

• 临床研究 •

人附睾蛋白 4 联合糖类抗原 125 在卵巢恶性肿瘤中的诊断价值

蒋 维,余 清,罗 君
(江苏省中医院检验科,南京 210029)

摘 要:**目的** 探讨人附睾蛋白 4(HE4)联合糖类抗原 125(CA125)诊断卵巢恶性肿瘤的临床价值。**方法** 采用化学发光法对卵巢恶性肿瘤组患者 30 例、盆腔良性组患者 60 例(其中卵巢良性肿瘤 25 例,子宫内膜异位症 28 例,盆腔炎 7 例)和健康对照组(60 例)的女性进行血清 HE4 和 CA125 水平双盲检测,并将结果作对比分析。**结果** (1)卵巢恶性肿瘤组血清 HE4 和 CA125 水平分别为 240.00 pmol/L 和 625.00 U/mL,分别与盆腔良性组(52.60 pmol/L 和 28.20 U/mL)和健康对照组(38.65 pmol/L 和 20.30 U/mL)比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。卵巢恶性肿瘤组血清 HE4 单项检测阳性率为 70%,低于 CA125(90.0%)单项检测的阳性率。(2)卵巢恶性肿瘤组 HE4 和 CA125 联合检测与 CA125 单项检测的阳性率分别为 100.0%和 90.0%;盆腔良性组 HE4 和 CA125 联合检测与 CA125 单项检测的阳性率分别为 38.3%和 38.3%;健康对照组 HE4 和 CA125 联合检测与 CA125 单项检测的阳性率均为 0。**结论** HE4 与 CA125 联合检测卵巢恶性肿瘤要优于 CA125 单项检测,但盆腔良性疾病与健康者的筛查,两者差异不大。

关键词:肿瘤标志物; 糖类抗原 125; 人附睾蛋白 4; 卵巢癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.037 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)19-2748-02

卵巢恶性肿瘤已经严重威胁女性健康,由于早期缺乏有效的检查手段,75%的患者被诊断时大多数为晚期,即使经过化疗或者进行肿瘤细胞杀灭术,晚期患者的 5 年生存率也只有 30%左右^[1-2]。临床常见的卵巢及妇科肿瘤标志物有糖类抗原 199(CA199)、糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原等,其中 CA125 的敏感性最高^[3]。但由于血清 CA125 仅表现在 40%~50%的早期(I~II 期)卵巢癌患者水平升高,且在许多良性疾病中无变化,因此早期确诊意义不大^[4]。人附睾分泌蛋白 4(HE4)的敏感性与 CA125 相当,但特异性更高,因此可作为卵巢恶性肿瘤的另一个血清肿瘤标志物^[5]。现探讨 HE4 和 CA125 联合检测与 CA125 单项检测的结果并进行比较,为诊断卵巢恶性肿瘤提供临床指导价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2014 年 6 月因卵巢疾病在江苏省中医院住院的患者,排除影响肿瘤标志物检测的并发症。根据病理报告,将患者分为卵巢恶性肿瘤组和盆腔良性组。卵巢恶性肿瘤组患者 30 例,按照国际妇产科联盟(FIGO)分期,晚期(III~IV 期)20 例,早期(I~II 期)10 例;年龄 24~71 岁,平均 52 岁。盆腔良性组患者 60 例(其中卵巢良性肿瘤 25 例,子宫内膜异位症 28 例,盆腔炎 7 例),年龄 17~74 岁,平均 41 岁。另选择无糖尿病、高血压等慢性病史,血液传播性疾病检测均为阴性,胸部 X 线检查正常,肝肾功能正常,B 超检查的健康女性 60 例(健康对照组),年龄 21~60 岁,平均 45 岁。

1.2 标本采集及处理 所有研究对象入院时,均空腹抽取肘静脉血 3~5 mL,进行双盲编号后,离心(3 500 r/min,5 min)分装,放入-80℃冰箱保存。实验前剔除溶血标本。

1.3 血清 HE4 和 CA125 检测方法 实验前将待测标本从-80℃冰箱取出,置于 4℃冰箱融解。检测时室温保持在 20~25℃,检测前将试剂和血清标本平衡至室温,并将试剂和标本各自充分混匀。将试剂置入 Architect i2000 全自动发光免疫检测仪进行检测,所用试剂及质控物为 Architect i2000 原装进口试剂,所有参数符合要求。血清 HE4 和 CA125 检测正常值分别为 0~140 pmol/L 和 0~35 U/mL,两者单独或联合检测时,其中任意 1 项标志物高于正常值即判定为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计数资料使用例数和百分率表示,组间比较应用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组研究对象血清 HE4 与 CA125 检测结果比较 卵巢恶性肿瘤组患者 HE4 和 CA125 分别为 240.00 pmol/L 和 625.00 U/mL,分别与盆腔良性组(52.60 pmol/L 和 28.20 U/mL)和健康对照组(38.65 pmol/L 和 20.30 U/mL)比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组研究对象血清 HE4 和 CA125 检测结果比较

组别	n	HE4		CA125	
		平均数	阳性	平均数	阳性
		(U/L)	n 百分率(%)	(U/L)	n 百分率(%)
卵巢恶性肿瘤组	30	240.00	21 70.0	625.00	27 90.0
盆腔良性组	60	52.60	0 0.0	28.20	23 38.3
健康对照组	60	38.65	0 0.0	20.30	0 0.0

2.2 各组研究对象联合检测与单项检测结果比较 卵巢恶性肿瘤组血清 HE4 阳性患者,血清 CA125 均为阳性;盆腔良性组血清 HE4 阳性患者,血清 CA125 也均为阳性;健康对照组 HE4 与 CA125 均为阴性。见表 2。

表 2 各组研究对象 HE4 与 CA125 联合检测与单项 CA125 检测结果比较

组别	n	HE4+CA125 (+)		CA125(-)	
		例数(n)	百分率(%)	例数(n)	百分率(%)
卵巢恶性肿瘤组	30	30	100.0	27	90.0
盆腔良性组	60	23	38.3	23	38.3
健康对照组	60	0	0.0	0	0.0

2.3 各组研究对象检测阳性率结果比较 HE4 与 CA125 联合检测结果表明,若患者 HE4 与 CA125 任意 1 项为阳性即判断为阳性,与单项 CA125 检测水平进行比较,卵巢恶性肿瘤组血清 HE4 与 CA125 联合检测和 CA125 检测的阳性率分别为

100.0%和90.0%，盆腔良性组分别为38.3%和38.3%，健康对照组分别为0和0，与卵巢恶性肿瘤组的阳性率比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

HE4基因定位于染色体20q12~13.1上，全长约12 kb，编码的蛋白质被认为是附睾所特有的、与精子成熟相关的蛋白质^[6]。经基因芯片和免疫组织化学研究证实，正常组织中，HE4主要在生殖道和近端气管的上皮细胞中表达，唾液腺也可较高表达，卵巢组织表达较少，但在恶性肿瘤组织中，HE4是比较常见的上调表达基因之一，因此可作为肿瘤标志物^[7]。有研究表明，HE4在93%的卵巢浆液癌和100%的卵巢子宫内膜组织中均基本表达，在透明细胞的癌组织中也有50%的阳性，黏液性肿瘤组织未见表达^[8]。提示HE4可作为卵巢浆液癌和子宫内膜癌的组织学标志物。CA125作为卵巢的检测标志物也已被广泛接受^[9]。

本研究结果显示，卵巢恶性肿瘤患者血清HE4水平比正常值高很多，而盆腔良性组和健康对照组均明显低于正常值的高限，因此血清HE4只能检测部分恶性肿瘤患者。血清CA125的检测结果显示在大多数卵巢恶性肿瘤患者中升高，但仅不足一半的早期患者会升高，在许多盆腔良性组患者中也升高，限制其临床应用。本组60例盆腔良性组患者及60例健康对照组女性中，无1例HE4阳性，特异性高达100%，解决了CA125假阳性率高的限制。本研究结果显示，盆腔良性组和健康对照组的HE4特异性为100%，高于HE4和CA125联合检测，卵巢恶性肿瘤组的特异性达70%，低于CA125(90%)，低于HE4与CA125联合检测(100%)，这对卵巢肿瘤的鉴别诊断具有重要的临床意义。

由于肿瘤标志物在单项检测时敏感性或特异性不高，因此应将多种肿瘤标志物进行联合检测^[10]。本研究结果表明，盆腔良性组和健康对照组的HE4和CA125联合检测与CA125单项检测差异不大，但卵巢恶性肿瘤组患者的HE4和CA125联合检测比CA125单项检测更具优势，可用于肿瘤的早期诊断。

参考文献

[1] 杨静静,黄猛,杨佳锦,等.健康女性血清HE4和CA125
• 临床研究 •

水平及ROMA值的调查[J].国际检验医学杂志,2013,34(16):2129-2130.
[2] 宋晓翠,张文珺,滕洪涛,等.血清HE4、CA125联合检测在卵巢癌术后复发诊断中的应用[J].山东医药,2012,52(14):75-76.
[3] 刘德梅.HE4、CA125联合检测对卵巢恶性肿瘤的临床诊断价值[J].中国卫生产业,2014,21(30):34-36.
[4] 杨媛慧,陈延娥,王勇强.HE4、CA125联合检测在卵巢癌诊断中的价值[J].中国现代医生,2014,52(19):71-72.
[5] Gasiorowska E, Michalak M, Warchol W, et al. Clinical application of HE4 and CA125 in ovarian cancer type I and type II detection and differential diagnosis [J]. Ginekol Pol, 2015, 86(2): 88-93.
[6] Huang T, Jiang SW, Qin L, et al. Expression and diagnostic value of HE4 in pancreatic adenocarcinoma [J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(2): 2956-2970.
[7] Stiekema A, Boldingh QJ, Korse CM, et al. Serum human epididymal protein 4 (HE4) as biomarker for the differentiation between epithelial ovarian cancer and ovarian metastases of gastrointestinal origin [J]. Gynecol Oncol, 2015, 136(3): 562-566.
[8] Granato T, Porpora MG, Longo F, et al. HE4 in the differential diagnosis of ovarian masses [J]. Clin Chim Acta, 2015, 446(55): 147-155.
[9] 李青,冯焕荣,杨毓琴.HE4、CA125联合检测在卵巢癌诊断及鉴别诊断中的应用进展[J].山东医药,2011,51(30):115-116.
[10] 李素红,王锋,王慧芬,等.血清HE4、CA125联合检测鉴别盆腔肿块患者卵巢癌的诊断价值[J].中国妇幼保健,2012,27(24):3789-3791.

(收稿日期:2016-04-13 修回日期:2016-06-11)

血清胱抑素 C 与尿中蛋白指标在糖尿病肾病中的诊断价值

王晓朋,张 祯

(新疆维吾尔自治区伊犁州新华医院检验科 835000)

摘 要:目的 观察血清胱抑素 C 与尿中蛋白指标检测在糖尿病肾病(DN)中的诊断价值。方法 选取 2014 年 5 月至 2016 年 2 月该院 100 例早期 DN 患者(观察组),收集同期健康体检者 100 例作为健康对照组,检测 2 组研究对象的血清胱抑素 C 和尿微量清蛋白、 α_1 -微球蛋白、 β_2 -微球蛋白。结果 观察组患者血清胱抑素 C、尿微量清蛋白、 α_1 -微球蛋白、 β_2 -微球蛋白水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 检测血清胱抑素 C 与尿中蛋白有助于提高 DN 的早期诊断率,对其治疗和病情监测具有重要的临床意义。

关键词:糖尿病肾病; 血清胱抑素 C; 尿微量清蛋白; α_1 -微球蛋白; β_2 -微球蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.038 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)19-2749-02

糖尿病肾病(DN)是糖尿病引起的严重和危害性最大的一种慢性并发症,由糖尿病造成的微血管病变而导致的肾小球硬化,早期临床症状不明显,一些传统的检测项目敏感性低,早期

较难发现。患者临床一旦出现肾损害,则病程已难以逆转,发展至肾衰竭^[1-2]。为探讨早期诊断 DN 的敏感指标,通过对 100 例早期 DN 患者及 100 例健康体检者的血清胱抑素 C 和