

• 短篇论著 •

SCCA、TSGF 和 CA125 在宫颈癌患者血清中的表达水平及其与宫颈癌分期的相关性分析

余晓辉¹, 周阳春²

(1. 垫江县人民医院检验科, 重庆 408300; 2. 自贡市第一人民医院检验科, 四川自贡 643000)

摘要:目的 探讨鳞状细胞癌抗原(SCCA)、恶性肿瘤特异生长因子(TSGF)和糖链抗原 125(CA125)在宫颈癌患者血清中的表达水平及其与宫颈癌分期的相关性。方法 选取 2014 年 6 月至 2016 年 1 月期间本院收治的 60 例宫颈癌患者作为宫颈癌组, 60 例宫颈上皮内瘤变患者作为宫颈上皮内瘤变组, 并以同期于本院体检的 60 例健康体检者作为健康对照组。检测三组研究对象血清中 SCCA、TSGF 和 CA125 的表达水平, 并分析其与临床分期和临床病理特征的关系。结果 宫颈癌组患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平均明显高于宫颈上皮内瘤变组和健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 肿瘤直径 ≥ 4 cm 患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平均明显高于肿瘤直径 < 4 cm 患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$); III ~ IV 期患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平均高于 I ~ II 期患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 鳞癌患者血清 SCCA 和 TSGF 水平均高于腺癌患者, 而 CA125 水平则低于腺癌患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 宫颈癌患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平随组织学分级升高而降低($P < 0.05$); 伴有淋巴结转移患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平明显高于无淋巴结转移患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$); Spearman 分析显示, 宫颈癌患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平与临床分期呈正相关($P < 0.05$)。血清 SCCA+TSGF+CA125 联合检测诊断宫颈癌的灵敏度、特异度和准确度均高于血清 SCCA、TSGF、CA125 单独检测, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 宫颈癌患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平检测有助于宫颈癌患者的早期诊断、病情监测和预后评估。

关键词:鳞状细胞癌抗原; 恶性肿瘤特异生长因子; 糖链抗原 125; 宫颈癌; 临床分期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.09.032

中图法分类号:R737.33

文章编号:1673-4130(2018)09-1131-04

文献标识码:B

宫颈癌患者早期的临床症状和体征并不明显, 待出现典型症状后, 患者多已进展为浸润癌, 预后较差^[1]。因此, 如何有效提高宫颈癌患者早期诊断的准确率, 对改善宫颈癌患者的预后具有重要的意义。目前, 鳞状细胞癌抗原(SCCA)是临床公认的宫颈鳞癌筛选的首选标志物, 糖链抗原 125(CA125)也是近年来肿瘤研究领域的热点^[2-3]。恶性肿瘤特异生长因子(TSGF)是恶性肿瘤生长相关的糖类物质和代谢物的统称, 其血清浓度在恶性肿瘤形成初期就可达到较高水平, 有助于肿瘤的早期诊断。因此, 本研究对 60 例宫颈癌患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平进行检测分析, 并探讨其与宫颈癌分期的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月至 2016 年 1 月期间本院收治的 60 例宫颈癌患者作为宫颈癌组, 患者的纳入符合《妇产科学》中宫颈癌的诊断标准^[4], 并经病理检查确诊。排除合并其他妇科恶性肿瘤的患者; 排除已接受手术、放化疗等治疗的患者; 排除妊娠或哺乳期的患者。宫颈癌患者的年龄为 28 ~ 72 岁, 平均(47.34 ± 4.38)岁, 肿瘤直径为 0.5 ~ 8.0 cm, 平均

(3.64 ± 0.64)cm, 其中高分化癌 20 例, 中分化癌 24 例, 低分化癌 16 例; 根据国际妇产科联盟(FIGO)宫颈癌分期^[5], 有 I 期患者 14 例、II 期 21 例、III 期 15 例和 IV 期 10 例; 伴淋巴结转移 28 例, 无淋巴结转移 32 例。选取同期本院收治的 60 例宫颈上皮内瘤变患者作为宫颈上皮内瘤变组, 患者均经术后病理确诊, 其年龄为 20 ~ 69 岁, 平均(48.23 ± 3.12)岁; 以同期于本院体检的 60 例健康体检者作为健康对照组, 年龄为 18 ~ 78 岁, 平均(46.89 ± 4.32)岁。三组患者的性别结构、年龄组成等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$), 组间具有可比性。

1.2 仪器与试剂 SCCA 试剂盒(由欧蒙公司提供), 检测仪器为美国雅培 i-2000 全自动化学发光仪, SCCA ≤ 1.5 ng/mL 定义为阴性, SCCA > 1.5 ng/mL 定义为阳性; CA125 试剂盒(由美国贝克曼公司提供), 检测仪器为贝克曼 UniCel DXL 800 化学发光仪, CA125 < 35 U/mL 定义为阴性, CA125 ≥ 35 U/mL 定义为阳性。TSGF 试剂盒(由德国西门子公司提供), 检测仪器为贝克曼 AU5811 全自动生化分析, TSGF < 64 U/mL 定义为阴性, TSGF ≥ 64 U/mL 定义为阳性。

1.3 方法 采集三组研究对象空腹肘静脉血 4 mL 至采血管中,不加抗凝剂,室温静置,3 000 r/min 离心 5 min,取上层血清,并置于-20 ℃的条件下待检。采用化学发光法检测血清 SCCA 水平,采用比色法检测血清 TSGF 水平,采用化学发光法检测血清 CA125 水平。严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 软件进行统计学处理,两组间的计数资料比较采用 χ^2 检验,两组间的计量资料采用 *t* 检验,多组间的比较,采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验。相关性分析采用 Spearman 分析,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组研究对象血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平的比较 宫颈癌组患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平均高于宫颈上皮内瘤变组和健康对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 宫颈癌患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平与临床分期及临床病理特征的关系 年龄≥50 岁患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平与年龄<50 岁患

者比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);肿瘤直径≥4 cm 患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平均明显高于肿瘤直径<4 cm 患者患者,差异有统计学意义(*P*<0.05);Ⅲ~Ⅳ期患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平均明显高于Ⅰ~Ⅱ期患者,差异有统计学意义(*P*<0.05);鳞癌患者血清 SCCA 和 TSGF 水平均高于腺癌患者,而 CA125 水平则低于腺癌患者,差异均有统计学意义(*P*<0.05);宫颈癌患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平随组织学分级升高而降低(*P*<0.05);伴有淋巴结转移患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平明显高于无淋巴结转移患者,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 1 三组研究对象血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平的比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	SCCA(ng/mL)	TSGF(U/mL)	CA125(U/mL)
宫颈癌组	60	11.43±2.42	84.65±12.33	43.27±12.08
宫颈上皮内瘤变组	60	0.94±0.54	64.73±6.24	21.78±5.74
健康对照组	60	0.56±0.25	46.48±5.42	12.54±4.69
<i>F</i>		5.742	9.645	10.382
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

表 2 宫颈癌患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平与临床分期及临床病理特征的关系($\bar{x}\pm s$)					
临床或病理因素		<i>n</i>	SCCA(ng/mL)	TSGF(U/mL)	CA125(U/mL)
年龄	≥50 岁	27	11.69±2.56	84.79±11.92	43.58±12.54
	<50 岁	33	11.23±2.24	84.31±12.21	43.11±11.76
<i>t</i>			0.7421	0.1531	0.1459
<i>P</i>			>0.05	>0.05	>0.05
肿瘤直径	≥4 cm	25	15.76±3.24	94.42±13.69	58.73±13.47
	<4 cm	35	8.18±2.38	75.49±10.94	31.72±8.79
<i>t</i>			10.456	5.948	9.401
<i>P</i>			<0.05	<0.05	<0.05
临床分期	Ⅰ~Ⅱ期	35	7.69±2.75	76.13±11.14	33.64±9.12
	Ⅲ~Ⅳ期	25	16.21±3.15	93.89±12.38	57.62±12.73
<i>t</i>			12.054	6.309	9.059
<i>P</i>			<0.05	<0.05	<0.05
病理类型	鳞癌	46	16.72±5.24	92.79±12.38	41.24±5.86
	腺癌	14	7.08±2.85	75.26±11.96	54.82±4.58
<i>t</i>			6.5677	4.6741	7.9467
<i>P</i>			<0.05	<0.05	<0.05
组织学分级	高分化癌	20	7.94±2.37	77.69±9.98	37.69±10.79
	中分化癌	24	10.12±2.75 ^a	82.73±11.25 ^a	42.94±11.98 ^a
	低分化癌	16	14.58±3.27 ^{ab}	88.72±13.18 ^{ab}	49.74±12.63 ^{ab}
<i>F</i>			5.342	5.897	7.238
<i>P</i>			<0.05	<0.05	<0.05
淋巴结转移	有	28	14.73±3.08	93.78±13.45	56.58±11.76
	无	32	9.42±2.87	75.89±11.32	31.84±9.37
<i>t</i>			6.910	5.595	9.062
<i>P</i>			<0.05	<0.05	<0.05

注:与高分化癌比较,^a*P*<0.05;与中分化癌比较,^b*P*<0.05

2.3 血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平与临床分期的相关性分析 Spearman 分析结果显示,宫颈癌患

者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平与临床分期呈正相关,见表 3。

2.4 宫颈癌患者血清 SCCA、TSGF、CA125 单独及联合检测的诊断价值 血清 SCCA+TSGF+CA125 联合检测诊断宫颈癌的灵敏度、特异度和准确度均高于血清 SCCA、TSGF、CA125 单独检测,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4、图 1。

表 3 血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平与临床分期的相关性分析

血清指标	临床分期	
	<i>r</i>	<i>P</i>
SCCA	0.568	<0.05
TSGF	0.325	<0.05
CA125	0.298	<0.05

表 4 宫颈癌患者血清 SCCA、TSGF、CA125 单独及联合检测的诊断价值(%)

血清指标	灵敏度	特异度	准确度
SCCA	66.67	81.67	74.16
TSGF	71.67	78.33	75.00
CA125	75.00	70.00	72.50
SCCA+ TSGF+ CA125	86.67*	83.33*	85.00*

注:与其他项目比较,* $P<0.05$

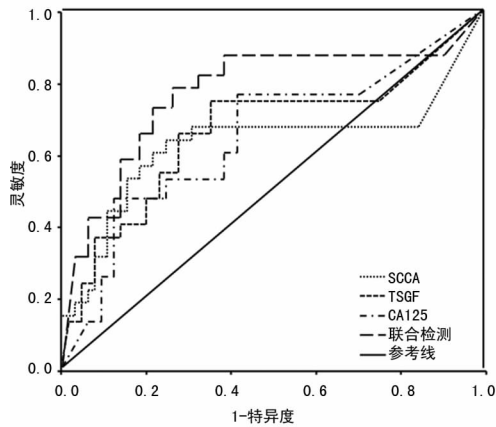


图 1 宫颈癌患者血清 SCCA、TSGF、CA125 单独及联合检测的 ROC 曲线

3 结 果

近年来,我国宫颈癌的发病率呈明显升高的趋势,严重威胁患者的生命健康,已引起人们的高度关注。宫颈癌患者早期的临床症状和体征并不典型,待出现典型症状后,患者多已进展为浸润癌,预后较差。因此,宫颈癌患者的早期诊断和治疗对改善患者的预后有着重要的临床意义。近年来,随着分子生物学和免疫学的快速发展,血清学检测是简单、快捷、灵敏度高的辅助诊断手段,广泛应用于肿瘤的诊断中,并具有较高的诊断价值。研究显示,血清标志物由肿瘤细胞分泌释放,或是由肿瘤刺激宿主正常细胞产生,可

反映恶性肿瘤的发生发展情况^[6]。此外,肿瘤标志物亦与病情的发展及预后有着密切的关系,可广泛应用于癌症患者的病情监测和预后评估^[7]。

本研究结果显示,宫颈癌组患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平均明显高于宫颈上皮内瘤变组和健康对照组,提示 SCCA、TSGF 和 CA125 可能在宫颈癌的发生发展发挥着重要的作用。肿瘤直径 ≥ 4 cm 患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平均明显高于肿瘤直径 <4 cm 患者患者,说明血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平与瘤体大小相关,肿瘤瘤体越大,说明肿瘤负载量越大,这类患者需要更有效的治疗方式。Ⅲ~Ⅳ期患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平均明显高于Ⅰ~Ⅱ期期患者的,鳞癌患者血清 SCCA 和 TSGF 水平均高于腺癌患者,而 CA125 水平则低于腺癌患者;颈癌患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平随组织学分级升高而降低,而伴有淋巴结转移患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平明显高于无淋巴结转移患者。可能的机制:SCCA 是一类丝氨酸蛋白酶抑制物家族的糖蛋白,为鳞状上皮细胞相关抗原 TA-4 的亚单位,分为 SCCA1 和 SCCA2 2 个亚型,主要存在鳞状细胞的细胞质中,其在正常鳞状上皮细胞可抑制细胞凋亡和参与鳞状上皮层分化,而在肿瘤细胞中则可参与肿瘤细胞的生长增殖^[8]。研究显示,SCCA1 可抑制抗癌药物、自然杀伤细胞、胰凝乳蛋白酶等来抗癌细胞凋亡,而 SCCA2 则可抑制组织肥大细胞凝乳蛋白酶和蛋白酶 G 所诱导的上皮细胞炎症损伤^[9-10]。研究发现,SCCA 可用于多种鳞状细胞癌的诊断、治疗监测和预后评估。TSGF 又称恶性肿瘤相关物质群,是指多种与恶性肿瘤生长相关的糖类物质和代谢物的统称,可促进恶性肿瘤血管网的异常增生,与肿瘤病灶的形成、生长、转移等病理学变化密切相关^[11-12]。有研究亦显示,TSGF 为恶性肿瘤及其周边毛细血管大量形成的物质基础,当癌变早期细胞发生恶性转化时,患者血清中 TSGF 的水平明显升高,而 TSGF 与非肿瘤血管无明显相关性^[13]。CA125 是一种大分子糖蛋白,常作为卵巢癌相关抗原,用于卵巢癌的早期诊断、病情监测和预后评估中^[14]。研究发现,CA125 亦存在于子宫内膜、宫颈内膜、输卵管中,其中 50% 以上的宫颈癌患者血清 CA125 的表达水平明显升高,并与宫颈癌的临床分期和淋巴结转移有关^[15]。

此外,本研究结果亦提示血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平与临床分期、组织学分级、淋巴结转移亦有着密切的关系。原因可能是宫颈癌侵犯基层越深或临床分期越高,肿瘤中的 SCCA、TSGF 和 CA125 能更容易透过血管、淋巴管进入血管,故血清中的 SCCA、TSGF 和 CA125 表达水平升高。Spearman 分析结果显示,宫颈癌患者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平与临床分期呈显著正相关,即临床分期越高,患

者血清 SCCA、TSGF 和 CA125 水平越高。肿瘤标志物单项指标检测诊断宫颈癌的特异度不强,灵敏度较低,而联合检测血清 SCCA、TSGF 和 CA125 可提高诊断的灵敏度和特异度。关于 SCCA、TSGF 和 CA125 与宫颈癌分期和组织学分级的相关性及其在淋巴结转移中具体的作用机制有待进一步深入研究和探讨。

综上所述,宫颈癌患者血清中 SCCA、TSGF 和 CA125 表达水平明显升高,并与宫颈癌分期呈显著正相关,其对宫颈癌患者的早期诊断、病情监测和预后评估具有重要意义。

参考文献

[1] 刘馨,白艳香.血清肿瘤标志物和宫颈癌分期的相关性及其机制[J].中国老年学杂志,2014,34(11):2945-2946.
[2] 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.
[3] 张玲,张清禄.血清 SCCA、CA125、CA19-9 水平与宫颈癌分期的相关性研究[J].中国医学前沿杂志(电子版),2015,7(10):112-114.
[4] 乐杰.妇产科学[J].7 版.北京:人民卫生出版社,2008.
[5] TZENOV Y R, ANDREWS P G, VOISEY K, et al. Human papilloma virus (HPV) E7-mediated attenuation of retinoblastoma (Rb) induces hPygopus2 expression via Elf-1 in cervical cancer[J]. Mol Cancer Res, 2013, 11(1): 19-30.
[6] 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.

• 短篇论著 •

[7] 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.
[8] 闵玲,陈琳娜,钟亮星.血清 E-cad、TK1 和 SCC 在宫颈癌诊断中的价值[J].广东医学,2014,35(14):2227-2228.
[9] 周炳辉,张春访.宫颈癌患者血清 SCC、CYFRA21-1、CA125、CEA 联合检测的临床意义[J].现代中西医结合杂志,2014,23(13):1453-1454.
[10] 张东鑫,卢洁,童郁,等.鳞状细胞癌相关抗原(SCCA)在宫颈癌中的检测意义[J].放射免疫学杂志,2012,25(3):355-356.
[11] 闵玲,钟亮星,陈琳娜,等.血清 TSGF、SCC 联合检测在宫颈癌诊断中的应用价值[J].实用医学杂志,2014,30(6):898-900.
[12] 潘飒,王慧,王远,等.血清 TSGF、SCC 联合检测在宫颈癌诊断中的应用价值[J].国际检验医学杂志,2015,36(5):697-699.
[13] 周斌峰.血清 TSGF 联合 SCC 检测对宫颈癌的诊断意义分析[J].医学理论与实践,2016,29(14):1945-1946.
[14] XU J L, Commins J, Partridge E, et al. Longitudinal evaluation of CA-125 velocity and prediction of ovarian cancer [J]. Gynecol Oncol, 2012, 125(1): 70-74.
[15] Akita K, Tanaka M, Tanida S, et al. CA125/MUC16 interacts with Src family kinases, and over-expression of its C-terminal fragment in human epithelial cancer cells reduces cell-cell adhesion[J]. Eur J Cell Biol, 2013, 92(8/9):257-263.

(收稿日期:2017-09-16 修回日期:2017-11-06)

血清胃蛋白酶原临床检测中的稳定性探讨

张 湘

(南充市高坪区人民医院检验科,四川南充 637100)

摘 要:目的 探讨血清胃蛋白酶原(PG)临床检测中的稳定性。方法 本次研究选择来本院就诊的患者 16 例,每例患者标本分为 5 份,分别在 5 种条件下对标本进行保存:A 组标本为新鲜血清组,将其立即置于一 80 ℃ 条件下保存;B 组标本为室温保存组,血清分离后在室温条件下放置 7 d 后,置于一 80 ℃ 冰箱中保存;C 组标本为 2~7 ℃ 保存 7 d 组,在 2~7 ℃ 条件下保存 7 d 后,将血清放置于一 80 ℃ 条件下保存。D 组为 2~7 ℃ 保存 14 d 组,在 2~7 ℃ 条件下保存 14 d 后,将血清放置于一 80 ℃ 条件下保存。E 组为 2~7 ℃ 保存 30 d 组。PG I、PG II 及 PG I /PG II 数值都进行方差齐性检验并进行方差分析。结果 PG I、PG II 及 PG I /PG II 数值进行组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 血清 PG I、PG II 水平在各种保存条件下都具有较好的稳定性。

关键词:血清胃蛋白酶原; 临床检测; 稳定性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.09.033
文章编号:1673-4130(2018)09-1134-03

中图法分类号:R446.1
文献标识码:B

胃蛋白酶原(PG)是人体胃液胃蛋白酶出现的无活性前体,在人体中有生化活性及免疫活性不同的两