

不同类型肿瘤患者血清 CA125 检测结果分析*

蒙秀坚,陈秀勤,李 军,陆爱英,汤敏中[△](广西壮族自治区梧州市红十字会医院医学检验科 543002)

【摘要】 目的 探讨不同类型肿瘤患者及同地区健康者血清糖类抗原 125(CA125)的水平,评价其在肿瘤疾病中的临床应用价值。**方法** 对本地区 307 例肿瘤患者及 94 例健康者进行血清 CA125 检测,分析不同类型肿瘤患者和健康者间血清 CA125 水平的差异。**结果** 健康者血清 CA125 水平较低,均值为 11.0 IU/mL。不同系统恶性肿瘤患者血清 CA125 水平明显上升,在同一系统不同类型恶性肿瘤患者间,血清 CA125 水平存在差异,呈现一定程度的表达水平异质性。**结论** CA125 在发病率较高的肺癌、肝癌、卵巢癌、子宫癌等恶性肿瘤中呈高水平表达,说明 CA125 检测具有较高的临床应用价值。但 CA125 在部分良性肿瘤中亦呈高表达,CA125 临床应用中需重视对相关良性肿瘤的鉴别分析。

【关键词】 良性肿瘤; 恶性肿瘤; 健康者; 糖类抗原 125
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.06.004 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)06-0729-03

Analysis of CA125 levels in different types of cancer* MENG Xiu-jian, CHEN Xiu-qin, LI Jun, LU Ai-ying, TANG Min-zhong[△] (Department of Clinical Laboratory, Wuzhou Red Cross Hospital, Wuzhou, Guangxi 543002, China)

【Abstract】 Objective To systematic evaluate the diagnostic value of serum carbohydrate antigen 125(CA125) for different types of cancer. **Methods** A total of 307 cancer patients and 94 health subjects from this area were recruited. Serum CA125 levels were detected and comparatively analyzed between patients and healthy subjects. **Results** Serum CA125 level in healthy subjects was relatively low, with mean value of 11.0 IU/mL. But in patients with malignancy, serum CA125 levels were significant elevate, and with diversity among patients with different types of tumor, which indicated the serum CA125 expression might be with heterogeneous in cancer patients. **Conclusion** In lung cancer, liver cancer, ovarian cancer and uterine cancer, which might be with high incidence, serum levels of CA125 could be high, that might indicate serum CA125 detection could be with important clinical application value. But high expression levels of serum CA125 could also be detected in some benign tumors, which might indicate that pay more attention should be paid for the differential diagnosis of cancer in its clinical application.

【Key words】 benign tumor; malignant tumor; healthy subjects; CA125

糖类抗原 125(CA125)作为一种重要的肿瘤相关抗原,最早由 Bast 等^[1]以卵巢浆液性乳突囊腺瘤抗原免疫小鼠,并通过采用以杂交瘤细胞技术获得单克隆抗体进行识别而命名。在健康者及大多数的良性疾病患者体内,CA125 水平通常很低,但在部分恶性肿瘤生长和转移的过程中,脱落的肿瘤细胞与正常细胞直接接触,导致血清 CA125 水平升高。血清 CA125 水平与恶性肿瘤的发生、临床分级、病理分型和淋巴结转移等具有一定的相关性,被认为是可用于恶性肿瘤的诊断、疗效评价以及预后判断的肿瘤标志物之一^[2-4]。本文分析了不同类型肿瘤患者血清 CA125 水平,旨在系统性地探讨 CA125 在不同类型肿瘤中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 11 月至 2012 年 10 月于本院经病理学检查或影像学检查确诊的肿瘤患者 307 例,年龄 11~85 岁,平均年龄(53.7±14.6)岁,包括呼吸及运动系统恶性肿瘤 90 例、泌尿生殖系统恶性肿瘤 25 例、消化系统恶性肿瘤 67 例、血液及内分泌系统恶性肿瘤 91 例、良性肿瘤 34 例。同期于本院体检健康者 94 例纳入对照组,年龄 19~72 岁,平均年龄(41.2±9.2)岁。

1.2 方法 患者于治疗前、体检者于体检当日采集空腹静脉血 3 mL,常规分离血清标本后于 12 h 内进行 CA125 检测。CA125 检测采用德国西门子公司化学发光仪和配套 CA125 检测试剂盒、校准品和质控品。实验室检测设高、中、低 3 个质控值,采用 12 点定标。参考区间为 CA125<35 U/mL。临床标本、校准品及质控品检测均按仪器及试剂盒说明书进行。质控品检测结果均在控制范围内。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.5 软件进行数据处理和统计学分析。各组间总体比较采用 Kruskal-Wallis *H* 秩和检验;各肿瘤组与对照组的组间差异比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;同一系统内不同类型肿瘤患者(*n*≥3)CA125 水平与对照组的组间差异比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计量资料以均值(下四分位数~上四分位数),即 *M*(*P*₂₅~*P*₇₅)表示。检验水准 α=0.05, *P*<0.05 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CA125 检测结果比较 94 例健康者血清 CA125 水平平均值为 11.0 IU/mL,最大值为 31.4 IU/mL,最小值为 2.6 IU/mL。不同系统肿瘤患者检测结果及其与对照组比较结果见表 1,均数及四分位数间距图见图 1A。

* 基金项目:广西壮族自治区自然科学基金项目(2013GXNSFA019014);广西壮族自治区科技计划项目(1140003A-49)。
作者简介:蒙秀坚,女,主管检验师,本科,主要从事临床免疫学检验研究。 △ 通讯作者, E-mail: gxtom2000@gmail.com。

表 1 各研究组血清 CA125 水平比较

分组	n	CA125	z	P
		[M(P25~P75), IU/mL]		
呼吸及运动系统恶性肿瘤组	90	13.3(8.0~43.3)	2.658	<0.05
泌尿生殖系统恶性肿瘤组	25	19.0(8.0~35.1)	2.558	<0.05
消化系统恶性肿瘤组	67	22.3(10.5~82.1)	5.132	<0.05
血液及内分泌系统恶性肿瘤组	91	20.8(8.9~81.6)	4.974	<0.05
良性肿瘤组	34	10.3(6.8~35.1)	0.165	>0.05
对照组	94	11.0(8.2~13.8)	—	—

注:z 及 P 值表示与对照组检测结果比较的 z 及 P 值;— 表示无数据。

2.2 不同良性肿瘤组与对照组 CA125 水平比较 34 例良性肿瘤患者中包括子宫平滑肌瘤 10 例、乳腺纤维腺瘤 4 例、卵巢畸胎瘤 4 例、结肠良性肿瘤 3 例、海绵状血管瘤 2 例、甲状腺肿瘤 2 例、垂体良性肿瘤 2 例、垂体生长激素瘤 1 例、下肢良性肿瘤 1 例、椎管内良性肿瘤 1 例、鼻咽良性肿瘤 1 例、颌下腺良性肿瘤 1 例、胰岛素瘤 1 例及心房良性肿瘤 1 例。比较结果显示,甲状腺良性肿瘤、子宫平滑肌瘤等良性肿瘤组血清 CA125 水平亦升高,以 CA125<35 U/mL 为阈值,CA125 阳性患者在良性肿瘤患者中所占比例为 23%。不同良性肿瘤组血清 CA125 水平分布见图 1B。

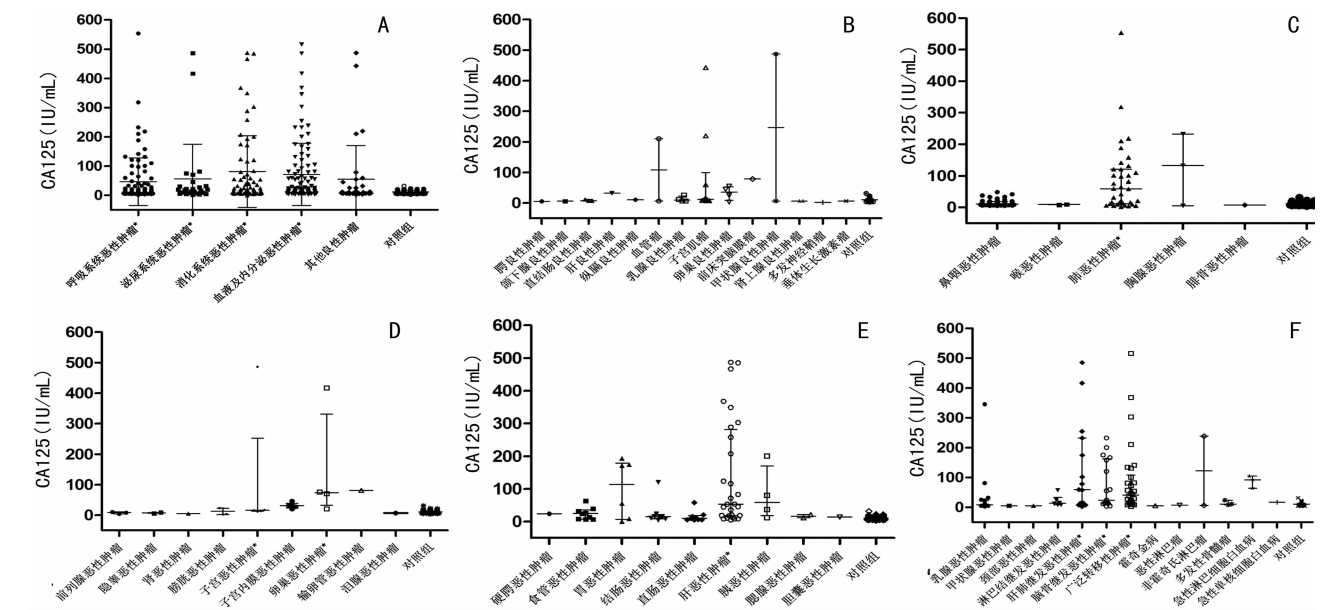
2.3 不同呼吸及运动系统恶性肿瘤组与对照组 CA125 水平比较 90 例呼吸及运动系统恶性肿瘤患者中包括鼻咽恶性肿瘤 48 例、喉恶性肿瘤 2 例、肺恶性肿瘤 36 例、胸腺恶性肿瘤 3 例、下肢短骨恶性肿瘤 1 例。其中,肺恶性肿瘤组与对照组

CA125 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。不同呼吸及运动系统恶性肿瘤组血清 CA125 水平分布见图 1C。

2.4 不同泌尿生殖系统恶性肿瘤组与对照组 CA125 水平比较 25 例泌尿生殖系统恶性肿瘤患者中包括子宫颈恶性肿瘤 5 例、子宫内膜恶性肿瘤 5 例、卵巢恶性肿瘤 4 例、前列腺恶性肿瘤 3 例、膀胱恶性肿瘤 4 例、睾丸恶性肿瘤 2 例、输卵管恶性肿瘤 1 例、肾恶性肿瘤 1 例。其中,子宫恶性肿瘤组及卵巢恶性肿瘤组血清 CA125 水平与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。不同泌尿及生殖系统肿瘤组血清 CA125 水平分布见图 1D。

2.5 不同消化系统恶性肿瘤组与对照组 CA125 水平比较 67 例消化系统恶性肿瘤患者中包括肝恶性肿瘤 28 例、食管恶性肿瘤 9 例、直肠恶性肿瘤 9 例、结肠恶性肿瘤 8 例、胃体恶性肿瘤 6 例、胰腺恶性肿瘤 4 例、腮腺恶性肿瘤 2 例、胆囊恶性肿瘤 1 例。其中,肝恶性肿瘤组血清 CA125 水平显著性升高,与对照组比较有统计学意义($P<0.05$)。不同消化系统肿瘤组血清 CA125 水平分布见图 1E。

2.6 不同血液及内分泌系统恶性肿瘤组与对照组 CA125 水平比较 91 例血液及内分泌系统恶性肿瘤患者中包括广泛转移性肿瘤 30 例、乳腺恶性肿瘤 19 例、脑骨继发恶性肿瘤 17 例、肝肺继发恶性肿瘤 15 例、急性淋巴细胞性白血病 3 例、非霍奇氏淋巴瘤 2 例、恶性淋巴瘤 1 例、急性髓细胞白血病 1 例、霍奇金氏淋巴瘤 1 例、甲状腺恶性肿瘤及胸腺恶性肿瘤各 1 例。其中,广泛转移性肿瘤组、脑骨继发恶性肿瘤组及肝肺继发恶性肿瘤组血清 CA125 水平与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。不同血液及内分泌系统肿瘤组血清 CA125 水平分布见图 1F。



注:A 为各研究组 CA125 水平分布;B 为不同良性肿瘤组血清 CA125 水平分布;C 为不同呼吸及运动系统恶性肿瘤组血清 CA125 水平分布;D 为不同泌尿及生殖系统恶性肿瘤组血清 CA125 水平分布;E 为不同消化系统恶性肿瘤组血清 CA125 水平分布;F 为不同血液及内分泌系统恶性肿瘤组血清 CA125 水平分布;与对照组血清 CA125 水平比较,* $P<0.05$ 。

图 1 各组血清 CA125 水平检测结果比较

3 讨 论

肿瘤的发生、发展及侵袭常伴随着相关糖类蛋白的糖基化改变,因此,肿瘤患者血清中相关糖类抗原的表达水平检测具有一定的临床价值。CA125 主要存在于胎儿消化道上皮细

胞、羊膜及成人的胸膜、腹腔间皮、输卵管内皮、子宫及宫颈内膜中^[5]。因 CA125 首次发现于卵巢癌患者中,故又称卵巢相关抗原。然而,CA125 并非卵巢癌的特异性抗原,在肺癌、子宫颈癌、输卵管癌及消化系统和其他系统肿瘤患者体内,

CA125 水平也可增高^[6]。对同一地区不同类型肿瘤患者的血清 CA125 水平进行系统分析,可保证研究群体的同质性,消除环境因素、遗传背景等外来因素导致的分析结果的偏倚,有助于深入探讨其在临床中的应用价值。本文通过检测不同恶性肿瘤及良性肿瘤患者血清 CA125 水平,并与同地区健康者检测结果进行比较,系统分析了血清 CA125 的临床诊断特征。

本研究结果显示,本地区健康者血清 CA125 水平普遍较低,均值为 11.0 IU/mL,但在不同系统的恶性肿瘤患者中,血清 CA125 水平显著上升,而且,在同一系统不同类型的恶性肿瘤患者间,血清 CA125 水平也各有差异,水平 CA125 的表达水平具有一定的异质性。在呼吸及运动系统恶性肿瘤中,肺恶性肿瘤患者血清 CA125 表达水平较高,与林红等^[7]的报道结果相符。CA125 在肺及胸腺恶性肿瘤患者中的表达水平较高,提示血清 CA125 水平检测在肺癌的鉴别诊断及临床疗效监测方面具有一定的应用价值。在泌尿生殖系统恶性肿瘤患者中,子宫颈恶性肿瘤、卵巢恶性肿瘤及输卵管恶性肿瘤患者体内 CA125 表达水平较高,其中卵巢恶性肿瘤患者血清 CA125 水平最高,说明 CA125 检测在妇科肿瘤中具有一定的应用价值。在主要的消化系统恶性肿瘤中,CA125 表达水平由高到低依次为肝恶性肿瘤、胃体恶性肿瘤及胰腺恶性肿瘤。在血液及内分泌恶性肿瘤中,纵隔继发恶性肿瘤、非霍奇氏淋巴瘤、广泛转移性肿瘤、急性淋巴细胞性白血病及骨继发恶性肿瘤患者体内 CA125 表达水平较高。尤其是在继发性肿瘤及广泛转移性肿瘤患者体内的表达水平较高,提示 CA125 在患者的疗效评价及预后判断中具有一定的潜在意义。同时,本研究结果也显示,血清 CA125 水平升高不仅发生于恶性肿瘤患者中,在某些良性肿瘤患者体内,如甲状腺良性肿瘤、子宫平滑肌瘤及海绵状血管瘤等,亦呈现较高的表达水平,提示将 CA125 作为筛查指标应用时,应关注上述良性肿瘤对 CA125 表达水平的影响,并注意不同疾病的鉴别诊断。

随着 CA125 相关研究的不断深入,CA125 的分子异质性已逐渐明确^[8],而且 CA125 与新型肿瘤标志物的联合应用价值也得以阐明^[9]。目前,血清 CA125 的检测技术已经相当成熟,并在临床中应用也较为普遍^[10]。本研究对肿瘤患者血清 CA125 水平的系统分析显示,肺癌、肝癌、卵巢癌、子宫癌等恶性肿瘤患者体内 CA125 表达水平较高,而上述肿瘤均为严重影响人民群众身体健康的高发性恶性肿瘤,因此,应重视 CA125 在临床中的应用价值。但是,CA125 在部分良性肿瘤患者体内的表达也较高,说明在 CA125 的临床应用过程中,仍需注意相关良性肿瘤的鉴别分析。CA125 在继发性肿瘤及广泛转移性肿瘤患者的高水平表达也说明 CA125 也是可用于患者疗效监测和预后分析的重要指标。在后续的 CA125 临床意

(上接第 728 页)

toxins[J]. N Engl J Med,2010,362(2):197-205.

[17] Letourneur O,Ottone S,Delauzun V,et al. Molecular cloning,overexpression in Escherichia coli,and purification of 6-his-tagged C-terminal domain of Clostridium difficile toxins A and B[J]. Protein Expr Purif,2003,31(2):276-285.

义研究中,一方面可以进行高表达 CA125 的恶性肿瘤患者追踪分析及分层分析,如分析不同病理类型肿瘤及处于肿瘤不同临床分期阶段患者的 CA125 的表达特性研究及其在患者随访过程中的动态变化,另一方面也可进行 CA125 联合其他新型肿瘤标志物的诊断效能研究,如人附睾蛋白 4 等,并通过综合分析,进一步探讨其作为肿瘤患者疗效评价和预后判断指标的应用价值。

参考文献

[1] Bast RC Jr,Klug TL,St John E,et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer[J]. N Engl J Med,1983,309(15):883-887.

[2] Atacag T. Diagnostic value of thrombocytosis and high CA 125 level in women with adnexal masses[J]. Eur J Gynaecol Oncol,2012,33(5):517-520.

[3] Levy T,Weiser R,Boaz M,et al. Prognostic significance of rising serum CA-125 levels within the normal range in patients with epithelial ovarian,primary peritoneal,and tubal cancers,who,after initial treatment,had a complete clinical response[J]. Int J Gynecol Cancer,2012,22(8):1344-1348.

[4] Yildiz A,Yetimalar H,Kasap B,et al. Preoperative serum CA 125 level in the prediction of the stage of disease in endometrial carcinoma[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2012,164(2):191-195.

[5] 梁雪芳,李燕钰.CA125 对卵巢恶性肿瘤诊断价值的评价[J]. 中华肿瘤防治杂志,2006,13(10):762.

[6] 窦莉伶,徐俐.CA125 的检测在临床疾病诊断中的应用[J]. 检验医学与临床,2012,9(2):209-212.

[7] 林红,吴薇,罗辉,等. 肺癌血清 CA125 测定的诊断价值[J]. 中国癌症杂志,2002,12(2):141-143.

[8] 陈亚宝,吕元. 卵巢癌与正常卵巢组织中糖抗原 125N-糖链结构比较分析[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(2):209-210.

[9] 王术艺,王猛,金海红,等. HE4 和 CA125 联合检测在女性盆腔恶性肿瘤诊断中的应用[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(2):1400-1401.

[10] 普翠英. 血清 CA125 在肿瘤诊疗中的应用价值[J]. 检验医学与临床,2012,9(8):946-948.

(收稿日期:2013-09-22 修回日期:2013-11-16)

[18] 刘元元,刘文恩,陈丽华,等. 艰难梭菌毒素 B 受体结合区的表达[J]. 中华检验医学杂志,2013,36(4):324-328.

[19] Sambrook J,Russell D. Molecular cloning:a laboratory manual[M]. 3rd edition. Cold Spring Harbor,New York,USA:Cold Spring Harbor Laboratory Press,2001.

(收稿日期:2013-08-12 修回日期:2013-11-25)