

试结果在健康志愿者中差异无统计学意义,具有相同的诊断特异性。在结核病患者的诊断中,24 h 的诊断灵敏度低于 48 h 和 72 h 的诊断灵敏度,48 h 和 72 h 的诊断灵敏度差异无统计学意义。

表 2 不同人群不同时间 PPD 皮试结果统计

组别	样本量	24 h 观察结果		48 h 观察结果		72 h 观察结果	
		阳性数	阴性数	阳性数	阴性数	阳性数	阴性数
健康志愿者	506	215	291	248	258	240	266
结核病患者	491	380	111	417	74	424	67

表 3 健康志愿者中不同时间特异性的比较(%)

组别	估计值	标准误	95%CI 下限	95%CI 上限	χ^2
24 h 诊断结果	506	0.613	0.022	0.570	0.655
48 h 诊断结果	506	0.544	0.022	0.500	0.587
72 h 诊断结果	506	0.557	0.022	0.514	0.601

表 4 结核病患者中不同时间灵敏度的比较

样本量	估计值	标准误	95%CI 下限	95%CI 上限	χ^2
24 h 诊断结果	491	0.774	0.019	0.737	0.811
48 h 诊断结果	491	0.851	0.016	0.820	0.883
72 h 诊断结果	491	0.866	0.015	0.835	0.896

3 讨 论

目前,PPD 皮肤试验仍广泛用于结核病辅助诊断和流行病学调查。诊断方法是 将 PPD 试剂注射于皮肤局部,引起抗原特异性淋巴细胞的浸润并释放炎症性细胞因子,引起皮肤局部的炎症反应,通过测量红斑或硬结的大小来推断结核杆菌感染情况。

PPD 皮肤试验所用抗原为 PPD 蛋白,PPD 包含的抗原复

杂,与卡介苗和环境分枝杆菌均有交叉反应,诊断特异性较差^[3-4]。由于目前国际上仍无相应的替代试剂上市,流行病学调查和结核病的辅助诊断依旧采用 PPD 皮肤试验。PPD 皮肤试验操作简单,对结核病的确诊有一定辅助效果,临床应用范围广。

PPD 诱导的是迟发型超敏反应,阳性人群在 24 h 即有局部的皮肤反应。在结核病患者的诊断中,48 h 和 72 h 的结果差异无统计学意义,具有相同的灵敏度。PPD 皮肤试验 72 h 进行回访,周期较长,可能会造成一定的回访脱落率。基于 48 h 和 72 h 诊断灵敏度和特异性的研究结果,临床应用中可以考虑接受 PPD 皮试后 48 h 的诊断结果,将 PPD 皮肤试验的最佳观察时间扩大为 48~72 h。这样既可以缩短回访时间,也利于较快速做出诊断,更便于临床医生灵活掌握随诊时间。

参考文献

[1] Pai M, Kalantri S, Dheda K. New tools and emerging technologies for the diagnosis of tuberculosis: part I. Latent tuberculosis[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2006, 6(3): 413-422.

[2] Detjen AK, Keil T, Roll S, et al. Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis[J]. Clin Infect Dis, 2007, 45(3): 322-328.

[3] Brock I, Welding K, Lillebaek T, et al. Comparison of tuberculin skin test and new specific blood test in tuberculosis contacts[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 170(1): 65-69.

[4] Ewer K, Deeks J, Alvarez L, et al. Comparison of T-cell-based assay with tuberculin skin test for diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection in a school tuberculosis outbreak[J]. Lancet, 2003, 361(9364): 1168-1173.

(收稿日期:2012-02-27)

• 临床研究 •

两种肿瘤标志物检测对卵巢癌的诊断价值

黄汝东(山东省单县人民医院 274300)

【摘要】 目的 分别比较血清人附睾分泌蛋白 4(HE4)和糖类抗原(CA125)单独应用及联合应用对于卵巢癌的诊断价值。**方法** 实验分为 3 组,分别是卵巢癌患者、卵巢良性疾病患者和健康对照者,各组均为 30 例受试者,取其血清,采用 ELISA 方法分别检测 3 组受试者血清中 HE4 水平,采用化学发光方法分别检测 3 组受试者血清中的 CA125 水平。**结果** 卵巢癌患者血清中 HE4 和 CA125 的含量均高于卵巢良性疾病组与健康对照组差异具有统计学意义($P<0.05$);在检测敏感度方面,HE4 和 CA125 联合诊断均高于 HE4 与 CA125 的单独检测;在特异度方面,HE4 和 CA125 联合诊断特异度高于 CA125 的单独检测,而比 HE4 的单独检测低。**结论** HE4 和 CA125 联合应用是诊断卵巢癌的最佳检测手段,使得敏感性和特异性都得到了不同程度的改善,提高了临床上对与卵巢癌诊断的准确性。

【关键词】 卵巢癌; 血清人附睾分泌蛋白 4; 糖类抗原 125; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.13.034 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)13-1605-02

卵巢癌发生于女性生殖器官的肿瘤之一,其发病率较高,位于第 3 位,仅比子宫颈癌和子宫体癌低。但是卵巢癌病死率

高达妇科肿瘤的首位,具有严重的威胁。目前对于卵巢癌的诊断手段也在不断发展,而免疫学检查成为卵巢癌诊断的新方

法,主要是用来检测卵巢癌的肿瘤标志物,主要有糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原、甲胎蛋白和人绒毛膜促性腺激素,对于上述标志物进行单独检测其特异度和灵敏度不能满足要求,(HE4)是卵巢癌的新的肿瘤标志物,因此,本次研究将对于卵巢癌患者、卵巢良性疾病患者和健康对照者的血清中的血清人附睾分泌蛋白 4(HE4)和 CA125 进行检测,评价其对于卵巢癌的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本次研究共分为 3 组(1)卵巢癌患者组:共有 30 例,年龄 29~67 岁,平均年龄 52 岁,所有患者入院后均进行病理诊断,主要病理类型有浆液性腺癌 16 例、黏液性腺癌 9 例、低分化腺癌 5 例。(2)卵巢良性患者组:共有 30 例,年龄 27~65 岁,平均年龄 51 岁,所有患者入院前经病理检查,主要的病理类型主要有子宫肌瘤、卵巢囊肿等。(3)健康对照组:共有 30 例,年龄 24~62 岁,平均年龄 49 岁,所有患者入院前进行健康体检,排除了心、肝、肺的不良疾病,同时多有受试者均无卵巢疾病史。3 组受试者年龄基本一致,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 (1)采样:清晨,对所有受试者进行空腹静脉采血 5 mL,12 h 内进行离心,吸取上清,即为血清样本,需要注意的是若是进行手术的患者在术前进行取血,同时应注意是否溶血,若存在溶血现象,应将其舍弃,采取的血清放于一 80℃ 冰箱进行保存。(2)检测 HE4:取出待测血清,用 ELISA 法(试剂盒采用瑞典 FUJIREBIO 诊断公司,仪器应用美国 BIO-RAD Coda 全自动酶免疫分析仪)对血清中 HE4 进行检测^[1]。(3)CA125 检测:血清 CA125 的检测采用化学发光法(美国 Abbott ARCH ITECT i2000SR 全自动化学发光免疫分析仪)对血清中 CA125 进行检测;所有检测均按照说明书严格进行。

1.3 统计学方法 若为计量资料,采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,统计学分析采用两组间的 t 检验进行,若是定性资料,采用卡方检验或秩和检验进行分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义,统计软件应用 SAS9.2 进行。

2 结 果

卵巢癌患者、卵巢良性疾病患者和健康对照者血清中 HE4 与 CA125 的含量比较,卵巢癌患者组血清中 HE4 与 CA125 含量高于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$),其具体结果见表 1。

表 1 3 组患者血清 HE4 与 CA125 水平比较($\bar{x} \pm s, n=30$)		
组别	HE4(pmol/L)	CA125(kU/L)
健康对照组	58.12±37.21	11.21±5.90
卵巢良性疾病	61.23±52.34	36.53±38.60
卵巢癌组	261.60±387.35	669.30±524.50

诊断敏感性、特异性比较,诊断敏感性方面:HE4 和 CA125 联合诊断均高于 HE4 与 CA125 的单独检测,二者联用敏感度高达 81.23%;单用 HE4 和 CA12 的灵敏度分别为 76.21%和 72.15%。特异度方面:HE4 和 CA125 联合诊断特异度高于 CA125 的单独检测,而比 HE4 的单独检测低,二者联用特异性高达 97.6%,单用 HE4 和 CA125 特异度分别为 97.8%和 78.12%。

3 讨 论

肿瘤标志物是指能够标志存在肿瘤的一类物质,它们在健康成人组织中并不存在,而在肿瘤组织中其含量大大增加,所以,当正常组织中出现了肿瘤标志物或者其含量大大增加时即可提示肿瘤的存在^[2],可以用来判断肿瘤存在的位置,对于肿瘤的诊断及其治疗具有重要的意义。

卵巢癌是发生于妇女的常见的恶性肿瘤,其发病率也随之升高,同时,由于其病死率较高,因此,对于卵巢癌的诊断及治疗显得尤为重要,卵巢癌的肿瘤标志物主要有 CA125、癌胚抗原、甲胎蛋白和人绒毛膜促性腺激素^[3],对于上述标志物进行单独检测其特异度和灵敏度不能满足要求,HE4 是卵巢癌的新的肿瘤标志物,将其与 CA125 联合应用,既可以提高灵敏度,同时特异度也较高,可以满足卵巢癌的诊断要求。

CA125 在上皮性卵巢癌与子宫内膜癌患者中的表达异常,可以作为其肿瘤标志物,CA125 首先在胚胎发育过程中,体腔上皮细胞出现,婴儿出生后其表达消失,但是当患有卵巢癌时,其表达细又会出现,属于一种与卵巢癌发生有关的标志物^[4]。HE4 是一种含有乳清酸型 4 个二硫键核心域的蛋白质^[5]。最初,HE4 在附睾远端的上皮出现,随后人们发现 HE4 可以存在于多个正常组织(包括呼吸道上皮和生殖道)^[6]。HE4 除了可以在细胞上表达以外,其在卵巢癌患者中也有高水平表达^[7]。

本次研究表明,卵巢癌患者血清中 HE4 和 CA125 的含量均高于卵巢良性疾病组与健康对照组差异具有统计学意义;HE4 和 CA125 联合诊断均高于 HE4 与 CA125 的单独检测;HE4 和 CA125 联合诊断特异度高于 CA125 的单独检测,而比 HE4 的单独检测低。

综上所述,血清中 CA125 与 HE4 的含量与卵巢癌发生具有一定得关系,可作为卵巢癌诊断及治疗的检测指标,对其病情的判断、疗效评价具有重要意义。

参考文献

[1] 董丽,昌晓红,叶雪,等.血清人附睾分泌蛋白 4 和 CA125 水平检测在卵巢恶性肿瘤中的诊断价值[J].中华妇产科杂志,2008,43(12):931-936.

[2] 陈颖,赵雨杰.辛彦 DNA 芯片在卵巢癌早诊及临床病理分期中的初步应用探讨[J].中国肿瘤临床,2006,33(23):1338-1341.

[3] 宋小龙,王国中,罗俊敏,等.血清 CA125 联合 CA199、CEA 检测在卵巢癌诊断中的应用价值[J].河南大学学报:医学版,2007,26(3):71.

[4] 白香玲.CA125、AFP、CEA 联合检测在卵巢癌诊断中的应用[J].青海医药杂志,2007,33(5):60-61.

[5] 乐杰.妇产科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2008:325-329.

[6] 黄啸,蔡树模,范建立,等.晚期卵巢上皮性癌的综合治疗和预后分析[J].中华妇产科杂志,2002,37(5):291-293.

[7] 王书艺,谢永红,张杰,等.HE4 和 CA125 联合检测在卵巢癌手术前后临床价值评价[J].河北医药,2009,31(5):564-565.