

用[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(8): 10-13.

(13): 3173-3175.

[12] 阎燕, 杨忠伟, 杨进江. 社区慢性病管理对糖尿病前期患

者糖代谢指标的改善作用[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36

(收稿日期: 2019-01-10

修回日期: 2019-04-02)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.21.047

## 上皮性卵巢癌患者中多种指标联合检查的意义

黎秀梅

湖北省天门市第一人民医院妇产科, 湖北天门 431700

**摘要:**目的 探讨血清糖类抗原 125(CA125)、人附睾蛋白 4(HE4)、可溶性间皮素相关蛋白(SMRP)、白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-8(IL-8)在上皮性卵巢癌患者中联合检测的意义及价值。方法 选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月该院收治的卵巢肿瘤患者 84 例, 其中良性卵巢肿瘤患者 42 例(良性组), 上皮性卵巢癌患者 42 例(卵巢癌组); 选取同期来该院进行健康体检的女性健康者 30 例作为对照组, 分析各组研究对象 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 的表达情况。结果 卵巢癌组患者 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平明显高于对照组以及良性组( $P < 0.05$ ), 良性组患者 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平与对照组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 卵巢癌组患者 I ~ II 期 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平明显低于 III ~ IV 期( $P < 0.05$ ); 浆液性病理类型 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平明显高于黏液性以及内膜样性病理类型( $P < 0.05$ ), 内膜样性病理类型 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平明显高于黏液性病理类型( $P < 0.05$ )。结论 在上皮性卵巢癌患者血清中 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 的表达水平明显升高, 且随患者病理分型加重而呈现上升趋势, 且在不同病理类型中表达有差异, 临床可通过 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 检查进行上皮性卵巢癌的诊断、分型、分期。

**关键词:**糖类抗原 125; 人附睾蛋白 4; 可溶性间皮素相关蛋白; 白细胞介素-17; 白细胞介素-8; 上皮性卵巢癌

中图分类号: R446.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)21-3217-03

卵巢癌是目前临床上比较常见的女性疾病, 其发病率仅次于子宫内膜癌及宫颈癌, 其中最为常见的肿瘤类型为上皮性卵巢癌<sup>[1]</sup>。上皮性卵巢癌的早期症状不明显, 部分患者在确诊时已发展至晚期, 对于此时接受治疗的患者, 临床数据统计显示 5 年生存率不足 50%, 对女性健康造成严重威胁<sup>[2]</sup>。针对上皮性卵巢癌的早期诊断是改善患者预后, 提高患者生活质量的关键<sup>[3]</sup>。目前临床针对上皮性卵巢癌的诊断常采用检测人附睾蛋白 4(HE4) 以及糖类抗原 125(CA125) 的方式, 但是关于检测炎性因子以及可溶性间皮素相关蛋白(SMRP) 的研究较少<sup>[4]</sup>。本研究通过对不同患者 CA125、HE4、SMRP、白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-8(IL-8) 的表达情况进行分析, 探讨这些指标在上皮性卵巢癌诊断中检测的意义。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月本院收治的卵巢肿瘤患者 84 例, 其中良性卵巢肿瘤患者 42 例(良性组), 上皮性卵巢癌患者 42 例(卵巢癌组)。良性组中患者年龄 25 ~ 74 岁, 平均(46.4 ± 2.3) 岁; 畸胎瘤 5 例, 纤维瘤 4 例, 炎性包块 5 例, 卵巢囊肿 28 例; 本组患者无任何部位恶性肿瘤, 无严重

感染情况。卵巢癌组中患者年龄 24 ~ 78 岁, 平均(46.3 ± 2.1) 岁; 黏液性腺癌 16 例, 浆液性腺癌 21 例, 子宫内膜样癌 5 例; 病理分级 I 期 1 例, II 期 19 例, III 期 12 例, IV 期 10 例; 该组患者在入组前未接受化疗治疗。选取同期来本院进行健康体检的女性健康者 30 例作为对照组, 年龄 23 ~ 76 岁, 平均(45.4 ± 2.3) 岁, 本组人员无肿瘤、炎症等对 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平造成影响的相关疾病。入组人员排除标准: (1) 入组前曾服用药物治疗或接受其他方式治疗; (2) 伴有严重感染情况; (3) 合并充血性心力衰竭; (4) 合并有其他脏器器质性病变。所有入组人员对于本次研究内容知情, 并且在同意书上签字。3 组研究对象在年龄方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 本次研究是在获得医院伦理委员会批准的前提下开展。

**1.2 方法** 对所有研究对象 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平表达情况进行检测。取入组人员清晨空腹上肢静脉血, 使用低分子肝素进行抗凝处理, 离心获得血清, 将其放置于 -80 °C 的冰箱中保存待检, 采用化学发光法检测血清 CA125 水平, 采用酶联免疫吸附法检测 HE4、IL-17、IL-8 以及 SMRP, 本

次研究所用试剂盒均购于上海酶联生物有限公司,且操作严格按照试剂盒说明书进行。

参考数值分析:HE4 正常情况下低于 75 pmol/L;CA125 正常值低于 35 U/L;IL-8 正常值低于 52 ng/mL;SMRP 正常值低于 1.5 nmol/L;IL-17 正常值低于 5.5 pg/mL。

**1.3 观察指标** 观察入组人员 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平,分析 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平在健康人、良性肿瘤以及卵巢癌中的表达差异。分析不同卵巢癌病例分级患者 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平表达情况。分析不同病理类型患者 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平表达差异。

**1.4 统计学处理** 数据应用 SPSS18.0 进行分析,其中计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 各组研究对象 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平分析** 卵巢癌组患者 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平明显高于对照组以及良性组 ( $P < 0.05$ ),良性组患者 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平与对照组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 卵巢癌患者不同分级间各指标水平分析** 卵巢癌组患者 I ~ II 期 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平明显低于 III ~ IV 期 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 卵巢癌患者不同病理类型 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平分析** 浆液性病理类型 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平明显高于黏液性以及内膜样性病理类型 ( $P < 0.05$ ),内膜样性病理类型 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平明显高于黏液性病理类型 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 各组研究对象 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	HE4(pmol/L)	IL-8(ng/mL)	CA125(U/L)	SMRP(nmol/L)	IL-17(pg/mL)
对照组	30	33.9 ± 5.1 <sup>a</sup>	50.3 ± 2.8 <sup>a</sup>	20.2 ± 3.2 <sup>a</sup>	0.9 ± 0.2 <sup>a</sup>	4.0 ± 0.9 <sup>a</sup>
良性组	42	36.6 ± 6.1 <sup>ab</sup>	51.3 ± 3.2 <sup>ab</sup>	22.7 ± 5.8 <sup>ab</sup>	1.2 ± 0.2 <sup>ab</sup>	4.3 ± 1.1 <sup>ab</sup>
卵巢癌组	42	237.4 ± 12.5	76.3 ± 9.7	258.5 ± 54.1	7.4 ± 2.2	23.9 ± 7.2

注:与卵巢癌组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组相比,<sup>b</sup> $P > 0.05$

表 2 卵巢癌患者不同分级间 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	n	HE4(pmol/L)	IL-8(ng/mL)	CA125(U/L)	SMRP(nmol/L)	IL-17(pg/mL)
I ~ II 期	20	112.4 ± 12.6	73.1 ± 3.7	72.5 ± 5.7	4.2 ± 1.1	21.6 ± 2.5
III ~ IV 期	22	276.2 ± 46.1	89.1 ± 4.3	382.5 ± 40.7	9.4 ± 3.1	33.5 ± 2.6
$t$		11.674	15.247	12.347	16.147	11.347
$P$		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 卵巢癌患者不同病理类型各指标水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

病理类型	n	HE4(pmol/L)	IL-17(pg/mL)	CA125(U/L)	SMRP(nmol/L)	IL-8(ng/mL)
浆液性	21	407.4 ± 62.2 <sup>ab</sup>	31.8 ± 2.7 <sup>ab</sup>	431.5 ± 42.6 <sup>ab</sup>	8.9 ± 1.4 <sup>ab</sup>	83.8 ± 5.8 <sup>ab</sup>
黏液性	16	121.2 ± 15.2	20.9 ± 2.6	92.1 ± 10.7	4.3 ± 0.1	70.8 ± 4.5
内膜样性	5	320.8 ± 58.2 <sup>a</sup>	30.2 ± 2.8 <sup>a</sup>	116.4 ± 21.2 <sup>a</sup>	7.9 ± 1.9 <sup>a</sup>	74.6 ± 4.7 <sup>a</sup>

注:与黏液性相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与内膜样性比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

## 3 讨 论

上皮性卵巢癌是目前临床比较常见的恶性肿瘤,具有早期症状隐匿的特点,患者往往是在癌细胞转移后才发现疾病,但是此时接受手术治疗,患者的 5 年生存率不足 50%,在癌细胞转移前及时对疾病进行准确诊断,可以将 5 年生存率提高至 90% 以上,因此,关于上皮性卵巢癌,早诊断、早治疗是保证患者生命健

康,改善患者生活质量的关键<sup>[5]</sup>。对于肿瘤诊断常采用检测肿瘤标志物的方式进行检测,肿瘤标志物主要由肿瘤细胞分泌,或者是机体对抗肿瘤细胞所产生的特异性抗原,肿瘤标志物可随体液循环进入到外周血液中<sup>[6]</sup>。但是在实际临床应用中发现,单纯地对肿瘤标志物进行检测其灵敏度以及特异度并不能满意诊断需求,为降低漏诊以及误诊率,需配合其他指标检

测非常关键<sup>[7]</sup>。

CA125 是一种高分子量糖蛋白,在胚胎发育期由体腔上皮细胞分泌,是目前临床诊断卵巢癌常用的肿瘤标志物,在健康个人体内该物质含量非常低,只有发生卵巢恶性肿瘤后,细胞表面的 CA125 分泌激活,随循环进入到外周血液中,且该物质在浆液性上皮性卵巢癌中的分泌量最高<sup>[8]</sup>。曾有学者在研究中指出,上皮性卵巢癌的发生以及发展与 CA125 的表达有着密切联系,但是在良性卵巢疾病、子宫内膜异位、肺癌等疾病中,该物质水平也会出现不同程度的升高,因此单纯检测该物质的假阳性结果较高,导致误诊发生<sup>[9]</sup>。HE4 在女性机体内的表达位点在生殖道上皮,曾有学者在研究中指出,在正常卵巢组织中,HE4 不表达,但是在上皮性卵巢癌中该物质表达明显升高<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,在上皮性卵巢癌患者血清中 CA125 以及 HE4 水平明显高于对照组和良性组,这一结果说明,在对上皮性卵巢癌患者进行诊断时可以采用联合检测 CA125、HE4 水平的方式进行。

间皮素是目前临床新发现的肿瘤表面标记抗原,在健康人体内主要由间皮细胞表达,SMRP 为间皮素的异构体,属于可溶性间皮素相关蛋白<sup>[11]</sup>。曾有学者在研究中指出,在上皮性卵巢癌患者体内 SMRP 水平明显升高<sup>[12]</sup>。本次研究结果显示,在上皮性卵巢癌患者 SMRP 水平明显高于对照组以及良性组,这一结果说明,在上皮性卵巢癌中 SMRP 同样属于敏感指标。本次研究对炎症因子 IL-8 以及 IL-17 进行检测,研究发现,在上皮性卵巢癌患者体内炎症因子水平同样会出现明显升高的情况。

本次研究对不同病理分级以及不同病理类型相关因子的表达情况进行分析,研究结果显示,卵巢癌组患者 I ~ II 期 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平明显低于 III ~ IV 期 ( $P < 0.05$ ),浆液性病理类型 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平明显高于黏液性以及内膜样性病理类型 ( $P < 0.05$ ),内膜样性病理类型 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平明显高于黏液性病理类型 ( $P < 0.05$ )。这一结果说明,患者体内 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平表达与疾病严重程度呈正相关性,随病理分型升高,CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平升高。在病理类型方面,浆液性腺癌的 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平更高。这一结果说明通过对 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 水平进行检测,有助于对上皮性卵巢癌进行疾病严重程度评估。

综上所述,在上皮卵巢癌患者血清中 CA125、

HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 的表达水平明显升高,且随患者病理分型加重而呈现上升趋势,且不同病理类型中具有表达差异,临床可通过 CA125、HE4、IL-8、SMRP 以及 IL-17 检查进行上皮性卵巢癌的诊断、分型、分期。

### 参考文献

- [1] 郑小妹,陈曼玲. SMRP、ANGPTL3 联合 ROMA 指数诊断上皮性卵巢癌的临床分析[J]. 中国现代医学杂志, 2018,28(23):97-100.
- [2] 谭细凤,李怀芳,谷雨枫. 新辅助化疗联合肿瘤细胞减灭术治疗晚期上皮性卵巢癌的随访观察[J]. 实用妇产科杂志, 2017,33(1):62-65.
- [3] 杜文升,魏敏. 上皮性卵巢癌组织中 CD44、Nanog 的表达及临床意义[J]. 中国医药导报, 2018,15(35):88-91.
- [4] 张国楠,朱熠,黄建鸣. 紫杉醇在上皮性卵巢癌化疗中的双刃剑效应与对策思考[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017,33(1):21-24.
- [5] PHELAN C M, KUCHENBAECKER K B, TYRER J P, et al. Identification of 12 new susceptibility loci for different histotypes of epithelial ovarian cancer[J]. Nature Genetics, 2017,49(5):680-691.
- [6] 刘凤娟,全进毅. 神经生长因子和血管内皮生长因子在上皮性卵巢癌中表达及意义研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017,33(9):985-987.
- [7] 刘传忠,李力. 晚期上皮性卵巢癌治疗方案的选择:何时新辅助化疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017,33(7):760-764.
- [8] 王璐,杨文静. miR-211 对上皮性卵巢癌细胞 HO8910 增殖及细胞周期相关蛋白的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2017,33(2):109-112.
- [9] BUGIDE S, GONUGUNTA V K, PENUGURTI V, et al. HPIP promotes epithelial-mesenchymal transition and cisplatin resistance in ovarian cancer cells through PI3K/AKT pathway activation[J]. Cellular Oncology, 2017,40(2):1-12.
- [10] 丁朝霞,闫丽萍,孙华芹,等. 上皮性卵巢癌患者术前外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值在诊断及复发预测中的作用[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2017,23(10):1124-1128.
- [11] 郁万媛,赵田田,王昊,等. 上皮性卵巢癌组织 ATF4 和 RPL41 表达及其临床意义[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017,24(14):996-1002.
- [12] 李芬琴,尹如铁. 新辅助化疗治疗晚期上皮性卵巢癌的研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2017,33(7):502-505.

(收稿日期:2019-04-12 修回日期:2019-09-10)