

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.07.005

浆膜腔积液肿瘤标志物与血清肿瘤标志物及脱落细胞学检测结果的相关性分析*

陆小婵¹, 黄 燕^{2△}, 韦莹慧², 汤丽霞², 曾冬云¹

1. 右江民族医学院附属医院病理诊断与研究中心, 广西百色 533000;

2. 右江民族医学院检验学院, 广西百色 533000

摘 要:目的 分析浆膜腔积液肿瘤标志物与血清肿瘤标志物及脱落细胞学检测结果的相关性。**方法** 选取右江民族医学院附属医院 2017 年 1 月至 2018 年 12 月确诊的恶性肿瘤伴浆膜腔积液患者 198 例, 均给予其脱落细胞学检查, 并根据检测的结果划分为阳性组、阴性组, 测定阳性组浆膜腔积液肿瘤标志物、血清肿瘤标志物水平, 并对比分析两组浆膜腔积液肿瘤标志物检测结果。**结果** 阳性组浆膜腔积液和血清中的癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)125、CA199、CA724、CA242、CA153、甲胎蛋白(AFP)水平具有一定相关性($P < 0.05$), 其中, 浆膜腔积液和血清中 CEA 的相关系数为 0.734 ($P < 0.05$), CA125 的相关系数为 0.479 ($P < 0.05$), CA199 的相关系数为 0.749 ($P < 0.05$), CA724 的相关系数为 0.709 ($P < 0.05$), CA242 的相关系数为 0.881 ($P < 0.05$), CA153 的相关系数为 0.721 ($P < 0.05$), AFP 的相关系数为 0.456 ($P < 0.05$)。脱落细胞学阳性组中的胃癌患者 CA724 水平为 48.64(27.80, 287.22) U/mL, 显著高于阴性组胃癌患者的 20.45(9.78, 87.16) U/mL, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 脱落细胞学阳性患者浆膜腔积液肿瘤标志物和血清肿瘤标志物之间具有一定相关性, 而通过检测血清肿瘤标志物能够较好地反映出浆膜腔积液的肿瘤标志物水平; 胃癌患者浆膜腔积液中的 CA724 可反映浆膜腔积液的良恶性。

关键词: 胃癌; 浆膜腔积液; 肿瘤标志物; 脱落细胞学

中图法分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)07-0881-04

Correlation analysis of serous cavity effusion tumor markers with serum tumor markers and results of exfoliative cytology*

LU Xiaochan¹, HUANG Yan^{2△}, WEI Yinghui², TANG Lixia², ZENG Dongyun¹

1. Pathological Diagnosis Center, Affiliated Hospital of Youjiang Medical College for Nationalities, Baise, Guangxi 533000, China; 2. School of Laboratory Medicine, Youjiang Medical

College for Nationalities, Baise, Guangxi 533000, China

Abstract: **Objective** To analyze the correlation between serous cavity effusion tumor markers with serum tumor markers and results of exfoliative cytology. **Methods** A total of 198 patients with malignant tumor with serous cavity effusion were selected from our hospital between January 2017 and December 2018. And the patients were given exfoliative cytology test, according to the result of detecting, the patients were divided into positive group and negative group. The serous cavity effusion tumor markers and serum tumor markers were detected in positive group at the same time, and the levels of serous cavity effusion tumor markers were compared between two groups. **Results** Serum carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen (CA)125, CA199, CA724, CA242, CA153 and Alpha fetoprotein (AFP) levels of malignant serosal effusion had some correlation with that of serum in positive group ($P < 0.05$). The correlation coefficient of CEA in serous effusion and serum was 0.734 ($P < 0.05$), and which of CA125, CA199, CA724, CA242, CA153 and AFP were 0.479, 0.749, 0.709, 0.881, 0.721 and 0.456 ($P < 0.05$). CA724 level of in positive group of gastric cancer patients was 48.64(27.80, 227.22) U/mL, which was higher than that in the negative group [20.45(9.78, 87.16) U/mL], and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** There is a significant correlation between tumor markers of serous effusion and serum tumor markers in patients with positive results of exfoliative cytology, and the detection of serum tumor markers can better reflect the level of tumor markers of serous effusion. In addition, CA724 in ascites of gastric cancer can assist in the diagnosis of benign

* 基金项目: 广西壮族自治区卫生和计划生育委员会科研课题(Z20170223)

作者简介: 陆小婵, 女, 副主任技师, 主要从事细胞病理学检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 1259684550@qq.com。

and malignant serous cavity effusion.

Key words:gastric cancer; serous cavity effusion; tumor markers; exfoliated cytology

脑瘤转移是临床癌症治疗面临的最大挑战,而浆膜腔则是乳腺癌、肺癌、卵巢癌、胃肠道肿瘤等转移最常见的位点,同时也是恶性间皮瘤、原发性腹膜癌的生长部位。恶性肿瘤进展过程中,最常见的临床表现是恶性浆膜腔积液,而此临床表现的出现也预示着恶性肿瘤的预后欠佳、平均生存期和生存质量下降^[1]。部分临床研究显示,血清肿瘤标志物不仅能够筛查高危人群、评估肿瘤治疗效果、监测肿瘤的复发和转移等,还能够预测多种恶性肿瘤预后情况。而浆膜腔积液肿瘤标志物多用于诊断肿瘤的良恶性,但对于浆膜腔积液肿瘤标志物、血清肿瘤标志物与脱落细胞学检测结果的相关性研究较少^[2-3]。本文主要分析右江民族医学院附属医院(以下简称“本院”)2017 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 198 例恶性肿瘤伴浆膜腔积液患者的临床资料,并分析其浆膜腔积液肿瘤标志物、血清肿瘤标志物、脱落细胞学检测结果之间的相关性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2017 年 1 月至 2018 年 12 月确诊的恶性肿瘤伴浆膜腔积液患者 198 例为研究对象。均给予其脱落细胞学检查。脱落细胞学阳性患者(阳性组)155 例,其中男 91 例,女 64 例;年龄 24~81 岁,平均(53.61±2.41)岁;恶性肿瘤类型:胃癌 61 例,肠癌 10 例,肺癌 41 例,乳腺癌 6 例,卵巢癌 8 例,肝、胆、胰腺恶性肿瘤 17 例,其他恶性肿瘤 12 例。脱落细胞学阴性患者(阴性组)43 例,其中男 26

例,女 17 例;年龄 25~80 岁,平均(52.97±2.07)岁;均为胃癌患者。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审核批准,并与患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法 采集所有研究对象空腹静脉血和胸腔及腹腔穿刺术后引流的胸腔积液、腹水作为本研究的标本,采用电化学发光免疫分析法检测标本中的各项标志物,包括癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)199、CA125、CA724、CA153、CA242 和甲胎蛋白(AFP)水平。采用 Wright-Giemsa 染色法检测脱落细胞,各项标志物参考范围如下:CEA<10 ng/mL、CA199<39 U/mL、CA125<30.2 U/mL、CA724<6.9 U/mL、CA242<15 U/mL、CA153<28 U/mL、AFP<10 ng/mL^[4-5]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件对数据进行分析。非正态分布计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关对标志物间的相关性进行分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 阳性组浆膜腔积液肿瘤标志物和血清肿瘤标志物的相关性 阳性组浆膜腔积液中的肿瘤标志物水平高于血清肿瘤标志物,差异有统计学意义($P<0.05$);相关性分析表明,脱落细胞学阳性患者浆膜腔积液和血清中的 CEA、CA125、CA199、CA724、CA242、CA153、AFP 水平具有一定相关性($P<0.05$)。见表 1、2。

表 1 阳性组浆膜腔积液肿瘤标志物和血清肿瘤标志物检测结果[$M(P_{25}, P_{75})$]								
标本	<i>n</i>	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)	CA724(U/mL)	CA242(U/mL)	CA153(U/mL)	AFP(ng/mL)
浆膜腔积液	155	211.4(88.4,496.6)	325.8(128.6,683.7)	195.6(88.6,357.5)	65.6(23.6,277.8)	88.6(35.6,246.9)	165.6(79.6,347.8)	115.5(44.9,316.6)
血清	155	108.7(33.6,314.7)	165.3(88.4,346.8)	95.8(38.6,246.6)	32.4(10.6,117.3)	51.8(19.6,116.8)	77.8(41.6,215.6)	68.4(24.9,178.3)

表 2 阳性组浆膜腔积液肿瘤标志物和血清肿瘤标志物的相关性(<i>r</i>)														
标志物	E-CEA	S-CEA	E-CA125	S-CA125	E-CA199	S-CA199	E-CA724	S-CA724	E-CA242	S-CA242	E-CA153	S-CA153	E-AFP	S-AFP
S-CEA	0.734	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
E-CA125	0.105	-0.231	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
S-CA125	0.008	0.129	0.479	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
E-CA199	0.241	0.376	0.291	0.004	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
S-CA199	0.230	0.429	0.156	0.104	0.749	—	—	—	—	—	—	—	—	—
E-CA724	0.471	0.140	0.320	-0.039	0.321	0.015	—	—	—	—	—	—	—	—
S-CA724	0.305	0.271	0.259	0.131	0.214	0.140	0.709	—	—	—	—	—	—	—
E-CA242	-0.151	0.181	0.335	0.335	0.071	-0.060	0.014	0.112	—	—	—	—	—	—
S-CA242	0.171	0.206	-0.241	-0.247	-0.247	-0.101	0.046	0.541	0.881	—	—	—	—	—
E-CA153	0.534	0.401	0.115	0.115	0.115	0.701	0.231	0.201	0.29	-0.201	—	—	—	—
S-CA153	0.301	0.371	0.224	0.224	0.224	0.871	0.110	0.189	-0.131	0.017	0.721	—	—	—
E-AFP	0.175	0.231	0.101	0.101	0.101	0.224	-0.201	0.207	0.049	0.261	-0.001	0.209	—	—
S-AFP	0.059	0.249	0.121	0.121	0.201	0.338	-0.035	0.141	0.331	0.170	0.171	0.350	0.456	—

注:“S”表示血清肿瘤标志物;“E”表示恶性浆膜腔积液肿瘤标志物;—表示该项无数据。

表 3 脱落细胞学阳性组胃癌患者与阴性组胃癌患者浆膜腔积液中肿瘤标志物比较[M(P₂₅,P₇₅)]

组别	n	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)	CA724(U/mL)
阳性组	61	55.82(4.65,511.65)	36.34(5.06,133.42)	96.23(7.76,779.42)	48.64(27.80,287.22)
阴性组	43	54.79(4.13,510.32)	35.86(5.16,136.65)	95.68(7.36,758.45)	20.45(9.78,87.16)
P		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

2.2 脱落细胞学阳性组胃癌患者与阴性组胃癌患者浆膜腔积液中肿瘤标志物水平的比较 脱落细胞学阳性组与阴性组胃癌患者浆膜腔积液中 CEA、CA125、CA199 水平差异无统计学意义($P>0.05$),但两组 CA724 水平差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

3 讨 论

浆膜腔积液是晚期恶性肿瘤较为常见的一种并发症,当前,临床上对于胸腔积液和腹水良、恶性的诊断主要依据脱落细胞学检测结果,此种诊断方法的特异度较高,但如果积液中的肿瘤细胞数目较少或肿瘤细胞已被破坏,或是分化比较好的间皮细胞、腺癌等疾病鉴别难度较大时,采用脱落细胞学检测结果诊断的灵敏度就比较低,仅为 21%~30%。而临床上,若多次抽吸胸腔积液和腹水仍未找到癌细胞,极易造成疾病的误诊或漏诊;同时,脱落细胞学检测结果显示为阴性仍无法排除“癌变”的可能性,因此,需要联合检测血清肿瘤标志物、胸腔积液和腹水肿瘤标志物,以进一步确诊疾病^[6-8]。

本研究对 198 例恶性肿瘤伴浆膜腔积液患者进行研究,其结果显示,脱落细胞学阳性患者浆膜腔积液和血清中的 CEA、CA125、CA199、CA724、CA242、CA153、AFP 水平具有一定相关性($P<0.05$),表明检测血清肿瘤标志物能够较好地反映浆膜腔积液中的肿瘤标志物水平,因此,临床治疗恶性肿瘤时,可通过检测血清肿瘤标志物来评估疗效,而无须再反复行胸腔和腹腔穿刺引流进行积液的检测。CEA 是临床较为常用的一种肿瘤标志物,该标志物是具有人类胚胎抗原决定簇的一种多糖蛋白复合物,此标志物与肿瘤的浸润、淋巴结的转移等密切相关,但由于 CEA 的相对分子质量比较大,若在闭合的胸腔和腹腔内生成,则不易进入血液循环中,也较难形成被肾脏清除的抗原抗体复合物^[7-9]。CA125 已被临床研究证实可用于预测生物学行为的后果和预后情况,而 CA199 作为相对分子质量较大的糖蛋白,其诊断消化道肿瘤的特异度较高,且和肿瘤的大小、淋巴结的转移和浸润的深度等密切相关;CA724 则是诊断胃癌灵敏度、特异度较高的肿瘤标志物之一^[8]。有研究者发现,恶性肿瘤患者腹水中的肿瘤标志物和血清肿瘤标志物之间有明显的相关性^[10-12]。

肿瘤标志物是恶性肿瘤组织或细胞生长、恶变时,抑癌基因、癌基因或其他有关基因和产物的异常

表达;通过检测患者血液和体液中的肿瘤标志物,能够有效反映肿瘤细胞生物学的特征,即恶性肿瘤复发或转移时,其肿瘤标志物水平升高,恶性细胞侵犯至浆膜以后会释放出大量的肿瘤标志物,而积液中的这类物质水平会早于血清升高,并因浆膜腔的封闭性而不会进入患者血液循环中。本研究选取了具有浆膜腔积液的胃癌患者进行研究,其结果显示,脱落细胞学阳性组与阴性组胃癌患者浆膜腔积液中 CEA、CA125、CA199 水平差异无统计学意义($P>0.05$),但 CA724 水平差异有统计学意义($P<0.05$),由此表明,CA724 和脱落细胞学阳性的胃癌患者关系较为密切,能够为今后良恶性浆膜腔积液诊断提供参考。

综上所述,恶性浆膜腔积液肿瘤标志物和血清肿瘤标志物水平具有一定相关性,而通过检测血清肿瘤标志物能够更好地反映恶性浆膜腔积液的肿瘤标志物水平;且胃癌患者浆膜腔积液中的 CA724 可反映浆膜腔积液的良恶性。

参考文献

[1] 闫立志. 脱落细胞学联合 CEA、CA125、CA15-3、CA19-9 检测在诊断恶性浆膜腔积液中的应用效果观察[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(34): 152-153.

[2] 陈晓婷, 余晓红, 蔡明雅, 等. 胸腔积液脱落细胞学检查与血清、胸腔积液肿瘤标志物水平 CEA、CYFRA21-1、CA125 相关性探讨[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(8): 117-120.

[3] 杨潇, 吕燕娜. 脱落细胞联合 Th17 细胞、肿瘤坏死因子和白介素水平检测对胃癌的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(2): 191-193.

[4] 郭建华, 张吉才, 李霞, 等. P16、RAR-β 和 APC 基因甲基化联合脱落细胞学检测对恶性浆膜腔积液的诊断价值[J]. 重庆医学, 2018, 47(1): 87-90.

[5] 赵耀. 浆膜腔积液脱落细胞学检测对恶性肿瘤的诊断价值[J]. 医疗装备, 2017, 30(4): 36.

[6] 杨光明, 杨列, 蒋丽, 等. 脱落细胞学联合癌胚抗原、糖链抗原 125、CA15-3、CA19-9 检测对恶性浆膜腔积液的诊断价值[J]. 河北医药, 2016, 38(23): 3551-3553.

[7] 安志斌, 陈飞, 安雯. 脱落细胞学检查与肿瘤标志物检测对恶性浆膜腔积液的诊断价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(5): 664-666.

[8] 沈宇. 脱落细胞学检查联合胸腹水乳酸脱氢酶在恶性胸腹水中的诊断价值[J]. 中外医疗, 2018, 37(32): 184-186.

[9] 魏世蓉, 王秋实, 杨新, 等. 细胞 DNA 定量分析在尿脱落细胞学鉴别诊断中的应用[J]. 诊断病理学杂志, 2018, 25(4): 285-288.

(下转第 887 页)

无法指导抗菌药物的使用,值得引起今后重视和改进。

综上所述,苏州大学附属传染病医院皮肤性病门诊患者 HSV-Ⅱ、UU、CT、NG 阳性检出率总体较高,应引起重视。性传播疾病病原体的检测不仅对临床症状明显的患者具有重要意义,同时,对临床症状不明显的患者和复发患者亦可做到早诊断、早治疗,并为性传播疾病的流行病学研究提供可靠依据。

参考文献

- [1] JOHNSTON C,COREY L. Current concepts for genital herpes simplex virus infection;diagnostics and pathogenesis of genital tract shedding[J]. Clin Microbiol Rev,2016,29(1):149-161.
- [2] KIM Y,KIM J,LEE K A. Analytical performance of multiplex real-time PCR for six sexually transmitted pathogens[J]. Clin Lab,2015,61(11):1749-1754.
- [3] BURREL S,BOUTOLLEAU D,RYU D,et al. Ancient Recombination Events between Human Herpes Simplex Viruses[J]. Mol Biol Evol,2017,34(7):1713-1721.
- [4] BARNABAS R V,CELUM C. Infectious co-factors in HIV-1 transmission herpes simplex virus type-2 and HIV-1:new insights and interventions[J]. Curr HIV Res,2012,10(3):228-237.
- [5] MALDONADO-ARRIAGA B,ESCOBAR-ESCAMILLA N,PEREZ-RAZO J C,et al. Mollicutes antibiotic resistance profile and presence of genital abnormalities in couples attending an infertility clinic[J]. J Int Med Res,2019,48(1):1-12.
- [6] LIU L,CAO G,ZHAO Z,et al. High bacterial loads of Ureaplasma may be associated with non-specific cervicitis [J]. Scand J Infect Dis,2014,46(9):637-641.
- [7] LAL C V,XU X,JACKSON P,et al. Ureaplasma infection-mediated release of matrix metalloproteinase-9 and PGP;a novel mechanism of preterm rupture of membranes and chorioamnionitis[J]. Pediatr Res,2017,81(1):75-79.
- [8] 韩燕,尹跃平,钟铭英,等. 沙眼衣原体生殖道感染动物模型的研究进展[J]. 中国艾滋病性病,2014,20(2):138-140.
- [9] FRIKH M,MRIMAR N,KASOUATI J,et al. Prevalence and role of IgG anti-Chlamydia trachomatis in a popula-

- tion of infertile men in Morocco[J]. Prog Urol,2019,29(12):612-618.
- [10] RUQQERI M,CANNAS S,CUBEDDU M,et al. Bacterial agents as a cause of infertility in humans[J]. New Microbiol,2016,39(3):206-209.
- [11] GIMENES F,SOUZA R P,BENTO J C,et al. Male infertility;a public health issue caused by sexually transmitted pathogens[J]. Nat Rev Urol,2014,11(12):672-687.
- [12] 林丽华,钟娜,乔凤,等. 疑似生殖器疱疹 1 312 例 HSV 基因检测结果分析[J]. 中国皮肤性病杂志,2014,28(9):927-928.
- [13] 梁玲芝,陈慧红,许美芬. 台州地区 426 例单纯疱疹病毒 2 型感染情况调查[J]. 中国乡村医药,2016,23(14):62.
- [14] PHIPPS W,SARACION M,MAQARET A,et al. Persistent genital herpes simplex virus-2 shedding years following the first clinical episode[J]. J Infect Dis,2011,203(2):180-187.
- [15] 王涛,王鹏,董丽. PCR 反向膜杂交法在 CT、UU、NG 三种性病筛查中的应用价值[J]. 中国医学创新,2014,11(31):55-57.
- [16] 张睿,周艳丽,窦亚玲,等. 人乳头瘤病毒和解脲支原体、沙眼衣原体、淋病奈瑟菌的感染现状分析[J]. 中国医学科学院学报,2018,40(6):817-821.
- [17] 李美珠,杨洁飞,李启欣. 实时荧光定量 PCR(RT-PCR)检测 NG、UU 和 CT 及 MG 结果分析[J]. 实用妇科内分泌杂志,2017,4(24):110-111.
- [18] 周侃,周迪,魏娟. 荧光定量 PCR 对淋球菌、沙眼衣原体和解脲支原体检测结果分析[J]. 医学理论与实践,2018,31(6):803-805.
- [19] 杨家宏. 女性生殖道解脲支原体感染及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(15):3795-3796.
- [20] 张睿,叶阿里,孔令君,等. 临床患者三种性传播疾病分子生物学检测分析[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(3):107-110.
- [21] LELI C,MEUCCI M,VENTO S,et al. Microbial and vaginal determinants influencing mycoplasma hominis and ureaplasma urealyticum genital colonization in a population of female patients[J]. Infez Med,2013,21(3):201-206.

(收稿日期:2019-08-15 修回日期:2019-12-22)

(上接第 883 页)

- [10] 刘芳,何欣,李晓琴. 免疫组化标志物在鉴别浆膜腔积液恶性肿瘤细胞中的应用价值[J]. 临床与实验病理学杂志,2018,34(2):201-204.
- [11] 汪彦屿,刘兰,赵玉洁,等. 纤支镜刷检物脱落细胞学检测对恶性肿瘤的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2017,38

(4):558-559.

- [12] 孙大菊,张文杰,高鸽. 浆膜腔积液脱落细胞学检查的假阳性和假阴性原因分析[J]. 中国实验诊断学,2016,20(7):1130-1131.

(收稿日期:2019-10-26 修回日期:2019-12-25)