

• 论 著 •

肿瘤标志物 CEA、CA125、CA199 在恶性胸腔积液鉴别中的应用分析

杨 健

(江苏省阜宁县人民医院检验科, 江苏阜宁 224400)

摘 要:目的 探究良恶性胸腔积液中血清及胸腔积液癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)及糖类抗原 199(CA199)水平差异,并为临床诊断积累实践性经验。方法 回顾性分析该院于 2010 年 2 月至 2014 年 3 月收治的 125 例胸腔积液患者,根据积液性质划分为良性组(49 例)及恶性组(76 例)。记录两组胸腔积液病因构成、胸腔积液及血清肿瘤标志物水平,同时计算胸腔积液中的肿瘤标志物诊断效能。结果 胸腔积液 CEA、CA125、CA199 联合检测对良、恶性胸腔积液的诊断特异度 90.6%、灵敏度 95.1%、阳性预测值 90.2%、阴性预测值 95.3%及准确度 92.7%,均高于单独检测各项肿瘤标记物及任意 2 项标志物联合诊断。结论 胸腔积液中 CEA、CA125 及 CA199 三项指标联合诊断,有利于良、恶性胸腔积液的辅助诊断。

关键词:癌胚抗原; 糖类抗原; 胸腔积液; 诊断; 生化指标

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.06.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)06-0772-02

Application analysis of tumor markers CEA, CA125, CA199 in differential diagnosis of malignant pleural effusions

Yang Jian

(Department of Clinical Laboratory, Funing County People's Hospital, Funing, Jiangsu 224400, China)

Abstract: Objective To explore the difference of serum and pleural effusion CEA, CA125 and CA199 levels in benign and malignant pleural effusions to accumulate the practical experience for clinical diagnosis. Methods 125 patients with pleural effusion in this hospital from February 2010 to March 2014 were performed the retrospective analysis and divided into the benign group(49 cases) and malignant group(76 cases) according to the nature of the fluids. The etiology composition, pleural effusion and serum tumor markers levels were recorded in the two groups and at the same time the diagnosis efficiency of the tumor markers in pleural effusion was calculated. Results The specificity of the combined detection of CEA, CA125 and CA199 for diagnosing benign and malignant pleural effusion was 90.6%, the sensitivity was 95.1%, the positive predictive value was 90.2%, negative predictive value was 95.3% and accuracy was 92.7%, which were higher than those of the single index detection and any 2-marker combined detection. Conclusion The combined diagnosis of CEA, CA125 and CA199 in pleural effusion conduces to the assisted diagnosis of benign and malignant pleural effusion.

Key words: carcinoembryonic antigen; carbohydrate antigen; pleural effusion; diagnosis; biochemical index

随着近年来疾病谱的变化,肿瘤发病率呈现逐年攀升趋势,与此同时,肿瘤所伴发的近、远期并发症是临床上不可忽视的医疗难题^[1]。恶性胸腔积液主要继发于肺癌、乳腺癌及淋巴瘤等肿瘤^[2],由于肿瘤会逐渐侵袭胸膜腔,会引起胸膜腔积液及胸膜转移性肿瘤,是肿瘤科常见并发症之一。大多数患者在临床上表现为体质量减轻、贫血、恶病质等症状,同时由于胸腔积液的大量蓄积会引起进行性呼吸困难、胸痛及干咳,最终会引起肺功能减弱甚至呼吸衰竭^[3]。当前该病已经引起医务人员的极大关注。与恶性胸腔积液相对应的是良性胸腔积液,正是由于这 2 种疾病具有相似的临床特征^[4],给临床鉴别诊断带来了较大的挑战。如何排除病因,及时有效地检出胸腔积液性质,对患者病情预后具有较大的帮助。据文献^[5]报道,联合多种肿瘤标志物对胸腔积液的鉴别诊断具有重大的临床价值。故设计本研究,旨在了解良性与恶性胸腔积液患者的癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)及糖类抗原 199(CA199)值差异,为临床干预提供循证数据支撑,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院于 2010 年 2 月至 2014 年 3 月收治的 125 例胸腔积液患者,其中男 74 例,女 51 例,年龄 15~72 岁,平均(46.3±3.7)岁。所有患者入院当天均经胸腔 B 超、胸膜穿刺活检、免疫学及肿瘤标志物检查,确诊为良/恶性胸腔积液,诊断参照人卫第 7 版《肿瘤学》教材中关于该病诊

断标准。根据胸腔积液特性是否为良恶性进行分组,分别设为良性组(49 例)和恶性组(76 例)。其中良性组男 31 例,女 18 例,年龄为 23~47 岁,平均(42.5±3.4)岁;其病因构成为结核性胸膜炎 29 例,肺炎 12 例,心力衰竭 8 例。恶性组男 48 例,女 28 例,年龄为 15~72 岁,平均(64.1±4.2)岁,其病因构成为支气管肺癌 42 例,乳腺癌 26 例,肝癌 8 例。

1.2 方法 利用雅培 i1000SR 化学发光免疫法检测胸腔积液及血清中的 CEA、CA125 及 CA199。配套试剂由美国雅培公司提供。各项肿瘤标记物正常值为 CEA<10 ng/mL, CA125<35 IU/mL, CA199<37 IU/mL,若高于正常值则表明为阳性;若联合检查时,只要有 1 项指标高于正常,即表明为阳性。

1.3 观察项目 (1)记录两组患者病因分布与胸腔积液性质及部位情况。(2)记录两组胸腔积液及血清标志物水平,涉及 CEA、CA125 及 CA199。(3)计算胸腔积液 CEA、CA199 及 CA125 单独检测及联合检测的诊断效能,包括特异度、灵敏度、阳性预测值、阴性预测值及准确度。

1.4 统计学处理 利用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 作为统计描述,组间比较采取两独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同性质胸腔积液 CEA、CA125 及 CA199 水平比较

良性组胸腔积液 CEA、CA125 及 CA199 值均低于恶性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 不同性质胸腔积液 CEA、CA125 及 CA199 水平比较

项目	良性组($n=49$)	恶性组($n=76$)
CEA(ng/mL)	1.3±0.3*	229.7±13.8
CA125(IU/mL)	745.8±27.0*	1483.2±109.3
CA199(IU/mL)	43.5±10.2*	198.5±23.4

*: $P<0.05$,与恶性组比较。

2.2 不同性质血清 CEA、CA125 及 CA199 值比较 良性组血清 CEA、CA125 及 CA199 值均低于恶性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同性质血清 CEA、CA125 及 CA199 水平比较

项目	良性组($n=49$)	恶性组($n=76$)
CEA(ng/mL)	9.5±1.1*	39.2±8.6
CA125(IU/mL)	148.9±6.7*	345.0±17.5
CA199(IU/mL)	17.4±2.9*	227.5±18.4

*: $P<0.05$,与恶性组比较。

2.3 胸腔积液肿瘤标记物对不同性质胸腔积液诊断效能评价 CEA、CA125、CA199 联合检查对不同性质胸腔积液的诊断特异度为 90.6%、灵敏度 95.1%、阳性预测值 90.2%、阴性预测值 95.3%及准确度 92.7%,均高于单独检测各项肿瘤标记物及任意 2 项标志物联合诊断效能。见表 3。

表 3 肿瘤标记物对不同性质胸腔积液诊断效能评价(%)

肿瘤标记物	特异度	灵敏度	阳性 预测值	阴性 预测值	准确度
CEA	77.8	68.2p	69.8	20.5	74.3
CA125	17.5	85.8	83.8	61.7	49.6
CA199	78.9	39.1	65.6	56.8	58.9
CEA+CA125	77.8	92.8	78.5	92.7	84.8
CEA+CA199	88.1	80.6	86.4	83.0	84.5
CA125+CA199	80.8	86.4	80.6	86.5	83.5
CEA+CA125+CA199	90.6	95.1	90.2	95.3	92.7

3 讨 论

胸腔积液是临床上常见并发症之一,根据原发病特点可划分为良性及恶性胸腔积液,如何在早期有效甄别病种之间的差异性,对临床干预方案的个体化制定具有极其重大的意义^[6]。随着近年来免疫组化技术及新型医疗设备在临床上的应用,各类癌肿的诊断水平有了提高,利于胸腔积液等并发症的发现^[7]。

肿瘤标记物是由肿瘤细胞产生的某种生化分子,通常以酶、激素等代谢产物的形式存在于癌细胞中,可借助免疫组化特性帮助肿瘤的识别^[8]。胸腔积液中含有多种肿瘤标记物,且近年来亦有多篇研究报道肿瘤标记物联合诊断的成功案例^[9]。据文献^[10]指出,糖类抗原 50、神经元特异性烯醇化酶、细胞角质片段抗原 21、CEA、CA199 等肿瘤标志物联合检测可提高肺癌诊断的敏感度,故有学者设想利用几种肿瘤标志物联合诊断以提高恶性胸腔积液的诊断效能。本研究以 CEA、CA199 及 CA125 作为胸腔积液的定量考察指标,结果显示良性组胸腔积液及血清 CEA、CA199 及 CA125 值均低于恶性组,差异有统计学意义($P<0.05$),这表明上述肿瘤标志物存在于恶性胸腔积液水平明显高于良性胸腔积液。其中 CEA 广泛存在于胃肠道胚胎黏膜上皮及部分恶性组织脏器表面,尤其乳腺癌、

胃癌、结肠癌及肺癌等患者可并发严重胸腔积液,且积液中 CEA 水平明显超过 20 ng/mL。另外,胸腔积液中的 CEA 检测亦能鉴别肺癌胸膜转移及胸膜间皮瘤所致的积液性质。CA199 及 CA125 均属于糖链抗原,是由一组糖基转移酶协同作用而来,为基因转录表达的产物,广泛存在于多种肿瘤组织中。其中 CA199 是利用人结肠癌细胞中的 SW116 物质作为免疫原制备的单克隆抗体,它能识别针对性抗原物质,一旦子宫、卵巢、前列腺及肺等组织脏器发生恶变,患者血清中可检测出明显升高的 CA199 物质。CA125 主要应用于卵巢癌的临床诊断,有文献^[11]指出,卵巢癌患者血清中的 CA125 水平明显升高,体现其在妇科恶性肿瘤方面诊断的有效性。本研究分析单独检测 CEA、CA199、CA125 及联合检测对恶性胸腔积液的诊断效能,结果显示 CEA、CA199 及 CA125 联合检测的特异度、灵敏度、阳性预测值、阴性预测值及准确度均高于单独检测及任意 2 项标志物联合检测,这表明上述 3 项肿瘤标志物在良恶性胸腔积液中的鉴别诊断效果更高,更有利于医疗诊断服务。

综上所述,CEA、CA125 及 CA199 标志物的联合诊断能有效鉴别良、恶性胸腔积液,在临床检验方面具有较大的价值。

参考文献

[1] He CZ, Zhang KH, Li Q, et al. Combined use of AFP, CEA, CA125 and CA19-9 improves the sensitivity for the diagnosis of gastric cancer[J]. BMC Gastroenterol, 2013, 13(1): 87.

[2] Ghosh I, Bhattacharjee D, Das AK, et al. Diagnostic Role of Tumour Markers CEA, CA15-3, CA19-9 and CA125 in Lung Cancer[J]. Indian J Clin Biochem, 2013, 28(1): 24-29.

[3] Zhang D, Yu M, Xu T, et al. Predictive value of serum CEA, CA19-9 and CA125 in diagnosis of colorectal liver metastasis in Chinese population[J]. Hepatogastroenterology, 2013, 60(126): 1297-1301.

[4] Thomakos N, Rodolakis A, Zagouri F, et al. Serum CA 125, CA 15-3, CEA, and CA 19-9: a prognostic factor for uterine carcinosarcomas[J]. Arch Gynecol Obstet, 2013, 287(1): 97-102.

[5] Ercan S, Kaymaz Ö, Yücel N, et al. Serum concentrations of CA 125, CA 15-3, CA 19-9 and CEA in normal pregnancy: a longitudinal study[J]. Arch Gynecol Obstet, 2012, 285(3): 579-584.

[6] Wang Z, Tian YP. Clinical value of serum tumor markers CA19-9, CA125 and CA72-4 in the diagnosis of pancreatic carcinoma[J]. Mol Clin Oncol, 2014, 2(2): 265-268.

[7] 张建荣, 师志云, 席向红, 等. CEA、CA125、CA199 检测在良恶性胸腔积液鉴别诊断中的应用[J]. 宁夏医科大学学报, 2010, 32(3): 418-420.

[8] 郑达礼. 胸腔积液肿瘤标志物联合检测的临床意义探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(4): 287-288.

[9] 李芳芳, 路尧, 张国俊, 等. 胸水 CA125、CA199、CEA、NSE、CY-FRA21-1、CA72-4 对原发性肺癌的诊断价值[J]. 肿瘤基础与临床, 2014, 27(1): 49-52.

[10] 李菊. 血清 CEA、CA125、CA199、CY211、NSE 检测在肺癌复发诊断中的应用[J]. 山东医药, 2011, 51(18): 60.

[11] Lee KJ, Yi SW, Chung MJ, et al. Serum CA 19-9 and CEA levels as a prognostic factor in pancreatic adenocarcinoma[J]. Yonsei Med J, 2013, 54(3): 643-649.