

7 种血清肿瘤标志物对原发性卵巢癌患者的临床诊断研究

徐仁根, 王 君(江苏省泰兴市人民医院检验科 225400)

【摘要】 目的 研究 7 种血清肿瘤标志物对原发性卵巢癌患者的临床诊断效果。方法 选取该院接受治疗的原发性卵巢癌患者、良性卵巢肿瘤患者、同期体检健康女性, 各 75 例, 分析 7 种血清肿瘤标志物对原发性卵巢癌患者的诊断效果。结果 与良性卵巢肿瘤组和健康对照组比较, 卵巢癌组患者血清人附睾分泌蛋白 4(HE4)、糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)、糖类抗原 153(CA153)、甲胎蛋白(AFP)、人绒毛膜促性腺激素(β -hCG)等水平显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 与健康对照组比较, 良性卵巢肿瘤组患者血清 HE4、CA125、CEA、CA199、CA153 等水平也显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 HE4、CA125、CEA 的敏感性与准确性最高; 血清 CA153、AFP、 β -hCG 的敏感性与准确性最低。血清 HE4、CA125、CEA 3 项指标联合检测的敏感性、特异性与准确性最高; 血清 HE4 与 CEA 2 种指标联合检测的敏感性、特异性与准确性最低。结论 联合检测原发性卵巢癌患者血清 HE4、CA125、CEA 肿瘤标志物, 其敏感性、特异性、准确性最高, 具有临床诊断价值。

【关键词】 血清肿瘤标志物; 原发性卵巢癌; 诊断效果

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.04.017 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)04-0480-02

Diagnostic effect of seven kinds of serum tumor markers for patients with primary ovarian cancer XU Ren-gen, WANG Jun(Clinical Laboratory Department, People's Hospital of Taixing City, Taixing, Jiangsu 225400, China)

【Abstract】 **Objective** To study the diagnostic effect of seven kinds of serum tumor markers for patients with primary ovarian cancer. **Methods** 75 cases of primary ovarian cancer, 75 cases of benign ovarian tumor patients and the same number of healthy females in our hospital were selected to accept the treatment, moreover, seven kinds of serum tumor markers was analysed in ovarian cancer patients with the diagnosis of primary. **Results** Compared with the benign ovarian tumor group and the healthy control group, the levels of serum HE4, CA125, CEA, CA199, CA153, AFP, β -hCG tumor mark in the patients with ovarian cancer increased significantly ($P < 0.05$); compared with the healthy control group, the levels of serum HE4, CA125, CEA, CA199, CA153 tumor markers significantly increased in the benign ovarian tumor patients ($P < 0.05$). The sensitivity and accuracy of serum HE4, CA125, CEA were the highest; the sensitivity and accuracy of serum CA153, AFP, β -hCG were the lowest. The combined detection of sensitivity, specificity and accuracy of serum HE4, CA125, CEA were the highest; the combined detection of sensitivity, specificity and accuracy of serum HE4 and CEA were lowest. **Conclusion** For the patients with primary ovarian cancer, the combined detection of sensitivity, specificity and accuracy of the three serum HE4, CA125, CEA tumor mark is the highest.

【Key words】 serum tumor markers; primary ovarian cancer; diagnosis

卵巢癌是临床上常见的一种妇科癌症, 具有高发病率、高病死率、早期诊断难等特点。卵巢癌的早期诊断与术前的全面评估对于卵巢癌患者的治疗与预后非常重要^[1]。彭文清等^[2]研究显示, 血清糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 153(CA153)、癌胚抗原(CEA)等 3 种肿瘤标志物联合检测能够有效提高卵巢癌患者早期诊断的阳性率, 有助于辅助诊断与鉴别诊断患者卵巢肿瘤的良恶性。现研究 7 种血清肿瘤标志物对原发性卵巢癌患者的诊断效果。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 1 月至 2014 年 12 月该院接受治疗的原发性卵巢癌患者、良性卵巢肿瘤患者、同期体检健康女性, 各 75 例, 年龄 41~62 岁。所有患者均进行手术治疗且经临床病理检测确诊, 排除其他癌症、严重的心脑肝肾肺疾病及采用非手术治疗的患者。

1.2 研究方法 (1) 卵巢癌组: 75 例均为原发性卵巢癌患者。(2) 良性卵巢肿瘤组: 75 例均为同期良性卵巢肿瘤患者。(3) 健康对照组: 75 例均为同期体检健康女性。所有研究对象均

于 8:00~8:30 空腹抽取静脉血 3 mL, 离心取得血清标本, 待测。采用美国罗氏公司 EI170 仪器及其配套试剂, 检测血清人附睾分泌蛋白 4(HE4)、CA125、CA153、糖类抗原 199(CA199)、CEA、甲胎蛋白(AFP)、人绒毛膜促性腺激素(β -hCG)的浓度。7 种血清肿瘤标志物阳性标准: HE4 > 140 pmol/L, CA125 > 35 U/mL, CA153 > 30 U/mL, CA199 > 37 U/mL, CEA > 5 ng/mL, AFP > 13.4 ng/mL, β -hCG > 5 mU/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析, 计量资料应用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料使用 χ^2 检验, 组间比较应用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组研究对象各指标检测结果比较 与良性卵巢肿瘤组和健康对照组比较, 卵巢癌组患者血清 HE4、CA125、CEA、CA199、CA153、AFP、 β -hCG 等水平显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 与健康对照组比较, 良性卵巢肿瘤组患者血清 HE4、CA125、CEA、CA199、CA153 等水平也明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组研究对象各指标检测结果比较(̄x±s)

组别	n	HE4(pmol/L)	CA125(U/mL)	CEA(mg/mL)	CA199(U/mL)	CA153(U/mL)	AFP(ng/mL)	β-hCG(mU/mL)
卵巢癌组	75	295.6±42.7 [☆]	307.9±51.8 [☆]	33.4±16.7 [☆]	259.5±37.6 [☆]	71.7±14.5 [☆]	15.6±9.3 [☆]	19.8±8.7 [☆]
良性卵巢肿瘤组	75	62.1±13.8 [▽]	43.6±15.2 [▽]	3.4±1.5 [▽]	34.7±12.8 [▽]	28.3±9.1 [▽]	3.9±1.4	2.9±1.5
健康对照组	75	46.5±9.3	19.1±7.5	2.8±1.1	21.3±7.2	21.8±6.9	3.8±1.2	2.9±1.3

注:与良性卵巢肿瘤组和健康对照组比较, [☆]P<0.05;与健康对照组比较, [▽]P<0.05。

2.2 单项指标检测对卵巢癌的敏感性和特异性分析 单项指标检测对卵巢癌的敏感性和特异性显示,血清 HE4、CA125、CEA 的敏感性 with 准确性最高;血清 CA153、AFP、β-hCG 的敏感性 with 准确性最低。见表 2。

表 2 单项指标检测对卵巢癌的敏感性和特异性分析[n/n(%)]

检测项目	敏感性	特异性	准确性
HE4(pmol/L)	59/75(78.7)	71/75(94.7)	130/150(86.7)
CA125(U/mL)	54/75(72.0)	61/75(81.3)	115/150(76.7)
CEA(ng/mL)	33/75(44.0)	68/75(90.7)	101/150(67.3)
CA199(U/mL)	20/75(26.7)	69/75(92.0)	89/150(59.3)
CA153(U/mL)	10/75(13.3)	70/75(93.3)	80/150(53.3)
AFP(ng/mL)	8/75(10.7)	71/75(94.7)	79/150(52.7)
β-hCG(mU/mL)	7/75(9.3)	70/75(93.3)	77/150(51.3)

2.3 肿瘤标志物联合检测对卵巢癌的敏感性和特异性分析 联合检测对卵巢癌的敏感性和特异性显示,血清 HE4、CA125、CEA 等 3 项联合检测的敏感性、特异性 with 准确性最高;血清 HE4 与 CEA 2 项联合检测的敏感性、特异性 with 准确性最低。见表 3。

表 3 肿瘤标志物联合检测对卵巢癌的敏感性和特异性分析[n/n(%)]

检测项目	敏感性	特异性	准确性
HE4+CA125	63/75(84.0)	69/75(92.0)	132/150(88.0)
HE4+CEA	61/75(81.3)	70/75(93.3)	131/150(87.3)
HE4+CA125+CEA	66/75(88.0)	73/75(97.3)	139/150(92.7)

3 讨 论

卵巢癌是严重威胁女性身心健康的一种恶性妇科肿瘤。目前,全世界范围内每年卵巢癌的发病例数约为 20 万例,每年卵巢癌的病死例数约为 12 万例。卵巢癌患者高病死率的主要原因是早期诊断不及时,大部分患者确诊时已处于卵巢癌的进展期,最终导致病死。如果能早期诊断和治疗,90%高分化患者有机会存活^[3]。有报道指出,早期确诊的卵巢癌患者,经过手术与介入治疗后,5 年生存期能达到 90%;但确诊时已发生转移的晚期卵巢癌患者,5 年生存期不足 30%^[4]。肿瘤标志物的检测结果应该结合影像学特征和病理组织学检查进行综合判断,通过动态观察,作出对病情的正确判断^[5]。夏兴焕等^[6]通过对比分析卵巢癌患者与健康女性的血清肿瘤标志物水平显示,血清 CA125、巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)、白细胞介素-8(IL-8)与(AS)联合检测对卵巢癌患者的临床诊断与治疗具有较高的临床实用价值。张彦等^[7]研究表明,肿瘤标志物联合检测能够显著提高卵巢癌患者诊断的敏感性 with 准确性,降低漏诊 with 误诊发生率,为卵巢癌患者早期诊断和治疗提供积极

有效的临床参考。

侯松林等^[8]研究报道,血清 CEA、CA199、CA125、CA153 等肿瘤标志物单项检测对卵巢癌患者的诊断具有重要的临床应用价值,4 种肿瘤标志物联合检测具有更为重要的临床应用价值。邹瑟音等^[9]研究显示,与血清 CA125 或者 HE4 单独检测比较,血清 CA125 和 HE4 联合检测的 ROMA 指数评估是否患有卵巢癌风险的临床价值更大。侯娟娟等^[10]通过对比分析卵巢癌患者、卵巢良性肿瘤患者与门诊健康体检女性的血清肿瘤标志物水平显示,CA153、AFP、β-hCG 对卵巢癌患者的诊断效果较差,HE4、CA125、CA199、CEA 联合检测对卵巢癌患者早期诊断的敏感性、特异性 with 准确性均为最高。本研究结果表明,与良性卵巢肿瘤组和健康对照组比较,卵巢癌组患者血清 HE4、CA125、CEA、CA199、CA153、AFP、β-hCG 等水平显著升高,差异有统计学意义(P<0.05);与健康对照组比较,良性卵巢肿瘤组患者血清 HE4、CA125、CEA、CA199、CA153 等水平也明显升高,差异有统计学意义(P<0.05)。本组通过比较单项指标检测对卵巢癌的敏感性和特异性显示,血清 HE4、CA125、CEA 的敏感性 with 准确性最高;血清 CA153、AFP、β-hCG 的敏感性 with 准确性最低。本组联合检测结果表明,血清 HE4、CA125、CEA 等联合检测的敏感性、特异性 with 准确性最高;血清 HE4 与 CEA 联合检测的敏感性、特异性 with 准确性最低。李宜川等^[11]通过对比分析卵巢癌患者、卵巢良性肿瘤患者与健康女性的血清肿瘤标志物水平证实,CA125、CA199、CA153 与糖类抗原 724(CA724)联合检测对卵巢癌患者的早期诊断和治疗具有重要的医学临床应用价值,有助于提高患者的阳性检出率、减少漏诊 with 误诊率。

综上所述,对原发性卵巢癌患者血清 HE4、CA125、CEA 等 3 项肿瘤标志物进行联合检测,其敏感性、特异性 with 准确性最高;血清 CA153、AFP、β-hCG 的敏感性 with 准确性最低。

参考文献

[1] 陈燕,林莺莺,郑瑜宏,等.血清 HE4、CA125 和 ROMA 指数评估卵巢癌风险性的初步评价[J].中国免疫学杂志,2013,29(2):168-174.

[2] 彭文清,孙琳.3 项肿瘤标志物联合检测在卵巢癌诊断中的价值[J].检验医学与临床,2012,9(20):2613-2614.

[3] 林碧君,李波,李春仙,等. HE4 和 CA125 联检在卵巢癌中的应用价值[J].放射免疫学杂志,2010,23(5):564-565.

[4] Schummer M, Drescher C, Forrest R, et al. Evaluation of ovarian cancer remission markers HE4, MMP7 and Mesothelin by comparison to the established marker CA125 [J]. Gynecol Oncol, 2012, 125(1): 65-69.

[5] 中华医学会检验分会,卫生部临床检验中心. 肿瘤标志物的临床应用建议[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(2): 103-115.

门科学^[6]。研究人员在科学研究中,可以应用文献计量学方法掌握科学技术的发展动态与方向。近十几年来,姑息护理已引起医护人员的关注,且进行相关的研究和经验总结。

3.1 研究现状及不足 (1)研究力度逐渐加大,但地区差距很大。从发文数量来看,姑息护理的研究整体呈上升趋势,尤其是 2006 年以后,说明我国自 2006 年开始,加大了对姑息护理的研究力度。可能与 2005 年起护理事业“十一五”发展规划的出台产生的推动作用密切相关^[7]。从文献第 1 作者所在地区来看,姑息护理的研究引起了大部分地区的重视,但各地区研究力度差异很大,尤其以上海地区最为突出,可能与其经济发达,基金资助充沛,护理人员的科研能力较强有关。本研究基金资助情况结果表明:一是姑息护理研究已得到相关基金的支持,且近几年有增加趋势,说明姑息护理越来越受到重视;二是资金资助存在明显的地区差异,可能与各地区重视程度不同有关,也是导致各地区研究力度差异较大的原因;三是基金资助发表的文献多数为综述或理论探讨,而高质量的实验性研究仅占 11.76%。(2)姑息护理的核心群体初步形成,但研究缺乏持续性。本研究期刊分布结果显示,护理研究、解放军护理杂志、中华护理杂志、中国实用护理杂志、上海预防医学这 5 种期刊符合文献聚散定律对核心期刊的要求,已成为国内刊载姑息护理文献的核心期刊。发文量前 2 位的第二军医大学及其附属医院和四川大学华西医院及附属医院已初步形成了姑息护理研究的核心力量。本组作者分布表明,姑息护理的研究合作力度较高,但作者的分散程度较高,多数作者对姑息护理的研究比较浅显,缺乏持续性。(3)姑息护理研究领域逐渐加大,但研究内容陈旧。本组文献研究类型及内容显示,研究的类型多样,研究的领域也在不断扩大,从单纯引入国外理念,逐步涉及姑息护理的临床实践、姑息护理与常规护理方法的对比性研究,以及姑息护理团队的构建等各个方面,这与姑息护理逐渐得到护理人员的重视有关。但研究内容陈旧:①研究的对象集中在恶性疾病患者,且大多数处于终末阶段;对慢性非恶性疾病、儿童及患者家属的姑息护理研究较少,且忽视了疾病最初诊断、治疗过程中及丧亲后的姑息护理。②姑息护理的模式仍以医院护理模式为主,有关社区、居家的姑息护理模式的研究主要是引入国外研究经验,国内具体实践研究甚少。③姑息护理教育培训方面是研究的薄弱点。

3.2 研究结果给予的启示 (1)鼓励各地各单位共同关注姑息护理问题,同时也需要一些研究机构和学者集中优势,形成核心研究团队,促进学术交流,指引姑息护理研究的发展方向。(2)着眼在社区和家庭开展姑息护理服务,构建以家庭-社区-医院为基础的姑息护理模式,从而减轻医疗卫生系统的负担,节约医疗卫生资源。(3)在学校教育方面,设置姑息护理专业的教材及课程,加强在校护生相关的专业知识的学习;在医院方面,加强姑息护理教育培训,以培养专业的姑息护理人才,构

建专业的姑息护理团队,借鉴国外的研究经验,加大对慢性非恶性疾病和儿童患者等国内研究的薄弱方向;在国家方面,一是建立相关的政策,得到相关法律保障;二是加大资金的投入,鼓励与国外及港澳台地区的交流;三是开展多种形式的病死观教育和姑息护理服务宣传,促进我国居民传统病死观念的改变,提高姑息护理在我国的发展。

综上所述,癌症和慢性非恶性疾病已成为我国人口病死的重要因素,且大部分生活质量很差。而姑息护理是提高其生活质量的有效措施^[8-9]。《中国护理事业发展规划纲要(2011~2015 年)》也明确指出要研究制定老年病科、姑息治疗、临终关怀的护理规范及指南^[10]。但目前我国关于姑息护理的研究存在很多不足,仍需加强研究的力度和深度,这需要政府加大相应研究的资金投入,开展姑息护理教育及培训,同时需要护理人员努力提高学术水平,提升护理服务质量,形成姑息照护的全科团队,团结整个社会力量,建立以家庭-社区-医院为基础的姑息护理模式,从而促进我国姑息护理的全面持续发展。

参考文献

[1] WHO. Definition of palliative care[OL]. <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>, 2014-05-12.

[2] World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care[M]. Geneva, Switzerland:WHO, 2002.

[3] CAPC. 2011 Public opinion research on palliative care-a report based on research by public opinion strategies [OL]. <http://www.capc.org/>, 2014-04-10.

[4] 席淑华,周立. 香港医院临终服务见闻[J]. 解放军护理杂志, 2000, 17(8): 54-55.

[5] 林菊英. 社区护理[M]. 北京:科学出版社, 1998: 2.

[6] 邱均平. 文献计量学[M]. 北京:科学技术文献出版社, 1988: 12-13.

[7] 国家卫生部. 中国护理事业发展规划纲要(2005~2010 年) [OL]. <http://www.nhfp.gov.cn/zyygj/s3593/200804/948d14aee7384f9aa0be9ed5ef7f373c.shtml>, 2014-08-01.

[8] 孙鑫章. 非恶性疾病老年人姑息护理接受度及影响因素研究[D]. 郑州:河南大学, 2014.

[9] 闫敏. 上海市晚期癌症患者姑息照护质量评估及其影响因素的研究[D]. 上海:第二军医大学, 2013.

[10] 国家卫生部. 中国护理事业发展规划纲要(2011~2015 年)[OL]. <http://www.nhfp.gov.cn/zhuzhan/wsbmgz/201304/ac6fe42b61fb4f7dbd0fa17d892ea754.shtml>, 2014-12-31.

(收稿日期:2015-06-25 修回日期:2015-09-20)

(上接第 481 页)

[6] 夏兴焕,周保成. 血清 4 项标志物联合检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(10): 1189-1190.

[7] 张彦,李亚里. 肿瘤标志物用于卵巢癌早期诊断的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2012, 39(2): 148-151.

[8] 侯松林,向斌. 4 种肿瘤标志物的检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(4): 418-419.

[9] 邹瑟音,夏勇,梁思宇,等. 联合检测肿瘤标志物在卵巢癌诊断中的临床应用评价[J]. 检验医学与临床, 2014, 11

(23): 3316-3317.

[10] 侯娟娟,虎淑妍,刘婷婷,等. 血清肿瘤标志物在卵巢癌早期诊断中的临床价值[J]. 中国免疫学杂志, 2014, 30(8): 1101-1104.

[11] 李宜川,芦琨,赵炎. 联合检测血清 CA125, CA199, CA153 和 CA724 对卵巢癌的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(2): 271-273.

(收稿日期:2015-05-21 修回日期:2015-09-25)