

• 临床检验研究论著 •

3 项肿瘤标志物在育龄女性体检者中的回顾性研究*

陆其明¹, 丁庆莉², 韩 娟², 宋新爱², 任传路^{2△}

(1. 苏州市吴江区黎里中心卫生院检验科, 江苏苏州 215212; 2. 中国人民解放军第一〇〇医院检验科, 江苏苏州 215007)

摘要:目的 回顾性研究 CA125、CA19-9 和 CA72-4 在月经期及 I 期子宫内膜异位症(EM)育龄女性体检者中的表达。方法 电化学发光法检测月经期(A 组)、月经后(B 组)及 I 期 EM(C 组)各 30 名育龄女性体检者血清 CA125、CA19-9 和 CA72-4 的含量,并以健康对照组(D 组)对照。**结果** A、C 两组的 CA125 和 CA19-9 明显高于 D 组,差异有统计学意义($P<0.05$);B 组的 CA125 和 CA19-9 也同时下降到接近健康对照水平,3 组在阳性率表达方面也有相同趋势。而 CA72-4 在月经期的表达不高,在 C 组有 46.7%的阳性率。**结论** 月经期及 I 期 EM 体检者 3 项肿瘤标志物存在不同程度的升高。

关键词:子宫内膜异位症; 糖类抗原; 月经周期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.22.031 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2013)22-3011-02

Retrospective research on the expression of 3 kinds of tumor marker in childbearing age women*

Lu Qiming¹, Ding Qingli², Han Juan², Song Xin'ai², Ren Chuanlu^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Lili Center Hospital of Wujiang District, Suzhou, Jiangsu 215212, China; 2. No. 100 Hospital of PLA, Suzhou, Jiangsu 215007, China)

Abstract: **Objective** To retrospectively study the expression of CA125, CA19-9 and CA72-4 in women of childbearing age in menstrual phase and phase I endometriosis (EM) during physical examination. **Methods** The expression of CA125, CA19-9 and CA72-4 were detected by electro-chemiluminescence immunoassay method for 30 women of childbearing age in menstrual phase (group A), after menstrual (group B), phase I endometriosis (group C) and healthy contrast (group D), respectively. **Results** The expression levels of CA125 and CA19-9 in group A and C were significantly higher than those of group D ($P<0.05$), and those of group B decreased close to group D. The positive expression trends of group A, B, and C were the same. However, the expression levels of CA72-4 were low in group A, but high in group C (46.7%). **Conclusion** The expression levels of 3 kinds of tumor markers increased more or less in menstrual phase and phase I EM.

Key words: endometriosis; carbohydrate antigen; menstrual cycle

随着人民生活水平和健康意识的增高,健康体检变得越来越常规,而体检套餐中离不开肿瘤标志物的筛查。育龄女性体检时肿瘤标志物的结果易受生理状态和激素水平的影响,以及不易觉察的良性妇科疾病干扰,如子宫内膜异位症(EM)等^[1]。如果体检医生询问或查体不够或交待不详,体检者往往会被升高的肿瘤标志物烦扰,产生歧义或恐慌,引起不必要的纠纷。本文以糖类抗原 CA125、CA19-9 和 CA72-4 在月经期及 I 期 EM 育龄女性体检者的表达做回顾性研究,国内外报道较少。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009~2012 年在本院体检的育龄女性 90 名,年龄 20~48 岁 $[26.52\pm8.38]$ 岁,均无消化、呼吸系统疾患,亦无乳腺疾患。每组 30 名,分组如下:A 组,月经期;B 组为 A 组月经结束 3 d 后复查;C 组 I 期 EM,无明显妇科不适主诉,但经仔细询问病史(痛经)、查体、盆腔影像复查,符合 EM I 期诊断标准^[2];D 组作为对照组,非月经期及无妇科及其他系统疾患的健康女性。

1.2 方法 4 组育龄女性体检者静脉采血后分离,取血清在罗氏电化学发光仪 Cobas e411 按标准操作程序进行糖类抗原 CA125 检测,CA19-9 和 CA72-4,试剂为该仪器封闭试剂。CA125、CA19-9 和 CA72-4 参考值分别为 0~35、0~37、0~7

U/mL,以超过参考值上限判为阳性。

1.3 统计学处理 数据采用 SPSS11.0 统计学软件包处理,资料采用方查分析, $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

4 组育龄女性体检者 3 项肿瘤标志物检测结果及阳性率比较见表 1~2,A、C 两组的 CA125 和 CA19-9 高于 D 组,差异有统计学意义($P<0.05$),B 组的 CA125 和 CA19-9 下降到接近 D 组水平,在阳性率表达方面也有相同趋势。而 CA72-4 在月经期的表达不高,在 C 组有 46.7%的阳性率。

表 1 4 组育龄女性体检者 3 项肿瘤标志物检测结果比较(U/mL)

组别	CA125	CA19-9	CA72-4
A 组	42.38 \pm 10.33* Δ	33.36 \pm 8.54* Δ	4.22 \pm 2.62
B 组	16.52 \pm 6.28	18.82 \pm 7.26	4.18 \pm 2.58
C 组	62.54 \pm 12.36*	49.22 \pm 9.86*	7.65 \pm 3.82*
D 组	15.63 \pm 6.44	18.07 \pm 7.12	4.14 \pm 2.53

*: $P<0.05$,与 D 组比较; Δ : $P<0.05$,与 B 组比较。

* 基金项目:南京军区科技公关课题资助项目(07M16)。 作者简介:陆其明,男,主管技师,主要从事临床检验研究。 Δ 通讯作者,E-mail:clu_ren@126.com。

表 2 4 组育龄女性体检者 3 项肿瘤标志物
阳性率比较[n(%)]

组别	CA125	CA19-9	CA72-4
A 组	22(73.3)*△	12(40.0)*△	1(3.3)
B 组	1(3.3)	0(0.0)	0(0.0)
C 组	26(86.7)*	21(70.0)*	14(46.7)*
D 组	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

* : P<0.05,与 D 组比较;△ : P<0.05,与 B 组比较。

3 讨 论

在“谈瘤色变”的今天,大家对肿瘤的早期诊断和治疗的期望值越来越高,不断催生高效精准的血清肿瘤标志物和影像诊断乃至基因诊断,但后者费用不菲,推广尚需时日^[3-4]。相比微粒体和磁珠等化学发光技术,罗氏电化学发光则是最经典的检测方法之一,而糖类抗原 CA125、CA19-9 及 CA72-4 对消化系统疾病有较高的敏感性和特异性^[5]。

CA125 不仅是卵巢癌的特异性标志物,输卵管腺癌、子宫内膜癌、宫颈癌、胰腺癌、肠癌、乳腺癌、肺癌和肝癌患者 CA125 的水平也会升高^[1]。CA19-9 是胰腺癌和结、直肠癌的标志物。良性疾患时如胰腺炎和黄疸,CA19-9 浓度也可增高,但往往呈一过性^[6]。CA72-4 是胃肠道与卵巢肿瘤的糖脂类标志物^[7]。肿瘤切除后 CA125、CA19-9 及 CA72-4 浓度会下降,如再上升,则可表示复发,因此常被用作衡量手术切除完整或复发与否的标准。

女性在月经期机体存在一定的生理性改变,在检测项目上一般对血常规、某些生化项目、激素及凝血指标有很大影响^[8],对肿瘤标志物的影响容易被忽视,而一旦出现肿瘤标志物假性增高,患者往往难以接受,如解释不清,容易引起纠纷,在体检人群中更易引起不必要的恐慌或不信任。由本文可见,月经期妇女中分别有 73.3%和 40.0%呈 CA125 和 CA19-9 阳性,而月经期结束后 3 天已降至正常水平,CA72-4 则不受月经周期的影响。

EM 虽为良性病变,但具有类似恶性肿瘤的局部种植、浸润生长及远处转移能力。常见的病因有经血逆流、血行-淋巴播散、雌激素依赖性及基因层面等^[9]。大多数 I 期 EM 没有明显的临床表现,偶尔有痛经或不孕等,这在体检时容易被忽视^[12]。本研究发现 I 期 EM 患者 CA125、CA19-9 及 CA72-4

的阳性率分别为 86.7%、70.0%和 46.7%,容易误解为罹患肿瘤,然经进一步病史(痛经)、查体、盆腔影像复查并无肿瘤倾向。相比之下,新的妇科肿瘤标志物人附睾蛋白(HE4)具有较高的敏感性和特异性,受干扰因素小,具有良好的前景,值得推广^[10]。

从本回顾性研究来看,月经期及 I 期 EM 体检者 3 项肿瘤标志物存在不同程度的升高,体检医院能考虑到干扰因素、排除并确定病因,及时做好解释工作,可以很大程度上缓解体检者的焦虑和不满情绪,防止歧义或不良事件发生。当然制定中长期的随访观察计划,从根本上对指标进行鉴别诊断,将是十分必要的。

参考文献

[1] 丁茗敏. 1226 例女性查体者 CA125 检测结果的分析[J]. 中国疗养医学,2009,18(2):164-165.

[2] 周迎风. 不同病情子宫内腺异位症妇女外周血肿瘤标志物表达变化的观察[J]. 中国医药指南,2013,11(5):126-127.

[3] 柴红娟,施薇. 基因芯片在产前诊断中的应用进展[J]. 实用医学杂志,2012,28(5):697-698.

[4] 张青云. 肿瘤标志物临床检测技术现状及发展趋势[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(7):585-589.

[5] 郭天利,焦同立. 血清肿瘤标志物在消化系统恶性肿瘤诊断中的价值[J]. 肿瘤基础与临床,2010,23(5):427-428.

[6] 张欣,张国梁. 血清肿瘤标记物联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2012,16(5):848-850.

[7] 陈宾,谷峰,向荣,等. 血清肿瘤标记物联合检测辅助鉴别良恶性结肠疾病[J]. 军医进修学院学报,2010,31(12):1180-1181.

[8] 喻安郡,徐晓波. 子宫内膜癌患者 6 种生殖激素水平的研究[J]. 中国社区医师,2009,11(2):81.

[9] 徐友文,王乐见,朱杰. 月经期和卵泡期血清糖抗原 125 测定对筛查子宫内膜异位症的临床意义[J]. 实用医技杂志,2010,17(5):458-459.

[10] Anastasi E,Granato T,Marcei GG,et al. Ovarian tumor marker HE4 is differently expressed during the phases of the menstrual cycle in healthy young women[J]. Tumor Biol,2010,31(5):411-415.

(收稿日期:2013-06-02)

(上接第 3010 页)

[8] Nasr SH, Said SM, Valeri AM, et al. Membranous glomerulonephritis with ANCA-associated necrotizing and crescentic glomerulonephritis[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2009,4(2):299-308.

[9] Yang B, Shen M. Clinicopathological analysis of patients with granulomatosis with polyangiitis(Wegener's) complicated by acute renal failure[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi,2013,93(15):1159-1161.

[10] Specks U, Merkel PA, Seo P, et al. Efficacy of remission-induction regimens for ANCA-associated vasculitis[J]. N Engl J Med,2013,369(5):417-427.

[11] 罗婷,赵明辉,马圣清. 抗中性粒细胞胞浆抗体在系统性红斑狼疮

中的临床意义[J]. 中华皮肤科杂志,1999,32(1):20-21.

[12] 李红威,程培华,陶赞英. 抗中性粒细胞胞质抗体与系统性红斑狼疮的相关性研究[J]. 山东医药,2011,51(12):96-97.

[13] 于峰,赵明辉,黄建萍,等. 少年儿童抗中性粒细胞胞浆抗体相关原发性系统性血管炎的临床和病理特点[J]. 中华儿科杂志,2003,41(11):831-834.

[14] 程明,朱晓峰. 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎的研究现状[J]. 国际移植与血液净化杂志,2009,7(3):15-22.

[15] 徐旭东,赵明辉. 丙基硫氧嘧啶与抗中性粒细胞胞浆抗体相关小血管炎[J]. 中华内分泌代谢杂志,2002,18(5):410-412.

(收稿日期:2013-06-10)