

论著·临床研究

宫颈癌患者血清中肿瘤标志物检测的价值研究^{*}

袁建涛, 雷 婷

(咸宁市第一人民医院检验科, 湖北咸宁 437000)

摘要:目的 探讨宫颈癌患者血清肿瘤标志物检测的临床价值。方法 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月该院收治的宫颈癌患者 97 例和健康体检女性 47 例分别作为观察组和对照组, 检测两组血清鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)、糖链抗原 125(CA125)和癌胚抗原(CEA), 并对结果进行统计分析。结果 观察组血清 SCC-Ag、CA125、CEA 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 鳞癌患者血清 SCC-Ag 水平高于腺癌患者, 而 CA125 和 CEA 水平低于腺癌患者, 差异有统计学意义($P<0.05$); Ⅲ~Ⅳ期患者血清 SCC-Ag、CA125 和 CEA 水平明显高于Ⅰ期、Ⅱ期患者, 且Ⅱ期患者血清 SCC-Ag、CA125 和 CEA 水平明显高于Ⅰ期患者, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 低分化患者血清 SCC-Ag、CA125、CEA 水平明显高于中高分化患者, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 SCC-Ag、CA125、CEA 检测有助于早期诊断宫颈癌, 且它们联合检测能够提高诊断的灵敏度和特异度。

关键词: 宫颈癌; 肿瘤标志物; 价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.06.020

中图法分类号:R737.33

文章编号:1673-4130(2018)06-0703-04

文献标识码:A

Study on value of tumor marker detection in serum of patients with cervical cancer^{*}

YUAN Jiantao, LEI Ting

(Department of Clinical Laboratory, Xianning Municipal First People's Hospital, Xianning, Hubei 437000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of serum tumor marker detection in the patients with cervical cancer. **Methods** 97 patients with cervical cancer in this hospital from January 2015 to December 2016 were selected as the observation group and 47 healthy women undergoing physical examination were selected as the control group. The levels of serum squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag), carbohydrate antigen 125(CA125) and carcinoembryonic antigen(CEA) were determined in the two groups. Then the results were statistically analyzed. **Results** The levels of serum SCC-Ag, CA125 and CEA in the observation group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the serum SCC-Ag level in the patients with squamous carcinoma was higher than that in the patients with adenocarcinoma, while the levels of serum CA125 and CEA were lower than those in the patients with adenocarcinoma, the difference was statistically significant ($P<0.05$); serum SCC-Ag, CA125 and CEA levels in the stage Ⅲ-Ⅳ were significantly higher than those in the stage Ⅰ and Ⅱ, moreover serum SCC-Ag, CA125 and CEA levels in the stage Ⅱ were significantly higher than those in the stage Ⅰ, the difference was statistically significant ($P<0.05$); serum SCC-Ag, CA125 and CEA levels in the patients with low differentiation were significantly higher than those in the patients with high differentiation, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The detection of serum SCC-Ag, CA125 and CEA is conducive to early diagnose cervical cancer, moreover their combined detection can increase the sensitivity and specificity of diagnosis.

Key words: cervical cancer; tumor marker; value

宫颈癌是女性生殖系统的第二恶性肿瘤,近年来 其发病率呈不断上升趋势。宫颈癌的病理类型以鳞

^{*} 基金项目:湖北省咸宁市科技局创新扶持计划项目(咸科-16037 号)。

作者简介:袁建涛,男,主管技师,主要从事医学检验研究。

本文引用格式:袁建涛,雷婷. 宫颈癌患者血清中肿瘤标志物检测的价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(6): 703-705.

状细胞癌为主(85%左右),其次为腺癌(10%~15%)、鳞腺癌(3%)^[1-2]。临床上,宫颈癌初次治疗主要参照国际妇产科联合会制订的临床分期,但不能将带淋巴结转移的早期宫颈癌患者划分出来。这些患者具有较高的复发率,且预后相对较差,因此需接受更积极的治疗^[3-5]。目前,临床上主要依靠影像学检查,因此血清肿瘤标志物检测显得更具有重要意义^[6-8]。本研究探讨宫颈癌患者血清肿瘤标志物检测的临床价值,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月至2016年12月期间本院收治的宫颈癌患者97例作为观察组,患者均经宫颈活检组织病理诊断证实,年龄30~70岁,平均(52.49±5.61)岁,其中鳞癌84例,腺癌13例。观察组按国际妇产科联合会(FIGO)临床分期标准分为Ⅰ期29例,Ⅱ期38例,Ⅲ期23例,Ⅳ期7例;按分化程度分为低分化21例,中高分化76例。纳入标准:均为原发性宫颈癌;年龄30~70岁;均签订知情同意书者。排除标准:合并其他恶性肿瘤;就诊前未进行化疗或者放疗、手术及药物等治疗;合并精神疾病。另选取同期健康体检女性47例作为对照组,年龄30~70岁,平均(51.82±6.13)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)试剂盒购于上海广锐生物科技有限公司,糖链抗原125(CA125)试剂盒购于上海广锐生物科技有限公司,癌胚抗原(CEA)试剂盒购于上海广锐生物科技有限公司。检测仪器为罗氏电化学发光免疫分析仪和雅培ARCHITECT I2000 化学发光分析仪。

1.3 方法 于清晨空腹抽取外周静脉血3 mL,以离心半径15 cm,3 000 r/min离心10 min,于-20℃条件下保存待测。血清SCC-Ag采用化学发光法检测,血清CA125和CEA采用电化学发光法测定。

1.4 观察指标 (1)观察两组血清SCC-Ag、CA125和CEA水平变化;(2)观察不同病理类型患者血清SCC-Ag、CA125和CEA水平变化;(3)观察临床FIGO分期患者血清SCC-Ag、CA125和CEA水平变化;(4)观察不同分化程度患者血清SCC-Ag、CA125和CEA水平变化;(5)观察SCC-Ag、CA125和CEA联合诊断方法学效能:特异度=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数)×100%,灵敏度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%。各指标阳性判定标准分别为:SCC-Ag>5 μg/L,CA125>35 kU/L,CEA>5 μg/L。

1.5 统计学处理 采用SPSS16.0软件进行数据分析;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数

资料以百分率或频数表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清SCC-Ag、CA125、CEA水平比较 观察组血清SCC-Ag、CA125和CEA水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表 1 两组血清 SCC-Ag、CA125、CEA 水平($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	SCC-Ag(μg/L)	CA125(kU/L)	CEA(μg/L)
观察组	97	3.78±0.83	43.85±5.67	12.41±2.52
对照组	47	0.51±0.16	15.62±3.15	1.56±0.41
<i>t</i>		26.723 9	31.800 9	29.278 9
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 不同病理类型患者血清SCC-Ag、CA125、CEA水平比较 鳞癌患者血清SCC-Ag水平高于腺癌患者,而血清CA125、CEA水平低于腺癌患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表 2 不同病理类型患者血清 SCC-Ag、CA125、CEA 水平($\bar{x}\pm s$)				
病理类型	<i>n</i>	SCC-Ag(μg/L)	CA125(kU/L)	CEA(μg/L)
鳞癌	84	4.73±1.02	36.48±4.67	9.81±1.46
腺癌	13	2.89±0.74	51.32±6.18	14.87±2.39
<i>t</i>		6.242 2	10.189 6	10.561 9
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 不同临床分期患者血清SCC-Ag、CA125、CEA水平比较 Ⅲ~Ⅳ期患者血清SCC-Ag、CA125、CEA水平明显高于Ⅰ期、Ⅱ期患者,且Ⅱ期患者血清SCC-Ag、CA125、CEA水平明显高于Ⅰ期患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表 3 不同临床分期患者血清 SCC-Ag、CA125、CEA 水平($\bar{x}\pm s$)				
临床分期	<i>n</i>	SCC-Ag(μg/L)	CA125(kU/L)	CEA(μg/L)
Ⅰ期	29	2.41±0.67	28.97±5.13	8.42±1.78
Ⅱ期	38	3.72±0.87	44.31±6.32	12.29±2.46
Ⅲ~Ⅳ期	30	5.10±0.98	56.42±7.84	14.79±2.97
<i>F</i>		15.482 9	16.983 2	9.845 1
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.4 不同分化程度患者血清SCC-Ag、CA125、CEA水平比较 低分化患者血清SCC-Ag、CA125、CEA水平明显高于中高分化患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.5 SCC-Ag、CA125、CEA联合诊断效能 血清SCC-Ag、CA125、CEA联合诊断宫颈癌的灵敏度和特异度高于各指标单独检测,差异有统计学意义($P<$

0.05),见表 5。

表 4 不同分化程度患者血清 SCC-Ag、CA125、CEA 水平($\bar{x}\pm s$)				
分化程度	n	SCC-Ag($\mu\text{g/L}$)	CA125(kU/L)	CEA($\mu\text{g/L}$)
低分化	21	5.87 $\pm$ 1.24	56.38 $\pm$ 7.13	16.58 $\pm$ 2.71
中高分化	76	3.17 $\pm$ 0.86	25.64 $\pm$ 5.12	8.93 $\pm$ 1.86
t		11.496 0	22.252 7	15.003 8
P		<0.05	<0.05	<0.05

表 5 SCC-Ag、CA125、CEA 联合诊断效能(%)		
检测指标	灵敏度	特异度
SCC-Ag	51.30	50.21
CA125	48.97	53.21
CEA	53.41	54.89
SCC-Ag+CA125+CEA	83.21	81.29

3 讨 论

宫颈癌疾病每年致使 30 万妇女死亡,主要是由宫颈上皮内瘤变缓慢进展而来,其病因主要为高危型人乳头瘤病毒。虽然人乳头瘤病毒疫苗和巴氏涂片已广泛用于宫颈癌早期筛查和预防,但其发病率仍居高不下,主要原因可能是缺乏高效能的筛查方法。肿瘤标志物检测方便、快捷、灵敏度高且结果稳定,被广泛应用于临床^[9]。

SCC-Ag 属一种丝氨酸蛋白酶抑制物家族,主要由 2 个同源性较高的基因 SCCA1 和 SCCA2 编码,位于染色体 18q21.3,其中 SCC1 主要编码中性产物,SCC2 主要编码酸性产物^[10]。SCC2 编码的酸性产物主要表达于恶性细胞,特别是高分化鳞状细胞癌;而 SCC1 编码的中性产物既可表达于正常上皮细胞,同时也能够表达在恶性组织中;在大部分临床研究中,SCC-Ag 为 SCC1 与 SCC2 总和。SCC-Ag 水平上升能够发生于不同组织来源的鳞状细胞癌疾病,如肺鳞癌、食管鳞癌、头颈鳞癌、阴道鳞癌及外阴鳞癌等,同时在一些良性疾病中也可上升,如肺结节病、湿疹及银屑病等^[11]。SCC-Ag 与疾病阶段相关,适合用于肿瘤监视,同时有利于宫颈癌患者治疗后管理。CA125 主要在腹腔、胸腔、输卵管、宫颈及子宫内壁表面产生,主要由卵巢浆液性囊腺瘤细胞免疫小鼠与骨髓细胞杂交而得到的一种单克隆抗体所识别的抗原^[12]。CA125 是许多恶性肿瘤的血清标志物,其水平在非恶性肿瘤疾病中虽有不同程度上升,但阳性率较低。近年来研究报道,宫颈癌患者血清 CA125 水平可能与临床分期呈正相关,尤其以腺癌更为明显^[13]。CEA 主要存在于内胚叶起源的消化系统肿瘤中,同时也存在于正常胚胎的消化管组织中,出生后仅存极微量或

者逐渐消失,当细胞癌变时,其表达水平明显上升。CEA 是广谱性的一种肿瘤标志物,特别是对肺癌、乳腺癌及大肠癌的病情发展监测、疗效判断及预后有较高的特异度^[14]。有研究报道,CEA 与宫颈癌淋巴结转移、临床分期及预后相关^[15]。本研究结果显示:观察组血清 SCC-Ag、CA125、CEA 水平高于对照组;鳞癌患者血清 SCC-Ag 水平高于腺癌患者,而血清 CA125、CEA 水平低于腺癌患者;Ⅲ~Ⅳ期患者血清 SCC-Ag、CA125、CEA 水平明显高于Ⅰ期、Ⅱ期患者;低分化患者血清 SCC-Ag、CA125、CEA 水平明显高于中高分化患者。这表明宫颈癌患者血清 SCC-Ag、CA125、CEA 水平明显上升,且随着病情加重而升高。

目前,临床上关于血清 SCC-Ag、CA125、CEA 联合检测诊断宫颈癌的报道甚少。本研究结果显示,血清 SCC-Ag、CA125、CEA 联合诊断宫颈癌的灵敏度和特异度高于各指标单独检测,提示这 3 个指标联合检测具有重要意义。本研究还存在一些不足之处,如观察例数相对较少,缺乏其他可能肿瘤标志物的研究,还需在后续工作中增加观察例数及相关可能肿瘤标志物进行深入研究。

综上所述,血清 SCC-Ag、CA125、CEA 检测有助于早期诊断宫颈癌,且它们联合检测能够提高诊断的灵敏度和特异度。

参考文献

[1] SYRJÄNEN K. New concepts on risk factors of HPV and novel screening strategies for cervical cancer precursors [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2017, 29(3): 205-221.

[2] 杜旺旺,牛庆亮,武希庆,等. 3.0TMR 扩散加权成像在宫颈癌诊断中的应用价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15(1): 95-97.

[3] HUH W K, AULT K A, CHELMOW D, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance[J]. J Low Genit Tract Dis, 2015, 136(2): 178-182.

[4] 廖秋玲,赵继泉,朱新进,等. DWI 联合常规 MRI 在宫颈癌诊断分期和治疗方式选择中的应用价值[J]. 肿瘤, 2015, 35(6): 660-665.

[5] INGLEDUE K, COTTRELL R, BERNARD A. College womens knowledge perceptions and preventive behaviors regarding human papillomavirus infection and cervical cancer [J]. Am J Health Stud, 2017, 19(1): 28-34.

[6] 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, 14(1): 63-65.

[7] 黄宇璐,范余娟,雷嘉. 联合检测多项肿瘤标志物诊断宫颈癌的临床价值[J]. 广西医学, 2016, 38(9): 1294-1297.

[8] 古旭东,欧阳彬,叶丹捷,等. 多种血清肿(下转第 709 页)

- essential for integrity of the membranous replication compartment[J]. *Cell Host Microbe*, 2011, 9(1): 32-45.
- [15] HSU N Y, ILNYTSKA O, BELOV G, et al. Viral reorganization of the secretory pathway generates distinct organelles for RNA replication[J]. *Cell*, 2010, 141(5): 799-811.
- [16] YONGMIN X U, DUAN H, ZHENG L I, et al. Evolution of hepatitis C virus quasispecies during natural disease progression of chronic hepatitis C and the clinical implications[J]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2014, 34(8): 1104.
- [17] LI K, LI N L, WEI D, et al. Activation of chemokine and inflammatory cytokine response in hepatitis C virus-infected hepatocytes depends on Toll-like receptor 3 sensing of hepatitis C virus double-stranded RNA intermediates[J]. *Hepatology*, 2012, 55(3): 666-675.
- [18] SHEN Y, QIAN Y, SHEN L, et al. Cloning and expression of retinoic acid-induced gene-I and its effect on hepatitis C virus replication[J]. *Lab Med*, 2014, 45(2): 103-110.
- [19] YANG D R, ZHU H Z. Hepatitis C virus and antiviral innate immunity: who wins at tug-of-war[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(13): 3786-3800.
- [20] HORNER S M, GALE M J. Intracellular innate immune cascades and interferon defenses that control hepatitis C virus[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2009, 29(9): 489-498.
- [21] DING Q, HUANG B, LU J, et al. Hepatitis C virus NS3/4A protease blocks IL-28 production[J]. *Eur J Immunol*, 2012, 42(9): 2374-2382.
- [22] DING Q, CAO X, LU J, et al. Hepatitis C virus NS4B blocks the interaction of STING and TBK1 to evade host innate immunity[J]. *J Hepatol*, 2013, 59(1): 52-58.
- [23] NITTA S, SAKAMOTO N, NAKAGAWA M, et al. Hepatitis C virus NS4B protein targets STING and abrogates RIG-I-mediated type I interferon-dependent innate immunity[J]. *Hepatology*, 2013, 57(1): 46-58.
- [24] HEIM M H. Innate immunity and HCV[J]. *J hepatol*, 2013, 58(3): 564-574.
- [25] WANG Y, LI J, WANG X, et al. Hepatitis C virus impairs TLR3 signaling and inhibits IFN-1 expression in human hepatoma cell line [J]. *Innate Immun*, 2014, 20(1): 3-11.
- [26] SAHA B, SZABO G. Innate immune cell networking in hepatitis C virus infection[J]. *J Leukoc Biol*, 2014, 96(5): 757-766.
- [27] OBENGADJEI N, CHOO D K, WEINER D B. Hydrodynamic immunization leads to poor CD8 T-cell expansion, low frequency of memory CTLs and ineffective antiviral protection[J]. *Cancer Gene Therapy*, 2013, 20(10): 552-563.
- [28] BHATTARAI N, MCLINDEN J H, XIANG J, et al. Conserved motifs within hepatitis C virus envelope (E2) RNA and protein independently inhibit T cell activation [J]. *PLoS Pathog*, 2015, 11(9): e1005183.
- [29] HANADI Q, AMANY A M, ADEEL C, et al. Understanding the molecular mechanism(s) of hepatitis C virus (HCV) induced interferon resistance[J]. *Infect Genet Evol*, 2013, 19(10): 113-119.
- [30] PAWELCZYK A, KUBISA N, JABLONSKA J, et al. Detection of hepatitis C virus (HCV) negative strand RNA and NS3 protein in peripheral blood mononuclear cells (PBMC); CD3⁺, CD14⁺ and CD19⁺ [J]. *Virol J*, 2013, 10(1): 346-346.
- [31] ZAMAN N, ASAD M J, RAZA A, et al. Presence of HCV RNA in peripheral blood mononuclear cells may predict patients response to interferon and ribavirin therapy[J]. *Ann Saudi Med*, 2014, 34(5): 401-406.

(收稿日期: 2017-06-24 修回日期: 2017-09-15)

(上接第 705 页)

- 瘤标志物检测在早期宫颈癌诊断中的意义[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2016, 26(13): 23-24.
- [9] WANG Q, QIN J, CHEN A, et al. Downregulation of microRNA-145 is associated with aggressive progression and poor prognosis in human cervical cancer[J]. *Tumor Biology*, 2015, 36(5): 3703-3708.
- [10] 王红霞, 丁晓萍, 侯庆香, 等. SCC-Ag 在宫颈癌新辅助化疗前后的改变及临床意义[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2015, 14(3): 229-232.
- [11] 赵德英, 张惠, 方红艳, 等. SCC-Ag 与宫颈癌临床病理特征的相关性及对淋巴结转移的预测价值[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2016, 37(5): 777-781.
- [12] 沈慧, 左绪磊. CEA、CA125、CA199 和 SCC 检测在宫颈癌和癌前病变诊断中的应用价值[J]. *中国初级卫生保健*, 2016, 30(9): 34-36.
- [13] 杨辉, 郑君. 联合检测血清 SCCA、CA19-9 及 CA125 对宫颈癌诊断及预后判断的临床意义[J]. *中国妇幼保健*, 2013, 28(5): 772-774.
- [14] 胡跃华. 血清 CA125、CEA 水平与宫颈癌相关性分析[J]. *国际医药卫生导报*, 2012, 18(17): 2596-2598.
- [15] 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.

(收稿日期: 2017-06-04 修回日期: 2017-09-04)