·论　著·

4 种肿瘤标志物的检测对卵巢癌的诊断价值

侯松林，向　斌（湖南省沅陵县第二人民医院检验科　419607）

【摘要】 目的　探讨肿癌胚抗原（CEA）、糖类抗原 199（CA-199）、糖类抗原 125（CA-125）和糖类抗原 153（CA-153）等 4 种肿瘤标志物的检测对卵巢癌的诊断价值。**方法**　采用化学发光法检测 49 例卵巢癌患者、48 例卵巢良性病变患者和 40 例健康体检者的口述 4 种肿瘤标志物，并探讨联合检测对诊断卵巢癌的临床价值。**结果**　49 例卵巢癌患者血清 CEA、CA-199、CA-125 和 CA-153 阳性率明显高于卵巢良性病变组及健康对照组（均 $P<0.05$），4 项联合检测敏感性明显高于单项检测。**结论**　单项检测血清 CEA、CA-199、CA-125 和 CA-153 对卵巢癌的诊断有一定的临床价值，联合检测这 4 种标志物更具有临床意义。

【关键词】 卵巢癌；　肿瘤标志物；　化学发光法

DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2012.04.016　**文献标志码：**A　**文章编号：**1672-9455(2012)04-0418-02

Clinical value of combined detection of 4 kinds of tumor markers in diagnosing ovarian cancer

HOU Song-lin, XIANG Bin (Department of Clinical Laboratory, Yuanlin County No. 2 People's Hospital, Yuanlin, Hunan 419607, China)

【Abstract】 Objective　To investigate the clinical significance of serum levels of CEA, CA19-9, CA-125 and CA-153 in diagnosing ovarian cancer. **Methods**　The levels of CEA, CA19-9, CA-125 and CA-153 in 49 patients with ovarian cancer, 48 patients with benign ovarian tumor and 40 healthy controls were measured by chemistry luminescence immunoassay method. **Results**　The serum levels of CEA, CA19-9, CA-125 and CA-153 in the ovarian cancer group were significantly higher than those in the benign ovarian tumor group and healthy controls. The sensitivity of combination detection of the four markers was higher than that of single item. **Conclusion**　Detection of CEA, CA19-9, CA-125 and CA-153 has certain diagnostic valus to ovarian cancer. The clinical value can be improved by combined detection of the four markers.

【Key words】 ovarian cancer;　tumor marker;　chemistry luminescence immunoassay method

卵巢癌是女性最常见的恶性肿瘤之一，其发病率仅次于子宫颈癌和子宫体癌，而其病死率在妇科恶性肿瘤中居于首位[1]。由于卵巢癌发病隐匿，初期症状不明显，因此，选择合适的肿瘤标志物并加以合理应用以达到筛选和早期诊断是当前最主要目标。肿瘤标志物在临床上已应用多年，但在应用过程中，单指标检测存在着特异性不强、灵敏度低等不足，为了提高诊断肿瘤的准确性，临床上常将几项相关的标志物组成联合标志物组，同时对某一肿瘤进行检测以提高肿瘤诊断的准确性。作者对 49 例卵巢癌、48 例良性卵巢病变患者及 40 例健康女性体检者进行血清癌胚抗原（CEA）、糖类抗原 199（CA-199）、糖类抗原 125（CA-125）和糖类抗原 153（CA-153）的检测，分析它们对卵巢癌的诊断价值，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　卵巢癌组 49 例，年龄 42～82 岁，平均 65.4 岁，均经手术、病理、影像检查或实验室检测证实。良性病变组 48 例，年龄 35～76 岁，平均 59.2 岁，均为本院妇科确诊的卵巢良性肿瘤或卵巢囊肿患者；健康体检女性为健康对照组 40 例，年龄 40～75 岁，平均 63 岁。3 组间年龄差异无统计学意义，良性肿瘤组及对照组均排除曾患有其他器官系统肿瘤者，具有可比性。

1.2　研究方法　空腹静脉采血 3 mL，离心后取血清置－20 ℃保存。CEA、CA-199、CA-125 和 CA-153 采用电化学发光法检测，仪器为 I2000 化学发光免疫分析仪，由雅培公司生产，试剂为原装配套试剂，操作严格按照说明书要求进行。各项肿瘤标志物的阳性标准分别为：CEA＞5 ng/mL、CA-125＞35 U/mL、CA-153＞31.3 U/mL、CA-199＞37 U/mL。

1.3　统计学方法　采用 SPSS10.0 软件进行统计学处理，实验计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，经方差分析后，采用两标本 t 检验比较；计量资料采用方差分析，计数资料采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　3 组血清 CEA、CA-199、CA-125 和 CA-153 水平的比较　卵巢癌组血清 CEA、CA-199、CA-125 和 CA-153 水平明显高于良性病变组及健康对照组（均 $P<0.05$），差异有统计学意义；而良性病变组与健康对照组之间差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。

表 1　3 组血清 CEA、CA-199、CA-125 和 CA-153 水平的比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	CEA (ng/mL)	CA-199 (U/mL)	CA-125 (U/mL)	CA-153 (U/mL)
卵巢癌组	49	18.2±9.5*	85.3±61.2*	182.5±53.4*	92.1±54.2*
良性病变组	48	4.1±1.2	25.1±20.5	23.5±15.6	22.6±23.1
健康对照组	40	2.5±1.3	22.6±24.1	22.3±12.1	20.2±15.5

注：与其余两组相比较，* P 值均小于 0.05。

2.2 4 种肿瘤标志物单独及联合检测阳性率比较　卵巢癌组 4 种肿瘤标志物联合检测比单项检测敏感性有所提高，达 85.7%，差异有统计学意义。结果见表 2。

表 2　4 种肿瘤标志物单独及联合检测阳性率[%(*n*/*n*)]

组别	卵巢癌组	良性病变组	健康对照组
CEA	53.1(26/49)	4.17(2/48)	0(0/40)
CA-199	40.8(20/49)	2.08(1/48)	0 (0/40)
CA-125	71.4(35/49)	6.25(3/48)	0(0/40)
CA-153	51.0(25/49)	2.08(1/48)	0(0/40)
4 项联检	85.7(42/49)*	8.33(4/48)	0(0/40)

注：与单项检测相比较，* *P* 值均小于 0.05。

3　讨　论

肿瘤标志物是指由于正常细胞基因调控失调或病毒基因诱发细胞突变，使细胞癌变并表达某种正常情况下没有的或含量极低的一类抗原物质，或是宿主对体内新生物反应而产生的物质[2]。目前人类已发现的特异性较强、灵敏度较高、有一定临床价值的肿瘤标志物有 100 多种，与卵巢癌相关的肿瘤标志物主要有 CEA、CA-199、CA-125 和 CA-153 等。CEA 是癌组织和胎儿细胞共有的一种抗原，是目前应用最广泛的肿瘤标志物之一，CEA 对恶性肿瘤有普遍筛查效应，结肠癌、直肠癌、胃癌、肺癌、乳腺癌、卵巢癌、膀胱癌等患者血清水平明显升高，但特异性较差。最早用于检测结、直肠等内胚层癌，CEA 是肠癌诊断的良好指标，对妇科生殖系统肿瘤的诊断具有一定的参考价值，卵巢癌患者 CEA 也有部分升高，但阳性率低，应结合其他指标来判断[3]。CA-199 主要位于胎儿的胃、肠和胰腺等上皮细胞，人胰腺、胆管细胞、胃、结肠、子宫内膜等上皮亦可合成，CA-199 是一种较好的消化道肿瘤标志物，但在卵巢癌患者血清中也有一定程度的升高。本研究中 CA-199 阳性率为 40.8%。CA-125 是胚胎发育过程中体腔上皮表达的一种大分子糖蛋白，目前认为是上皮性卵巢癌最敏感的标志物[4]，95% 的健康成年妇女 CA-125 的水平小于或等于 35 U/mL，在上皮性的卵巢癌患者多特异性的增高[5]。Benjapibal 等[6]研究 59 例卵巢恶性肿瘤患者和 61 例卵巢良性肿瘤患者血清 CA-125 水平，当以血清 CA-125 含量大于 35 U/mL 作为阳性判断标准时，其预测卵巢癌的灵敏度、特异度及准确性分别为83.1%、39.3%及 60.8%，阳性预测值 57.0%，阴性预测值70.6%，假阳性率 60.7%，假阴性率 16.9%，表明单独检测血清 CA-125 对区分卵巢疾病的良恶性有一定的准确性。本研究中，卵巢癌患者血清中 CA-125 的水平明显高于健康对照组及卵巢良性肿瘤组，说明其对卵巢癌的诊断具有特异性。CA-153 是人乳腺癌患者的组织碎片及细胞质中提取的糖类抗原物质，是乳腺相关抗原，主要存在于乳腺、卵巢、子宫内膜中，有研究显示，在乳腺癌以外的腺上皮来源的肿瘤组织中，也有 CA-153 的高表达。本试验结果卵巢癌患者血清 CEA、CA-199、CA-125 和 CA-153 水平明显高于良性病变组和健康对照组（$P<0.05$），表明单项检测这 4 种肿瘤标志物对卵巢癌的诊断都有一定临床价值。

除少数肿瘤外，大部分肿瘤常有多个肿瘤标志物呈阳性，即使同一种肿瘤在不同时期和不同肿瘤细胞类型其肿瘤标志物也不尽相同，单一的血清肿瘤标志物检查虽然对临床诊断有一定帮助，但敏感性、特异性均难以达到理想水平，所以临床上常通过肿瘤标志物联合检测以提高对恶性肿瘤检测的敏感性。本组试验卵巢癌患者肿瘤标志物单项指标阳性率最高为 CA-125(71.4%)，而联合检测阳性率高达 85.7%，明显高于单项指标检测结果，与各单项检测比较差异均有统计学意义（$P<0.05$）。因此，CEA、CA-199、CA-125 和 CA-153 4 项血清指标联合检测可明显提高卵巢癌的敏感度，可弥补单项标记物对诊断卵巢癌阳性率不高的缺点，为卵巢癌早期诊断和预测预后提供参考。

参考文献

[1] Whitehouse C,Solomon E. Current status of the molecular characterization of the ovarian cancer antigen CA-125 and implications for its use in clinical screening[J]. Gynecol Oncol,2003,88(2):152-157.

[2] Robertson DM,Pruysers E,Jobling T. Inhibin as a diagnostic marker for ovarian cancer[J]. Cancer Lett,2007,249(1):14-17.

[3] Duffy MJ,Van DA,Haglund C,et al. Tumour markers in colorectal cancer; European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines for clinical use[J]. Eur J Cancer,2007,43(9):1348-1360.

[4] 陆永绥，张伟民. 临床检验管理与技术规程[M]. 杭州：浙江大学出版社，2004:747.

[5] 卢晓哗，林芳芳，方会娟. CA-125 在子宫内膜样腺癌组织中的表达特征及意义[J]. 广东医学，2010,31(1):85.

[6] Benjapibal M,Neungton C. Pre-operative prediction of serum CA-125 level in women with ovarian masses[J]. J Med Assoc Thai,2007,90(10):1986-1991.

（收稿日期：2011-09-01）

欢迎投稿　欢迎订阅