

• 医学检验 •

血清糖链多肽抗原 125 (CA125) 与晚期 EC 有相关性

徐美妹

福建省莆田学院附属医院检验科 福建莆田 351100

【中图分类号】R737.33

【文献标识码】A

【文章编号】2095-7711 (2019) 10-146-02

子宫内膜癌 (endometrial carcinoma, EC) 是女性生殖道常见恶性肿瘤, 目前无理想的肿瘤标志物。研究表明, 血清糖链多肽抗原 125 (CA125) 与晚期 EC 有相关性, 但对早期 EC 存在局限性, 灵敏度及特异度不高。近期新发现的标志物人附睾分泌蛋白 4 (HE4) 在卵巢癌诊断和监测方面有重要价值, 但其在 EC 中的应用尚未明确。本研究分别检测 EC、子宫内膜息肉和健康者的 CA125 和 HE4 水平, 评价两个指标在 EC 中的应用价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 4 月~2018 年 4 月我院收治的 52 例 EC 患者作为 I 组, 均为内膜样腺癌, 由同一病理医师判断其病理组织学分级, 采用国际妇产联盟 (FIGO, 2009 年) 分期标准, 根据影像学检查及术后病理判断 FIGO 分期。入选标准: 首发病例, 未应用激素, 未放化疗, 无内分泌疾病及肿瘤病史, 非月经期。I 组的年龄为 (52.06±10.50) 岁。选取同期的 53 例子宫内膜息肉患者作为 II 组, 年龄为 (48.77±6.24) 岁。选取同期的 54 例健康体检者为 III 组, 年龄为 (49.46±8.85) 岁。为了解 CA125、HE4 在早期 EC 中的差异, 依据 FIGO 分期将 I 组 I 期单独分组, 其年龄为 (50.62±8.28) 岁。三组的年龄比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 检测方法

所有受检者空腹采血后立即送检, 仪器为 COBAS 自动生化分析仪, CA125 采用微粒酶免疫检测法, 试剂购自美国雅培公司, 正常值为 0~35U/ml; HE4 采用酶联免疫吸附法, 试剂购自瑞典康乃格公司, 正常值为 0~104pmol/L。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计学软件对数据进行分析, 计量资料采用 t 检验, 组间比较采用非参数检验, 相关分析采用 Spearman 分析, 采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析灵敏度和特异度, 计算曲线下面积, 以约登指数最大时为最佳诊断临界值, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组 CA125、HE4 水平的比较

表 1: 三组 CA125、HE4 水平的比较

分组	例数	CA125 (U/ml)	HE4 (pmol/L)
I 组	52	66.39±63.85	124.26±86.49
I 组 I 期	21	32.16±29.06	88.11±25.94
II 组	53	27.31±9.15*	60.15±16.25* [△]
III 组	54	23.13±14.93*	50.95±11.89**

与 I 组比较, * $P < 0.05$, 与 I 组 I 期比较, ** $P < 0.05$, 与 III 组比较, [△] $P < 0.05$ 。

I 组的 CA125、HE4 水平显著高于 II 组和 III 组, 差异有统

计学意义 ($P < 0.05$)。II 组的 HE4 水平高于 III 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。II 组和 III 组的 CA125 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。I 组 I 期的 CA125 水平与 II 组和 III 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。I 组 I 期的 HE4 水平高于 II 组和 III 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 1)。

2.2 不同临床病理特征 CA125、HE4 水平的比较

在不同病理组织学分级、FIGO 分期和 III 期淋巴结是否转移的比较中, 随着肿瘤恶性程度的升高, CA125、HE4 水平呈递增趋势, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在 I 期肌层浸润程度中, 仅有 HE4 水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 2)。

表 2: 不同临床病理特征 CA125、HE4 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

临床病理特征	例数	CA125 (U/ml)	HE4 (pmol/L)
组织学分级			
G ₁ ~G ₂	37	49.60±44.64	96.17±41.18
G ₃	15	107.73±84.52	193.56±125.13
Z 值		3.24	4.33
FIGO 分期 (期)			
I~II	35	51.52±45.02	92.09±31.07
III~IV	17	97.02±84.91	190.51±121.92
Z 值		2.39	4.34
I 期肌层浸润			
<1/2	10	30.92±13.19	75.00±23.55
>1/2	11	50.67±56.58	112.19±28.42
Z 值		0.53	2.82
III 期淋巴结转移			
否	6	37.84±19.40	123.18±34.38
是	9	135.07±94.02	237.90±150.10
Z 值		2.83	2.36

3 讨论

EC 是女性生殖道常见的恶性肿瘤之一, 占 20%~30%^[1], 其中 90% 为内膜样腺癌, 早期诊断可提高手术成功率及生存率。有研究显示, I 期 5 年生存率为 95.2%, III 期为 65%, IV 期仅为 23%^[2]。目前诊断本病的方法 (如 B 超、诊断性刮宫等) 的准确率较低, 宫腔镜下刮宫虽可提高准确率, 但增加手术创伤。目前最常用的肿瘤标志物为 CA125, 其分布于子宫内膜、胸膜及腹膜等部位^[3], 由上皮细胞组织变性转化而来, 与 EC 有一定关系, 但对早期 EC 的诊断价值不大。有研究显示, I 期 EC 仅有小部分升高^[4]。CA125 升高多见于 EC 发生宫外转移时, 尤其当肿瘤侵犯淋巴系统或多处转移时, 肿瘤组织释放的 CA125 失去子宫限制而进入血液, 此时 CA125 可明显升高^[5]。Suh 等^[6]的研究显示, 术前 CA125 升高是 EC 淋巴结受累的高危因素, CA125 的监测也是诊断 EC 复发的有效指标之一, 但 CA125 受多因素影响, 如卵巢肿瘤、盆腔炎等均可使其升高, 因此, CA125 的准确率并不高。HE4 最早在人附睾上皮细

胞中被发现^[7], 主要分布于生殖道和近端气管上皮中, 尤其是在卵巢组织中, 在其他部位如肝脏、肠胃道等器官中不表达^[8]。目前对其在肿瘤中的表达及机制尚未清楚, 有学者认为 HE4 是核心表位蛋白 2 基因的产物, 在乳酸蛋白结构域中有一个抑制性的环状结构, 可插入到蛋白酶活性结构区而达到抑制蛋白酶的作用。也有学者认为其主要发挥免疫调节和促进生殖细胞成熟的作用。有研究显示, HE4 在肺癌癌和间皮瘤中较为少见, 但在 EC 和卵巢癌中分布较广。作为一种新的肿瘤标志物, HE4 在卵巢癌早期诊断和疾病监测上具有重要价值, 其在 EC 中的应用也逐渐引起重视, 但目前仍缺少大样本临床试验证实其诊断临界值。

本研究结果显示, I 组的 CA125、HE4 水平显著高于 II 组和 III 组, 这与多数研究结论相同; CA125 水平在 II 组和 III 组间无显著差异, 而 HE4 有差异, II 组要高于 III 组, 这可能与子宫内膜息肉为慢性炎症改变导致有关, 而炎症与肿瘤在生物学行为有相似之处, 内膜的反复炎症刺激, 不仅导致息肉形成, 也促进了 HE4 的分泌。将 I 组 I 期患者分别与 II 组和 III 组比较, 结果显示, CA125 水平并无差异, 而 HE4 仍有差异, 提示 CA125 早期 EC 的诊断准确率较低, 而 HE4 具有优势。

综上所述, CA125 和 HE4 均可作为 EC 的检测标志物, 对预测肿瘤恶性程度有一定意义。虽然 CA125 在早期诊断不理想, 但目前仍为 EC 的重要指标。HE4 作为一种新的标志物, 相对于 CA125 能提高 EC 诊断的准确性, 尤其在早期诊断及预测肿瘤

恶性程度上具有更高的价值, 值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 吴双, 耿敬姝. HE4 在子宫内膜癌诊断中的应用价值评估 [J]. 肿瘤学杂志, 2014, 20 (11): 955-958.
- [2] 赵灵琴, 陈曦, 陈鲁, 等. 人附睾分泌蛋白 4 和 CA125 联合检测在子宫内膜恶性肿瘤与子宫良性肿瘤鉴别诊断中的价值 [J]. 中国癌症杂志, 2012, 22 (11): 820-824.
- [3] 吕佳楠, 杨清. CA125、HE4、Ang II 联合检测在子宫内膜癌诊断中的应用价值 [J]. 医学综述, 2015, 21 (3): 401-403.
- [4] 吴飞, 周慧芹, 崔满华, 等. 联合检测 CA125 与 HE4 在子宫内膜癌诊断中的价值 [J]. 中国妇幼保健, 2011, 26 (10): 1559-1561.
- [5] 郝丽娅, 李佩玲. 人附睾蛋白 4 在子宫内膜癌诊断与治疗中的研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23 (11): 1597-1600.
- [6] Suh DH, Kim HS, Chung HH, et al. Pre-operative systemic inflammatory response markers in predicting lymph node metastasis in endometrioid endometrial adenocarcinoma [J]. Eur J Obst Gynecol Reprod Biol, 2012, 162 (2): 206-210.
- [7] 王岚. 血清 CA125 检测对子宫内膜癌的临床价值 [J]. 海南医学, 2012, 23 (1): 119-123.
- [8] 蔡斌. 人附睾蛋白 4 在妇科肿瘤诊断及监测中的应用 [J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28 (1): 25-27.

(上接第 144 页)

标本处于 4℃ 环境中具有更好的效果, 从而替临床诊治提供更为精确的结果, 为挽救患者的生命节省了宝贵的时间, 体现其重要临床运用价值。

参考文献:

- [1] Aslanidis T, Grosomanidis V, Karakoulas K, et al. Electrodermal Activity during Blood Pooling for Arterial Blood Gases Analysis in Sedated Adult Intensive Care Unit Patients [J]. Medical Sciences, 2018, 6(1):20.
- [2] 杨惠元, 倪娜. 血气分析前质量控制的评价 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(12):1571-1572.
- [3] 董萍, 陈思羽. 不同储存方式和时间对动脉血气分析结果的影响 [J]. 中华现代护理杂志, 2014, 20(32):4082-4086.
- [4] 潘红, 朱艳萍, 仝雪娟, 等. 预设型注射器采集的动脉血气标本放置时间对分析结果影响 [C]. // 中华医学会第 7 次全国重症医学大会论文集. 东南大学附属中大医院, 2013:8-9.
- [5] Aslanidis T, Grosomanidis V, Karakoulas K, et al. Electrodermal Activity during Blood Pooling for Arterial Blood Gases Analysis in Sedated Adult Intensive Care Unit Patients [J]. Medical Sciences, 2018, 6(1):20.

(上接第 145 页)

断提供更加可靠的依据, 值得临床使用和推广。

参考文献:

- [1] 李焱平. 临床血脂生化检验中采用分级检验方法的检验效果观察 [J]. 科学咨询, 2015, (25):70-71.
- [2] 邵美玲. 临床血脂生化检验应用分级检验方法的检验效果研究 [J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(9):154-155.

- [6] 刘睿. 动脉血标本存放时间与温度对血气分析结果影响的研究 [J]. 临床医学工程, 2013, 20(3):302-303.
- [7] Wong M L, Joseph J W. The agreement between venous and arterial blood gases in critical care and ward patients: is there a need to stratify for shock? [J]. Canadian Journal of Anesthesia/ journal Canadien Danesthésie, 2018:1-1.
- [8] 冯苹, 韩文军, 唐玲, 张良珍. 动脉血气标本放置时间对检验结果影响的研究 [J]. 解放军护理杂志, 2004(10):6-7.
- [9] Hu L, Lin F, Li H, et al. An intelligent prognostic system for analyzing patients with paraquat poisoning using arterial blood gas indexes [J]. Journal of Pharmacological & Toxicological Methods, 2017, 84:78-85.
- [10] Aslanidis T, Grosomanidis V, Karakoulas K, et al. Electrodermal Activity during Blood Pooling for Arterial Blood Gases Analysis in Sedated Adult Intensive Care Unit Patients [J]. Medical Sciences, 2018, 6(1):20.
- [11] Vermeulen T D, Boulet L M, Stemberge M, et al. Influence of myocardial oxygen demand on the coronary vascular response to arterial blood gas changes in humans [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2018, 315(1):H132-H140.

- [3] 李坪友. 临床血脂生化检验中采用分级检验方法的检验效果观察 [J]. 饮食保健, 2018, 5(17):238-239.
- [4] 王全红. 临床血脂生化检验中分级检验方法的应用及效果 [J]. 医学美容美容 (中旬刊), 2015, (2):345-346.
- [5] 周奕舟. 临床血脂生化检验中分级检验方法的应用及效果 [J]. 医学美容美容 (中旬刊), 2014, (7):25-26.
- [6] 张蕊. 分析临床血脂生化检验中采用分级检验方法的检验效果 [J]. 中国保健营养, 2016, 26(6):379-380.