癌抗原 125 在多种良恶性疾病中的表达

王起来 综述, 赵雪梅[△] 审校(吉林省人民医院医学实验诊治中心, 长春 130021)

【关键词】 癌抗原 125; 恶性肿瘤; 良性病变

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.21.056 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)21-3072-02

癌抗原 125(CA125)在成人组织中主要分布于苗勒氏管上皮,包括输卵管内膜、子宫内膜、宫颈黏膜、间皮组织、支气管上皮、支气管黏膜下腺以及角膜和结膜上皮等。这些组织合成脱落的 CA125 入血后在血清中维持低量表达。但当上述组织受到一些病理因素如肿瘤或炎症刺激时,其合成 CA125 的功能增强,使血清 CA125 的表达增加^[1]。现将 CA125 在几种高度恶性肿瘤及良性病变中的表达综述如下。

1 CA125 在卵巢癌患者血清中的表达

Bast 等于 1983 年从上皮性卵巢癌抗原检测出 CA125 可被单克隆抗体 OC125 结合,自 1984 年 Klug 等建立了以 OC125 为基础的放射免疫分析法用于定量检测血清 CA125 以来,CA125 已成为重要的卵巢癌相关抗原,被认为是检测卵巢上皮癌尤其是浆液性癌首选的肿瘤标志物。大量研究表明,卵巢癌的发生、发展和转归与 CA125 在血清中的表达有相关性^[2],可作为卵巢癌诊断和监测的辅助方法。其在卵巢上皮肿瘤患者血清中的阳性率高达 82%~94%,在临床实践中发现患者血清中 CA125 的值与临床病理分期呈正相关,尤其是腹水细胞检查阳性的患者,其 CA125 > 540 μg/L^[3]。CA125 作为卵巢癌诊治中应用最广泛的肿瘤标志物,是目前公认为用于上皮性卵巢癌筛查、评估预后最常用的肿瘤标志物,对于晚期卵巢癌的灵敏度达 90%,而对于 I 期的卵巢癌灵敏度不超过 50%,特异性也只有 75%。因其在部分卵巢良性肿瘤患者的血清中也呈现出高表达,故 CA125 用于筛查早期卵巢癌的特异性及灵敏度均较差^[4]。且假阳性率高和特异性低使其具有很大的局限性^[5]。

2 CA125 在肝癌患者血清中的表达

原发性肝癌是全球病死率较高的恶性肿瘤^[6],甲胎蛋白(AFP)诊断原发性肝癌的敏感性为 60%~70%^[7],目前仍是诊断原发性肝癌的首选肿瘤标志物,但约有 20%~40%原发性肝癌患者的 AFP 呈阴性或低值,有一定误诊率和漏诊率。为了提高肝癌患者早期诊断率,临床上常将多种肝癌相关标记物进行联合检测。除 AFP 及癌胚抗原(CEA)外,发现 CA125 在原发性肝癌患者血清中的表达明显升高,对消化道恶性肿瘤诊断有重要临床价值。原发性肝癌患者血清中 CA125 表达升高,可能是由于肝脏对抗原处理能力下降所致。原发性肝癌患者出现腹腔积液时,腹膜对其的吸收可能将存在其中的 CA125 分子一同吸入而致血清中浓度增加,可使患者血清中的 CA125 阳性率率达 78.3%^[8]。

3 CA125 在肺癌患者血清中的表达

肺癌作为一种世界范围内的恶性肿瘤,具有高发病率和病死率^[9],在我国也最为常见,分为非小细胞肺癌和小细胞肺癌,预后较差,5 年生存率不到 15%,被认为是恶性肿瘤病死率最高中的一个^[10]。因肺癌对人类的健康和生命安全存在严重危

害,故提高早期诊断率就更为重要。研究发现,肺癌患者与肺部良性病变患者血清中 CA125 的水平相差悬殊,对肺癌诊断有所帮助,对预后评估也有一定的临床意义^[11],CA125 作为肺癌的血清学标志物之一,具有较高的敏感性和特异性^[12]。CA125 为糖蛋白抗原之一,存在体腔上皮化生组织的上皮细胞内,一些刺激或发生病变等可促进其分泌 CA125,因而在血液或体液中表达升高^[13]。国外有学者发现,CA125 在 IV 期肺癌患者血清中的表达与病情的恶化程度密切相关^[14]。因此,临床治疗方案的选择和调整可依据动态检测患者血清中 CA125 水平。

4 CA125 在胆囊癌患者血清中的表达

近年来,随着原发性胆囊癌发病率逐年上升^[15-16],约占胆道肿瘤的 2/3,成为胆道系统最常见的恶性肿瘤。在我国的恶性肿瘤中,原发性胆囊癌居于第 19 位,在消化道肿瘤中居于第 6 位^[17]。因其没有早期特异性表现,故早期确诊率仅为 19.1%。国外有学者研究发现 CA125 对胆囊癌有潜在的诊断价值^[18]。刘殉等^[19]的研究显示,CA125 可作为一种标志物,用于辅助诊断早期胆囊癌。但对于胆囊癌临床分期和术前评估的意义有限。在目前尚无敏感性和特异性更高的新血清肿瘤标志物的情况下,CA125、CEA、CA199 等联合检测有助于提高胆囊癌检出率。

5 CA125 在胰腺癌患者血清中的表达

作为高度恶性肿瘤的一种,胰腺癌预后较差,由于其发病早期缺乏特征性症状及体征,多数患者发现时已经是中晚期,能行手术治疗的患者仅有 10%~20%,并且有较多的手术并发症,治疗效果不理想。就实施根治性手术的患者而言,其 5 年存活率也仅为 5%^[20]。CA199、CA125、CEA 等虽为胰腺癌相关的重要肿瘤标志物,但其敏感性及其特异性较低,存在弊端,特别是对于早期胰腺癌,缺少针对性的肿瘤标志物^[21]。因此为提高诊断率,临床上仍常采用多种标志物联合测定。但国内外已有文献^[22-23]报道 CA125 在胰腺癌患者血清中有较高水平,具有较重要的临床意义,也常用于胰腺癌的术前辅助诊断,提高诊断率。

6 CA125 在子宫内膜异位症患者血清中的表达

具有活性的子宫内膜组织(腺体和间质)出现在子宫内腔以外部位时称为子宫内膜异位症(EMT),简称内异症。内异症多发于生育期的女性,异位子宫内膜来源至今尚不明确,发病率逐年上升,社会经济状况与其呈正相关,因其在生育期妇女中,高达 10%~15%的发病率,越来越引起人们的关注。主要临床表现为盆腔粘连、疼痛、不孕等,且呈进行性加剧,不孕率高达 30%~40%^[24]。疼痛症状主要有痛经、肛门坠痛及排便困难、性交痛和慢性盆腔痛(CPP)等,严重影响妇女生活质量。

[△] 通讯作者, E-mail: zhaoxuemei6@sohu.com。

大量研究表明 CA125 在内异症患者血清中呈高表达, 患者的痛经情况与血清 CA125 浓度呈正比, 与异位内膜的侵袭力关系密切。Ⅲ、Ⅳ期患者血清 CA125 水平明显升高, 然而 I、Ⅱ期患者血清中 CA125 的表达无明显升高, 轻度者血清 CA125 水平可低于健康人^[25]。另有研究表明, 诊断早期内异症(未形成子宫内异位囊肿的内异症患者)时, 血清 CA125 截值为 20 U/mL 时, 诊断特异度是 84.2%, 灵敏度是 72.7%; 截值为 30 U/mL 时, 特异度是 97%, 灵敏度是 44.3%, 阳性预测值为 92.9%。CA125 < 20 U/mL, 内异症能被排除的可能性是 78%, 同时应用上两个截值可提高早期内异症的诊断。在不同联合体的子宫内异位症患者血清中, CA125 浓度差别明显。研究表明, 患者的疾病情况越严重, 血清 CA125 的水平越高, 直接地反映出了患者的病变程度。但 CA125 有较大波动范围, 在重度内异症和疑有深部异位病灶患者中较为常用, 而在早期内异症诊断中, 腹腔液 CA125 值则优于血清值。

7 CA125 在其他疾病中的表达

研究显示, 血清 CA125 水平在 1% 左右的健康女性中升高, 在 6% 左右的子宫内异位症、盆腔炎、妊娠等妇产科良性疾病中升高, 在肝硬化、慢性活动性肝炎、急性心衰等内科疾病患者中也有升高。另外在有腹水的患者血清中可检测到高水平 CA125, 与疾病的良恶性无关。

综上所述, CA125 是目前临床上最常用的卵巢癌血清学标志物, 但是其在卵巢良性病变、子宫内异位症、盆腔炎等妇科疾病及其他非卵巢恶性肿瘤患者血清中也可出现高表达。其作为肿瘤标志物的一种, 是一种非特异性糖类抗原, 可在多种恶性肿瘤中表达。同时在一种恶性肿瘤中也可有多种肿瘤标志物的表达, 由于单独一种肿瘤标志物的特异度和灵敏度常不统一, 为弥补单一肿瘤标志物的局限性, 需多种指标联合测定以提高恶性肿瘤的阳性诊断率, 更加有效地协助临床医师的诊断。

参考文献

- Hellstrom I, Raycraft J, Kanan S, et al. Mesothelin variant 1 is released from tumor cells as a diagnostic marker[J]. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev*, 2006, 15(5):1014-1020.
- Coussy F, Chereau E, Darai E, et al. Interest of CA 125 level in management of ovarian cancer[J]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2011, 39(5):296-301.
- 陈蒲香, 余秀兰. 血清 CA125、CA199 检测在卵巢上皮性肿瘤中的临床意义[J]. *医学临床研究*, 2002, 19(8):230-231.
- Kobayashi H, Yamada Y, Sado T, et al. A randomized study of screening for ovarian cancer: a multicenter study in Japan[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2008, 18(3):414-420.
- Sokbom K, Tae-Joong K, Byung-Ho N, et al. Preoperative serum CA-125 levels and risk of ovarian cancer: a of suboptimal cytoreduction Meta-Analysis[J]. *J Surg Oncol*, 2010, 101(1):13-17.
- Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000[J]. *Lancet Oncol*, 2001, 2(9):533-543.
- 李肖, 唐承薇. 原发性肝癌的诊断和治疗[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2009, 3(10):1592-1598.
- 叶任高, 陆再英, 于维汉, 等. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006:471-479.
- 代敏, 任建松, 李霓, 等. 中国 2008 年肿瘤发病和死亡情况估计及预测[J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(1):57-61.
- 李为民, 陈勃江. 重视肺癌危险因素提高肺癌早期诊断水平[J]. *西部医学*, 2009, 21(9):1447-1448.
- 张丽华. NSE、CEA 及 CA125 联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2006, 14(2):160-161.
- Li CG, Huang XE, Xu L, et al. Clinical application of serum tumor associated material(TAM) from non-small cell lung cancer patients[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(1):301-304.
- 敖日影, 谢建春, 余模安. 肺癌患者胸水 CA125、CEA 测定及其临床意义[J]. *临床肺科杂志*, 2005, 10(1):26-27.
- Cedrs S, Nuez I, Longo M, et al. Serum tumor markers CEA, Cyfra21-I, and CA125 are associated with worse prognosis in advanced nonsmall-Cell lung cancer (NSCLC)[J]. *Clin Lung Cancer*, 2011, 12(3):172-179.
- Kayahara M, Nagakawa T. Recent trends of gallbladder cancer in Japan: an analysis of 4,770 patients[J]. *Cancer*, 2007, 110(3):572-580.
- Kumar JR, Tewari M, Rai A, et al. An objective assessment of demography of gallbladder cancer[J]. *J Surg Oncol*, 2006, 93(8):610-614.
- 何婉媛, 王文平, 黄备建, 等. 彩超对胆囊良恶性疾病的鉴别诊断[J]. *中华超声影像学杂志*, 2001, 10(2):86-88.
- Chaube A, Tewari M, Singh U, et al. CA 125: a potential tumor marker for gallbladder cancer[J]. *J Surg Oncol*, 2006, 93(8):665-669.
- 刘珣, 王海连. CEA、CA19-9、CA50、CA125 监测在胆囊癌早期诊断和预后判断中的应用[J]. *中国误诊学杂志*, 2009, 9(3):577-578.
- Guo XZ, Cui ZM. Current diagnosis and treatment of pancreatic cancer in China[J]. *Pancreas*, 2005, 31(1):13-22.
- 杨威, 胡虞乾, 金忱. TSGF、GA19-9、CA242 联合检测对胰腺癌术后复发诊断的应用[J]. *检验医学*, 2007, 22(2):125-127.
- 孙文辉. 血清 CA(125)、CA(242)监测恶性肿瘤病情进展的临床研究[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 1996, 3(4):15.
- Durdevic S, Stojanovic S, Marijana BN, et al. Rational application of tumor marker CA125 in gynecological oncology[J]. *Med Pregl*, 2010, 63(3/4):195-199.
- Bulletti C, Coccia ME, Battistoni S, et al. Endometriosis and infertility[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2010, 27(8):441-447.
- Kitawaki J, Ishihara H, Koshiba H, et al. Usefulness and limits of CA125 in diagnosis of endometriosis without associated ovarian endometriomas[J]. *Hum Reprod*, 2005, 20(7):1999-2003.