

• 临床研究 •

血清 CA125、HE4 检测及 ROMA 模型在恶性卵巢癌中的诊断价值

谢文光, 林晓桃, 陈文锋

(广东省阳江市妇幼保健院检验科 529500)

摘要:目的 分析血清糖类抗原 125(CA125)、人附睾蛋白 4(HE4)检测及卵巢恶性肿瘤发病风险模型(ROMA)在恶性卵巢癌诊断中的应用价值。方法 筛选 2013 年 11 月至 2015 年 11 月该院收治的 204 例卵巢癌患者,分为卵巢良性病变组(105 例)、恶性卵巢癌组(99 例),同时筛选 120 例健康女性为健康对照组,检测入选研究对象的血清 CA125、HE4 水平,计算 ROMA 值。结果 恶性卵巢癌组血清 CA125、HE4 水平等指标均高于卵巢良性病变组($P < 0.05$);健康对照组和卵巢良性病变组血清 CA125、HE4 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。未绝经患者的上皮性卵巢癌高风险性 ROMA 值大于 5.6%,低风险性 ROMA 值小于 5.6%;绝经患者的上皮性卵巢癌高风险性 ROMA 值大于 17.5%,低风险性 ROMA 值小于 17.50%。结论 血清 CA125、HE4 检测及 ROMA 模型在恶性卵巢癌诊断中的应用效果确切,具有较高的临床诊断价值。

关键词:糖类抗原 125; 人附睾蛋白 4; 恶性卵巢癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.24.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)24-3503-02

卵巢恶性肿瘤属于女性中比较常见的一种恶性肿瘤,主要因卵巢发生癌性生长所致,初期临床症状不明显,临床表现为腹胀、进食困难、尿频等,和其他类型的疾病很难区分^[1]。卵巢恶性肿瘤发病的因素较多,和患者的年龄、血型、生育、精神因素等有直接联系。据相关资料显示,60%~70%患者在发现该病时,均是卵巢癌晚期,且 5 年之内的生存率为 10%~15%,但如果卵巢癌可尽早诊断,能够延长生存期。因此,采用一个科学、合理、高效的临床诊断方法,对恶性卵巢癌的治疗及预后起到非常重要的作用。鉴于此,本文将本院收治的 150 例患者,对其采用血清糖类抗原 125(CA125)、人附睾蛋白 4(HE4)检测,应用效果显著,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究筛选 2013 年 11 月至 2015 年 11 月本院收治的 204 例卵巢癌患者,对其进行分组:卵巢良性病变组 105 例,年龄 25~44 岁,平均(31.0±5.9)岁;恶性卵巢癌组 99 例,年龄 33~61 岁,平均(50.0±10.5)岁;同时筛选 120 例健康女性为健康对照组,未绝经患者与绝经患者均为 60 例,年龄 30~60 岁,平均(44.0±8.9)岁。各组研究对象的一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 抽取入选研究对象 3 mL 静脉血,1 h 内送检,3 000 r/min,离心 8~10 min,将所分离出的血清放于冻存管内,于-80℃的冰箱内保存待检^[2]。血清 CA125 与 HE4 检测均使用美国罗氏公司所生产的试剂盒,应用 Roche cobas 602 电化学发光仪进行检测,各项操作流程需严格遵照试剂及仪器说明书完成。本研究使用 ROMA 模型计算预算指数(PI),按照患者的血清 CA125 与 HE4 水平进行计算:绝经女性 $PI = -8.09 + 1.04 \times \ln(HE4) + 0.732 \times \ln(CA125)$;未绝经女性 $PI = -12.0 + 2.38 \times \ln(HE4) + 0.062 \times \ln(CA125)$;风险预测概率(PP) = $EXP(PI) / [1 + EXP(PI)] \times 100\%$ 。把血清 CA125、HE4 截断值定于 140 pmol/L、35 U/mL,将 75%的卵巢良性疾病分类为低风险所对应的 ROMA 值,即 ROMA 低风险;≥75.0%,即 ROMA 高风险。按照上述准则,制订出 ROMA 风险值。未绝经患者:ROMA 值超过 5.6%,即上皮性卵巢癌高风险性;ROMA 低于 5.6%,即上皮性卵巢癌低风险性;绝经患者:ROMA 值超过 17.5%,即上皮性卵巢癌高风险性;ROMA 值低于 17.5%,即上皮性卵巢癌低风险^[3]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行分析,计量

资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比 3 组血清 CA125、HE4 检测水平 检测结果显示,恶性卵巢癌组女性的血清 CA125(477.8±200.5)U/mL、HE4 检测水平(228.1±105.7)pmol/L 明显高于卵巢良性病变组(50.5±40.7)U/mL、(36.5±8.9)pmol/L($P < 0.05$);健康对照组女性和卵巢良性病变组女性的血清 CA125、HE4 水平对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 三组血清 CA125、HE4 检测水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CA125(U/mL)	HE4(pmol/L)
恶性卵巢癌组	99	477.8±200.5*	228.1±105.7*
卵巢良性病变组	105	50.5±40.7	36.5±8.9
健康对照组	120	11.6±4.9	36.4±8.3

注:与卵巢良性病变组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 ROMA 模型评估恶性卵巢癌风险 ROMA 模型评估恶性卵巢癌风险结果见表 2。

表 2 ROMA 模型评估恶性卵巢癌风险结果

组别	绝经患者		未绝经患者	
	恶性卵巢癌组	卵巢良性病变组	恶性卵巢癌组	卵巢良性病变组
ROMA 高风险组(n)	13	25	43	2
ROMA 低风险组(n)	9	75	30	5
灵敏度(%)	59.11		58.34	
特异度(%)	73.52		70.51	
阳性预测值(%)	35.14		95.42	
阴性预测值(%)	88.63		14.37	

3 讨论

卵巢癌属于临床上比较常见的女性恶性肿瘤之一,发病时期主要集中于超过 45 岁的女性。因大部分患者早期诊断时已属于浸润晚期,所以,预后效果非常较差。据相关研究显示,卵巢癌患者在 5 年内的生存率为 10%~20%。多数卵巢癌均被

分类到上皮来源中,贾佳等^[4]认为,卵巢癌主要因卵巢上皮癌变而引发。但部分研究结果证实,输卵管也属于部分卵巢癌来源。因卵巢和输卵管间的关系非常密切,由此可推断,此种输卵管肿瘤的细胞很有可能与卵巢癌相似,其他类型有可能会产生在卵细胞或是一些支持细胞。

血清 CA125 属于当前临床上经常使用的检测卵巢癌的首要标志物,据大量实践研究结果证实,血清 CA125 水平升降和卵巢癌发病机制、发展情况及消退等存在直接的联系。75%~80%卵巢癌患者首次诊断时,会伴有相应的血清 CA125 水平上升,但在检测卵巢癌过程中,还存在或多或少的问题,例如,假阳性率非常高,在其他类型的癌症中,如乳腺癌、胰腺癌也会持续上升。而单一的血清 CA125 的诊断阳性率低于 10%,若是联合超声就会将诊断阳性率提升至大约 20%。近年来,很多研究人员经血清 CA125、CT、超声及 MRI 等方法,联合评估卵巢肿瘤良恶性,会有效地提高恶性卵巢癌诊断的灵敏度、特异度,但由于此种方法的诊断费用较高,在基层医院未得到较好的推广及应用。

HE4 是乳清酸性 4-二硫化中心的蛋白家族之一,早期在人附睾上皮细胞中,且发现的 WFDC2 基因的编码较小且是酸性的单信号肽,在之后的卵巢癌组织中的表达非常高,而在一些正常的组织与卵巢组织内的表达性相对偏低,有的甚至不会表达。唐丽媛等^[5]研究证实,HE4 检测卵巢癌特异度为 96%时,灵敏度在 65%左右,和血清 CA125 联合应用来诊断恶性卵巢癌,其准确率由于单一的 CA125 或是 HE4 检测,其特异度约为 94%,灵敏度约为 75%。大量研究显示,HE4 检测联合 CA125 来诊断卵巢癌,其灵敏度高达 75%~80%,特异度高达 85%~90%^[6]。潘莹莹等^[7]经过研究认为,HE4 检测在卵巢癌患者的血清当中,上升水平显著高于良性肿瘤。

ROMA 模型经充分结合患者月经实际状况,按照血清 CA125 与 HE4 水平,构建一个 Logistic 回归模型,用来预测卵巢癌的发展状况^[8]。本次研究中,从表 1 各项数据可知,恶性卵巢癌组患者的血清 CA125 和 HE4 水平等指标均高于良性卵巢病变组和健康对照组,且良性卵巢病变组和健康对照组女性的血清 CA125 与 HE4 水平没有显著差异,和有关研究结果相似。并且,本研究 ROMA 模型对于卵巢癌风险评估的特异

度、灵敏度、阳性预测值、阴性预测值都非常高。

综上所述,血清 CA125、HE4 检测及 ROMA 模型在恶性卵巢癌诊断中的应用效果非常明显,HE4 水平能够当作临床诊断恶性卵巢癌的一种全新的肿瘤标志物,同时也是临床鉴别卵巢病变良、恶性的一个核心指标。并且,经血清 CA125、HE4 检测与 ROMA 模型来诊断恶性卵巢癌患者,其特异度、灵敏度相对较高,从而提升卵巢癌诊断率,值得临床推广及应用。

参考文献

- [1] 邱振华,王茂生,杨长福,等. 卵巢癌患者联合检测血清 HE4 和 CA125 的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014,35(15):1984-1985.
- [2] 杨丽萍,李会影,任淑敏. 血清 HE4 联合 CA125 检测在卵巢癌诊断、治疗中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(24):7083-7084.
- [3] 陈少林,常璠,祁云清. 血清肿瘤标志物与卵巢良恶性肿瘤的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2012,19(1): 6-8.
- [4] 贾佳,熊正爱,秦琴,等. 血清 CA125 和 HE4 在卵巢肿瘤良恶性及分期诊断中的意义[J]. 科学咨询, 2015, 14(13):56-57.
- [5] 唐丽媛,谢力,王晓囡,等. 血清 HE4、CA125 和 CA19-9 检测在卵巢肿瘤诊断中的临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2015,30(15):2352-2353.
- [6] 张双革. 卵巢恶性风险计算法预测盆腔包块患者卵巢癌风险[J]. 中国肿瘤临床, 2014,41(8):513-517.
- [7] 潘莹莹,夏琳,何小霞,等. 血清 HE4 与 CA125 联合检测在盆腔包块患者恶性卵巢癌风险评估中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013,34(5):543-544.
- [8] 朱自力,戴伟萍,肖春红,等. 血清 HE4、CA125 联合 ROMA 指数在卵巢癌预测和诊断中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2014,29(2):76-77.

(收稿日期:2016-06-06 修回日期:2016-08-21)

• 临床研究 •

维生素 D 水平与 2 型糖尿病的相关性研究

王娜,王海静,时慧,张敏

(江苏省东海县人民医院检验科 222300)

摘要:目的 探讨血清 25-羟基维生素 D[25(OH)D]水平与 2 型糖尿病(T2DM)发生、发展的相关性,以及 25(OH)D 在 2 型糖尿病早期诊断中的应用价值。方法 收集 2013 年 1 月至 2015 年 10 月该院收治的 T2DM 患者 466 例,另选取 128 例健康者为对照组。采集血清标本应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 25(OH)D 水平。结果 血清 25(OH)D 水平在患者和对照组之间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 患者 25(OH)D 水平与 T2DM 发生存在一定的相关性。

关键词:25-羟基维生素 D; 2 型糖尿病; 胰岛素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.24.053

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)24-3504-03

根据最新糖尿病流行病学调查,中国糖尿病患者约 9 240 万,此外尚有 1.482 亿中国人属于糖尿病前期^[1]。2 型糖尿病(T2DM)原称为成人发病型糖尿病,多在 35 岁后发病,占糖尿病患者 90%以上。T2DM 是由遗传和环境因素共同作用的复

杂性疾病。目前认为胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷是 T2DM 发病的两个要素^[2-3]。维生素 D 不仅是钙磷代谢的调节剂,而且还具有免疫调节功能;最近有研究显示维生素 D 与多种疾病的发生有关。近年来,大量的动物实验和临床研究也发现维