

血清肿瘤标志物检测在盆腔良恶性妇科肿瘤诊断与鉴别诊断中的意义

祝 绚¹, 干晓琴¹, 陈 曼², 曹登成^{1△} (1. 四川省成都市妇女儿童中心医院检验科 610091; 2. 成都医学院 610091)

【摘要】 目的 探讨血清肿瘤标志物检测在盆腔良恶性妇科肿瘤诊断和鉴别诊断中的价值。**方法** 对 108 例健康女性、96 例妇科良性肿瘤患者和 60 例妇科恶性肿瘤患者采用微粒子化学发光分析, 检测癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原(CA)125、CA153 和 CA199 浓度, 并对结果进行统计学分析。**结果** 恶性肿瘤组 CA125、CA199、CA153 浓度明显高于健康对照组和良性肿瘤组, 差异具有统计学意义($P < 0.01$), 良性肿瘤组 CA125、CA199 浓度高于健康对照组, 其中 CA199 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。CEA、AFP 在 3 组中浓度差异无统计学意义($P > 0.05$)。CA125、CA199 在良、恶性妇科肿瘤中均有较高的阳性率。**结论** 联合检测 CA125、CA199、CA153 浓度有助于良、恶性妇科肿瘤的诊断和鉴别诊断。

【关键词】 肿瘤癌胚抗原; 甲胎蛋白; 糖类抗原 125; 糖类抗原 153; 糖类抗原 199

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2013. 17. 011 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)17-2231-02

Clinical significance of serum tumor markers for the diagnosis and differential diagnosis of benign and malignant gynecologic neoplasms ZHU Xuan¹, GAN Xiao-qing¹, CHEN Man², CAO Deng-cheng¹ (1. Chengdu Women and Children Central Hospital, Chengdu, Sichuan 610091, China; 2. Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan 610091, China)

【Abstract】 Objective To investigate the value of tumor markers for the diagnosis and differential diagnosis of benign and malignant gynecologic neoplasms. **Methods** Serum carcino-embryonic antigen (CEA), alpha fetoprotein (AFP), carbohydrate antigen (CA) 125 (CA125), CA153 and CA199 were detected in 108 cases health women (healthy control group), 96 cases of benign gynecologic neoplasms and 60 cases with malignant gynecologic neoplasms by using chemoluminescence method. **Results** Concentrations of CA125, CA199 and CA153 in malignant gynecologic neoplasms group were significant higher than benign and healthy control group ($P < 0.01$), and concentrations of CA125 and CA199 in benign gynecologic neoplasms group were higher than healthy control group, but only the difference of CA199 was significant ($P < 0.05$). There were no significant differences of CEA and AFP levels among the three groups ($P > 0.05$). Positive rates of CA125 and CA199 were relatively high in patients with benign or malignant gynecologic neoplasms. **Conclusion** Combined detection of CA125, CA199 and CA153 might be useful for the diagnosis and differential diagnosis of benign and malignant gynecologic neoplasms.

【Key words】 carcino-embryonic antigen; alpha fetoprotein; carbohydrate antigen 125; carbohydrate antigen 153; carbohydrate antigen 199

妇科肿瘤是严重威胁妇女健康的重要因素之一。鉴别良、恶性妇科肿瘤对疾病的诊断、治疗、和预后有重要意义。恶性妇科肿瘤的早期诊断和治疗有助于提高患者的生存质量和生存率。良性妇科肿瘤患者有患恶性肿瘤的高风险, 诊断、治疗与监测对于疾病的发展、转归和预后发挥着重要作用。本文对 264 例研究对象, 包括 60 例恶性肿瘤患者, 96 例良性肿瘤患者和 108 名健康体检者血清中的癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原(CA)125、CA153 和 CA199 进行检测, 以探讨多肿瘤标志物联合检测在盆腔良、恶性妇科肿瘤诊断与鉴别诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 全部资料均为本院 2011 年 1 月至 2012 年 10 月门诊或住院患者, 健康对照组为 108 位女性健康体检者, 均无妇科疾病史。恶性肿瘤患者 60 例, 良性肿瘤患者 96 例。经病理学、B 超、CT 检查及临床确诊。

1.2 方法与仪器 患者均于早晨抽静脉血, 2 h 内分离血清进行检测。CEA、AFP、CA125、CA153 和 CA199 采用微粒子化学发光进行检测。使用西门子公司, ADVIA Centaur XP 全自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂进行检测。

1.3 检测标准 CEA > 5 ng/mL、AFP > 8 ng/mL、CA125 > 35 U/mL、CA199 > 37 U/mL、CA153 > 32 U/mL。

1.4 统计学方法 运用 SPSS13.0 统计学软件对计量资料采用 one-way ANOVA 检验, 计数资料采用 crosstabs 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

恶性肿瘤组 CA125、CA199、CA153 浓度明显高于健康对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。恶性肿瘤组 CA125、CA199、CA153 浓度明显高于良性肿瘤组, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。良性肿瘤组 CA125、CA199 浓度高于健康对照组, 其中 CA199 差异具有统计学意义($P < 0.05$), CA125 差异

△ 通讯作者, E-mail: 603403588@qq.com.

无统计学意义($P>0.05$)。各组中 CEA、AFP 浓度差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。恶性肿瘤组 CA125、CA199、CA153 与良性肿瘤组相比较,差异具有统计学意义($P<0.01$)。CA125、CA199 在良、恶性组均有较高的阳性率,见表 2。

表 1 各肿瘤标志物检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CEA(ng/mL)	AFP(ng/mL)	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)	CA153(U/mL)
健康对照组	108	1.48±0.87	3.50±0.35	14.60±1.17	12.00±1.12	7.90±0.73
良性肿瘤组	96	1.83±0.20	3.69±0.27	55.02±6.65	43.07±5.50 ^c	16.82±2.68
恶性肿瘤组	60	1.41±0.21	3.51±0.40	460.10±63.01 ^{ab}	157.79±78.43 ^{ab}	110.99±36.47 ^{ab}

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与良性肿瘤组比较,^b $P<0.05$;与健康对照组比较,^c $P<0.05$ 。

表 2 各肿瘤标志物在两组中的阳性率结果[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	CEA	AFP	CA125	CA199	CA153
健康对照组	108	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
良性肿瘤组	96	2(2.08)	1(1.04)	63(65.63)	39(40.63)	5(5.21)
恶性肿瘤组	60	1(1.67)	1(1.67)	56(93.33) ^a	52(86.67) ^a	48(80.00) ^a

注:与良性肿瘤组比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

盆腔恶性妇科肿瘤如卵巢癌、宫颈癌、子宫内膜癌等是严重威胁妇女健康的重要疾病。对恶性妇科肿瘤的早期诊断,有利于疾病的治疗、病程发展的监控,使患者有一个良好的预后和生存率的提高。盆腔良性妇科肿瘤不仅对妇女健康造成不良影响,而且有患恶性肿瘤的高风险。因此,对此类疾病的诊断、治疗、与恶性肿瘤的鉴别以及在普通健康人群中的筛查显得非常重要。肿瘤标志物是指在恶性肿瘤发生和增殖过程中由肿瘤细胞的基因表达而合成分泌的或是由机体对肿瘤反应而异常产生或升高的,反映肿瘤存在和生长的一类活性物质。它存在于肿瘤组织和宿主体液中,可用现代生物化学、免疫学和分子生物学技术进行检测。肿瘤标志物与肿瘤发生、发展、转移和预后密切相关,对肿瘤标志物的检测,有助于肿瘤的诊断和鉴别诊断,有助于肿瘤的治疗和预后。

CEA 是存在于胚胎内胚层上皮的糖蛋白,属于肿瘤标志物。结肠直肠癌、胃肠道癌、乳腺癌、肺癌、卵巢癌、前列腺癌、肝癌及胰腺癌等多种癌症均可以引起 CEA 的升高,在一些老年人及吸烟者的血清中也可出现 CEA 升高。由于 CEA 特异性差,一般不作为人群癌症的过筛性检测,但它可以为手术后肿瘤患者的预后、复发提供重要信息。AFP 是一种单链糖蛋白,它与清蛋白在序列上存在同源性,并具有一些相同的生理功能,肝、卵黄囊和胃肠道都可合成。健康成人血清中 AFP 极低,而在妊娠、良性肝脏疾病、原发性肝细胞癌、某些生殖细胞癌可出现明显升高,因此在肝病的诊断中,特别是原发性肝癌,AFP 有高度特异性。CA125 是一种与黏蛋白类似的糖蛋白,是非黏蛋白卵巢上皮细胞癌的表面相关抗原。CA125 在卵巢癌患者病程中扮演着重要角色,80% 的卵巢癌患者 CA125 升高^[1],因此,CA125 不仅用于卵巢癌患者的诊断和治疗,同时用于卵巢癌病程发展检测和评估^[2]。CA125 对观察卵巢癌患者的治疗效果及病情是一个非常有效指标。卵巢癌术后三个月 CA125 水平没有明显降低的患者预后不好^[3]。此外,子宫内膜癌患者高水平的 CA125 可能与淋巴转移和预后不良有关,手术前检测患者 CA125 水平,有助于子宫内膜癌治疗方案的选择^[4]。如果诊断得早,卵巢癌的治愈率可达到 90%,然而,在卵巢癌早期,CA125 的特异性和敏感性都不令人满意^[5-6]。更有流行病学调查研究认为,CA125 用于诊断卵巢癌的浓度上线定为 35 U/mL 仍然不合理。此研究中,参与调查

的美国妇女中有 40 801 例 CA125 浓度小于 35 U/mL,这 40 801 例妇女经外科阴道检查有 4 859 例异常,其中 981 例被诊断为卵巢癌,所以认为 CA125 应该定一个更低的标准^[7]。CA199 是肿瘤相关抗原,能够与人结肠癌细胞系引导的抗体发生结合反应,研究认为,用 CA199 来诊断胰腺癌比诊断结肠癌更有价值。此外,在各典型卵巢癌和各黏蛋白卵巢癌中 CA199 表达增加,但这种表达增加较 CA125 表达相对低^[8]。Kyung 报道认为,畸胎瘤患者中,CA199 的升高程度和肿瘤直径大小有关^[9]。CA153 是属于黏蛋白家族的高度多形性糖蛋白。由 MUC-1 其因编码,与乳腺癌的转移和复发有关,主要用于乳腺癌的检测和诊断。而对于畸胎瘤,术前确定其成熟与否非常困难,多肿瘤标志物的检测,特别是 CA125、CA153 和 AFP 对畸胎瘤成熟度的判断很有帮助^[10]。

现阶段临床使用的大部分肿瘤标志物存在敏感性低、特异性差的特点,而肿瘤的早期诊断和治疗有利于患者预后和生存率的提高,所以,如何提高肿瘤标志物检测的特异性和敏感性是目前面临的首要问题。从本次实验结果不难看出,多肿瘤标志物减少了单肿瘤标志物的局限性,提高了检测灵敏度和特异性。尽管本研究结果中 CEA、AFP 在盆腔良、恶性妇科肿瘤和健康人群中的浓度差异无统计学意义,但仍有研究表明,联合 CEA、AFP 和 CA125 能特异敏感地诊断早期卵巢癌。本实验结果中,CA125、CA199 浓度在良、恶性肿瘤组均有升高,并且,恶性肿瘤组的浓度和良性肿瘤组、健康对照组比较均表现出明显差异,这有利于良、恶性肿瘤的鉴别诊断。虽然良性肿瘤组 CA125 浓度的升高与健康对照组比较差异无统计学意义,但是 CA199 表现出了与 CA125 良好的互补性。大部分良性肿瘤 CA125 水平健康对照组患者 CA199 都略有升高,且 CA199 的升高在良性组和健康对照组之间具有统计学意义,联合 CA125 和 CA199 检测,可以达到敏感性和特异性的提升。此外,CA153 浓度在恶性肿瘤组的明显升高在恶性肿瘤的诊断上也具有重要价值。如临床上利用雌激素治疗疾病时,雌激素引起的子宫内膜增生,CA125、CA199 的升高可能导致妇科恶性肿瘤的误诊^[11],联合检测 CA153 可减少这种误诊。

综上所述,多肿瘤标志物减少了单肿瘤标志物的局限性,提高了检测灵敏度和特异性。CA125、CA199 在恶性肿瘤组和良性肿瘤组均表现出较高的阳性率,并且在浓度上差异具有统计学意义,联合 CA125、CA199 检测,有助于(下转第 2235 页)

表明了七氟烷及异丙酚都能够对产生的应激反应有抑制作用,这两者都能在作用时明显的降低 SBP、DBP 以及 MAP,血压下降表现的很明显。在 Akazawa 等^[4]的研究中得出了结论:七氟烷产生的循环影响跟使用的剂量是有关联的,七氟烷主要是通过降低左心室后负荷,扩张使人体血管产生的阻力下降来抑制血压,它主要作用也就是对末梢血管,同时左心室也维持较好的收缩功能,使心输出量有一个稳定的效果。

很多麻醉药通过对自主神经系统的作用来使心血管产生效应,而从达到麻醉效果^[5]。在发生异常应激时,特别是在进行气管插管的时候,可造成自主神经系统功能发生改变,为了使 HR、血压平稳就需要调节好自主神经系统,这样也是能够使麻醉期间发生异常应激的危害性减低,并且对患者的安全增加保证。在 Katoh 等^[6]的研究认为,七氟烷对自主神经降低紧张度有很好的功效,它能够抑制交感神经及副交感神经,同时加深麻醉的剂量能够使紧张度下降。

吸入式麻醉药在对肌肉松弛作用方面起到了正协调的效果,这不仅是因为它有不同种类,也因为它跟吸入的浓度剂量以及吸入的方式、吸入的时间都有着密切关系的。吸入式的麻醉药对“肌肉松弛反应”有一定程度的影响。因此,当麻醉作用到一定的程度,即使不使用“肌肉松弛药”,都可以在气管插管手术及其他手术时有肌肉松弛的效应发生^[7]。

本研究根据吸入浓度和吸入方式的不同分为 3 组,A 组和 B 组吸入 9%七氟烷,然后分别用肺活量呼吸法和潮气量呼吸法进行呼吸,其测定的 SBP、DBP 和 MAP 都得到了抑制,并且在时间点 T3 抑制效果显著。C 组吸入 4%的七氟烷,然后慢慢地增加七氟烷的吸入浓度并正常的呼吸,每隔 25 s 就增加吸入浓度 1.5%的七氟烷,其测定的 SBP、DBP 和 MAP 也都得到了抑制,在时间点 T3 抑制效果显著,但是其在不同时间点抑制 DBP 的效果更显著。A、B、C 3 组在不同时间点与 HR 变化和肌肉松弛效果并没有紧密的关联。

(上接第 2232 页)

盆腔良、恶性妇科肿瘤的诊断与鉴别诊断。

参考文献

- [1] Karam AK, Karlan BY. Ovarian Cancer; the duplicity of CA125 measurement[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2010, 7(6): 335-339.
- [2] Bouanene H, Miled A. Conflicting views on the molecular structure of the Cancer antigen CA125/MUC16[J]. Dis Markers, 2010, 28(6): 385-394.
- [3] Gupta D, Lammersfeld CA, et al. Longitudinal monitoring of CA125 levels provides additional information about survival in ovarian Cancer[Z], 2010: 22.
- [4] Chen YL, Huang CY, Chien TY, et al. Value of pre-operative serum CA125 level for prediction of prognosis in patients with endometrial Cancer[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2011, 51(5): 397-402.
- [5] Tcherkassova J, Abramovich C, Moro R, et al. Combination of CA125 and RECAF biomarkers for early detection of ovarian Cancer[J]. Tumour Biol, 2011, 32(4): 831-838.
- [6] Weiland F, Fritz K, Oehler MK, et al. Methods for identification of CA125 from ovarian Cancer ascites by high

综上所述,七氟烷的 3 种吸入诱导方式均是可靠、并且安全的,都可以降低患者的血压,并且都能够被患者接受。

参考文献

- [1] Kodaka M, Johansen JW, Sebel PS, et al. The influence for gender on loss of consciousness with sevoflurane or propofol[J]. Anesth Analg, 2005, 101(2): 377-381.
- [2] David A, John L, Careth D, et al. Induction of anesthesia in the elderly ambulatory patient: a double-blinded comparison of propofol and sevoflurane[J]. Anesth Analg, 2001, 93(1): 1185-1187.
- [3] Walpole R, Logan M. Effect of sevoflurane concentration inhalation induction of anaesthesia in the elderly[J]. Br J Anaesth, 1999, 82(1): 20-24.
- [4] El-Orbany MI, Joseph NJ, Salem MR, et al. The neuromuscular effects and tracheal intubation conditions after small doses of succinylcholine[J]. Anesth Analg, 2004, 98(6): 1680-1685.
- [5] Kopman AF, Zhaku B, Dose LT. Of succinylcholine; the effect of decreasing doses on recovery time[J]. Anesthesiology, 2003, 99(5): 1043-1050.
- [6] Katoh T, Nakajima Y, Moriwaki G, et al. Sevoflurane requirements for tracheal intubation with and without fentanyl[J]. Br J Anaesth, 1999, 82(4): 561-565.
- [7] Akazawa S, Shimizu R, Nakaigawa Y, et al. Effects of Magnesium sulphate on atrioventricular conduction times and surface electrocardiogram in dogs anaesthetized with sevoflurane[J]. Br J Anaesth, 1997, 78(1): 75-80.

(收稿日期:2012-11-21 修回日期:2013-04-12)

resolution mass spectrometry[J]. Int J Mol Sci, 2012, 13(8): 9942-9958.

- [7] Kobayashi, H, Yamada Y, et al. Prevalence of ovarian Cancer among women with a CA125 level of 35 U/ml or less[J]. Gynecol Obstet Invest, 2008, 65(2): 133-138.
- [8] Karaferic A, Jovanovic D, Jelic S. Expression of HER2/neu, estrogen and progesterone receptors, CA 125 and CA19-9 on Cancer cell membrane in patients with serous and mucinous carcinoma of the ovary[J]. J BUON, 2009, 14(4): 635-639.
- [9] Kyung SM, Choi JS, et al. Elevated CA199 levels in mature cystic teratoma of the ovary[J]. Int J Biol Markers, 2009, 24(1): 52-56.
- [10] Chen C, Li JD, Huang H, et al. Diagnostic value of multiple tumor marker detection for mature and immature teratoma of the ovary[J]. Ai Zheng, 2008, 27(1): 92-95.
- [11] Cecchi E, Lapi F, Vannacci A, et al. Increased levels of CA 125 and CA 19.9 serum tumour markers following cyclic combined hormone replacement therapy[J]. J Clin Pharm Ther, 2009, 34(1): 129-132.

(收稿日期:2012-12-21 修回日期:2013-04-03)