

• 临床研究 •

SCC、CEA、AFP、CA125 及 CA199 在 宫颈良恶性病变诊断中的应用价值研究

许 琳,王 玲,尚庆毅,徐兆云

(江苏省连云港市赣榆区人民医院输血科,江苏连云港 222100)

摘 要:目的 分析鳞状细胞癌抗原(SCC)、癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原 125(CA125)及糖类抗原 199(CA199)在宫颈良恶性病变诊断中的应用价值。方法 检测 82 例宫颈癌患者(宫颈癌组)、100 例宫颈良性疾病(良性病变组)及 60 例健康体检人群(对照组)血清 SCC、CEA 等相关肿瘤标志物。结果 宫颈癌组血清 SCC、CEA、CA125、CA199 水平及其阳性率均高于良性病变组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);宫颈癌组血清肿瘤标志物联合检测阳性率 90.24%,较良性病变组、对照组的 22.00%、8.33%差异有统计学意义($P<0.05$);各血清肿瘤标志物联合检测灵敏度、特异度、准确度分别为 90.24%、78.00%、83.52%,其灵敏度、准确度高于各血清肿瘤标志物单独检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 SCC、CEA、CA125、CA199 对宫颈癌诊断有一定的价值,联合检测相比单独检测灵敏度、准确度显著高。

关键词:宫颈癌; 宫颈良性疾病; 血清肿瘤标志物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.049

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)23-3348-03

宫颈癌是病死率第二的女性恶性肿瘤,比乳腺癌略低,其早期症状不典型,临床就诊时多处于中晚期,预后差。近年来宫颈癌发病率升高,呈现年轻化特点。为此早期确诊、及时治疗对改善患者预后十分必要^[1]。肿瘤标志物主要由恶性肿瘤细胞合成、分泌,对肿瘤发生、发展有一定的预测价值,在血液、细胞等多种物质中存在^[2-3]。目前临床常见的宫颈癌肿瘤标志物包括鳞状细胞癌抗原(SCC)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)等,单一检测灵敏度各异,而联合检测相比单一检测往往灵敏度更高。血清肿瘤标志物取材方便,操作简单,易被患者接受。本研究主要探讨血清 SCC、CEA、甲胎蛋白(AFP)、CA125、糖类抗原 199(CA199)对宫颈恶性病变检测的检测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 抽取本院 2014 年 1 月至 2016 年 12 月就诊的宫颈癌患者 82 例,均经病理学检查确诊,设为宫颈癌组,均为女性,年龄 30~65 岁,平均(43.26±4.02)岁。同期宫颈良性疾病患者 100 例,设为良性病变组,年龄 28~70 岁,平均(44.01±4.36)岁。另选择同期健康体检人员 60 例为对照组,均为女性,年龄 26~68 岁,平均(43.52±5.16)岁。排除妊娠期或哺乳期妇女、肝肾功能严重障碍者及患有严重心脑血管疾病者等。对比 3 组性别、年龄差异等一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 方法 宫颈癌组、良性病变患者疾病确诊后每日(治疗前)清晨空腹采集其外周肘静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 速度

常规离心 5 min,血清分离后保存待测。对照组对象于健康体检当日清晨空腹抽血。均通过贝克曼库尔特 ACCESS2 化学发光分析仪测定血清 SCC、CEA、AFP、CA125、CA199 水平,相关肿瘤标志物均为配套试剂,严格按照试剂盒说明书操作。相关肿瘤标志物血清学阳性判断参考范围:血清 SCC 水平 1.5 ng/mL 以上,CEA 水平 5.0 ng/mL 以上,AFP 水平 8.78 ng/mL 以上,CA125 水平 35 U/mL 以上,CA199 水平 35 U/mL 以上。

1.3 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件处理数据,计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组数据行单因素方差分析,两组组间比较行 SNK- q 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清肿瘤标志物水平 与对照组比较,宫颈癌组、良性病变组血清 SCC、CEA、AFP、CA125 水平明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$);与良性病变组比较,宫颈癌血清 SCC、CEA、CA125、CA199 水平明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 血清肿瘤标志物阳性情况 与对照组比较,宫颈癌、良性病变组 SCC、CA125、CA199 阳性率、联合检测阳性率明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$);与良性病变组比较,宫颈癌组 SCC、CEA、CA125、CA199 阳性率及联合检测阳性率明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 各组血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SCC(ng/mL)	CEA(ng/mL)	AFP(ng/mL)	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)
宫颈癌组	82	11.08±3.24* [#]	6.92±2.68* [#]	3.62±1.74*	46.53±11.12* [#]	48.36±11.48* [#]
良性病变组	100	2.41±1.45*	3.75±1.79*	3.46±1.70*	20.86±7.43*	15.22±5.89
对照组	60	0.66±0.19	2.81±1.53	2.24±1.43	13.00±6.82	13.47±5.70
<i>F</i>		30.268	10.236	6.258	35.964	26.152
<i>P</i>		<0.000	<0.000	0.003	0.000	0.000

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与良性病变组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 2 各组血清肿瘤标志物阳性率比较[n(％)]

组别	n	SCC	CEA	AFP	CA125	CA199	联合
宫颈癌组	82	54(65.85)*#	37(45.12)*#	2(2.44)	44(53.66)*#	36(43.90)*#	74(90.24)*#
良性病变组	100	20(20.00)*	5(5.00)	0(0.00)	21(21.00)*	16(16.00)*	22(22.00)*
对照组	60	1(1.67)	0(0.00)	0(0.00)	3(5.00)	2(3.33)	5(8.33)
Z		76.373	67.320	3.935	44.855	36.816	106.825
P		0.000	0.000	0.140	0.000	0.000	0.000

注：与对照组比较，* $P<0.05$ ；与良性病变组比较，# $P<0.05$ 。

2.3 血清肿瘤标志物单独检测及联合检测灵敏度、特异度及准确度 联合检测灵敏度、准确度均明显高于 SCC、CEA、AFP、CA125、CA199 单独检测，差异有统计学意义 ($P<0.05$)；联合检测特异度明显低于 CEA、AFP 单独检测，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 血清肿瘤标志物单独及其联合检测灵敏度等结果诊断效能比较

指标	灵敏度	特异度	准确度
SCC	65.85*	80.00	73.63*
CEA	45.12*	95.00*	72.53*
AFP	2.44*	100.00*	56.04*
CA125	53.66*	79.00	67.58*
CA199	43.90*	84.00	65.93*
联合检测	90.24	78.00	83.52

注：与联合检测比较，* $P<0.05$ 。

3 讨论

国内外研究发现，肿瘤发生、发展过程中相关肿瘤标志物发生的不同程度的变化，在恶性肿瘤诊治判断、预后评估中有重要意义^[4-6]。目前临床常见肿瘤标志物包括 AFP、SCC、CA125 等。其中 SCC 相对分子质量为 $(42\sim 48)\times 10^3$ ，正常组织中普遍水平极低，而其在鳞状上皮细胞病变中表达显著升高，SCC 主要由宫颈鳞状上皮细胞分离而出，是宫颈癌标志物检测常见辅助指标之一^[7]。本研究结果显示，宫颈癌患者血清 SCC 水平及其阳性率比宫颈良性疾病、健康人员高，与赵先文等^[8]研究结果基本相符。提示血清 SCC 水平对宫颈鳞恶性肿瘤判断可能有一定的价值。CEA 作为糖类蛋白的一种，在胃肠黏膜上皮和部分恶性肿瘤细胞表面存在，是最早发现的肿瘤标志物之一，在结肠癌、肺癌、卵巢癌等多种恶性肿瘤中高表达。CA125 在 20 世纪 80 年代被发现，是一种大分子糖蛋白，临床常用于生殖系统肿瘤诊断，正常宫颈细胞中 CA125 难以检测到，而宫颈癌患者血清 CA125 水平上升，但其特异度不高。CA199 是糖链抗原，主要由消化道肿瘤细胞分泌。本研究结果显示，相比宫颈恶性肿瘤患者、健康体检人员，宫颈癌患者血清 CEA、CA125、CA199 水平及其阳性率均较高，与梁指荣等^[9]研究结果基本一致。可见血清 CEA、CA125、CA199 可以作为宫颈癌临床诊断肿瘤标志物。AFP 常用于肝癌判断，而在宫颈癌判断中比较少见。本研究发现宫颈癌患者血清 AFP 水平与宫颈良性疾病比较无显著差异，与汪晓峰等^[10]研究结果相符。

梁指荣等^[9]研究发现宫颈癌患者 CEA、CA125、CA199 阳性率与临床分期有关，SCC-Ag 阳性率与临床分期、病理类型

均相关。相关研究表明，血清 CEA、SCC 等肿瘤标志物可能参与宫颈癌发生、发展过程^[11-12]。但临床实际中单一肿瘤标志物检测通常存在一定的局限性，多建议多种标记物联合检测。赵先文等^[8]研究发现 CEA 对宫颈癌诊断灵敏度及准确度均不高(分别为 24.40%、46.70%)，但其联合鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)检测灵敏度、准确度分别上升到 65.00%、73.20%。王若琪等^[13]研究表明 CA125、CA153、CA199 和 SCC 联合检测宫颈鳞灵敏度 92.6%，特异度 80.6%。本研究结果显示血清 SCC、CEA、AFP、CA125、CA199 联合检测阳性率为 90.24%，较汪晓峰等^[10]的 75.19% 高。本研究发现 SCC 相比其他肿瘤标志物单独检测灵敏度、准确度最高，认为可将其作为宫颈癌诊断重要指标之一。AFP 虽然诊断宫颈癌灵敏度差，但其特异度达 100.00%，可用于宫颈良恶性病变鉴别。同时本研究发现各肿瘤标志物联合检测相比各指标单独检测灵敏度、准确度更高，提示多种肿瘤标志物联合检测能极大的提高宫颈癌鉴别诊断准确度及灵敏度。但受本研究样本例数、时间限制，本研究尚未分析肿瘤标志物联合影像学检查对宫颈癌的鉴别诊断价值，也未涉及到肿瘤标志物对宫颈癌患者治疗疗效及其预后的评估价值，有待日后进一步研究分析。

参考文献

[1] 李文梅. 宫颈刮片脱落细胞学检查在宫颈癌普查中的作用[J]. 蚌埠医学院学报, 2014, 39(7): 867-869.

[2] 罗雯. 癌胚抗原、鳞状细胞癌抗原、HPV-E7 蛋白检测对宫颈癌诊断的价值[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(6): 185-187.

[3] 舒丽红, 丁显平. 血清粒细胞集落刺激因子与鳞状细胞癌相关抗原辅助诊断宫颈鳞状细胞癌的意义[J]. 成都医学院学报, 2016, 11(6): 684-688.

[4] Della-Longa S, Arcovito A. Structural and functional insights on folate receptor α (FR α) by homology modeling, ligand docking and molecular dynamics[J]. J Mol Graph Model, 2013, 44(1): 197-207.

[5] 陈逸平, 曹倩, 徐克前, 等. 宫颈癌患者血清 FOLR1、CA125 和 Hcy 的测定及其意义[J]. 医学临床研究, 2015, 32(7): 1438-1439.

[6] 张剑英, 张毅敏, 吴杰, 等. 高危型人乳头状瘤病毒联合肿瘤标志物检测在宫颈癌诊断中的价值[J]. 中国基层医药, 2016, 23(11): 1632-1636.

[7] Yamazaki H, Todo Y, Okamoto K, et al. Pretreatment risk factors for parametrial involvement in FIGO stage IB1 cervical cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2015, 26(4): 255-261.

[8] 赵先文,平翠香,荆结线,等. 宫颈癌患者 CEA 和 SCC-Ag 血清水平联合检测的临床应用价值[J]. 现代肿瘤医学, 2013,21(10):2316-2318.

[9] 梁指荣,杨洁飞,苏锡康. 多种肿瘤标记物检测在宫颈癌诊治中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(1): 21-23.

[10] 汪晓峰,魏仙凤,唐春妍. 宫颈癌患者血清中肿瘤标志物检测的临床分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(1): 63-65.

[11] 闫慧,薛冰. 血清肿瘤标志物 CA125、CEA 联合检测在宫

颈癌诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(1): 134-135.

[12] 邱令法,华雪尔,王素萍,等. CEA,CA19-9 在宫颈癌治疗及预后中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(15): 2266-2267.

[13] 王若琪,韩菲菲. CA125、CA153、CA199 和 SCC 联合检测对宫颈癌的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(11): 1744-1746.

(收稿日期:2017-05-14 修回日期:2017-08-01)

• 临床研究 •

Lp-PLA2、Hcy 在动脉粥样硬化性心脑血管疾病的应用研究

莫昌玉¹,杨志伟²,陈晓芳²

(深圳市宝安区人民医院:1. 心血管内科门诊;2. 体检中心,广东深圳 518000)

摘要:目的 探讨和研究检测血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、同型半胱氨酸(Hcy)之间的相互联系,诊断动脉粥样硬化性心脑血管疾病提供更多的参考依据。**方法** 通过随机数表法从 2015 年 10 月至 2016 年 10 月因胸痛于该院治疗的患者中选取 80 例作为研究对象,根据患者冠脉造影是否伴有病变将其分为试验组和对照组,每组各 40 例,入组患者均通过全自动免疫分析仪进行 Lp-PLA2、Hcy 水平检测,并探讨两组间,差异以及与动脉粥样硬化性心脑血管疾病间的相互联系。**结果** 与对照组相比,试验组患者 Lp-PLA2 及 Hcy 水平明显增加,差异有统计学意义($P<0.05$);随访期间,和对照组相比,试验组患者心脑血管疾病的发生率明显增加,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 动脉粥样硬化性心脑血管疾病患者多伴有不同程度的 Lp-PLA2 及 Hcy 水平增加,临床应重视对二者的检测,提高临床诊疗水平。

关键词:血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2; 同型半胱氨酸; 动脉粥样硬化; 心脑血管疾病
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.050 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)23-3350-02

冠心病的发生和患者血管的慢性炎症硬化斑块密切相关,作为炎症反应疾病的一种,其炎症反应递质在动脉粥样斑块的一系列病理反应过程中都有参与,而最新研究指出,冠状动脉病变事件的发生已经不能单纯依靠传统的危险因素进行解释^[1],炎症递质有可能是冠状动脉病变发生发展的新危险因素之一。血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)作为动脉粥样硬化的重要标志物,能够有效地预警心脑血管疾病等不良事件的发生,有研究指出其在坏死组织及炎症斑块中呈现高表达^[2-4]。同型半胱氨酸(Hcy)含量和动脉粥样硬化性心脑血管疾病的发生密切相关,这已经得到大量临床研究数据证实。为了给临床诊断动脉粥样硬化性心脑血管疾病提供更多的参考依据,本院对 2015 年 10 月至 2016 年 10 月因胸痛就诊的 80 例患者根据是否伴有病变进行分组,并对两组患者 Lp-PLA2、Hcy 水平进行检测,取得了一定的研究成果。现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 通过随机数字表法从 2015 年 10 月至 2016 年 10 月因胸痛来本院治疗的患者中选取 80 例作为研究对象。纳入及排除标准:经病史询问既往无心脑血管病病史,近期末服用任何药物,且经体检、超声心动图、X 线片、头颅核磁共振等检查排除高血压、糖尿病、血脂异常、脑卒中、心脏疾病和急性炎症,亦无吸烟史,无体质量指数(BMI)异常。根据患者的冠脉造影结果是否提示存在病变将其分为试验组和对照组,每组各 40 例。试验组包括 18 例男性患者和 22 例女性患者,年龄 52~85 岁,平均(65.8±7.5)岁。对照组包括 19 例男性患者和 21 例女性患者,年龄 50~84 岁,平均(65.5±7.4)岁。此次研究通过本院伦理委员会讨论,且患者及家属表示知情,并签订同意书。试验组和对照组一般资料比较,差异无统计学意

义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 Lp-PLA2(武汉明德生物科技有限公司,注册证号为鄂食药监械(准)字 2014 第 2401999 号、Hcy 水平检测均于冠脉造影前一天完成。入组患者抽血前一天晚 12 点后禁食和禁饮,于次日凌晨 6 点抽取外周空腹静脉血 5 mL,30 min 内应用离心机(长沙湘智离心机仪器有限公司, DLM12L 超大容量冷冻离心机)按照 3 000 r/min 的速度离心处理 10 min 取血清,分别采用 ELISA 法和酶循环法检测两组患者的 Lp-PLA2 和 Hcy 水平,检测过程应用配套试剂并严格按照说明书执行。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计学软件处理数据,其中计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用百分率比较,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验组和对照组患者 Lp-PLA2 及 Hcy 水平对比 对照组相比试验组患者 Lp-PLA2 及 Hcy 水平明显增加,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 试验组和对照组患者 Lp-PLA2 及 Hcy 水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Lp-PLA2(μg/L)	Hcy(μmol/L)
试验组	40	260.00±12.60	27.03±2.19
对照组	40	181.45±13.46	7.82±0.43

2.2 试验组和对照组患者随访期间心脑血管相关疾病发生率对比 随访期间,对照组较试验组患者心脑血管疾病的发生率明显增加,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。