

# 血清 4 项标志物联合检测对卵巢癌的诊断价值

夏兴焕, 周保成(江苏省连云港市妇幼保健院检验科 222006)

**【摘要】** 目的 探讨肿瘤标志物糖类抗原 125(CA125)、巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)、白细胞介素-8(IL-8)和唾液酸(SA)联合检测对卵巢癌的临床价值。**方法** 采用化学发光分析法和生化法检测 32 例卵巢癌患者血清 CA125、M-CSF、IL-8 和 SA 水平,并与 35 例健康者进行比较。**结果** 以单一指标阳性作为诊断标准,CA125、M-CSF、IL-8 和 SA 对卵巢癌的诊断敏感性分别为 56.3%、37.5%、31.3%、53.1%,特异性分别为 70.4%、56.8%、40.9%、54.5%;联合检测 2 项或 2 项以上结果阳性作为诊断标准,本文患者诊断灵敏度为 93.7%、特异性为 95.5%。**结论** 联合检测血清 CA125、M-CSF、IL-8 和 SA 对卵巢癌的临床诊断有较高的实用价值。

**【关键词】** 卵巢癌; 糖类抗原 125; 巨噬细胞集落刺激因子; 白细胞介素-8; 唾液酸

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.10.018 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)10-1189-02

**Diagnostic value of combined detection of four serum indicators in patients with ovary cancer** XIA Xing-huan, ZHOU Bao-cheng (Department of Laboratory Medicine, Lianyungang Women and Children's Health Care Hospital, Lianyungang, Jiangsu 222006, China)

**【Abstract】 Objective** To study the diagnostic value of combined detection of serum carbohydrate antigen-125 (CA125), macrophage colony-stimulating factor (M-CSF), interleukin-8 (IL-8) and sialic acid (SA) levels for ovary cancer. **Methods** Serum levels of CA125, M-CSF, IL-8 (with CLIA), SA (with biochemistry) were measured in 32 patients with ovary cancer and 35 controls. **Results** As a single tumor marker for diagnosis, the sensitivities of CA125, M-CSF, IL-8 and SA were 56.3%, 37.5%, 31.3%, 53.1% respectively, the specificities were 70.4%, 56.8%, 40.9%, 54.5% respectively. With combined detection of two or more than two positive markers as the diagnostic criteria, the sensitivity was 93.7%, and specificity was 95.5%. **Conclusion** The combined detection of serum CA125, M-CSF, IL-8 and SA levels has a high implication value on diagnosing ovary cancer.

**【Key words】** ovary cancer; carbohydrate antigen-125; macrophage colony-stimulating factor; interleukin-8; sialic acid

目前对恶性肿瘤的诊断已取得了长足的进步,但至少尚没有一种单独而有效的检测方法。目前用于诊断卵巢癌的方法甚多,其临床应用价值众说不一<sup>[1]</sup>。国内尚少见有应用糖类抗原 125(CA125)、巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)、白细胞介素-8(IL-8)和唾液酸(SA)联合检测卵巢癌的报道,为此,本文对此进行了探讨,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 患者组 32 例,均为本院临床上明确诊断的卵巢癌患者(包括体征、B 超、CT 及实验室部分检测指标,最后经病理切片证实)。健康对照组 35 例,均为本院体检中心经健康体检合格的健康人,无心、肝、肺、肾等重要脏器疾病,肝、肾功能实验正常,家属中无肿瘤史,妇科检查无异常发现。

## 1.2 方法

**1.2.1 血清 CA125、M-CSF、IL-8 水平测定** 采用化学发光分析法对 CA125、M-CSF、IL-8 进行测定,试剂盒由美国 Beckman Coulter 公司提供,操作按说明书进行。

**1.2.2 血清 SA 水平测定** 采用生化法对血清 SA 进行测定,操作按文献<sup>[2]</sup>执行。

**1.3 统计学方法** 所测数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,相关分析采用直线回归。

## 2 结果

**2.1 健康对照组和卵巢癌患者血清 CA125、M-CSF、IL-8 和 SA 含量测定结果** 见表 1。

**2.2 单项指标诊断卵巢癌的结果** 见表 2。

表 1 两组血清 CA125、M-CSF、IL-8 和 SA 测定结果

组别	n	CA125 (U/mL)	M-CSF (ng/mL)	IL-8 (μg/mL)	SA (mg/L)
健康对照组	35	10.2±5.5	1.5±0.65	0.31±0.12	410.2±71.8
患者组	32	95.6±21.4*	3.4±1.2*	1.10±0.45*	690.4±110.2*

注:与健康对照组比较,\**P*<0.01。

表 2 单项指标检测对卵巢癌的敏感性和特异性[n(%)]

项目	阳性界值	敏感性(n=32)	特异性(n=44)
CA125	>35 ng/mL	18(56.3)	31(70.4)
M-CSF	>2.9 ng/mL	12(37.5)	25(56.8)
IL-8	>1.3 μg/mL	10(31.3)	18(40.9)
SA	>450 mg/L	17(53.1)	24(54.5)

**2.3 2 项以上指标联合检测结果** 见表 3。

表 3 2 项以上指标检测对诊断卵巢癌的敏感性[n(%)]

指标	敏感性(n=32)	特异性(n=44)
CA125+ M-CSF	21(65.6)	28(63.6)
CA125+IL-8	22(68.8)	30(68.2)
CA125+IL-8+SA	24(79.0)	32(72.7)
CA125+IL-8+SA+ M-CSF	30(93.7)	42(95.5)

### 3 讨 论

CA125 是胚胎发育过程中,上皮细胞表达的一种糖蛋白抗原,存在于胚胎发育中体胚上皮细胞表达的一种糖蛋白抗原,于出生后消失,但在卵巢癌细胞中又重新表达,是目前最为常见的妇科肿瘤标志物。本文检测结果表明,卵巢癌患者 CA125 水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),其敏感性为 56.3%,特异性为 70.4%,与文献[3]报道基本一致。

人类 M-CSF 是一相对分子质量为  $85 \times 10^3$  的糖蛋白。在健康人血清中有一定量的 M-CSF,这能调节血细胞的个体发育,刺激巨噬细胞的成熟与分化<sup>[4]</sup>。有文献报道,卵巢癌细胞附在体外培养基中合成分泌 M-CSF<sup>[5]</sup>。这一结果说明 M-CSF 与卵巢癌的发生与发展有十分密切的关系。本文检测结果表明,患者血清 M-CSF 水平显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),其敏感性为 37.5%,特异性为 56.8%,与文献[6]报道一致。

IL-8 是第一个被发现具有超化作用的细胞因子,是一种二聚体糖蛋白,是主要炎症反应继发介导因子。研究发现,在多种恶性肿瘤组织中检测到高水平的 IL-8,且与肿瘤的生长、转移、复发等密切相关。本文检测结果表明,卵巢癌患者血清 IL-8 水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),其敏感性为 31.3%,特异性为 40.9%,与文献[7]报道一致。

血清 SA 为神经氨酸乙酰化衍生物,它位于膜糖蛋白结构的末端,参与细胞表面的多种生理功能。本文检测结果表明,卵巢癌患者血清 SA 水平显著高于健康人,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),其敏感性为 53.1%,特异性为 54.5%,与文献[8]报道一致。

本文检测结果表明,敏感性以 CA125 为最高,其次为 SA;特异性以 CA125 最高,M-CSF 次之。2 项以上联合检测结果表明,以 4 项联合检测其敏感性达 93.7%,特异性达 95.5%,

因此,由此可以认为,对卵巢癌的早期实验诊断必须联合检测 CA125、M-CSF、IL-8、SA,才能达到早诊断、早治疗的目的。

### 参考文献

- [1] 施谓康. 血清肿瘤标志物及临床应用[J]. 肿瘤, 1995, 15(4): 424-426.
- [2] 王官将, 陈志明, 姜永祥. 快速测定血清唾液酶的新方法[J]. 第二军医大学学报, 1990, 11(4): 361-362.
- [3] 代峰, 孙晋亮. 卵巢癌患者血清 IGF-I、IGF-2 和 CA125 联检的临床价值[J]. 放射免疫学杂志, 2006, 19(3): 200-201.
- [4] Stanley ER, Guillbert LJ. Method for the purification assay characterization and target cell binding of a colony stimulating factor(CSF-1)[J]. J Immunol Methods, 1981, 42(3): 253-284.
- [5] Ramakrishman S, Xu FJ, Branft SJ, et al. Constitutive production of macrophage colony-stimulating factor by human ovarian and breast cancer cell lines[J]. J Clin Invest, 1989, 83(3): 921-926.
- [6] 魏涛, 徐海英, 陈艳萍. 人巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)在卵巢癌诊断中的价值[J]. 放射免疫学杂志, 2000, 13(3): 147-148.
- [7] 张春艳, 周东霞, 王恩波, 等. 卵巢癌患者手术治疗前后血清 CA125 和 IL-8 联检的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2008, 21(6): 546-547.
- [8] 张利萍, 王毅. 血清唾液酶的研究进展[J]. 国外医学: 临床生物化学与检验分册, 1995, 16(5): 171-172.

(收稿日期: 2010-12-06)

(上接第 1188 页)

较轻,范围较小,心脏的代偿功能良好,一般不出现明显的自觉症状,多能参加正常体力劳动。在临床检查上,以 X 线片检查、心电图检查、超声心动图检查为主,其表现均与扩张型心肌病类似,为非特异性改变。克山病病变主要累及心肌,表现为严重的变性、坏死及疤痕形成,最终出现严重心力衰竭。cTnI 是心脏特异性蛋白之一,是一种高灵敏度、高特异性的心肌损伤标志物。当心肌因缺血、缺氧而发生变性和坏死时,cTnI 可通过受损的心肌细胞膜进入细胞间质,随之进入血管和淋巴管内。BNP 主要由心室肌合成和分泌,主要作用为利尿、利钠和扩张血管,对于调节人体心血管自身稳定方面具有重要价值。BNP 的释放与心室容积扩大和压力超负荷成正比,与左心室功能障碍的程度密切相关。BNP 和 cTnI 的浓度与心力衰竭密切相关。BNP 反映心力衰竭的严重程度,而在心力衰竭后期由于心肌受损,导致 cTnI 也相应升高,所以 BNP 和 cTnI 联合检测对于心力衰竭患者心脏状况和功能判断有很好的临床价值<sup>[5-6]</sup>。本研究结果表明,慢型、潜在型克山病患者血浆 BNP 水平明显升高,BNP 与左心室功能障碍程度密切相关。cTnI 在慢型、潜在型克山病患者中无明显改变。本院暂无条件做心肌组织病理研究,但通过心肌损伤标志物检测,可以间接说明克山病患者心肌的病变心肌肥大明显,损伤坏死病变少,可能是由于克山病患者寿命的延长,代偿机制的充分发挥,心肌的病变发生了改变。

综上所述,克山病仍然是一个严重的地方性公共卫生问题,X 线片检查、心电图检查、超声心动图检查为克山病诊断的主要手段,BNP 和 cTnI 联合检测对于克山病患者心脏状况和功能判断有很好的临床价值。

### 参考文献

- [1] 黄宛. 临床心电图学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 265-269.
- [2] 彭道荣, 徐焰, 张小宁, 等. 西安地区血浆 BNP 正常值的建立及在不同疾病中诊断截断点的研究[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(1): 64-67.
- [3] 杨杰, 何新科, 陈平, 等. 2008 年陕西省克山病病情调查结果分析[J]. 中国地方病学杂志, 2010, 29(2): 199-202.
- [4] 杨敬源, 王铜. 克山病三级预防的基本原则与防控策略[J]. 中国地方病学杂志, 2010, 29(4): 466-467.
- [5] 杨振华. 心肌损伤生化标志物的研究进展[J]. 中华医学杂志, 2000, 80(3): 236-238.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(1): 7-23.

(收稿日期: 2010-12-25)