

意义( $P>0.05$ ),这可能与感染性腹泻引起心肌损伤的机制存在一致性有关<sup>[10-11]</sup>。

今后需重视小儿特别是对于那些反复腹泻的患儿进行缺锌症筛查,重视补锌。对于腹泻急性期小儿需重视口服药物快速补锌。对腹泻小儿需加强 CK-MB 水平监测,做好感染性腹泻心肌损害的防治<sup>[12-14]</sup>。血清锌偏低可能是导致感染性腹泻发生的重要原因,感染性腹泻可能会导致 CK-MB 水平明显上升。

参考文献

[1] 胡亚美.实用儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2010:1321.  
 [2] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2015:1321.  
 [3] 骆婷婷,丁爱娟,郭红梅.2009—2013年婴幼儿腹泻轮状病毒抗原检测分析[J].中国卫生检验,2015,25(11):1834-1836.  
 [4] 张秀荣,徐智民.公共卫生案例教程[M].北京:人民军医出版社,2000:1-23.  
 [5] 李霞,吴嘉婴,周小建.王氏保赤丸联合微生态及锌制剂治疗对小儿迁延性腹泻血清及结肠灌洗液相关指标的影响[J].临床合理用药杂志,2017,12(6):350-351.  
 [6] 贺瑞新,张红梅,赵春香,等.加锌膳食纤维对烫伤休克大鼠肠道血流动力学的影响[J].中国煤炭工业医学杂志,

2016,19(4):575-578.  
 [7] 黎明春.低渗口服补液盐治疗小儿轮状病毒性肠炎疗效观察[J].中国社区医师,2014,30(20):52.  
 [8] 吴蕾.双歧杆菌活菌联合蒙脱石治疗小儿腹泻的 Meta 分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2014,11(1):93-96.  
 [9] 杨艳艳,赵琼,廖琼,等.肠道菌群与小儿腹泻的中医药治疗进展[J].成都中医药大学学报,2014,37(1):111-113.  
 [10] 柳树英,杨志华,原睿,等.微生态制剂与肠道菌群平衡观在小儿腹泻中的应用[J].西部中医药,2014,11(12):94-95.  
 [11] 李琨,张彩凤,夏永华,等.微生态制剂对溃疡性结肠炎的治疗效果及作用机制研究[J].中华胃肠外科杂志,2013,16(4):336-339.  
 [12] 柳树英,杨志华,原睿,等.基于“脾胃学说”探讨微生态制剂在小儿腹泻中的应用[J].西部中医药,2015,28(9):134-136.  
 [13] 杨彩兰,徐小红,谭梦婷.小儿轮状病毒感染导致血清心肌酶 CK、CK-MB 增高探讨[J].中国现代药物应用,2016,10(15):14-15.  
 [14] 艾亮,徐艳杰,谢欢.血清肌钙蛋白 T 联合心肌酶检测对儿童轮状病毒感染腹泻所致心肌损伤的意义[J].国际检验医学杂志,2016,37(8):1134-1136.

(收稿日期:2017-11-20 修回日期:2018-01-16)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.12.050

## 血清 HE4、CA125 和 ROMA 指数对卵巢肿瘤良恶性评价及疗效和预后判断分析

赵 鹏

(南方医科大学第三附属医院检验科,广州 510630)

**摘要:**目的 探讨血清人附睾上皮分泌蛋白 4(HE4)、糖类抗原 125(CA125)和卵巢癌风险预测(ROMA)指数对卵巢肿瘤良恶性评价及疗效、预后判断的临床意义。**方法** 选取经手术病理学确诊为卵巢肿瘤的 91 例患者作为研究对象,其中卵巢癌 31 例,良性肿瘤患者 60 例;另选取 30 例健康体检者作为对照组,测定研究对象血清 HE4、CA125 及 ROMA 指数并进行动态比较。**结果** 卵巢癌组患者血清 HE4、CA125 及 ROMA 指数明显高于良性肿瘤组,差异有统计学意义( $P<0.01$ );卵巢癌组患者治疗后血清 HE4、CA125 及 ROMA 指数均低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );复发或转移后,患者血清 HE4、CA125 及 ROMA 指数均有不同程度升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 联合检测血清 HE4、CA125 及计算 ROMA 指数对评价卵巢肿瘤良恶性及卵巢癌疗效有临床意义;血清 HE4、CA125 及 ROMA 指数在卵巢癌患者复发或转移中有监测意义。

**关键词:**人附睾上皮分泌蛋白 4; 糖类抗原 125; 风险预测值指数

**中图分类号:**R737.31

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2018)12-1855-04

卵巢癌病死率在女性生殖系统常见三大恶性肿瘤中位居第一。近年来,卵巢癌发病率呈上升趋势,已成为严重威胁女性健康的妇科疾病之一<sup>[1]</sup>。卵巢癌早期往往缺乏特异的临床症状和体征,约 2/3 的卵巢癌患者进展为晚期后方被发现<sup>[2]</sup>。近年来,人附睾上皮分泌蛋白 4(HE4)、糖类抗原 125(CA125)联合检测已广泛用于卵巢癌的早期诊断,而卵巢癌风险预

测(ROMA)指数的应用更有助于临床评估女性患卵巢癌的风险<sup>[3]</sup>。JEMAL 等<sup>[4]</sup>报道显示,仅 2008 年,全球确诊卵巢癌的 225 500 例新发病例中就有 140 200 例(62.2%)女性死亡。表明对卵巢癌患者预后进行持续临床监测,对判断预后、评价原治疗方案的疗效或转换治疗方案至关重要。本文对 HE4、CA125 联合检测、ROMA 指数在卵巢肿瘤良恶性评价及其

在卵巢癌术前与术后疗效和预后判断中的临床意义进行探究,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2015 年 1 月至 2016 年 3 月经病理学确诊为卵巢肿瘤的 91 例患者作为研究对象,其中卵巢癌患者 31 例,包括浆液性腺癌 18 例,黏液性腺癌 9 例,非上皮性卵巢癌 4 例,年龄 38~68 岁,平均 52 岁;良性肿瘤患者 60 例,包括卵巢囊肿 40 例,卵巢畸胎瘤 11 例,子宫肌瘤 9 例,年龄 37~74 岁,平均 48 岁。另选取同期健康体检者 30 例作为对照组。各组研究对象的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。手术前和手术后第 1 次化疗后分别进行 HE4、CA125 及 ROMA 指数测定。

#### 1.2 方法

**1.2.1 标本收集与处理** 均在清晨采集所有受试者空腹静脉血,置于未加抗凝剂的免疫真空采血管中,以 3 300 r/min,离心 15 min 后检测血清。

**1.2.2 仪器与试剂** 采用美国雅培 i2000 化学发光免疫分析仪,使用 HE4 测定试剂盒(化学发光微粒子免疫检测法)和 CA125 测定试剂盒(化学发光微粒子免疫检测法),并严格按照仪器及试剂使用说明书进行操作,室内质量控制在控后检测标本血清中的

HE4、CA125 水平。并运用 MOORE 等<sup>[5]</sup>提出的 ROMA 指数计算公式计算:绝经前预测指数(PI) =  $-12 + 2.38 \times \text{LN}(\text{HE4}) + 0.0626 \times \text{LN}(\text{CA125})$ ;绝经后预测指数(PI) =  $-8.09 + 1.04 \times \text{LN}(\text{HE4}) + 0.732 \times \text{LN}(\text{CA125})$ ; ROMA (%) =  $[\text{Exp}(\text{PI}) \times 100] / [1 + \text{Exp}(\text{PI})]$ (注:LN 为自然对数,Exp 为指数函数)。

**1.2.3 判断标准** HE4 的正常参考范围为绝经前 0~70 pmol/L,绝经后 0~140 pmol/L;CA125 的正常参考范围为 0~35 U/mL;绝经前 ROMA 指数的正常参考范围为 0.0%~7.4%,绝经后 ROMA 指数的正常参考范围为 0.0%~25.3%。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理,正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,非正态分布的数据以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组内比较用非参数秩和检验,并作受试者工作特征曲线(ROC 曲线)。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 良性肿瘤组与卵巢癌组患者血清 HE4、CA125 水平及 ROMA 指数比较** 见表 1。卵巢癌组患者血清 HE4、CA125 水平及 ROMA 指数均高于良性肿瘤组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 1 两组血清 HE4、CA125 水平及 ROMA 指数比较

组别	n	HE4(pmol/L)		CA125(U/mL)		ROMA 指数(%)	
		$\bar{x} \pm s$	均值标准误	$\bar{x} \pm s$	均值标准误	$\bar{x} \pm s$	均值标准误
卵巢癌组	31	349.55±328.85	62.78	1 923.55±1 537.31	345.48	78.54±21.33	3.83
良性肿瘤组	60	63.72±50.33	8.22	82.03±59.47	10.59	15.57±12.75	1.65

**2.2 卵巢癌组患者治疗前后血清 HE4、CA125 及 ROMA 指数比较** 见表 2。卵巢癌组患者 HE4、CA125 及 ROMA 指数治疗后均低于治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 2 卵巢癌组患者治疗前后血清 HE4、CA125 及 ROMA 指数比较 [ $M(P_{25}, P_{75}), n=31$ ]

时间	HE4(pmol/L)	CA125(U/mL)	ROMA 指数(%)
治疗前	262.9(111.7,366.8)	803.7(263.5,1 896.7)	89.4(72.7,97.3)
治疗后	41.6(15.2,76.4)	51.2(27.6,108.3)	35.6(14.4,62.2)

**2.3 卵巢癌组患者血清 HE4、CA125 及 ROMA 指数的 ROC 曲线** 以卵巢癌组患者血清 HE4、CA125 与 ROMA 指数作 ROC 曲线,比较 HE4、CA125、ROMA 指数对卵巢癌患者治疗疗效的评估性能,获得 CA125、HE4、ROMA 指数的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.896、0.904、0.924,见图 1。测定 HE4、CA125 及计算 ROMA 指数均可反映卵巢癌患者的治疗疗效,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。而 ROMA 指数的 AUC 比单独 CA125、HE4 的 AUC 更

大,能更有效地反映卵巢癌患者的治疗疗效。

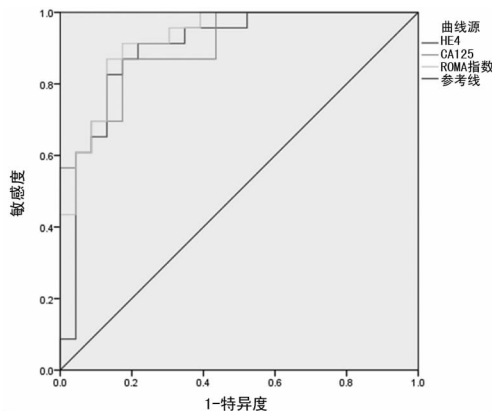


图 1 卵巢癌组患者血清 HE4、CA125 及 ROMA 指数的 ROC 曲线

**2.4 8 例卵巢癌组复发或转移患者治疗前后及复发或转移后相关指标监测结果** 见表 3。8 例复发或转移患者经手术和化疗后,HE4、CA125 及 ROMA 指数均有所下降,但复发或转移后,HE4、CA125 及 ROMA 指数均再次升高。

表 3 8 例卵巢癌组复发或转移患者治疗前后及复发或转移后 HE4、CA125 及 ROMA 指数值比较 $[M(P_{25}, P_{75}), n=8]$

时间	HE4(pmol/L)	CA125(U/mL)	ROMA 指数(%)
治疗前	224.40(124.50,351.40)	1 436.05(391.4,2 413.80)	87.05(77.40,97.30)
治疗后	57.50(43.20,83.10)	29.10(16.0,167.50)	10.20(5.30,25.10)
复发或转移	350.60(143.10,4 615.40)	953.80(370.05,5 321.40)	96.20(80.20,98.80)

### 3 讨 论

CA125 是一种高分子糖蛋白,曾经作为诊断卵巢浆液性癌的首选标志物,但是仅 80%左右的卵巢癌患者表达 CA125,并且血清中 CA125 的敏感度与肿瘤分期有关。而且 CA125 也可在其他良性妇科疾病和生理条件下呈阳性表达,导致 CA125 的诊断价值较低<sup>[6]</sup>。目前,更多研究倾向于联合 CA125 及其他肿瘤标志物检测,以提高卵巢癌阳性检出率。而 HE4 是最近几年提出的新卵巢癌肿瘤标志物,最早是从人附睾上皮细胞中发现<sup>[7]</sup>;HE4 在正常卵巢组织中低表达或不表达,在卵巢癌组织中过表达,与盆腔良性疾病比较,HE4 对盆腔恶性肿瘤的特异度更高,HE4 对鉴别诊断良性盆腔肿瘤和卵巢癌病变有重要意义<sup>[8]</sup>。ROMA 指数是 MOORE 等<sup>[5]</sup>提出的,运用公式对 HE4、CA125 进行联合计算。文献<sup>[9]</sup>研究结果表明,HE4、CA125 联合检测及 ROMA 指数计算有助于评估盆腔肿块患者患卵巢癌的风险,对早期及上皮性卵巢癌尤其是浆液性卵巢癌有更好的预测价值,可提高卵巢癌的早期诊断效率,进而提高 5 年生存率。

卵巢癌患者早期无明显症状和体征,常表现为腹部包块,仅通过影像学手段难以对其良恶性进行诊断,而对患者进行血清 HE4、CA125 及 ROMA 指数测定,可以方便快捷地对患者进行良恶性肿瘤鉴别。本文对良性肿瘤组与卵巢癌组患者血清 HE4、CA125 及 ROMA 指数进行比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。由此可知,HE4、CA125 及 ROMA 指数测定有助于区分良性肿瘤与卵巢癌,能够在一定程度上对盆腔包块的良恶性进行快速鉴别,帮助医生早期诊断,早期对患者进行干预,提高患者生存率及生活质量。

CA125 的动态随访也有助于预后判断,并且在复发、转移中有很好的监测价值。但也有研究认为,血清 CA125 对卵巢癌术后化疗后复发敏感度不高,因为术后化疗后进行血清 CA125 测定,结果正常者仍无法排除存在残留或复发肿瘤组织的可能,因此,CA125 对判断患者疗效及预测复发和转移的价值尚存争议。本文对卵巢癌患者治疗前后 HE4、CA125 及 ROMA 指数进行秩和检验,提示 HE4、CA125 及 ROMA 指数值在卵巢癌手术前均高于正常水平,与陈燕等<sup>[9]</sup>的观点相符,而在术后治疗后患者病情好转,HE4、CA125 及 ROMA 指数也降低,治疗前与治疗后的比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。通过比较可知,HE4、CA125 及 ROMA 指数治疗后明显低于治疗前,对患者预后评估价值。数据处理中发现,一次手术加化疗并不能使血清 CA125、HE4 及其 RO-

MA 指数降至正常值,需要经过多次治疗后,各项指标才能降至正常参考值范围内。

对 CA125、HE4、ROMA 指数 3 项指标进行 ROC 曲线分析可以看到,3 项指标 AUC 分别为 0.896、0.904、0.924,大于 0.5 且均在 0.8 以上,绝经后的 ROMA 甚至已经达到 0.924,由此表明这 3 项指标均能很好地反映卵巢癌的治疗疗效,而 ROMA 指数的 AUC 比单独使用 CA125、HE4 的 AUC 更大,也说明 ROMA 指数能更有效地反映卵巢癌患者的治疗疗效,比单独使用 HE4、CA125 更有效。

对复发或转移者 HE4、CA125 及 ROMA 指数监测价值比较可以看到,在复发或转移后,患者血清 HE4、CA125 及 ROMA 指数值均有不同程度升高,并且与良性卵巢肿瘤组进行秩和检验,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明 HE4、CA125 及 ROMA 指数对患者预后及病情变化有一定临床指导作用。

综上所述,血清 CA125、HE4 及 ROMA 指数有助于对卵巢肿瘤良恶性进行区分,提高诊断效率;对卵巢癌患者进行预后疗效判断有临床意义,并且血清 CA125、HE4 联合后的 ROMA 指数更能有效地反映其疗效。同时,通过观察复发或转移病例发现,血清 CA125、HE4 及 ROMA 指数对于复发或转移者也有一定的预示作用。但由于本研究数据有限,且未能继续追踪患者每次化疗后以上指标的动态水平变化,因此,对于卵巢癌复发和转移的预测研究有待进一步探究。

### 参考文献

- [1] 邹瑟音,夏勇,梁思宇,等.联合检测肿瘤标志物在卵巢癌诊断中的临床应用评价[J].检验医学与临床,2014,11(23):3316-3317.
- [2] 张宏兴.血清 CA125,CA199,CEA,AFP 联检在卵巢癌诊断中应用价值研究[J].中国妇幼保健,2013,25(3):4247-4249.
- [3] 杨花,余进进,吴亦波.ROMA 在卵巢癌诊断中的意义[J].江苏医药,2014,40(16):1905-1907.
- [4] JEMAL A,BRAY F,CENTER M M,et al.Global cancer statistics[J].CA Cancer J Clin,2011,61(2):69-90.
- [5] MOORE R G,MCMEEKIN D S,BROWN A K,et al.A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass[J].Gynecol Oncol,2009,112(1):40-46.
- [6] 卢仁泉,郭林,胡娟.人附睾上皮分泌蛋白 4 在卵巢癌诊治中的应用价值[J].中华检验医学杂志,2009,32(12):1379-1383.
- [7] 林碧君,李波,李春仙.HE4 和 CA125 联检在卵巢癌中的

应用价值[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(5): 564-565.

[8] PARTHEEN K, KRISTJANSODOTTIR B, SUNDFELDT K. Evaluation of ovarian cancer biomarkers HE4 and CA-125 in women presenting with a suspicious cystic ovarian mass[J]. J Gynecol Oncol, 2011, 22(4): 244-252.

[9] 陈燕, 林莺莺. 血清 HE4, CA125 和 ROMA 指数评估卵巢癌风险性的初步评价[J]. 中国免疫学杂志, 2013, 29(2): 168-174.

(收稿日期: 2017-08-15 修回日期: 2018-01-14)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 12. 051

## 两种姑息性引流方式治疗低位恶性梗阻性黄疸的疗效及免疫学变化分析

曾江潮, 隆洪木, 许仲平, 曾 磊, 王仁龙  
(重庆市涪陵中心医院肝胆外科 408000)

**摘要:**目的 探讨两种姑息性引流方式治疗恶性梗阻性黄疸的疗效及免疫学变化差异。方法 回顾性分析 2012 年 3 月至 2016 年 11 月该院收治的经内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)与经皮经肝胆管穿刺引流术(PTCD)治疗的 82 例恶性阻塞性黄疸患者的临床资料, 根据治疗方法不同分为 ERCP 组和 PTCD 组, 比较两种方法的临床有效率、围术期指标及肝功能变化等差异。结果 PTCD 组患者住院时间、住院费用、急性胰腺炎及急性胆管炎发生率均低于 ERCP 组, 两组患者术后 7 d 总胆红素、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶、碱性磷酸酶及丙氨酸氨基转移酶指标均明显改善, 两组患者术后可溶性白细胞介素-2 受体及脂多糖指标均低于术前, 且术后 2 周 ERCP 组均明显低于 PTCD 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 ERCP 与 PTCD 比较, 具有经济实用、恢复快及预后佳等优点, 可作为低位恶性梗阻性黄疸姑息性治疗的首选措施, 值得临床大力推广应用。

**关键词:**低位恶性梗阻性黄疸; 经内镜逆行胰胆管造影术; 经皮经肝胆管穿刺引流术

**中图分类号:** R575

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-9455(2018)12-1858-03

恶性梗阻性黄疸指恶性病变组织浸润性生长或压迫胆道, 阻碍胆汁排出, 从而导致胆汁淤积而引起的黄疸, 常见于胆管癌、壶腹周围癌等<sup>[1]</sup>。恶性梗阻性黄疸临床上常表现为皮肤、眼睛及尿液黄染, 有时可并发皮肤瘙痒及出现反复腹胀、腹痛等症状。由于恶性梗阻性黄疸起病较为隐匿, 临床发现时多处于晚期。据报道, 仅有约 20% 的患者可获得根治性手术切除, 而对于此病姑息性介入治疗的临床意义则较为重大<sup>[2-4]</sup>。近年来, 经内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)与经皮经肝胆管穿刺引流术(PTCD)两种介入治疗方法最为常见, 其不仅可使胆汁引流至肠道或体外, 缓解患者梗阻症状, 提高生活质量, 而且也为进一步肿瘤治疗创造了良好的条件<sup>[5]</sup>。本文旨在比较 ERCP 与 PTCD 两种介入治疗方法在恶性梗阻性黄疸中的疗效差异, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2012 年 3 月至 2016 年 11 月本院收治行 ERCP 与 PTCD 治疗的 82 例恶性阻塞性黄疸患者的临床资料, 依据治疗方法不同分为 ERCP 组 44 例, 男 23 例, 女 21 例; 年龄 44~71 岁, 平均(56.5±6.8)岁; 病理类型: 胆管癌 23 例, 胰头癌 15 例, 十二指肠壶腹癌 6 例; PTCD 组 38 例, 男 20 例, 女 18 例; 年龄 42~74 岁, 平均(55.8±7.0)岁; 病理类型: 胆管癌 20 例, 胰头癌 13 例, 十二指肠壶腹癌 5 例。两组患者的年龄、性别等一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

#### 1.2 纳入和排除标准

**1.2.1 纳入标准** (1)所有患者均经影像学检查, 如腹部 B 超、CT 等证实为恶性肿瘤; (2)均存在梗阻性黄疸症状; (3)经评估无法手术切除, 患者不愿选择手术行胆肠吻合者; (4)检验结果提示血清胆红素升高。

**1.2.2 排除标准** (1)胆管炎或结石等引起的梗阻性黄疸; (2)出现多器官功能衰竭; (3)有介入治疗史。

#### 1.3 治疗方法

**1.3.1 ERCP 组** 首先完善相关检查(如血常规、生化全套、凝血及腹部 B 超等), 如有异常, 及时纠正。治疗前应禁食 8 h 并行碘过敏试验, 术前肌肉注射安定及盐酸山莨菪碱, 必要时予镇痛药物。患者一般取左侧卧位, 进镜到十二指肠降段找准乳头, 插管后先回抽胆汁, 再注入造影剂, 在数字减影血管造影(DSA)辅助下观察狭窄部位、长度及范围等, 最后沿导丝行乳头切开并留置不锈钢金属支架(库克医疗贸易有限公司)。术后常规禁食、水, 并卧床休息, 行抗感染、抑酶、保肝、止血等对症治疗, 监测生命体征, 密切观察病情变化。

**1.3.2 PTCD 组** 术前完善相关检查同 ERCP 组, 治疗当天禁食, 术前肌肉注射盐酸哌替啶, 常规消毒铺巾后, 先在 DSA 辅助下定位, 局部麻醉后, 在 B 超引导下选择胆管扩张最明显处穿刺, 成功后边退针边回抽注射器, 若抽出胆汁则提示穿刺成功。这时注入造影剂以明确胆道梗阻的部位、程度等, 再使用导丝、扩张器, 应用介入交换技术把引流管置入胆道固定。术后常规禁食、水并卧床休息, 行抗感染、抑酶、保肝、