

血清 CA125 联合腹部 CT 在原发性肝癌腹水诊断中的临床价值

王永斌, 邓智勇, 黄燕妮(云南省肿瘤医院核医学科, 昆明 650118)

【摘要】 目的 探讨血清 CA125 在原发性肝癌(PHC)患者腹水及门脉高压中的临床价值。**方法** 选取 2013 年 7 月到 2014 年 2 月云南省肿瘤医院介入科收治的 PHC 患者 111 例,另选取同期体检健康者 23 例,采用全自动化学发光法检测血清 CA125 水平,并同时采用腹部 CT 及腹部 B 超诊断患者腹水及门脉高压情况,比较分析各组血清 CA125 水平。**结果** 肝癌有腹水组患者血清 CA125 水平与 CA125 阳性率均明显高于肝癌无腹水组及健康对照组,比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。在肝癌无腹水患者中,并发门脉高压 23 例,无门脉高压 44 例,有门脉高压组患者血清 CA125 水平及 CA125 阳性率明显高于无门脉高压组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 肝癌并发腹水时血清 CA125 水平明显增高,而肝癌无腹水并发仅出现门脉高压时血清 CA125 水平仍明显升高,这对于门脉高压的早期诊断有一定的临床价值。

【关键词】 CA125; 肝癌; 腹水; 门脉高压

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.05.041 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)05-0678-02

原发性肝癌(PHC)是目前世界上最为常见且恶性程度较高的肿瘤之一。根据世界卫生组织国际癌症研究中心(WHO/IARL)全球癌症报告(GLOBOCAM):全球 PHC 的平均发病率为 10.8/10 万,而中国为 26.3/10 万,每年中国有 14 万人死于 PHC。据统计,我国 PHC 的发病率位居世界恶性肿瘤的第 4 位,病死率为第 3 位。肝癌并发腹水是肿瘤导致液体在腹腔内的异常潴留,是肝癌晚期的常见并发症,也是临床上较为难治的疾病,同时还是肝癌手术治疗的禁忌证之一。大量文献报道,肝硬化并发腹水时血清 CA125 水平会明显增高。本文旨在观察肝癌患者并发腹水时血清 CA125 的表达情况,以及并发门脉高压时血清 CA125 的表达情况。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 7 月至 2014 年 2 月本院介入科收治的 PHC 患者 111 例,其中男 95 例、女 16 例,平均年龄 49.89 岁。入组对象均符合卫生部《原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)》:(1)有肝硬化及乙型肝炎病毒(HBV)感染史;(2)肝占位病变大于 2 cm,电子计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)提示肝占位病变,动脉期快速不均质强化,静脉期快速洗脱,呈典型的 PHC 影像学特征。确诊标准:病理检查报告诊断为原发性肝细胞肝癌(HCC)。根据有无腹水,将所有 PHC 患者分为肝癌有腹水组(44 例)与肝癌无腹水组(67 例),其中肝癌有腹水组患者腹部 CT 或 B 超发现有腹水,或腹腔积液、肝包膜积液;进一步根据有无门脉高压,将肝癌无腹水组患者分为有门脉高压组(44 例)和无门脉高压组(23 例)。此外,选取本院同期体检健康者 23 例为健康对照组,健康女性排除经期采血和有卵巢囊肿等造成 CA125 增高的情况。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 患者入院后第 2 天晨起采集外周静脉血 3 mL(血清管),女性患者排除经期采血。避免严重乳糜及溶血等情况。

1.2.2 血清 CA125 检测 采用 Maglumi 2000 Plus 全自动化学发光仪及其配套 CA125 检测试剂(深圳新产业生物医学工程有限公司),质控品为该公司生产的质控。血清 CA125>35.00 U/mL 为阳性。每次检测严格按照标准操作规程进行,

质控合格。

1.2.3 CT 检查 采用 64 层螺旋 CT(德国西门子)进行 CT 检查。患者取仰卧位,平静呼吸,头部先进,扫描过程中嘱患者不能做呼吸动作。X 线球管准直器宽度 64×0.625 mm,机架转速 0.5 s/r,螺距 0.891,视野(FOV)250 mm,重建层厚 0.9 mm,层距 0.45 mm。门静脉期扫描在动脉期结束后 25~30 s 开始,扫描延迟时间平均为 63 s,延迟期常规扫描。

1.2.4 腹部 B 超检查 要求患者保持晨起空腹,患者取仰卧位,采用 LOGIQ9 型彩色多普勒超声诊断仪(美国 GE 公司)进行 B 超检查,探头频率为 3.5 MHz。详细记录病灶部位、大小、形态、边界、内部回声、肝包膜积液回声及腹腔积液回声等情况。进一步观察肿瘤内部及周边血流情况。门脉高压诊断标准为:门静脉直径大于 14.5 mm,脾静脉直径大于 10 mm 即符合门脉高压。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理及统计学分析;血清 CA125 水平呈偏态分布,各组血清 CA125 值以中位数 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,各组间 CA125 值比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以百分率表示,各组间阳性率比较采用 χ^2 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 CA125 检测结果比较 采用 Mann-Whitney U 检验比较各组间血清 CA125 水平,肝癌有腹水组患者血清 CA125 水平明显高于肝癌无腹水组及健康对照组,比较差异有统计学意义($P<0.05$);且肝癌有腹水组 CA125 阳性率明显高于肝癌无腹水组及健康对照组,比较差异有统计学意义($\chi^2=49.69$, $P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清 CA125 检测结果比较

组别	n	CA125	CA125 阳性率
		[$M(P_{25} \sim P_{75})$, U/mL]	[$n(\%)$]
肝癌有腹水组	44	287.33(119.18~342.28)	39(88.63)
肝癌无腹水组	67	37.16(14.20~65.38)	25(37.31)
健康对照组	23	15.96(11.19~20.94)	1(7.69)

2.2 肝癌无腹水患者各组 CA125 检测结果比较 与无门脉高压组患者比较,有门脉高压组血清 CA125 水平明显升高,比较差异有统计学意义($P<0.05$);且有门脉高压组患者 CA125 阳性率明显高于无门脉高压组,比较差异有统计学意义($\chi^2=17.35, P<0.05$)。见表 2。

表 2 肝癌无腹水患者各组 CA125 检测结果比较

组别	n	CA125	CA125 阳性率
		[M(P ₂₅ ~P ₇₅), U/mL]	[n(%)]
无门脉高压组	44	25.77(13.19~29.52)	8(18.60)
有门脉高压组	23	54.04(26.73~80.83)	16(69.56)

3 讨 论

CA125 是一种细胞表面糖蛋白,相对分子质量为 200×10³。免疫组化发现 CA125 由胸膜腔、腹膜腔上皮、输卵管上皮、卵巢上皮及子宫和宫颈等的上皮细胞分泌^[1]。由于 CA125 最初从卵巢上皮细胞癌 OVCA433 细胞株中找到,故以往大量研究主要集中在 CA125 对卵巢上皮细胞癌的诊断、分期和复发的研究上^[2]。虽然 85% 的卵巢上皮细胞癌患者血清 CA125 会升高,但在早期卵巢上皮细胞癌中只有 35% 的患者出现 CA125 升高,所以早期检测血清 CA125 诊断卵巢上皮细胞癌并不敏感。有学者提出恶性肿瘤风险指数(RMI),它是一种基于血清 CA125 水平、影像学积分及绝经状态 3 个方面,联合预测盆腔包块患者卵巢上皮细胞癌发病风险的卵巢癌诊断模型;充分综合了这 3 个方面在卵巢癌诊断中的作用,明显提高了诊断的准确性。

有研究发现,血清 CA125 在肝硬化时会有较高的表达,特别在肝硬化并发腹水时有较高的阳性率,腹水越严重血清 CA125 水平就越高。当肝硬化患者通过利尿、抽腹水等手段进行治疗后,血清 CA125 水平会下降^[3-5]。同时,一些学者还发现,血清 CA125 水平的高低与肝储备功能 Child-Pugh 分级有关,从 A~C 级患者的 CA125 水平逐级升高^[6]。本研究结果显示,肝癌患者血清 CA125 水平明显高于健康对照组,并且一旦并发腹水血清 CA125 水平增高的幅度更大,各组间 CA125 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),与其他相关文献报道一致^[7-9]。血清 CA125 水平增高的机制可能为机体发生腹水时,腹膜微循环发生障碍,从而导致腹膜间皮组织受到损害,大量腹膜上皮细胞表面分子 CA125 发生脱落进入腹水,CA125 又按一定比例被腹膜吸收入血液,使得血清 CA125 水平大量升高。此外还有学者认为,肝功能降低造成经肝脏代谢的物质在体内堆积,CA125 降解减弱,在体内的生物半衰期延长,使血清 CA125 水平增高^[10]。

大量学者一致肯定,血清 CA125 水平在肝癌并发腹水时增高,但血清 CA125 作为门脉高压的又一重要判断指标却鲜为人知。肝癌并发腹水的原因较多,但其主要原因为门脉高压^[11-13]。一方面,肝癌发生时许多患者已经并发有不同程度的肝硬化,极易形成门脉高压;另一方面,肝癌细胞转移的主要和首要路径为血液途径,在肝内发生转移,其中特别容易侵犯门静脉及其分支处,形成门脉癌栓,进而使门脉管腔变窄,门脉血液回流受阻,门静脉压力增高。临床上常使用腹部 B 超或 CT 测得门静脉直径大于 14.5 mm,脾静脉直径大于 10 mm 和脾大即符合门脉高压的表现。本研究结果发现,门脉高压同样会引起肝癌患者血清 CA125 水平增高,肝癌无门脉高压组与

有门脉高压组患者血清 CA125 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),提示血清 CA125 可以作为门脉高压的重要标志物。分析原因在于:门脉癌栓一旦形成,门静脉血液回流受阻,门脉内压力增高,压力向后传导,造成腹膜静水压增加,微循环发生障碍,导致腹膜间皮细胞受损,腹膜上皮细胞表面物质 CA125 被大量释放入腹水,从而引发血清 CA125 水平增高^[14]。

综上所述,肝癌并发腹水患者血清 CA125 水平明显升高;未表现出腹水体征,仅出现门脉高压的肝癌患者血清 CA125 水平仍呈显著增高,这对于早期诊断门脉高压有一定的临床价值,值得进一步研究。

参考文献

[1] Epiney M, Bertossa C, Weil A, et al. CA125 production by the preitoneum; in-vitro and in-vivo studies [J]. humans reproduction, 2000, 15: 1261-1265.

[2] Colloca G, Venturino A, Assano G, et al. CA125-related measures of tumor kinetics and outcome of patients with recurrent ovarian cancer receiving chemotherapy; a retrospective evaluation [J]. Jap J Clin Oncol, 2013, 43(12): 1203-1209.

[3] 何芳, 王明友, 杨少奇, 等. 血清 CA125 浓度与腹水复发关系的探讨[J]. 宁夏医学杂志, 2008, 30(5): 433-434.

[4] 李伯安, 毛远丽. 乙型肝炎肝硬化患者血清 CA125 表达水平临床研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2010, 24(5): 334-336.

[5] Schoniger-Hekele M, Müller C. The combined elevation of tumor markers CA 19-9 and CA 125 in liver disease patients is highly specific for severe liver fibrosis[J]. Dig Dis Sci, 2006, 51(2): 338-345.

[6] 潘晴. 血清 CA125 检测在肝硬化患者肝功能损害评价中的临床意义[J]. 中国医学工程, 2013, 21(12): 145-147.

[7] 陈光侠. 肿瘤标志物 CA125 升高与肝脏疾病及腹水形成的关系探讨[J]. 齐齐哈尔医学报, 2009, 30(17): 2113-2114.

[8] 王玉华. 肝硬化腹水患者血清 CA125 水平的变化分析[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(10): 111-112.

[9] 徐群芳, 曾贱高. 肝硬化患者血清 CA125 测定的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(1): 55-56.

[10] 张斌. 血清 CA125 在原发性肝癌及肝癌腹水变化中的意义[J]. 医药论坛杂志, 2009, 30(6): 68-69.

[11] 高小萌, 商建利, 周彰. 肝癌并门脉高压内有无癌栓病例临床影像对照分析[J]. 江西医药, 2005, 4(10): 598-600.

[12] 余灵祥, 李志伟, 靳祖涛. 肝癌合并门静脉高压的外科治疗[J]. 中国医药导刊, 2012, 14(12): 2049-2050.

[13] 姚关兵, 周军. 原发性肝癌合并门静脉高压、脾亢的外科治疗[J]. 医学综述, 2009, 15(10): 1514-1517.

[14] 陈光侠. 肿瘤标志物 CA125 升高与肝脏疾病及腹水形成的关系探讨[J]. 齐齐哈尔医学报, 2009, 30(17): 2113-2114.