarian benign group) and 60 cases of healthy women(healthy control group) were selected from March 2014 to 2016 March in our hospital. The levels of HE4 and CA125 and CEA were detected by immunochemiluminescence assays, the results of the three groups were compared and analyzed. **Results** The positive rate of 3 indicators in the ovarian cancer group was significantly higher than that of the ovarian benign group and the healthy control group ($P < 0.05$). The positive rates of combined detection of I-IV in ovarian cancer were 81.2%, 92.1%, 97.4% and 100.0%, and CEA, CA125 and HE4 joint inspection in different stages of ovarian cancer positive rate is significantly higher than that of single index positive detection rate. **Conclusion** The clinical value of HE4, CA125, CEA combined test for the diagnosis and staging of ovarian cancer is significant, it is worth to be further promoted.

Key words: ovarian cancer; human epididymis protein 4; carbohydrate antigen 125; carcinoma embryonic antigen; staging diagnosis

卵巢癌是女性生殖器官最为常见的恶性肿瘤之一,病死率占各类妇科肿瘤的首位,对妇女健康造成了严重威胁^[1]。然而,由于女性卵巢组织的功能、结构较为复杂,采用术前鉴别卵巢癌的良恶性情况较为困难,而单一的临床检验手段,对于卵巢癌的确诊也很难起到实质性的作用。有研究表明,75%的卵巢癌患者被确诊时,已达Ⅲ~Ⅳ期,经过诊疗后,5 年生存率也仅为 20%~30%^[2]。此外,卵巢癌一共分为 I~Ⅳ期,针对每一期的诊疗方案也不尽相同,因此,探究卵巢癌分期检验和诊断的精确方法,对于医护人员确定患者的病情进度、制订针对性的诊疗方案有着重要的意义。本研究探究了采用血清人附睾蛋白 4(HE4)、糖类抗原 125(CA125)以及癌胚抗原(CEA)3 项肿瘤标志物联合检测在卵巢癌分期诊断中的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 3 月至 2016 年 3 月期间,住院和门诊患者共计 210 例,年龄 25~65 岁,其中,确诊的卵巢癌患者 90 例(卵巢癌组),良性卵巢疾病患者 120 例(良性组),所有患者均符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中对于卵巢癌的诊断标准。采用国际妇产科联合会分期标准,90 例卵

巢癌患者中,Ⅰ期患者 35 例,Ⅱ期患者 20 例,Ⅲ期患者 25 例,Ⅳ期患者 10 例;其中,浆液性腺癌 50 例,子宫内膜样癌 20 例,透明细胞癌 8 例,黏液性腺癌 7 例,低分化腺癌 5 例。此外,60 例健康者均来自于本院妇科门诊健康体检者。

1.2 仪器与试剂 HE4、CA125 以及 CEA 的检测均采用罗氏 E601 全自动电化学仪及配套试剂,离心机选择北京白洋牌,型号为 BY-320A,具体的操作流程根据仪器及试剂盒的应用说明进行。

1.3 方法 所有人群均空腹抽取静脉血 5 mL,采用 3 000 r/min 离心分离血清后,将血清样本放置于 -20 ℃ 冷冻冰箱环境保存,进行批量检测。在具体的检验操作中,采用化学发光免疫法进行,判定标准:CA125 > 35 U/mL 为阳性,HE4 > 150 pmol/L 为阳性,CEA > 4.7 ng/mL 为阳性。

1.4 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行方差分析和 q 检验,组间比较采取 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 HE4、CA125 和 CEA 水平比较 卵巢癌组、良性组和健康对照组的血清 HE4、CA125 和 CEA 水平比较显

示,卵巢癌组 3 项指标水平要显著高于良性组和健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),良性组血清 CA125 水平显著高于健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组血清 HE4、CA125 和 CEA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	HE4(pmL/L)	CA125(U/mL)	CEA(ng/mL)
卵巢癌组	90	353.7±43.4	521.2±33.6	30.1±7.5
良性组	120	19.3±22.5*	26.5±15.3**	5.9±4.7*
健康对照组	60	16.7±23.1*	11.5±5.7*	2.5±3.6*

注:与卵巢癌组比较,* $P<0.05$;与健康对照组比较,** $P<0.05$ 。

2.2 卵巢癌患者不同分期 3 项指标阳性率比较 在不同分期卵巢癌患者的检验中,3 项指标也呈现出一定的差异性。其中,I 期患者的 HE4 阳性率为 69.3%,IV 期患者 HE4 阳性率为 96.7%,CA125 阳性率为 99.7%,明显高于 CEA;而卵巢癌患者 III、IV 期的 HE4、CA125、CEA 检测阳性率明显高于 I、II 期,差异具有统计学意义($P<0.05$)。此外,采用 HE4、CA125、CEA 联合检测 I、II、III 和 IV 期卵巢癌的阳性率要显著高于单项指标检测阳性率,见表 2。

表 2 卵巢癌患者不同分期 3 项指标阳性率比较(%)

分期	HE4	CA125	CEA	联合检测
I 期	69.3*	54.6*	44.7*	81.2*
II 期	79.6*	80.3*	58.8*	92.1*
III 期	89.5	91.8	66.9	97.4
IV 期	96.7	99.7	79.8	100.0

注:与 III、IV 期比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

临床医学研究证实,卵巢癌已成为危害女性健康的最为主要的妇科疾病^[3]。然而,由于卵巢组织位于女性盆腔深处,在临床上很难通过常规的体检进行确诊,且早期的卵巢癌患者并无显著的症状,导致 75%~80% 的卵巢癌患者在确诊时已经是中、晚期,在此情况下,患者经过诊断后,其 5 年存活率也较低,一般为 20%~30%^[4]。此外,不同分期的卵巢癌患者临床诊疗方案也不尽相同,因此,倘若能够通过精确的临床检验方法,及时诊断卵巢癌及分期,对于患者的预后将能够起到重要帮助^[5-6]。

HE4 是卵巢癌的最新标志物,其在卵巢癌组织中的表达较高,在诊断卵巢癌的敏感度非常高。尤其在在该疾病初期,对患者的 HE4 水平进行检验,能够帮助医护人员有效鉴别、诊断患者病症。本文研究结果显示,卵巢癌组 HE4 水平为(353.7±43.4)pmol/L,显著高于良性组和健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),与宗小亚^[7]和欧燕兰等^[8]的研究结果相似,提示 HE4 对诊断有一定价值。

CA125 是卵巢癌的标志物,主要位于患者宫颈上皮、子宫内膜等组织。早在 20 世纪 80 年代,国际临床医学界便将标志物应用于卵巢癌患者的诊断监测。近年来,吕晓梅等^[9]研究发现,CA125 水平升高,与子宫内膜异位症、卵巢良性上皮肿瘤妇科疾病亦有关联,因此,单一采用 CA125 水平升高对卵巢癌进行诊断,特异性不高。本文的研究结果亦显示,良性组与

健康对照组 CA125 水平相比,差异有统计学意义($P<0.05$),但良性组患者并非卵巢癌患者。

CEA 是 1 个广谱性的肿瘤标志物,能够反映出多种肿瘤物的存在,对大肠癌、乳腺癌、卵巢癌的诊断、病情判定和预后估计,是 1 个较好的肿瘤标志物。但冯先华等^[10]的研究表明,CEA 对于肿瘤早期诊断的效果并不显著。本文研究结果显示,单一应用 CEA 进行卵巢癌诊断,有着一定的参考性,但该指标的敏感度、特异性较 HE4 和 CA125 较低。

综上所述,鉴于单一指标诊断卵巢癌的特异性不高,本研究应用 HE4、CA125 和 CEA 3 项标志物联合检测并诊断卵巢癌,通过卵巢癌组、良性组和健康对照组的数据对比发现,将 3 项指标联合检测,能够大大提升卵巢癌的确诊精度。同时,上述联合检验对于卵巢癌 I~IV 期的阳性率判断,分别达到 81.2%、92.1%、97.4% 和 100.0%,相较于单一指标检验,对于卵巢癌的分期判断,也有着更好的敏感度和特异性。因此,应用 HE4、CA125 和 CEA 3 项指标联合检验,对于卵巢癌的诊断和分期判断,有重要的价值。

参考文献

- [1] Steffensen KD, Waldström M, Brandslund I, et al. Prognostic impact of prechemotherapy serum levels of HER2, CA125, and HE4 in ovarian cancer patients[J]. Int J Gynecol Cancer, 2011, 21(6):1040-1047.
- [2] 姚艳霞,洪伟. 血清 HE4、CA125 和 CA724 检测在卵巢恶性肿瘤诊断中的应用[J]. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(3):149-152.
- [3] 谢则金,王厚照,刘青,等. 血清 HE4 与 CA125 联合检测在上皮性卵巢癌风险评估中的应用[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(2):392-394.
- [4] 田峰,易梦璐,齐素文,等. 联合检测 HE4、CA125 和 CY-FRA2 L-L 在卵巢癌诊断中的应用[J]. 检验医学杂志, 2014, 20(1):121-122.
- [5] 杨春玲,夏薇,张桂杰,等. 血清 CA125、CA724 与人附睾分泌蛋白 4 检测在卵巢癌早期诊断中的临床价值[J]. 中国综合临床, 2011, 27(4):358-360.
- [6] 陈丽梅,章琼,刘琦,等. HE4——一种新的卵巢上皮癌肿瘤标志物的研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2010, 19(1):66-67.
- [7] 宗小亚. 血清 HE4 在卵巢癌早期病情监测诊断中的作用[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(7):926-927.
- [8] 欧燕兰,黄丽英,黄千峰,等. 联合检测 HE4、CA125 和 CA199 在卵巢癌和良性卵巢囊肿的应用价值探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(18):2677-2678.
- [9] 吕晓梅,陈涛,张小强,等. 血清 HE4、CA125、CA199、CA724 联合检测对卵巢癌早期诊断的临床价值探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(9):1274-1276.
- [10] 冯先华,郝娟. CA125、CA153、CA199 和 CEA 联合检测在上皮性卵巢癌中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(14):1846-1847.