

• 论 著 •

血清 CA125、CK-MB 比率(CK-MB/CK)、 β -HCG 及孕酮在早期异位妊娠中的诊断价值

刘金花, 徐吟亚

(武钢总医院检验科, 湖北武汉 430080)

摘要:目的 探讨血清癌抗原 125(CA125)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)比率(CK-MB/CK)、 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)和孕酮(P)在早期异位妊娠中的诊断价值。方法 异位妊娠组 72 例、正常宫内妊娠组 104 例, 采用化学发光免疫分析法检测血清 CA125、CK-MB、 β -HCG 和孕酮, 酶动力学方法检测 CK 水平。结果 异位妊娠组 CA125 水平显著低于正常宫内妊娠组($P < 0.05$)。异位妊娠组的 CK-MB 比率(CK-MB/CK)、 β -HCG 和孕酮均明显低于正常宫内妊娠组($P < 0.05$)。4 项指标联合应用可将诊断特异度、准确性分别提高至 92.31%、92.05%。结论 血清 β -HCG 及孕酮结合 CA125、CK-MB/CK 可提高异位妊娠的诊断率, 成为具有临床应用价值的早期诊断异位妊娠的指标。

关键词:绒毛膜促性腺激素, β 亚单位, 人; 孕酮; 肌酸激酶, 同工酶类; 妊娠, 异位; CA125

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.03.014

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2012)03-0285-02

Significance of CA125, CK-MB/CK, β -HCG and progesterone for the diagnosis of early ectopic pregnancy

Liu Jinhua, Xu Yinya

(Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Wuhan Iron & Steel Company, Wuhan 430080, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of CA125, CK-MB/CK, β -HCG and progesterone for the diagnosis of early ectopic pregnancy. **Methods** Serum β -HCG, CA125, CK-MB/CK and progesterone level were measured in both 72 women with ectopic pregnancy and 104 women with normal intrauterine pregnancy by chemiluminescence immunoassay. **Results** Serum CA125 level in group of ectopic pregnancy was lower than that in group of intrauterine pregnancy ($P < 0.05$). In ectopic pregnancy group, CK-MB/CK, β -HCG and progesterone were lower than normal intrauterine pregnancy group ($P < 0.05$). The specificity and accuracy of these four combined predictors were 92.31% and 92.05%. **Conclusion** Combine detection of CA125, CK-MB/CK, β -HCG and progesterone could elevate the diagnostic rate of ectopic pregnancy, and could be with clinical value for early diagnosis.

Key words: chorionic gonadotropin, beta subunit, human; progesterone; creatine kinase; isoenzymes; pregnancy, ectopic; CA125

异位妊娠(ectopic pregnancy, EP)是妇科常见病与多发病。随着性传播疾病、盆腔炎发病率上升及宫内节育器使用的增多, EP 发生率呈上升趋势^[1], 据统计约占妊娠总数的 1.5%^[2], 是早期妊娠妇女死亡的主要原因之一。虽然腹腔镜为诊断 EP 的“金标准”^[3], 但因其价格贵及有创伤性, 故目前对 EP 的辅助诊断仍有赖于快速、经济、无创的检查手段。由于 EP 患者体内生化反应改变在前、形态改变在后, 因而血清标记物检测即为有效的辅助诊断途径^[4-5]。本研究联合应用血清 β -HCG、孕酮、CK-MB 比率(CK-MB/CK)及 CA125, 探讨其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以本院 2009 年 1 月至 2011 年 3 月收治的 EP 患者 72 例、正常宫内妊娠者 104 例作为研究对象。入院后经动态阴道超声、血清 β -HCG 及诊刮病理检查和(或)手术确诊, 诊断标准:(1)正常早孕: 有停经史, 无阴道流血, 血清 β -

HCG 定量阳性, B 超可见宫内孕囊或终止妊娠者排出物可见绒毛;(2)EP: 经开腹或腹腔镜手术, 术后病理确诊输卵管、卵巢或腹腔妊娠。两组患者在平均年龄、孕产次、停经时间、分娩史、流产史、盆腔手术史等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 研究方法 各组研究对象均于早晨空腹抽取静脉血 5 mL, 静置离心后, 采用化学发光免疫分析法检测血清 CA125、CK-MB、 β -HCG 和孕酮, 酶动力学方法检测 CK 水平。

1.3 统计学处理 采用配对资料 *t* 检验及相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。所有数据分析均在 SPSS13.0 统计软件中进行。

2 结 果

2.1 两组指标检测结果的比较 表 1 检测结果显示: EP 组 CA125 水平显著低于正常宫内妊娠组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。异位妊娠组的 CK-MB/CK、 β -HCG 和孕酮均低于正常宫内妊娠组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 各组四项血清检测指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	β -HCG (IU/L)	孕酮(nmol/L)	CK-MB/CK (%)	CA125(IU/mL)
EP 组	72	1 098.7 \pm 514.2*	9.48 \pm 5.00*	13.3 \pm 2.1*	23.4 \pm 8.8*
正常宫内妊娠组	104	4 180.8 \pm 2600.2	42.81 \pm 13.53	22.8 \pm 6.4	73.1 \pm 12.6

*: 与正常宫内妊娠组比较, $P < 0.05$ 。

表2 各项指标用于EP诊断效果的评价

诊断指标	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确性(%)
β-HCG	72.22	73.08	65.00	79.17	72.73
孕酮	83.33	82.69	76.92	87.76	82.95
CK-MB/CK	77.78	69.23	63.64	81.82	72.73
CA125	83.33	80.00	75.00	86.96	81.40
β-HCG+孕酮	86.11	86.54	81.58	90.00	86.36
β-HCG+孕酮+CK-MB/CK+CA125	91.67	92.31	89.19	94.12	92.05

2.2 各项指标用于异位妊娠诊断效果的评价 分别以β-HCG、孕酮、CK-MB/CK 以及 CA125 4 项诊断指标的 85% 百分位数作为截断值, 即当血 β-HCG 为 1 649.8 IU/L, 孕酮为 13.16 nmol/L, CK-MB/CK 为 11.5%, CA125 为 32.75 IU/mL 时, 分别计算各指标及联合应用时对 EP 的诊断灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及诊断的准确性。4 项联合检测的特异度和准确性分别提高到了 92.31%、92.05%, 高于各项指标单独应用及 β-HCG 和孕酮联合应用, 见表 2。

3 讨 论

3.1 各项诊断指标与早期 EP 的相关性

3.1.1 血 β-HCG HCG 是由合体滋养细胞分泌的一种糖蛋白, 由 α 和 β 2 个亚基组成, 是妊娠的特异生化标志。正常宫内妊娠时, 受精卵着床后, 由绒毛滋养层的合体细胞分泌人 HCG。EP 患者体内胚囊着床部位缺乏正常的蜕膜组织, 引起供血不足, 使得绒毛发育不良, 所分泌的 β-HCG 较正常同孕龄的宫内妊娠少, 每天升高幅度也较小^[6]。β-HCG 用于 EP 诊断, 观察的是其倍增时间而不是绝对值。大多学者认为, 单次测定血 β-HCG 对鉴别可疑 EP 无意义。

3.1.2 血孕酮 孕酮是由卵巢、胎盘和肾上腺皮质产生的性激素, 孕 12 周前, 母血中孕酮浓度相对稳定。EP 患者滋养层发育欠佳, 滋养细胞活力急剧下降, 血孕酮值低。McCord 等^[7]研究证实, 单一的血清孕酮测定对于区分有活性的宫内妊娠与 EP 或自然流产有高度的准确性, 当可疑 EP 的患者血清 $\leq 17.5 \text{ ng/mL}$ (55.7 nmol/L) 时, 应考虑异常妊娠并进一步检查以明确诊断。单一血清孕酮测定对 EP 诊断有局限性, 血清孕酮与血清 β-HCG 联合检测可以提高诊断准确性。本研究结果显示, 以血 β-HCG 1 649.8 IU/L, 孕酮 13.16 nmol/L 作为截断值时, 两者联合检测 EP 诊断率为 86.36%。

3.1.3 血 CK-MB/CK CK 广泛分布于人体各种器官和组织中。血清 CK 活性增高常反映骨骼肌、心肌的损伤, 其升高的程度取决于损伤的性质和程度。EP 患者体内胚胎滋养层可入侵和损坏输卵管肌层, 可能引起其释放入母血中引起血清 CK 活性增高^[8]。因此, 输卵管妊娠时血清 CK 可作为输卵管肌层受损的生化指标。但 CK 作为一种酶学指标因缺乏敏感性和特异性, 不能成为 EP 早期诊断的特异生化检测指标。Katsikis 等^[9]研究发现, EP 患者的 CK-MB/CK 为 (12.1 ± 5.71%), 明显低于宫内妊娠流产组的 (24.3 ± 7.21%) 和正常宫内妊娠组的 (21.4 ± 3.5%) ($P < 0.001$), 说明 CK-MB/CK 的测定可用于辅助诊断 EP, 其应用价值可与连续测定血清 hCG 相当。本研究结果显示, EP 患者的 CK-MB/CK (13.3 ± 2.1%) 明显低于正常宫内妊娠组的 (22.8 ± 6.4%) ($P <$

0.05), 与国外报道结果相同。

3.1.4 血 CA125 CA125 是一种肿瘤抗原, 是卵巢癌最敏感的标记物^[10]。胚胎绒毛、羊水、蜕膜均含有较多量的 CA125 蛋白。有研究发现^[11-13], 妊娠早期、产后短期内、有阴道流血即刻发生自然流产的患者血清 CA125 水平明显升高, 提示蜕膜细胞破坏、滋养细胞与蜕膜细胞分离可能是母体血清 CA125 的主要来源。杨延龙和谢明水^[14]证实, 血清 CA125 在健康妊娠者与 EP(宫外孕)患者的差异与不同数量的滋养层细胞对周围组织的侵入程度有关, 宫外孕(尤其是输卵管妊娠)的滋养层细胞由于没有宫内健康妊娠所具备的良好生长发育条件, 滋养层细胞增生受到限制, 对输卵管上皮的侵袭能力相对下降, 所以其在血清中的浓度较低。

本研究显示, 血清 β-HCG 及孕酮结合 CA125、CK-MB/CK 可提高 EP 的诊断率, 是具有临床应用价值的早期诊断 EP 的指标, 有利于避免误诊和漏诊。

参考文献

- [1] 邱振华,曾再祥,舒云华,等. 血清孕酮联合 β-人绒毛膜促性腺激素检测在异位妊娠早期诊断及保守治疗中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 660-664.
- [2] 张淑贤. 不同剂量米非司酮治疗异位妊娠的临床观察[J]. 实用妇产科杂志, 2006, 22(4): 210.
- [3] 林会芳,冯瀛冲,李爱华. 实用妇科内镜学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2004: 9.
- [4] 张健,赵右更. 应用血清标记物预测持续性异位妊娠[J]. 中华妇产科杂志, 2004, 39(5): 357-358.
- [5] 马秋英,刘陶文. 应用血清标志物预测异位妊娠的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(8): 476-477.
- [6] 黄树峰,姜卫国. 人绒毛膜促性腺激素测定在妇产科中的应用[J]. 中华妇幼临床医学杂志, 2006, 2(3): 172-174.
- [7] McCord ML, Muram D, Buster JE, et al. Single serum rogestosterone as a screen for ectopic pregnancy: exchanging specificity and sensitivity to obtain optimal test performance[J]. Fertil Steril, 1996 Oct, 66(4): 513-516.
- [8] Vitoratos N, Gregoriou O, Papadias C, et al. Clinical value of creatinine kinase in the diagnosis of ectopic pregnancy[J]. Gynecol Obstet Invest, 1998, 46(2): 80-83.
- [9] Katsikis I, Russo D, Farmakiotis D, et al. Creatine phosphokinase in ectopic pregnancy revisited: significant diagnostic value of its MB and MM isoenzyme fractions [J]. Am J Obstet Gynecol, 2006, 194(1): 86-91.
- [10] 李美云. 肿瘤标记物 CA125, CA199, CEA 在卵巢癌诊断中的应用[J]. 中国美容医学, 2010, 19(3): 216.

(下转第 289 页)

造成 SLE 患者的肾损害,因此抗双链 DNA 抗体与 LN 密切相关。抗双链 DNA 抗体阳性的患者较阴性患者发生肾炎的危险性高 12 倍。同时最新研究也认为抗双链 DNA 抗体滴度的增高与 LN 的活动性有关,是 LN 独立的危险因素^[13-15]。本研究结果显示,LN 组的抗双链 DNA 抗体阳性率为 65.22%,显著高于不伴肾炎 SLE 组的 51.67%($P < 0.05$);从表 2 中可见,不伴肾炎组的抗双链 DNA 抗体滴度绝大多数较低,而 LN 组的高滴度抗体,1:320 占 26.67%,1:1000 占 9.33%,明显高于不伴肾炎组。这些均与最新研究一致,说明抗双链 DNA 抗体检测可作为 LN 诊断和疗效观察的一项重要指标。并且当抗双链 DNA 抗体高滴度(1:320、1:1000)时,其相应的 ANA 滴度,LN 组和不伴肾炎组也大不相同。由表 3 可以看出:LN 组 ANA 高滴度结果占绝大多数,而不伴肾炎组 ANA 滴度结果高中低分布较均匀。两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明抗双链 DNA 抗体与 ANA 联合检测分析对 LN 的诊断更具意义^[16-18]。

总之,正确认识并利用 ANA 和抗双链 DNA 抗体联合检测的价值,综合分析判断,可以提高 LN 诊断的准确率,又使其特异性、敏感性大大增强,对 LN 的疗效观察及预后判断等都具有重要的临床应用价值^[19-21]。

参考文献

- [1] 李琪玲. 抗核抗体、抗双链 DNA 抗体、抗 ENA 抗体联合检测在自身免疫疾病中的价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(10): 1377.
- [2] 叶冬青, 李向培. 红斑狼疮[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 480-504.
- [3] 孟博, 张志斌. 抗核抗体在自身免疫性疾病的检测及应用[J]. 放射免疫学杂志, 2006, 19(1): 78-79.
- [4] 王鸿利, 沈霞, 丁磊. 实验诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 325.
- [5] 王宏志, 吴楠, 孙才, 等. 125 例自身免疫性疾病诊断中抗核抗体谱检测结果分析[J]. 齐齐哈尔医学院报, 2009, 30(15), 1865.
- [6] 张道强, 谭建华, 隋秀梅. 抗核抗体及特异性抗核抗体谱检测在自身免疫性疾病中的意义[J]. 医学检验与临床, 2009, 20(6): 59-61.
- [7] 高志芬, 陈晓玲. ANA 阴性的 SLE 的实验室检查[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(9): 16.
- [8] 高玉洁, 郭鹤, 赵高阳, 等. 免疫印迹法检测 ENA 及其在自身免疫性疾病中的诊断价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 5.
- [9] 冀春梅, 王振明, 马局凤. 抗核抗体谱检测在自身免疫性疾病中的意义[J]. 实用医技杂志, 2008, 15(5): 583-584.
- [10] Yashwant K, Alka B, Ranjana WM. Antinuclear antibodies and their detection methods in diagnosis of connective tissue diseases, a journey revisited[J]. Diagnostic Pathol, 2009, 12(4): 1-10.
- [11] 陈春华, 王丽, 高泉, 等. 联检抗 C1q 抗体、ds-DNA、抗核小体、抗 Sm、ANA 在狼疮性肾炎中的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2009, 22(5): 545.
- [12] Moroni G, Radice A, Giammarresi G, et al. Are laboratory tests useful for monitoring the activity of lupus nephritis? A 6-year prospective study in a cohort of 228 patients with lupus nephritis [J]. Annal Rheuma Dis, 2009, 30(2): 234-237.
- [13] 杜国有, 顾向明, 方玲. ANA、抗 ds-DNA 抗体及抗 ENA 抗体联合检测在自身免疫性疾病诊断及疗效判断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(10): 4.
- [14] 郭萍, 李荣山, 罗静. 抗核小体抗体与抗双链 DNA 在狼疮肾炎血清的表达及其临床意义[J]. 临床医药实践, 2009, 18(11): 814-816.
- [15] 张铭明, 张锐, 徐建华, 等. 三种方法检测抗双链 DNA 抗体的比较及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(5): 411-413.
- [16] 易芸. ANA、ds-DNA、抗 ENA 多肽抗体联合检测在 SLE 诊断中的临床意义[J]. 中国医药导报, 2010, 7(7): 133-134.
- [17] Tan Y, Yu F, Yang H, et al. Autoantibodies against monomeric C-reactive protein in sera from patients with lupus nephritis are associated with disease activity and renal tubulointerstitial lesions [J]. Human Immunol, 2008, 25(12): 840-844.
- [18] Tseng JC, Lu LY, Hu RJ, et al. Elevated serum anti-endothelial cell autoantibodies titer is associated with lupus nephritis in patients with systemic lupus erythematosus[J]. J Microbiol Immunol Infec, 2007, 23(1): 50-55.
- [19] 孙敏霞, 吴纯, 胥小红, 等. 抗核小体抗体、抗 Sm 抗体、抗双链 DNA 抗体在系统性红斑狼疮诊断中的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2007, 11(8): 1067-1068.
- [20] 张玲, 李慧源, 赵安敏, 等. 自身抗体检测在系统性红斑狼疮诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(2): 116-117, 119.
- [21] 樊春红, 杨铁生, 王琴. 抗心磷脂抗体(ACA)、抗 dsDNA 抗体、尿蛋白、C3、C4 联合检测与系统性红斑狼疮(SLE)的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(6): 783-786.

(收稿日期: 2011-10-09)

(上接第 286 页)

- [11] Spitzer M, Kaushal N, Benjamin F. Meternal CA125 levels in pregnancy and puerperium[J]. J Reprod Med, 1998, 43(4): 387-392.
- [12] Jacobs IJ, Fay TN, Yovich J, et al. Serum level of CA125 during the first trimester of normal outcome, ectopic and anembryonic pregnancies[J]. Hum Reprod, 1990, 5(1): 116-122.
- [13] Azogui G, Yaronovski A, Iobar S. CA125 is elevated in viable

pregnancies destined to be miscarried: a prospective longitudinal study[J]. Fertil Steril, 1996, 65(8): 1059-1061.

- [14] 杨延龙, 谢明水. 联合检测血清 β -HCG、Prog、CA-125 在异位妊娠的诊断和鉴别诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(7): 629-631.

(收稿日期: 2011-10-09)

欢迎投稿

欢迎订阅