

- [3] Berkowitz RP. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors [J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 122 (2Pt1):393-340.
- [4] 王荣敏,彭晶晶,尤志学. 对 ASCCP2012 年宫颈癌筛查和癌前病变管理指南的解读(二)[J]. *国际妇产科学杂志*, 2015, 42(2):238-240.
- [5] 杨莉,于晶峰,李时荣. 宫颈液基细胞学检查结果分析[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2014, 36(3):201-206.
- [6] Accardi R, Gheit T. Cutaneous HPV and skin cancer[J]. *Presse Med*, 2014, 43(12):435-443.
- [7] 陈瑞萍,徐建平,黎清,等. 人乳头瘤病毒感染与宫颈癌局部免疫功能[J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(12):2282-2284.
- [8] Doorbar J, Egawa N, Griffin H, et al. Human papilloma-virus molecular biology and disease association[J]. *Rev Med Virol*, 2015, 25(1):2-23.
- [9] 尧荣凤,赵旭鸿,李智,等. 不同年龄段女性人乳头瘤病毒感染状况分析[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(7):708-711.
- [10] 夏林,王宏景,耿建祥,等. 131 例女性宫颈腺癌 HPV 感染基因型分布[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(9):1188-1190.
- [11] 刘秀梅. 不同程度宫颈病变与高危型人乳头瘤病毒病毒载量的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(20):3390-3392.

(收稿日期:2016-12-20 修回日期:2017-02-20)

• 临床研究 •

多指标联合检测对宫颈癌的诊断价值研究

胡丽梅,陈云贞,蒙秀坚

(广西壮族自治区梧州市红十字会医院医学检验科 543000)

摘要:目的 探讨鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)、糖类抗原 125(CA125)、人附睾蛋白 4(HE4)联合检测对宫颈癌的诊断价值。方法 随机选择 2015 年 1 月至 2016 年 8 月于本院诊治的宫颈癌患者 56 例(宫颈癌组),同期体检健康者 56 例(对照组),采用微粒子酶免疫分析法检测血清 SCC-Ag 水平,采用电化学发光免疫分析法检测血清 CA125、HE4 水平。比较各种肿瘤标志物单项及联合检测对宫颈癌的诊断灵敏度及特异度,分析其与临床分期的相关性。结果 宫颈癌组血清 SCC-Ag、CA125、HE4 水平高于对照组($P<0.05$);SCC-Ag 检测对宫颈癌的诊断灵敏度高于 CA125、HE4($P<0.05$);与各指标单项检测相比,SCC-Ag、CA125、HE4 联合检测对宫颈癌的诊断灵敏度明显升高,但诊断特异度明显降低($P<0.05$);Ⅲ、Ⅳ期宫颈癌患者肿瘤标志物检测阳性率明显高于Ⅰ、Ⅱ期患者($P<0.05$)。结论 宫颈癌患者血清 SCC-Ag、CA125、HE4 水平明显升高,联合检测可显著提高诊断灵敏度,也可辅助判断临床分期,值得推广应用。

关键词:宫颈癌; 鳞状细胞癌抗原; 糖类抗原 125; 人附睾蛋白 4

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.046

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)11-1557-03

宫颈癌是严重危害女性健康的恶性肿瘤,发病早期无明显症状和特殊体征,易被漏诊,三分之二的患者出现症状或体征时,已进展至中晚期,因此早期诊断对宫颈癌的早期治疗和降低患者病死率具有重要意义^[1]。目前,宫颈癌诊断方法以组织病理学检查为主,但宫颈癌具有多中心性,病理学检查存在漏诊风险,且早期诊断率较低,不利于早期筛查和治疗^[2]。肿瘤标志物在恶性肿瘤早期筛查、辅助诊断、病情监测中的应用日益受到重视。鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)、糖类抗原 125(CA125)对宫颈癌具有一定的诊断价值,人附睾蛋白 4(HE4)则是新发现的肿瘤标志物,在卵巢癌、宫颈癌等多种肿瘤患者病变组织和血清中均高度表达^[3-4]。SCC-Ag、CA125 和 HE4 均为非器官特异性肿瘤标志物,单项检测存在一定的局限性,灵敏度和特异度相对较低,不能满足临床需求。本研究对宫颈癌患者进行了 SCC-Ag、CA125、HE4 联合检测,旨在探讨多肿瘤标志物联合检测在宫颈癌诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 2015 年 1 月至 2016 年 8 月于本院诊治的宫颈癌患者 56 例(宫颈癌组),年龄 28~68 岁,平均(45.7±12.6)岁;临床分期包括Ⅰ期 11 例,Ⅱ期 21 例,Ⅲ期 18 例,Ⅳ期 6 例;所有患者均经组织病理学检查确诊。同期于本院体检健康女性 56 例纳入对照组,年龄 25~70 岁,平均(42.8±9.2)岁。宫颈癌组、对照组研究对象年龄比较差异无

统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 宫颈癌患者于手术治疗前、体检者于体检当日采集晨起空腹静脉血 3 mL,常规方法分离血清标本,采用德国罗氏公司 Cobas6000 型全自动电化学发光免疫分析仪及配套试剂进行血清 CA125 和 HE4 检测,采用郑州安图公司 RT-6000 酶标分析仪及日本 Fujirebio Diagnostics 公司微粒子酶免疫分析试剂盒进行 SCC-Ag 检测。SCC-Ag、CA125、HE4 检测临界值分别为 1.5 $\mu\text{g/L}$ 、35 U/mL、130 pmol/L,超过临界值判为阳性。多指标联合检测时,任意一项指标检测结果为阳性,判为联合检测阳性。严格按照试剂盒及仪器说明书的要求进行标本检测,每批标本检测同时均进行室内质控品检测,检测结果均在控制范围内。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.5 统计学软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SCC-Ag、CA125、HE4 检测结果比较 对照组血清 SCC-Ag、CA125、HE4 水平低于宫颈癌组($P<0.05$),见表 1。

2.2 诊断效能分析 血清 SCC-Ag、CA125、HE4 单项检测对宫颈癌的诊断灵敏度分别为 48.21%、33.92%、26.79%,SCC-Ag 诊断灵敏度最高($P<0.05$)。SCC-Ag 与 CA125 或 HE4

联合检测的诊断灵敏度高于单项检测,3 项指标联合检测的诊断灵敏度为 80.36%,高于单项检测及 2 项指标联合检测($P<0.05$)。3 项指标联合检测的特异度低于单项检测及 2 项指标联合检测($P<0.05$)。见表 2。

表 1 宫颈癌组与对照组血清 SCC-Ag、CA125、HE4 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	SCC-Ag($\mu\text{g/L}$)	CA125(U/mL)	HE4(pmol/L)
宫颈癌组	56	10.56 $\pm$ 1.82	51.38 $\pm$ 8.72	226.8 $\pm$ 10.83
对照组	56	0.52 $\pm$ 0.07	9.54 $\pm$ 3.21	41.56 $\pm$ 5.53
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	<0.05

注:—表示无数据。

表 2 SCC-Ag、CA125、HE4 单项及联合检测诊断敏感度和特异度(%)		
检测项目	灵敏度	特异度
SCC-Ag	48.21	85.71
CA125	33.92	82.14
HE4	26.79	91.07
SCC-Ag+CA125	62.50	73.21
SCC-Ag+HE4	57.14	76.78
SCC-Ag+CA125+HE4	80.36	69.64

2.3 不同临床分期患者检测阳性率比较 Ⅲ、Ⅳ期宫颈癌患者 SCC-Ag、CA125、HE4 单项检测及 3 项指标联合检测的阳性率高于 Ⅰ、Ⅱ期患者($P<0.05$)，见表 3。

表 3 不同临床分期患者检测阳性率比较[<i>n</i> (%)]					
临床分期	<i>n</i>	SCC-Ag	CA125	HE4	联合检测
Ⅱ、Ⅲ期	32	9(28.13)	6(18.75)	5(15.63)	21(65.63)
Ⅲ、Ⅳ期	24	18(75.0)	13(54.17)	10(41.67)	23(95.83)
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

宫颈癌是临床常见恶性肿瘤之一,发病年龄呈年轻化趋势,发病率和病死率则呈逐年上升趋势,早期诊治是改善宫颈癌患者预后、降低患者病死率的关键。恶性肿瘤组织可产生并释放某些化学物质,而这些物质在正常组织中不产生或含量极低,因此被称为肿瘤标志物。肿瘤标志物水平可反映肿瘤发生、发展过程及肿瘤相关基因激活或失活程度^[5]。

本研究结果显示,宫颈癌患者血清肿瘤标志物 SCC-Ag、CA125、HE4 水平较健康者明显升高($P<0.05$),表明各项肿瘤标志物对宫颈癌具有一定的诊断价值。血清 SCC-Ag、CA125、HE4 水平显著升高提示高度怀疑宫颈癌,有必要进一步进行的检查。

SCC-Ag 是一种分离自宫颈鳞状细胞癌组织的糖蛋白抗原,参与细胞恶变时的蛋白分解调控。SCC-Ag 主要存在于以鳞癌为主的宫颈癌组织中,因此是宫颈鳞癌的首要肿瘤标志物,早期宫颈鳞癌患者血清 SCC-Ag 水平即明显升高,且术前 SCC-Ag 水平与肿瘤复发率呈正相关,对肿瘤复发的预测灵敏度为 67%~100%,特异度为 90%~96%。本研究结果显示,宫颈癌患者血清 SCC-Ag 水平高于健康者($P<0.05$);SCC-Ag

对宫颈癌的诊断灵敏度为 48.21%,高于 CA125 和 HE4($P<0.05$),提示 SCC-Ag 对宫颈癌的诊断效能较高,与类似研究报道相符^[6]。有学者认为,宫颈癌患者治疗前血清 SCC-Ag 水平与肿瘤大小、临床分期、分化程度、淋巴结转移、肿瘤侵犯程度相关^[7]。本研究结果显示,Ⅲ、Ⅳ期宫颈癌患者 SCC-Ag 阳性率较 Ⅰ、Ⅱ期患者明显升高($P<0.05$),提示 SCC-Ag 阳性率随着宫颈癌病程的进展逐渐增高。

CA125 是体腔上皮细胞分泌的一种糖蛋白,与卵巢癌密切相关,但对卵巢癌的诊断特异度不高,其他恶性肿瘤,如宫颈癌、输卵管癌、乳腺癌等也可导致血清 CA125 水平升高^[8]。20%~75%的宫颈腺癌患者 CA125 水平升高,因此对宫颈腺癌的诊断价值较大,是宫颈腺癌筛查首选方法之一。有研究证实,CA125 水平与瘤体大小、肿瘤分级、病理分型、淋巴管浸润密切相关,治疗前 CA125 水平则与宫颈癌预后相关^[2,9]。本研究结果显示,宫颈癌患者 CA125 水平较健康者明显升高($P<0.05$),说明 CA125 参与了宫颈癌的发生、发展过程。CA125 单项检测对宫颈癌的诊断灵敏度和特异度为 33.92%和 82.14%,低于 SCC-Ag 的诊断灵敏度和特异度($P<0.05$),CA125、SCC-Ag 联合检测的诊断灵敏度提高到 62.50%,主要是提高了宫颈腺癌的检出率。

HE4 是一种小分子的分泌型蛋白,在卵巢浆液性癌、宫颈癌、子宫内膜癌、肺腺癌、移行细胞癌、胰腺癌组织中的表达水平较高,与宫颈癌肌层浸润深度、腹膜后淋巴结转移情况、高危型人乳头瘤病毒感染有相关性^[10-11]。本研究结果显示,宫颈癌患者血清 HE4 水平高于健康者($P<0.05$),提示 HE4 在宫颈癌组织中呈高表达,是可用于宫颈癌诊断的肿瘤标志物之一;HE4 单项检测对宫颈癌的诊断灵敏度和特异度分别为 26.79%和 91.07%,灵敏度低,与 SCC-Ag 联合检测的诊断灵敏度为 57.14%,与 CA125、SCC-Ag 联合检测的诊断灵敏度为 80.36%,提示联合检测可大大提高对宫颈癌的诊断灵敏度。因此,HE4 检测可用于宫颈癌的辅助诊断。

肿瘤标志物具有不同的生物学特性,因此对肿瘤的诊断灵敏度和特异度有所不同,目前尚未发现单一检测即具有较高诊断灵敏度的肿瘤标志物,因此检测阳性率不高,特异度也不高,而多肿瘤标志物联合检测可提高检测阳性率和诊断灵敏度。本结果结果显示,血清 SCC-Ag、CA125、HE4 检测对宫颈癌的诊断灵敏度分别为 48.21%、33.92%、26.79%,明显低于 2 项或 3 项指标联合检测,SCC-Ag、CA125、HE4 联合检测的诊断灵敏度可达 80.36%,说明多肿瘤标志物联合检测可弥补单项检测诊断灵敏度低的劣势,降低漏检率,有助于提高宫颈癌的诊断灵敏度。

综上所述,宫颈癌患者血清 SCC-Ag、CA125、HE4 水平明显升高;SCC-Ag 可作为宫颈癌筛查的首选标志物,但对鳞癌的诊断灵敏度较高;CA125 对腺癌的诊断价值较大。SCC-Ag、CA125、HE4 单项检测对宫颈癌的诊断灵敏度较低,联合检测则可有效提高检测阳性率,对宫颈癌的早期诊断具有较好的应用价值,也可辅助判断患者的临床分期,为患者的诊疗提供可靠的依据。

参考文献

[1] JOC Institute. Stat bite: worldwide cervical and uterine cancer incidence and mortality,2002[J]. J Nation Cancer Instit,2006,98(15):1031.

[2] 童红莉,李娟,温新宇,等. 肿瘤标志物联合检测在宫颈癌

- 诊断中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2011, 18(3):160-16
2. [3] 劳明, 吴芸, 朱波, 等. 血清 HE4 和 SCCAg 与子宫内膜癌生物学行为的关系[J]. 检验医学, 2014, 29(5): 448-450.
- [4] 梁指荣, 杨洁飞, 苏锡康. 多种肿瘤标志物检测在宫颈癌诊治中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(1): 21-23.
- [5] 颜萍, 龚旭华. 多种血清肿瘤标志物检测在早期宫颈癌诊断中的意义[J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(7): 741-743.
- [6] 朱茜, 刘岩然, 邓新. 血清鳞状细胞癌抗原和癌胚抗原 125 联合检测在宫颈癌诊断中的临床意义[J]. 中国综合临床, 2013, 29(6): 646-648.
- [7] 王金华, 郑秀, 陈丽红, 等. SCC、糖类抗原 125 表达与宫颈癌临床分期的相关性[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(15): 1546-1547.
- [8] 罗业琳, 雷嘉, 黄卓华. 联合检测 SCC、CEA、CA125、CA199 在宫颈癌诊断中的价值[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 5(9): 137-138.
- [9] Takeda M, Sakuragi N, Okamoto K, et al. Preoperative serum SCC, CA125, and CA19-9 levels and lymph node status in squamous cell carcinoma of the uterine cervix [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2002, 81(4): 451-457.
- [10] 李多孚, 吴才良, 杜静, 等. 血清人附睾蛋白 4 对妇女盆腔疾病的诊断[J]. 检验医学, 2012, 27(3): 202-205.
- [11] 周国明, 叶柳青, 张敏, 等. 分析血清鳞状细胞癌抗原及人附睾蛋白 4 对早期宫颈癌的临床诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 18(4): 523-525.
- (收稿日期: 2017-01-03 修回日期: 2017-02-25)
- 临床研究 •

抗 SmD1 抗体水平与系统性红斑狼疮病情活动度的相关性研究

钱丽丽

(河南医学高等专科学校检验系微免疫教研室, 河南郑州 451191)

摘要:目的 探讨抗 SmD1 抗体水平与系统性红斑狼疮(SLE)患者病情活动度的相关性。方法 随机选择 SLE 确诊患者 121 例, 采用酶联免疫吸附法检测抗 SmD1 抗体水平, 根据检测结果将患者分为抗 SmD1 抗体阳性组(≥ 25 U/mL) 82 例和抗 SmD1 抗体阴性组(< 25 U/mL) 39 例, 分别检测两组患者 IgG 和 C3 水平, 同时采用 SLE 病情活动度指数(SLEDAI)积分表评价患者病情活动度。结果 抗 SmD1 抗体阳性组 SLEDAI 评分及 IgG 水平高于抗 SmD1 抗体阴性组, C3 水平低于抗 SmD1 抗体阴性组($P < 0.05$)。抗 SmD1 抗体水平与 SLEDAI 评分、IgG 水平呈正相关, 相关系数分别为 0.67 和 0.49($P < 0.05$), 与 C3 水平呈负相关, 相关系数为 -0.53 ($P < 0.05$)。结论 抗 SmD1 抗体水平与 SLE 患者病情活动度具有一定的相关性, 可作为评估 SLE 患者病情活动度的参考指标。

关键词: 抗 SmD1 抗体; 系统性红斑狼疮; 病情活动度; 相关性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.047

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)11-1559-03

系统性红斑狼疮(SLE)是一种常见的、病情进展缓慢的自身免疫性疾病, 可累及全身多个组织和器官^[1]。激素和免疫抑制剂等药物治疗可使患者生存率达到 70%^[2]。部分 SLE 患者需根据病情活动度的变化对治疗方案进行调整, 因此 SLE 病情活动度的监测对患者的治疗效果至关重要。自身抗体检测是诊断 SLE 的主要手段。其中, 抗双链 DNA(dsDNA)抗体和抗 Sm 抗体是诊断 SLE 的常用检测指标, 特异性好, 但敏感性低, 容易造成疾病的漏检。抗 SmD1 抗体对 SLE 的诊断效能较高, 特异性与抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体相近, 而敏感性高于抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体^[3-4]。本研究通过定量检测 SLE 患者血清抗 SmD1 抗体水平, 分析了抗 SmD1 抗体水平与 SLE 患者病情活动度的相关性。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 11 月至 2016 年 6 月于本院确诊的 SLE 患者 121 例, 男 12 例、女 109 例, 平均年龄 (35.28 $\pm$ 12.63) 岁, 平均病程 (48.17 $\pm$ 39.13) 月, 均符合美国风湿病协会推荐的 SLE 诊断标准^[5]。排除标准: 合并严重的心血管疾病; 合并其他严重的原发性疾病; 合并严重的感染性疾病; 合并其他自身免疫性疾病。根据抗 SmD1 抗体水平, 将患者分为抗 SmD1 抗体阳性组(≥ 25 U/mL) 和抗 SmD1 抗体阴性组(< 25 U/mL)。阳性组患者 82 例, 男 8 例、女 74 例, 平均年龄

(34.28 $\pm$ 13.74) 岁, 平均病程 (50.12 $\pm$ 39.46) 月。阴性组患者 39 例, 男 4 例、女 35 例, 平均年龄 (35.76 $\pm$ 12.62) 岁, 平均病程 (46.84 $\pm$ 37.84) 月。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法 采集患者晨起空腹静脉血 4 mL, 常规方法分离血清标本。采用德国 IMTEC 公司酶联免疫吸附法试剂盒进行血清抗 SmD1 抗体检测, ≥ 25 U/mL 判为抗 SmD1 抗体阳性。采用日本日立公司 7600 型全自动生化仪及德赛诊断系统(上海)有限公司免疫透射比浊法试剂盒进行血清免疫球蛋白 G (IgG) 和补体 C3 检测。操作方法严格参照试剂盒及仪器说明书。采用 SLE 病情活动度指数(SLEDAI)积分表评价患者病情活动度。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 相关性分析采用 Pearson 检验。 $P < 0.05$ 为比较差异或分析参数有统计学意义。

2 结果

2.1 SLEDAI 评分及各指标检测结果比较 抗 SmD1 抗体阳性组 SLEDAI 评分及 IgG 水平明显高于抗 SmD1 抗体阴性组, C3 水平明显低于抗 SmD1 抗体阴性组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 抗 SmD1 抗体水平与 SLEDAI 评分的相关性 相关性分