

· 经验交流 ·

肿瘤标志物腹水/血清比值在腹水良恶性鉴别中的作用观察

李运泽, 翟 磊

(广西壮族自治区柳州市人民医院消化内科 545006)

摘要:目的 探讨糖类抗原 242(CA242)、糖类抗原 72-4(CA72-4)、糖类抗原 15-3(CA15-3) 3 种肿瘤标志物腹水/血清(F/S) 比值单项及联合检测对腹水良、恶性鉴别诊断的临床价值。方法 对明确诊断的腹水患者 81 例(恶性腹水组 44 例, 良性腹水组 37 例) 同时采血及抽取腹水, 采用放射免疫分析法测定血清和腹水中 CA242、CA72-4、CA15-3 浓度, 并计算 F/S 比值。结果 81 例良恶性腹水患者在特异度为 100% 时, 3 种肿瘤标志物在血清、腹水和 F/S 比值中的灵敏度分别为 CA242: 31.82%、43.19%、63.63%; CA72-4: 47.73%、52.27%、75.0%; CA15-3: 36.36%、34.09%、65.91%。各指标的 F/S 比值的灵敏度均高于其血清和腹水中的灵敏度($P < 0.05$)。CA72-4+CA15-3 和 CA72-4+CA15-3 F/S 比值联合检测的灵敏度高于 CA242+CA72-4 F/S 比值联合检测($P < 0.05$); 而 CA72-4+CA15-3 与 CA242+CA15-3 F/S 比值的灵敏度比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 种肿瘤标志物 F/S 比值联合检测的灵敏度为 90.91%, 与 CA72-4+CA15-3 和 CA242+CA15-3 F/S 比值两两联合检测的灵敏度比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 与单纯血清或腹水中浓度测定相比, CA72-4+CA15-3 或 CA242+CA15-3 的 F/S 比值联合检测可显著提高对腹水良恶性鉴别诊断的灵敏度。

关键词: 腹水; 血清; 糖类抗原 242; 糖类抗原 72-4; 糖类抗原 15-3

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.14.021

文献标识码: B

文章编号: 1671-8348(2011)14-1403-02

在临床工作中经常会遇到一些患者有不明原因的腹水, 通过腹水的常规检查并不能明确腹水的性质, 有时需要外科手术等有创的诊断方法才能明确腹水性, 这给临床工作带来了很大麻烦, 也给患者增加了痛苦。作者研究糖类抗原 242(CA242)、糖类抗原 72-4(CA72-4)、糖类抗原 15-3(CA15-3) 3 种肿瘤标志物腹水/血清(fluid/serum, F/S) 比值, 探讨单项及联合检测对腹水鉴别诊断的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2007 年 1 月至 2008 年 6 月住院患者 81 例, 均明确腹水性。其中男 43 例, 平均(48.33±12.47)岁; 女 38 例, 平均(48.50±12.27)岁。恶性腹水组 44 例, 其中肝癌 4 例、卵巢癌 7 例、胆系癌 4 例、胃癌 15 例、大肠癌 12 例、胰腺癌 1 例、未找到原发灶 1 例; 良性组 37 例, 其中肝硬化 21 例、盆腔良性肿瘤 1 例、结核性腹膜炎 7 例、胰腺外伤性腹水 1 例、急性胰腺炎 1 例、心源性腹水 1 例、肾源性腹水 1 例、卵巢浆液性囊腺瘤 3 例、营养不良性腹水 1 例。以上良性疾病均根据病史、临床表现、B 超、CT 检查、结核菌素试验、腹水细菌学检查、抗结核诊断性治疗的结果及临床相关资料的综合分析确诊; 恶性腹水均经腹水细胞学或内镜、腹腔镜、手术病理以及临床相关资料综合分析证实。

1.2 方法 腹水及血清样品的采集: 常规腹腔穿刺抽取或腹腔镜手术时采集腹水 10 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液; 常规清晨空腹抽血 2 mL 血液标本, 1 000 r/min 离心 10 min, 取血清; 按每次用量分装后置于 -30 °C 冰箱冻存待测。所有标本集中一次进行检测。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 13.0 软件包进行数据分析, 对非正态分布的数据资料应用秩和检验, 率的比较应用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 种肿瘤标志物在良恶性腹水组的分布情况 恶性腹水

组中 3 种肿瘤标志物的分布情况在血清、腹水、F/S 比值与良性组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 种肿瘤标志物在恶性腹水组中的浓度及比值均高于良性腹水组。3 种肿瘤标志物在特异性 100% 时其 F/S 比值较血清、腹水中的单项检测 CA242、CA72-4、CA15-3 的浓度有更高的灵敏度, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 而 3 种肿瘤标志物 F/S 比值的灵敏度两两比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 3 种肿瘤标志物在血清、腹水、F/S 比值中的灵敏度及比较。

表 1 3 种肿瘤标志物在特异性 100% 时的灵敏度(%)

项目	CA242	CA72-4	CA15-3
血清	31.82	34.09	36.36
腹水	43.19	50.0	34.09
F/S 比值	63.63* Δ	65.91* Δ	65.91* Δ

*: $P < 0.05$, 与血清比较; Δ : $P < 0.05$, 与腹水比较。

2.3 3 种肿瘤标志物特异度 CA242 F/S 比值的特异度稍低于其在血清、腹水中的特异度, 但差异无统计学意义($P > 0.05$); CA72-4 F/S 比值的特异度与腹水中的特异度比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 说明 CA242、CA72-4 F/S 比值对腹水良恶性的鉴别诊断的特异度并未降低, 见表 2。

表 2 3 种肿瘤标志物在良性腹水中的特异度(%)

项目	CA242	CA72-4	CA15-3
血清	94.59	83.78	83.78
腹水	94.59	91.89	94.59
F/S 比值	91.89	86.49	94.45

2.4 3 种肿瘤标志物 F/S 比值联合检测灵敏度比较 3 种肿瘤标志物两两联合检测 CA72-4+CA15-3 和 CA242+CA15-3

联合检测的灵敏度均显著高于 CA242+CA72-4($P<0.05$);而 CA72-4+CA15-3 与 CA242+CA15-3 的灵敏度比较差异无统计学意义($P>0.05$)。3 种肿瘤标志物 F/S 比值联合检测的灵敏度为 90.91%,与 CA72-4+CA15-3 和 CA242+CA15-3 两两联合检测的灵敏度比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 3 种肿瘤标志物联合检测 F/S 比值特异性 100%时的灵敏度

肿瘤标志物	灵敏度(%)
CA242+CA72-4(任一 F/S 比值>1.2)	72.72*
CA242+CA15-3(任一 F/S 比值>1.2)	88.64
CA72-4+CA15-3(任一 F/S 比值>1.2)	90.91
3 种肿瘤标志物联合(任一 F/S 比值>1.2)	90.91

3 讨 论

腹水是临床常见的症状之一,导致腹水的病因有很多,不同病因导致的腹水其治疗方案和预后截然不同,所以对腹水病因的鉴别尤其是良、恶性的鉴别极为重要。目前国内、外一腹水中肿瘤标志物对于腹水良恶性鉴别已有较多报道^[1-6],本研究与之前的报道基本一致,即恶性腹水中肿瘤标志物浓度显著高于良性腹水。有学者应用腺苷脱氢酶(adenosine isoenzyme, ADA)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、TC、血清-腹水清蛋白黏度(Serum ascites albumin gradient, SAAG)联合检测对不同病因引起的腹水也有一定的鉴别意义^[7]。Trape 等^[8]将肿瘤标志物分为 2 类,一类是正常间皮细胞分泌,另一类是正常间皮细胞不能或低产生/释放的肿瘤标记物,如癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、CA19-9 和 CA15-3 等。在第 2 类肿瘤标记物中,腹水中有比血清更高的水平提示由局部产生,表示有上皮转移。Trape 等^[8]报道胸、腹水患者 CEA、CA19-9、CA15-3 的 F/S 比值较单纯的胸、腹水中肿瘤标志物有更高的诊断敏感性。目前对于肿瘤标志物比值尚无统一论,部分文献报道癌胚抗原以 2.0 为阈值,灵敏度为 65%左右^[2,6,9];部分文献以 1.0 为阈值,灵敏度为 51.79%^[10]。但对于 CA242、CA72-4、CA15-3 目前 F/S 比值尚无统一论,多数文献以 1.2 为阈值,大于 1.2 提示恶性,小于 1.2 提示良性^[1,11]。本研究分别检测良恶性腹水组患者,共 81 例,在特异性 100%时,CA242、CA72-4、CA15-3 3 种肿瘤标志物 F/S 对腹水良恶性鉴别诊断的灵敏度均高于单纯测定腹水或血清中的灵敏度。且应用 3 种肿瘤标志物 F/S 比值对腹水良恶性的鉴别诊断特异度无明显降低。说明应用 3 种肿瘤标志物 F/S 比值对腹水良恶性的鉴别诊断在特异度无降低的情况下,可提高灵敏度。3 种肿瘤标志物在临床应用广泛,检测方法简单,因此,应用此 3 种肿瘤标志物 F/S 比值提高对腹水良恶性鉴别诊断的敏感性有较大的临床应用价值。本实验在特异性 100%时将 3 项指标 F/S 比值的灵敏度进行两两比较,差异无统计学意义,说明 3 项指标的 F/S 比值对腹水良恶性鉴别诊断的灵敏度无差异。本研究 3 项肿瘤标志物联合检测发现,

CA72-4+CA15-3(任一 F/S 比值大于 1.2)或 CA242+CA15-3(任一 F/S 比值大于 1.2)联合检测在两种组合中灵敏度均较高,且此两种组合得到的灵敏度无明显差异。3 项联合其灵敏度无升高。3 种肿瘤标志物的联合检测的灵敏度并非高于两种肿瘤标志物的联合检测,考虑与各肿瘤标志物对不同肿瘤的特异性不同有关。因此,应用 CA72-4+CA15-3(任一 F/S 比值>1.2)或 CA242+CA15-3(任一 F/S 比值>1.2)联合检测对不明原因腹水良恶性的鉴别诊断有较大帮助,避免 3 种肿瘤标志物的联合检测,给患者带来不必要的痛苦及经济负担。

参考文献:

- [1] 朱焕兴,杨永清.血清、腹水中 AFP,CEA 及 CA125 水平对良恶性腹水的诊断价值[J].放射免疫学杂志,2003,16(6):329-331.
- [2] 刘军,鄢斌,付千钧.血清-腹水清蛋白梯度、腹水/血清 CEA、腹水/血清 LDH 对腹水性质的鉴别价值[J].现代检验医学杂志,2004,19(6):25-26.
- [3] Alexandrakis MG, Moschandrea JA, Koulocheri SA, et al. Discrimination between malignant and nonmalignant ascites using serum and ascitic fluid proteins in a multivariate analysis model[J]. Dig Dis Sci, 2000, 45(3): 500-508.
- [4] Miedouge M, Salama G, Barange K, et al. Evaluation of alpha-fetoprotein assay in ascitic fluid for the diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. Clin Chim Acta, 1999, 280(1/2):161-171.
- [5] Gulyas M, Kaposi AD, Elek G, et al. Value of carcinoembryonic antigen (CEA) and cholesterol assays of ascitic fluid in cases of inconclusive cytology[J]. J Clin Pathol, 2001, 54(11):831-835.
- [6] 王磊,钟英强.腹水与血清的癌胚抗原比值对恶性腹水的诊断意义[J].现代消化及介入诊疗,2004,9(2):104-105.
- [7] 任孟军,廖于,文静.107 例腹水患者腹水中 4 种指标的检测意义[J].重庆医学,2010,39(5):557-559.
- [8] Trape J, Molina R, Sant F. Clinical evaluation of the simultaneous determination of tumor markers in fluid and serum and their ratio in the differential diagnosis of serous effusions[J]. Tumour Biol, 2004, 25(5/6):276-281.
- [9] 曾志勇,钟英强,黄志清.腹水与血清的癌胚抗原比值对恶性腹水的诊断价值[J].临床消化病杂志,2003,15(1):7-8.
- [10] 王青,张爱军,许琳,等. DNA 倍体分析联合腹水/血清 CEA 比值测定对腹水性质的鉴别诊断价值[J].青岛大学医学院学报,2008,44(4):301-306.
- [11] 倪润洲,高岩,肖明兵.联合检测 CEA 与 CA242 对恶性腹水的诊断价值[J].交通医学,2006,20(3):264-266.