

抑制现象更为显著;在输注过程中 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>下降以及回升程度均高于 CD8<sup>+</sup>,导致 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>的降低,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>的降低常提示免疫功能的紊乱,同种异体血液作为外源性蛋白抗原主要抑制 CD4<sup>+</sup>细胞的功能<sup>[9]</sup>,导致 T 淋巴细胞分化作用减弱以及部分淋巴因子协助 B 淋巴细胞产生抗体的作用减弱。血液制品储存过程中发生凋亡的白细胞引起免疫抑制的机制目前尚未完全明确,但输注过程中选择去白细胞血液可较好的减少受血者的免疫抑制情况<sup>[10]</sup>。也有部分研究显示:血液储存过程中产生的大量诸如组胺、泛素等生物活性分子及细胞因子(IL-6、IL-2 及肿瘤坏死因子)均对机体免疫有较强的抑制作用<sup>[11-13]</sup>。

安全用血一直为临床用血关注的焦点之一,输注量的增加可加重机体的免疫抑制,作为临床工作者应正确评估患者病情严格掌握输血适应证,减少围手术期不必要的输血,提倡自体输血及成分输血,酌情考虑去白细胞血液及新鲜血液制品。

## 参考文献

- [1] 董亮,刘胜武,管菊艳,等.容稀释性自体输血对肺癌手术患者预后的影响[J].临床合理用药杂志,2014,7(11):112.
- [2] 沈国栋,江淑芳.肝细胞癌围术期的输血治疗研究进展[J].东南国防医药,2014,(2):184-186.
- [3] 黄丽芳,毛汉文,孟凡凯,等.ATG 联合环孢素治疗 35 例重型再生障碍性贫血患者的疗效分析[J].临床血液学杂志,2014,27(1):23-25.

• 短篇论著 •

## 肿瘤标志物联合检测在卵巢疾病诊断中的临床价值探讨

何咏竞

(安徽医科大学第一附属医院肿瘤科,合肥 230000)

**摘要:**目的 探讨血清糖类抗原 125(CA125)、人附睾蛋白 4(HE4)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 724(CA724)、糖类抗原 199(CA199)及绒毛膜促性腺激素( $\beta$ -HCG)6 项指标在卵巢疾病诊断中的临床价值。方法 选取该院 2015 年 6 月至 2016 年 12 月确诊的卵巢癌患者 32 例(卵巢癌组),良性卵巢疾病患者 62 例(良性卵巢疾病组)及 50 例健康女性(对照组),采用化学发光法,检测 3 组人群的 CA125、HE4、CEA、CA724、CA199 及  $\beta$ -HCG 水平并进行统计学分析,比较其临床诊断价值。结果 卵巢癌组 6 项指标均高于良性卵巢疾病组和对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );卵巢癌组 6 项指标的阳性率均高于良性卵巢疾病组和对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );良性卵巢疾病组 CA125 和 CA724,阳性率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。联合检测 CA125、HE4、CA724 卵巢癌组的阳性率可达 93.3%,卵巢良性疾病组的阳性率为 37.2%,高于单项检测的阳性率。结论 联合检测 CA125、HE4、CA724 可提高卵巢疾病临床诊断的价值。

**关键词:**临床价值; 卵巢疾病; 肿瘤标志物

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.07.037

**文章编号:**1673-4130(2018)07-0888-03

- [4] 鲍俊杰,邹勇,陈小红,等. $\beta$  重型地中海贫血儿童 NK 细胞频率及杀伤活性[J].中国医药导报,2014,(20):31-33.
- [5] 李禾南.肿瘤患者围术期免疫功能的影响因素[J].实用肿瘤学杂志,2017,31(2):183-187.
- [6] 赵旭明,秦陈浩,刘励军,等.严重创伤患者免疫功能抑制的影响因素[J].江苏医药,2014,40(7):785-788.
- [7] 王坤,赵学涛,任晓亮,等.辐照红细胞输注对急性淋巴细胞白血病化学治疗患者血清 IL-10、IL-6、TNF- $\alpha$  及 IFN- $\gamma$  的影响[J].临床误诊误治,2017,30(2):102-105.
- [8] 宁玉雪,唐磊.过滤去除血液中白细胞操作要点与过滤效果的观察[J/CD].临床医药文献电子杂志,2014,1(8):1430-1431.
- [9] CHAU J K, HARRIS J R, SEIKALY H R. Transfusion as a predictor of recurrence and survival in head and neck cancer surgery patients [J]. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2010, 39(5):516-522.
- [10] 容晓莹,郭向阳,曾鸿,等.术中回收式自体输血在产科患者中的应用[J].中国输血杂志,2017,30(1):94-98.
- [11] ANG L B, VELORIA E N, EVANINA E Y, et al. Mediastinitis and bloodtransfusion in cardiac surgery: a systematic review[J]. Heart Lung, 2012, 41(3):255-263.
- [12] 屈常伟,骆喜宝,刘志贵,等.预存式自体输血对结直肠癌患者围术期细胞免疫功能的影响[J].实用医学杂志,2013,29(18):2986-2988.
- [13] 李行勇,林祥伟,肖亮生.联合应用预存式自体输血与术中回收式自体输血对择期手术患者免疫功能的影响[J].广东医学,2013,34(15):2365-2367.

(收稿日期:2017-09-12 修回日期:2017-11-02)

**中图法分类号:**R711.75/R730.43

**文献标识码:**B

卵巢疾病是女性生殖系统中常见的疾病,而卵巢

恶性肿瘤又是威胁女性健康的生殖系统三大恶性肿

瘤之一,早期临床症状不明显,与卵巢良性疾病相似,多数患者发现已处晚期,5 年生存率仅 20%~25%。因此,采取有效方法,早期诊断卵巢恶性肿瘤至关重要。糖类抗原 125(CA125)是目前卵巢癌应用最广泛的肿瘤标志物<sup>[1-3]</sup>。近年来发现人附睾蛋白 4(HE4)在卵巢癌的诊断中特异度高于 CA125,而且联合 CA125 检测可进一步提高卵巢良、恶性的鉴别诊断率<sup>[4-6]</sup>,同时也有与其他肿瘤标志物联合检测价值探讨的报道<sup>[7-10]</sup>,结论也不尽一致。因此,本文研究了卵巢疾病各组人群 CA125、HE4、癌胚抗原(CEA),糖类抗原 724(CA724),糖类抗原 199(CA199)及绒毛膜促性腺激素( $\beta$ -HCG) 6 项肿瘤标志物的水平,并与健康女性对照,探讨肿瘤标志物联合应用对卵巢疾病的诊断意义,旨在寻求更有效的早期联合诊断指标,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 6 月至 2016 年 12 月本院收治的部分卵巢疾病患者,其中卵巢癌 32 例,平均年龄 51 岁,卵巢良性疾病 62 例,平均年龄 47 岁,均经手术或病理证实;另选取 50 例健康女性作为对照组(来源于体检中心健康体检的女性,平均年龄 43 岁,所有入选者均排除有心、肝、肾等脏器以及消化系统的严重疾病,无其他部位肿瘤)。

**1.2 方法** 用含促凝剂的真空采血管,抽取受检者空腹血 3~4 mL,30 min 后分离血清并检测,采用罗氏 Cobas 602 电化学发光仪及其配套试剂进行测定,

观察 CA125、HE4、CEA、CA724、CA199、 $\beta$ -HCG 水平,阳性临界值: CEA > 6.5 ng/mL、CA125 > 35 U/mL、HE4 > 105.1 pmol/L、CA724 > 6.9 U/mL、CA199 > 27 U/mL、 $\beta$ -HCG > 5 U/mL 为阳性。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理与分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,率比较用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 3 组血清 CA125、HE4、CEA、CA724、CA199、 $\beta$ -HCG 比较** 卵巢癌组 CA125、HE4、CEA、CA724、CA199、 $\beta$ -HCG 明显高于健康对照组和良性卵巢疾病组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );良性卵巢疾病组的血清 CA125 和 CA724 水平与健康对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),良性卵巢疾病组的血清 HE4、CEA、CA199、 $\beta$ -HCG 与健康对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 3 组血清 6 项肿瘤标志物的阳性率比较** 卵巢癌组 CA125、HE4、CEA、CA724、CA199、 $\beta$ -HCG 阳性率均高于良性卵巢疾病组和对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );良性卵巢疾病组的 CA125 和 CA724 阳性率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而良性卵巢疾病组 CEA、HE4、CA199 和  $\beta$ -HCG 的阳性率与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 3 组血清 6 项肿瘤标志物水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	CA125(U/mL)	HE4(pmol/L)	CEA(ng/mL)	CA724(U/mL)	CA199(U/mL)	$\beta$ -HCG(U/mL)
卵巢癌组	32	403.4 ± 335.2	273.6 ± 169.4	46.30 ± 40.1	22.1 ± 14.8	83.4 ± 59.1	2.29 ± 2.51
良性卵巢疾病组	62	32.6 ± 16.9 *△	48.9 ± 13.2 *	1.78 ± 1.25 *	4.2 ± 2.6 *△	10.1 ± 4.8 *	0.89 ± 0.95 *
对照组	50	12.4 ± 6.5 *	45.9 ± 10.3 *	1.72 ± 1.17 *	2.5 ± 1.5 *	9.7 ± 4.2 *	0.87 ± 0.92 *

注:与卵巢癌组比较, \*  $P < 0.05$ ;与对照组比较, △  $P < 0.05$

表 2 3 组血清 6 项肿瘤标志物的阳性率比较(%)

组别	<i>n</i>	CA125	HE4	CEA	CA724	CA199	$\beta$ -HCG	CA125+HE4+CA724
卵巢癌组	32	86.7	63.3	33.3	40.0	26.7	20.0	93.3
良性卵巢疾病组	62	23.7 *△	1.7 *	0.0	18.6 *△	6.8 *	3.4 *	37.2 *△
对照组	50	2.2 *	0.0 *	0.0 *	4.3 *	2.2 *	0.0 *	6.5 *

注:与卵巢癌组比较, \*  $P < 0.05$ ;与对照组比较, △  $P < 0.05$

## 3 讨 论

卵巢疾病是妇科的多发疾病,卵巢癌是女性常见的恶性肿瘤,易于转移和扩散,提高卵巢癌早期诊断率,并对卵巢癌术前全面评估对于治疗以及预后意义重大。目前,临幊上常用通过检测人体血液中相关肿瘤标志物的水平来判断是否患有卵巢疾病的可能。CA125 是一种大分子多聚糖蛋白,主要存在于宫颈上皮和子宫内膜等组织器官,它的表达与卵巢癌的发

生、发展及消褪密切相关<sup>[1]</sup>,是临幊上应用最早的卵巢癌诊断标志物,也是目前常用的卵巢癌检测指标。本研究显示阳性率可高达 86.7%,但一些妇科良性疾病卵巢囊肿等也会升高,也有 23.7% 的阳性率,因此特异度不高。HE4 是一种分泌性糖蛋白,最早从人睾丸上皮细胞中发现,是近年来新发现的肿瘤标志物,在人正常卵巢组织中基本无表达而在卵巢癌中高表达,目前认为是诊断卵巢癌较好的肿瘤标志物,本研

究也有较高的阳性率(可达 63.3%),而卵巢良性疾病的阳性率极低(仅 1.7%),因此对卵巢癌诊断的特异性明显高于 CA125。CA724 是一种肿瘤相关糖蛋白,在成人胃、结直肠、胰腺、卵巢等腺癌组织中呈强势表达<sup>[8]</sup>;CA199 是一种类黏蛋白的糖蛋白成分,主要存在于胎儿的胃、肠和胰腺的上皮细胞,健康人血清水平甚微,在胰腺、胆道等恶性肿瘤时可明显升高;CA724 和 CA199 主要是消化道恶性肿瘤的标志物,但卵巢恶性肿瘤也可有不同程度的升高,本研究显示卵巢癌 CA724 阳性率(40.0%)高于 CA199 阳性率(26.7%),卵巢良性疾病 CA724 也有一定的阳性率(18.6%),且高于 CA199 的阳性率(6.8%)。CA125 在卵巢黏液性癌诊断灵敏度不高,杨文杰等<sup>[11]</sup>报道同时检测 CA724 辅助意义较大,而孙洁<sup>[12]</sup>报道应用 CA199 可以有效地弥补。本研究认为,CA724 在卵巢疾病中无论是恶性或良性肿瘤阳性率都高于 CA199,在卵巢疾病诊断指标中 CA724 优于 CA199。因此,本研究将 CA125、HE4、CA724 3 项联合检测卵巢疾病,卵巢癌的阳性率提高到 93.3%,卵巢良性疾病的阳性率可达 37.2%,健康女性的阳性率仅为 6.5%。

CEA 主要存在于成人癌组织以及胎儿的胃肠道组织中,在结直肠癌、胰腺癌、胃癌、乳腺癌、卵巢癌等有不同程度的阳性率,是一种广谱肿瘤标志物,多种恶性肿瘤均可升高。但本研究表明,CEA 在卵巢癌的阳性率低于 CA125、HE4 和 CA724 的阳性率,因此对于卵巢癌的早期诊断效果不显著,国内学者也有类似的报道<sup>[13-14]</sup>。而在卵巢良性疾病和健康人群中阳性率为 0.0%,故对卵巢良性疾病的早期诊断无意义。

$\beta$ -HCG 是胎盘绒毛膜合体滋养细胞分泌的一种糖蛋白类促性腺激素,男性非精原性睾丸癌可增高;女性除绒毛膜癌外,子宫卵巢等异位内分泌恶性肿瘤也可产生,妇科良性疾病极少升高<sup>[15]</sup>,本研究结果显示, $\beta$ -HCG 在卵巢癌的阳性率为 20.0%,在 6 项肿瘤标志物中,阳性率最低,而在卵巢良性疾病和健康人群中阳性率极低,因此对卵巢疾病的早期诊断意义不大。

综上所述,单一指标诊断卵巢疾病,特异性或阳性率不理想,本研究优选 CA125、HE4 和 CA724 3 项肿瘤标志物联合检测,可提高卵巢疾病的阳性率和鉴别诊断率,有助于临床妇科卵巢疾病的早期筛查,具有较高的临床应用价值。

## 参考文献

- [1] 朱自力,戴伟萍,肖春红,等. 血清 HE4、CA125 联合 ROMA 指数在卵巢癌预测和诊断中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志,2014,29(2):76-77.
- [2] 李昌业,黄敏,吴丽,等. 妇科疾病中与 CA125 与炎症相关指标的多因素分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(2):171-173.
- [3] 唐颖,赵长新,李永明,等. 联合检测 CA125、VEGF-C、 $\beta$ -MG 对卵巢癌淋巴结转移早期诊断的价值[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(14):1930-1932.
- [4] 王继贵. 卵巢癌生物标志物研究的现代进展[J]. 实验与检验医学,2013,31(6):515-517.
- [5] 杨士军,陆卫平,郑云会,等. 血清 CA125、HE4 联合 ROMA 指数对卵巢癌诊断的研究分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(14):1931-1933.
- [6] 牟永平,崔宏伟,斯琴,等. 人附睾分泌蛋白 4 和糖类抗原 125 对卵巢癌诊断意义[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(20):2805-2807.
- [7] 叶柱均,叶淑霞,张正勇. 多项肿瘤标志物联合检测在妇科肿瘤诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(23):3471-3472.
- [8] 吕晓梅,陈涛,张小强,等. 血清 HE4、CA125、CA199、CA724 联合检测对卵巢癌早期诊断的临床价值探讨[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(9):1274-1276.
- [9] 赵瑞珩. ROC 曲线评价血清 CA125、CA199 和 CEA 对卵巢癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2015,19(11):1954-1955.
- [10] 陈辰,戴楠,高玲娟,等. 3 种血清指标联合检测对卵巢癌早期诊断的价值[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(1):68-70.
- [11] 杨文杰,柯振符,邱国英,等. 联合检测血清 HE4、CA125、CA724 及 IL-6 在卵巢恶性肿瘤诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(6):755-757.
- [12] 孙洁. CA199、CA125 及 HE4 在卵巢癌中的检测意义[J]. 中国实验诊断学,2016,20(7):1146-1147.
- [13] 冯先华,郗娟. CA125、CA153、CA199 和 CEA 联合检测在上皮性卵巢癌中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(14):1846-1847.
- [14] 付安. 3 项指标联合检测对卵巢癌诊断及分期的临床研究[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(2):198-199.
- [15] 刘人伟. 检验与临床[M]. 2 版. 北京:化学工业出版社医学出版分社,2009:578-579.

(收稿日期:2017-09-15 修回日期:2017-11-05)