

• 论 著 •

血清 HE4、CA125、CA153 检测对子宫内膜癌的诊断价值及与病情进展的关系*

梁紫影,曹丽娟[△],张秀艳,纪利娜

河北省承德市中心医院妇科,河北承德 067000

摘 要:**目的** 研究血清人附睾分泌蛋白 4(HE4)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 153(CA153)检测对子宫内膜癌的诊断价值及与病情进展的关系。**方法** 选取 2019 年 3 月至 2020 年 4 月该院收治的子宫内膜癌患者 96 例作为子宫内膜癌组,同时选取在该院进行健康体检的 96 例女性志愿者作为对照组。检测所有研究对象血清中 HE4、CA125、CA153 水平。**结果** 子宫内膜癌组血清 HE4、CA125、CA153 水平均高于对照组($P<0.05$)。子宫内膜癌组患者中,有淋巴结转移的患者血清 HE4、CA125、CA153 水平均高于无淋巴结转移的患者($P<0.05$),分化程度为低分化的患者血清 HE4、CA125、CA153 水平高于分化程度为中分化和高分化的患者($P<0.05$),肌层浸润深度 $\geq 1/2$ 肌层的患者血清 HE4、CA125、CA153 水平高于肌层浸润深度 $<1/2$ 肌层和无肌层浸润的患者($P<0.05$)。HE4、CA125、CA153 三项联合检测诊断子宫内膜癌的灵敏度、特异度、准确率均高于单项检测($P<0.05$)。**结论** 血清 HE4、CA125、CA153 在子宫内膜癌患者中呈现高表达,与肿瘤有无淋巴结转移、分化程度和肌层浸润深度关系密切,诊断价值大。

关键词:人附睾分泌蛋白 4; 糖类抗原 125; 糖类抗原 153; 子宫内膜癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.21.012 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2021)21-2611-04 **文献标志码:**A

Diagnostic value of serum HE4, CA125, CA153 detection on endometrial cancer and its correlation with disease progression*

LIANG Ziying, CAO Lijuan[△], ZHANG Xiuyan, JI Lina

Department of Gynecology, Chengde Municipal Central Hospital, Chengde, Hebei 067000, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of the detection of serum human epididymal secreted protein 4 (HE4), glucose antigen 125 (CA125) and glucose antigen 153 (CA153) in endometrial cancer and its correlation with disease progression. **Methods** Ninety-six patients with endometrial cancer treated in this hospital from March 2019 to April 2020 were selected as the endometrial cancer group, and contemporaneous 96 female volunteers undergoing the physical examination in this hospital were selected as the control group. Serum HE4, CA125, CA153 levels were tested in all study subjects. **Results** Serum HE4, CA125, CA153 levels in the endometrial cancer group were higher than those in the control group ($P<0.05$). In the endometrial cancer group, the serum HE4, CA125, CA153 expression levels in the patients with lymph node metastasis were higher than those in the patients without lymph node metastasis ($P<0.05$), the serum HE4, CA125, CA153 expression levels in the patients with low differentiation degree were higher than those in the patients with moderate and high differentiation degree ($P<0.05$), and the serum HE4, CA125, CA153 expression levels in the patients with muscular layer infiltration depth $\geq 1/2$ muscular layer were higher than those in the patients with muscular layer infiltration depth $<1/2$ muscular layer, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy of combined detection of HE4, CA125 and CA153 in diagnosing endometrial cancer were higher than those of single item detection ($P<0.05$). **Conclusion** HE4, CA125 and CA153 were highly expressed in endometrial carcinoma, which is closely related to the lymph node metastasis, differentiation degree and muscular layer infiltration depth, and their diagnostic value is significant.

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20200349)。

作者简介:梁紫影,女,主治医师,主要从事妇科肿瘤方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:xiycp5@163.com。

本文引用格式:梁紫影,曹丽娟,张秀艳,等.血清 HE4、CA125、CA153 检测对子宫内膜癌的诊断价值及与病情进展的关系[J].国际检验医学杂志,2021,42(21):2611-2613.

Key words: human epididymal protein 4; carbohydrate antigen 125; carbohydrate antigen 153; endometrial carcinoma

子宫内膜癌是女性生殖器官中最常见的恶性肿瘤之一,主要发生于子宫内膜组织中,由于外源性雌激素的使用和内分泌疾病的增加,导致子宫内膜癌的发病年龄趋向于低龄化^[1]。子宫内膜癌的发病是一个复杂的过程,它的发病机制尚不明确,而提前预测子宫内膜癌并采取适当的措施可有效降低患者的病死率,因此,选择合适的肿瘤标志物预测和诊断子宫内膜癌显得十分重要^[2-3]。人附睾分泌蛋白 4(HE4)是乳清酸性 4-二硫化中心蛋白家族的成员之一,主要位于生殖系统中的上皮细胞和子宫内膜细胞,在子宫内膜癌中 HE4 水平呈高表达^[4]。糖类抗原 125(CA125)是一种对不同类型肿瘤都具有良好灵敏度和特异性的广谱肿瘤标志物,对子宫内膜癌具有 92% 的阳性检测率,被认为是检测子宫内膜癌的特异性肿瘤标志物^[5]。糖类抗原 153(CA153)是乳腺细胞膜表面糖蛋白的变异体,可作为子宫内膜癌的诊断因子,在子宫内膜癌中的水平较高^[6]。本研究主要分析血清 HE4、CA125、CA153 检测对子宫内膜癌的诊断价值及与病情进展的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3 月至 2020 年 4 月本院收治的子宫内膜癌患者 96 例作为子宫内膜癌组,年龄 32~65 岁,平均(51.05±10.70)岁;病程 2~6 年,平均(4.21±1.49)年;体质量 56~74 kg,平均(68.42±1.88)kg;无淋巴结转移 48 例,有淋巴结转移 48 例;按分化程度分为高分化 32 例,中分化 32 例,低分化 32 例;按肌层浸润深度分为无肌层浸润 32 例,<1/2 肌层 32 例,≥1/2 肌层 32 例。同时选取在本院进行健康体检的 96 例女性志愿者作为对照组,平均年龄(51.20±5.69)岁,平均体质量(68.50±2.38)kg。两组研究对象年龄、体质量对比,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:符合中华医学会制定的子宫内膜癌的诊断标准^[7];患者依从性良好;患者肝、肾功能无异常。

排除标准:半个月内进行过激素治疗;3 个月内进行过放化疗;有认知功能障碍;有心、肺、肝、肾功能不全;伴有心脑血管疾病;伴有全身感染性疾病;患有其他恶性肿瘤。本研究所有患者及其家属均知情,均签署知情同意书;本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法 两组研究对象均在空腹的状态下采集 3 mL 静脉血,3 000 r/min 离心 20 min,取血清在-80℃冰箱保存,10 min 后检测。采用酶联免疫吸附试验检测 HE4 水平。采用 UniCel DxI800 全自动免疫分析系统(美国贝克曼库尔特有限公司)检测 CA125、CA153 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行分析处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 HE4、CA125、CA153 对子宫内膜癌患者的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 HE4、CA125、CA153 水平比较 与对照组相比,子宫内膜癌组患者血清 HE4、CA125、CA153 水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 HE4、CA125、CA153 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	HE4(pmol/L)	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)
对照组	96	23.12±3.58	38.95±9.56	28.54±4.87
子宫内膜癌组	96	74.21±7.89	145.39±12.87	52.13±6.37
<i>t</i>		57.780	65.050	28.830
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 有、无淋巴结转移的子宫内膜癌患者血清 HE4、CA125、CA153 水平比较 与无淋巴结转移的子宫内膜癌患者相比,有淋巴结转移的患者血清 HE4、CA125、CA153 水平显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 有、无淋巴结转移的子宫内膜癌患者血清 HE4、CA125、CA153 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
淋巴结转移	<i>n</i>	HE4(pmol/L)	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)
无	48	62.39±5.87	110.25±6.39	42.18±8.59
有	48	86.27±8.57	180.79±20.17	62.87±15.99
<i>t</i>		16.990	23.480	8.253
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不同分化程度的子宫内膜癌患者血清 HE4、CA125、CA153 水平比较 与分化程度为高分化的子宫内膜癌患者相比,中分化、低分化的患者血清 HE4、CA125、CA153 水平均明显升高($P<0.05$);与中分化的患者相比,低分化的患者血清 HE4、CA125、CA153 水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 不同肌层浸润深度的子宫内膜癌患者血清 HE4、CA125、CA153 水平比较 与无肌层浸润的患者相比,肌层浸润深度<1/2 肌层及≥1/2 肌层的患者血清 HE4、CA125、CA153 水平均明显升高($P<0.05$);与肌层浸润深度<1/2 肌层的患者相比,≥1/2 肌层的患者血清 HE4、CA125、CA153 水平均明显升高($P<0.05$)。见表 4。

表 3 不同分化程度的子宫内膜癌患者血清 HE4、CA125、CA153 水平比较($\bar{x}\pm s$)

分化程度	n	HE4(pmol/L)	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)
高分化	32	35.29±11.25	84.29±24.39	29.69±8.25
中分化	32	42.58±12.58 [*]	95.69±11.02 [*]	34.87±9.95 [*]
低分化	32	70.54±20.15 ^{*#}	111.89±14.85 ^{*#}	40.88±12.95 ^{*#}
F		10.280	8.750	6.184
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与高分化相比,^{*} $P<0.05$;与中分化相比,[#] $P<0.05$ 。

表 4 不同肌层浸润深度子宫内膜癌患者血清 HE4、CA125、CA153 水平比较($\bar{x}\pm s$)

肌层浸润深度	n	HE4(pmol/L)	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)
无肌层浸润	32	39.58±9.54	79.59±21.36	25.47±3.29
<1/2 肌层	32	45.87±10.25 [*]	88.56±14.50 [*]	32.58±9.67 [*]
≥1/2 肌层	32	63.21±15.67 ^{*#}	122.46±21.54 ^{*#}	47.18±9.82 ^{*#}
F		10.929	14.009	17.787
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与无肌层浸润相比,^{*} $P<0.05$;与<1/2 肌层相比,[#] $P<0.05$ 。

2.5 血清 HE4、CA125、CA153 诊断效能比较 血清 HE4、CA125、CA153 三项联合检测的灵敏度、特异度、准确率均高于单项检测($P<0.05$)。见表 5 和图 1。

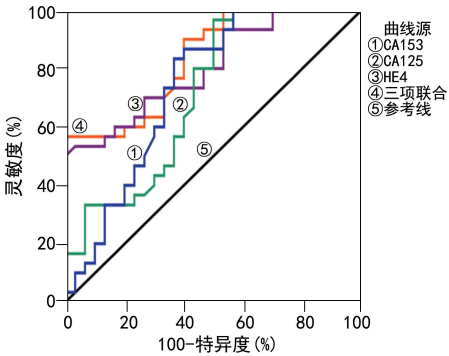


图 1 血清 HE4、CA125、CA153 诊断子宫内膜癌的 ROC 曲线分析

表 5 血清 HE4、CA125、CA153 诊断子宫内膜癌的效能分析

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	准确率(%)
HE4	75.00	78.57	77.08
CA125	72.34	73.47	72.92
CA153	73.17	74.55	73.96
三项联合	80.39	86.67	83.33

3 讨 论

HE4 对子宫内膜癌的诊断有很高的特异度和灵敏度,子宫内膜癌细胞中 HE4 的水平升高^[8]。血清

HE4 水平的升高与子宫内膜癌患者总体生存率降低、肿瘤无进展生存期以及无瘤生存期缩短有关^[9]。本研究中,与对照组相比,子宫内膜癌患者血清 HE4 水平升高($P<0.05$),与患者有无淋巴结的转移、不同分化程度、不同肌层浸润深度有关,表明 HE4 可能是诊断子宫内膜癌的一个重要指标。有研究表明,血清中 HE4 水平代表了子宫内膜癌组织中 HE4 的水平,在子宫内膜癌中呈现较高的表达,其水平越高患者病情越严重^[10],与本文研究结果一致。

有研究显示,当子宫内膜发生癌变时 CA125 的水平显著高于健康人群^[11-15],本文研究结果也证实这一点。本文证实,CA125 表达与患者有淋巴结转移、分化程度低、肌层浸润程度深有关。有研究表明,淋巴脉管间隙受累、宫颈浸润、附件转移、淋巴结转移都与 CA125 水平相关,且 CA125 预测子宫内膜癌的阳性率为 90%左右,在复发者中的阳性率为 30%左右,都表现为高表达,有利于子宫内膜癌的诊断并对预后作出预测。

CA153 可作为检测子宫内膜癌的一种抗原,判断子宫内膜癌的进展和转移,也可用于观察临床疗效,在子宫内膜癌等妇科恶性肿瘤中的水平较高^[16-17]。本研究显示,子宫内膜癌患者血清 CA153 水平较高,有淋巴结转移、分化程度低、肌层浸润程度深的患者 CA153 呈现出较高水平,提示 CA153 可能参与子宫内膜癌的发生。本研究结果显示,血清 HE4、CA125、CA153 三项联合检测诊断子宫内膜癌的灵敏度、特异度、准确率较高,说明三项联合检测在子宫内膜癌诊断中具有良好的诊断效能。

综上所述,血清 HE4、CA125、CA153 水平在子宫内膜癌患者中显著升高,与子宫内膜癌患者有无淋巴结转移、癌细胞分化程度和肌层浸润深度关系密切,参与子宫内膜癌的发生,对子宫内膜癌的诊断具有重要的作用,可反映子宫内膜癌病情的进展。

参考文献

[1] 狄文,程琳. 子宫内膜癌多学科综合诊疗[J]. 实用妇产科杂志,2020,36(6):403-405.

[2] 王芬芬,谢幸. 子宫内膜癌的病因及高危因素[J]. 实用妇产科杂志,2020,36(6):401-403.

[3] 谢丽梦,祁晓莉,张立英. 子宫内膜癌相关热点基因的研究进展[J]. 诊断病理学杂志,2020,27(6):438-442.

[4] 陈玉芬,韩敏,张秀俊,等. 血清 miR-155 联合 HE4、CA199 诊断子宫内膜癌的价值[J]. 中国医药导报,2019,16(20):100-103.

[5] 董动丽,顾劲松,赵绍杰. 子宫内膜癌患者血清 HE4、CA125 水平变化及其意义[J]. 山东医药,2017,57(3):73-75.

[6] 屈洁,刘果艳,王晓琴. CA125、CA153 及 HE4 联合检测对子宫内膜癌的诊断价值研究[J]. 癌症进展,2018,16(15):1903-1906.

[7] 罗丹,冯绣梅. 子宫内膜癌治疗的研究进展[J]. 医学综述,2020,26(8):1542-1546.

(下转第 2618 页)

0.05),提示血清 vWF:Ag、Claudin-5 及 sTM 在预测患儿预后中也具有一定价值。绘制 ROC 曲线发现,血清 vWF:Ag、Claudin-5 及 sTM 在预测 ARDS 患儿预后中也具有良好效能。

综上所述,ARDS 患儿血清 vWF:Ag、Claudin-5 及 sTM 水平均异常升高,且 vWF:Ag、Claudin-5 及 sTM 在 ARDS 诊断及预后评估中均具有一定的效能。

参考文献

[1] CONFALONIERI M, SALTON F, FABIANO F. Acute respiratory distress syndrome[J]. Eur Respir Rev, 2017, 26(144):160116-160120.

[2] 潘频华,宋超,戴敏惠,等.急性呼吸窘迫综合征患者肺病理生理的异质性[J].中华医学杂志,2018,98(34):2709-2711.

[3] FAVALORO E J, MOHAMMED S, PATZKE J. Laboratory testing for von willebrand factor antigen (VWF:Ag) [J]. Methods Mol Biol, 2017, 16(46):403-416.

[4] KASHIWAGI S, ASANO Y, TAKAHASHI K, et al. Clinical outcomes of recombinant human-soluble thrombomodulin treatment for disseminated intravascular coagulation in solid tumors[J]. Anticancer Res, 2019, 39(5):2259-2264.

[5] BERNDT P, WINKLER L, CORDING J, et al. Tight junction proteins at the blood-brain barrier: far more than claudin-5[J]. Cell Mol Life Sci, 2019, 76(10):1987-2002.

[6] 刘春峰,卢志超. 2015 国际小儿急性呼吸窘迫综合征专家

共识解读[J].中国小儿急救医学,2015,22(12):829-835.

[7] 卢艳辉,刘振奎,李世阳,等.儿童早期预警评分与急性呼吸窘迫综合征儿童机械通气并发症发生的巢式病例对照研究[J].中南大学学报(医学版),2019,44(9):996-1002.

[8] 曾健生,钱素云.儿童急性呼吸窘迫综合征诊断标准适用性和影响[J].中华儿科杂志,2020,58(11):949-952.

[9] 陈扬.儿童急性呼吸窘迫综合征的诊治进展[J].中国当代儿科杂志,2018,20(9):717-723.

[10] 程静,徐路,彭素琼.肝血流超声参数联合外周血 vWF-Ag 对肝硬化患者食管静脉曲张出血的预测价值[J].肝脏,2020,25(3):260-263.

[11] 张俊娜,杨雪,冯倩.急性呼吸窘迫综合征患者 APACHE II 评分和血浆 vWF 水平对预后评估的价值[J].中国煤炭工业医学杂志,2018,21(3):229-234.

[12] 耿平,凌冰玉,李玉洁,等. Claudin 蛋白在急性肺损伤中的研究进展[J].中华急诊医学杂志,2019,28(1):116-120.

[13] 刘丹丹,张洪钿,孙月,等.血清 ACA、sTM 及 Copeptin 水平对脑梗死患者神经功能缺损程度的评估价值[J].山东医药,2020,60(1):68-70.

[14] YAMAKAWA K, LEVY J H, IBA T. Recombinant human soluble thrombomodulin in patients with sepsis-associated coagulopathy (SCARLET): an updated meta-analysis[J]. Crit Care, 2019, 23(1):302-305.

[15] 吴长蓉,陈毅斐,陶兆武.急性肺栓塞患者可溶性血栓调节蛋白、D-二聚体水平与 CT 肺动脉阻塞指数的关系分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2019,17(12):29-31.

(收稿日期:2021-01-22 修回日期:2021-07-15)

(上接第 2613 页)

[8] HUANG G Q, XI Y Y, ZHANG C J, et al. Serum human epididymis protein 4 combined with carbohydrate antigen 125 for endometrial carcinoma diagnosis: a meta-analysis and systematic review[J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2019, 23(8):580-588.

[9] GASIOROWSKA E, MAGNOWSKA M, IZYCKA N, et al. The role of HE4 in differentiating benign and malignant endometrial pathology[J]. Ginekol Pol, 2016, 87(4):260-264.

[10] 杨彩文,蔡文莲,冯志华.人附睾分泌蛋白 4 在子宫内膜癌中的诊断价值及其临床意义[J].中国妇幼保健,2018,33(23):5590-5594.

[11] 任艳芳,张秀玲,王玉红,等.子宫内膜癌患者血清人附睾分泌蛋白 4(HE4)、糖类抗原 125(CA125)的检测及其临床价值[J].现代肿瘤医学,2018,26(9):1392-1395.

[12] NITHIN K U, SRIDHAR M G, SRILATHA K, et al. CA 125 is a better marker to differentiate endometrial cancer and abnormal uterine bleeding[J]. Afr Health Sci, 2018, 18(4):972-978.

[13] 王安娜,兰雪玲,龙再秋.人附睾蛋白 4、糖类抗原 125、增

强 MRI 单独及联合检查对子宫内膜癌深肌层浸润诊断价值研究[J].临床军医杂志,2020,48(6):691-694.

[14] MODARRES-GILANI M, VAEZI M, SHARIAT M, et al. The prognostic role of preoperative serum CA125 levels in patients with advanced endometrial carcinoma[J]. Cancer Biomark, 2017, 20(2):135-141.

[15] 梁炯芳.超声检验联合血清 3 项检测对子宫内膜癌患者病情的预测效果及对治疗的指导价值分析[J].中国妇幼保健,2021,36(2):462-465.

[16] BUDAK E, SOLAKOGLU KAHRAMAN D, BUDAK A, et al. The prognostic significance of serum CA125 levels with ER, PR, P53 and Ki-67 expression in endometrial carcinomas[J]. Ginekol Pol, 2019, 90(12):675-683.

[17] GOEBEL E A, VIDAL A, MATIAS-GUIU X, et al. The evolution of endometrial carcinoma classification through application of immunohistochemistry and molecular diagnostics: past, present and future [J]. Virchows Arch, 2018, 472(6):885-896.

(收稿日期:2020-12-07 修回日期:2021-09-10)