

· 临床研究 ·

血清 CA125、CA199 与 CEA 联合检测在卵巢癌诊断中的意义

刘 露, 张木坤, 陈景连, 黄仁青

(广东省农垦中心医院检验科, 广东湛江 524002)

摘要:目的 探讨肿瘤标志物糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 199(CA199)、癌胚抗原(CEA)联合检测在卵巢癌诊断中的意义。方法 运用化学发光法测定 85 例卵巢癌患者、61 例卵巢良性疾病患者血清中 CA125、CA199、CEA 含量,并与健康对照组比较。结果 85 例卵巢癌患者血清 CA125、CA199、CEA 含量与对照组相比明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.01$);良性疾病组与正常对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。单检 CA125 敏感度 71.7%,特异性 93.4%,有效性 80.8%;CA125、CA199、CEA 联合检测敏感度提高到 90.6%,有效性 89.7%。结论 联合检测 CA125、CA199、CEA 可明显提高卵巢癌的检出率,是诊断早期卵巢癌较好的实验室检测组合项目,对卵巢癌的临床诊断及判断病情、疾病的转归有重要意义。

关键词:抗原,肿瘤相关,碳水化合物;癌胚抗原;卵巢肿瘤

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.24.012

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)24-2423-02

The significance of serum CA125,199 and CEA test in the diagnosis of ovarian cancer

Liu Lu, Zhang Mukun, Chen Jinglian, Huang Renqing

(Clinical Laboratory, Nong Ken Central Hospital in Guangdong Province, Zhanjiang, Guangdong 524002, China)

Abstract: Objective To investigate the significance of serum CA125, CA199 and CEA test in ovarian cancer. **Methods** Chemiluminescence was used to analyze the bloods serum level of CA125, CA199 and CEA in 85 patients with ovarian cancer, 61 cases of patients with benign ovarian disease. Compared the results with control group. **Results** 85 cases of ovarian cancer patients with ovarian CA125, CA199, CEA levels as compared with the control group, The results significantly increased, it had a significant difference ($P < 0.01$). There was a significance in statistics; There was not significant different which benign disease group compared with the normal control group ($P > 0.05$). The sensitivity of CA125 testing was 71.7%, specificity was 93.4%, effectiveness was 80.8%. Combined detection of CA125, CA199 and CEA, the sensitivity could be increased to 90.6%, the effectiveness could be up to 89.7%. **Conclusion** Combined detecting CA125, CA199 and CEA can obviously improve the detection rate of ovarian cancer, is a serum enzyme indicator in diagnosing of ovarian cancer has a great advantage and the significance in diagnosing of ovarian cancer and disease be fully recovered.

Key words: antigens, tumor-associated, carbohydrate; carcinoembryonic antigen; ovarian neoplasms

卵巢癌发病隐匿,发现时大多数已至中晚期,近年来发病率呈逐步上升趋势^[1],寻找能够早期发现卵巢癌的方法一直是医学关注的热点。糖类抗原 125(CA125)检测被广泛用于卵巢癌的诊断,但早期 CA125 的敏感性仅为 50%左右^[2],而且在某些良性疾病中也会升高,大大限制了它的临床应用。文献报道,联合检测 CA125、糖类抗原 199(CA199)、癌胚抗原(CEA)可提高卵巢癌诊断的敏感性和准确性^[3],因此,本组对 85 例卵巢癌患者定期进行 CA125、CA199、CEA 联合检测,以探讨 CA125、CA199、CEA 联合检测在卵巢癌诊断中的意义。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 健康对照组 50 例,为本院健康体检女性,心、肝、肺、肾功能正常,无良性卵巢疾病史。年龄 34~68 岁,平均 48 岁。

1.1.2 卵巢癌组 85 例,年龄 34~71 岁,平均 56 岁。所有病例均在本院住院,经病理确诊,包括浆液性腺癌、黏液性腺癌、低分化腺癌。

1.1.3 卵巢良性疾病组 61 例,包括子宫肌瘤、卵巢囊肿、子宫内膜异位症、良性畸胎瘤,年龄 25~67 岁,平均 46 岁。经病理确诊。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 晨起空腹肘静脉采血 3 mL,分离血清,待检。

1.2.2 仪器与方法 采用化学发光法,仪器为日本东曹株式会社生产的 AIA-1800ST 全自动荧光磁微粒酶免分析仪,试剂及质控品均由该公司生产提供。按仪器及试剂说明书规范操作。阳性预测值分别为:CA125 > 35 U/mL、CA199 > 37 U/mL、CEA > 6 ng/mL。所有患者治疗前测定、手术治疗后复查、化疗患者每疗程复查一次。

1.3 统计学处理 应用 SPSS11.0 统计软件分析,各组数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异用 t 检验, $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 卵巢癌组与卵巢良性疾病组血清 CA125、CA199、CEA 含量比较 由表 1 看出,卵巢癌组血清 CA125、CA199、CEA 含量明显高于卵巢良性疾病组及健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),良性疾病组与健康对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 卵巢癌患者单检血清 CA125 及与 CA199、CEA 联合检测的敏感度、特异性、有效性 根据阳性预测值标准,卵巢癌患者单检血清 CA125 敏感度为 71.7%,特异性为 93.4%,有效性为 80.8%;CA125、CA199、CEA 三项联合检测敏感度达 90.6%,特异性为 88.5%,有效性为 89.7%。联合检测敏感度、有效性明显高于单项检测,见表 2。

2.3 卵巢癌患者化疗前后血清 CA125、CA199、CEA 含量比较 表 3 看出,卵巢癌患者化疗后血清 CA125、CA199、CEA 含量与化疗前相比差异有统计学意义($P < 0.01$),随着化疗次

数增多而逐渐下降,化疗 4 疗程后结果基本正常。85 例卵巢癌患者中有 13 例患者 CA125、CA199、CEA 含量不降反升,经临床确诊患者有多处转移。

表 1 各组血清 CA125、CA199、CEA 含量($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)	CEA($\mu\text{g/mL}$)
卵巢癌组	85	389.2 \pm 378.0*	134.3 \pm 104.0*	19.2 \pm 10.1*
良性疾病组	61	20.4 \pm 16.6 Δ	15.4 \pm 10.1 Δ	4.3 \pm 2.2 Δ
健康对照组	50	12.5 \pm 8.5	13.2 \pm 5.6	2.1 \pm 1.3

*: $P < 0.01$,与健康对照组比较; Δ : $P > 0.05$,与健康对照组比较。

表 2 血清 CA125、CA199、CEA 检测对卵巢癌诊断的评价指标[% (n/n)]

指标	CA125	CA199	CEA	CA125+CA199+CEA
敏感度	71.7(61/85)	42.4(36/85)	34.1(29/85)	90.6(77/85)
特异性	93.4(57/61)	96.7(59/61)	98.4(60/61)	88.5(54/61)
有效性	80.8(118/146)	65.1(95/146)	60.9(89/146)	89.7(131/146)

表 3 卵巢癌患者治疗前后血清 CA125、CA199、CEA 含量

时点	n	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)	CEA($\mu\text{g/mL}$)
治疗前	85	389.2 \pm 378.0	134.3 \pm 104.0	19.2 \pm 10.1
化疗 2 疗程	72	187.1 \pm 164.0*	34.2 \pm 11.2*	8.5 \pm 3.8*
化疗 4 疗程	72	35.5 \pm 13.8*	0.5 \pm 3.8*	3.8 \pm 2.9*

*: $P < 0.01$,与化疗前比较。

3 讨论

CA125 是一种类似黏蛋白的大分子糖蛋白抗原,在胚胎发育过程中由体腔上皮细胞表达,出生后消失,但在卵巢癌细胞又重新出现,是一种卵巢癌相关抗原,对该器官有特异性。文献报道,卵巢癌患者血清中 CA125 含量升高,通过检测其血清水平可在手术前确诊 82% 以上的卵巢肿瘤^[4],被认为是最有价值的卵巢肿瘤标志物^[5-6],但 CA125 与卵巢癌的病理类型和分期均有一定的相关性,对浆液性、未分化型、晚期卵巢癌敏感性较高,但对早期卵巢癌检出率较低。一些卵巢良性疾病也可引起血清 CA125 水平增高。本组检测 85 例卵巢癌患者血清中 CA125 含量为(389.2 \pm 378.0)U/mL,显著高于健康对照组($P < 0.01$),85 例卵巢癌中有 61 例阳性,敏感度为 71.7%,卵巢良性疾病组血清 CA125 有 4 例阳性,敏感度为 6.5%,结果与文献报道基本一致,研究表明 CA125 是卵巢癌的一个重要重要的临床诊断指标^[7-9]。

CA199 是一种低聚糖类抗原,在消化道肿瘤患者血清中其浓度可明显升高,特别是在胰腺和胆道系统的恶性肿瘤更为明显,对检测黏液性卵巢癌和透明细胞癌有较高的敏感性^[10]。CEA 是一种结构复杂的可溶性糖蛋白,相对分子质量约为 200×10^3 ,胚胎期主要存在于胎儿的胃肠道、胰腺和肝脏,出生后组织内含量很低。胃肠道恶性肿瘤时可见血清 CEA 升高,在女性生殖系统肿瘤的诊断也有一定参考价值^[11]。本组结果表明卵巢癌患者血清 CA199、CEA 含量均明显高于健康对照组患者($P < 0.01$),说明血清 CA199、CEA 在卵巢癌诊断和治疗上也是一个重要的参考指标。

卵巢癌的早期诊断是提高患者治愈率和降低病死率的关

键,在多种与卵巢癌相关的肿瘤标志物中,任何一种单独应用敏感性均较低,容易漏诊早期患者,无法满足临床需要,而多项相关指标联合测定,可以提高检出率^[12]。本组结果显示卵巢癌患者单检血清 CA125 敏感度为 71.7%,特异性为 93.4%,有效性为 80.8%;CA125、CA199、CEA 三项联合检测敏感度达 90.6%,特异性达 88.5%,有效性达 89.7%。联合检测敏感度、有效性明显高于单项检测(表 2),与相关研究结果相似^[2,13],提示卵巢癌患者采用血清 CA125、CA199 与 CEA 联合检测,可以有效地提高对卵巢癌早期检出率,减少漏诊率,是诊断卵巢癌特别是早期卵巢癌较好的检测组合项目。在卵巢良性疾病组中 CA125、CA199 和 CEA 均有个别病例轻度增高,说明存在一定假阳性,需结合临床分析排除。

文献报道,卵巢癌患者血清中 CA125 含量升高与病情变化密切相关。本组检测了卵巢癌患者治疗前后血清 CA125、CA199、CEA 含量,并进行对比分析,发现 85 例卵巢癌患者中有 72 例患者化疗后血清 CA125、CA199、CEA 含量随着病情的好转而逐渐下降($P < 0.01$),化疗 4 疗程后结果基本正常,预后良好。有 13 例卵巢癌患者 CA125、CA199、CEA 含量不降反升,经临床确诊患者有多处转移。结果与文献报道相符^[14-15]。由此可见,动态检测血清 CA125、CA199、CEA 含量对卵巢癌疗效观察具有重要意义,可作为卵巢癌术后和化疗后的动态检测指标,对卵巢癌的临床诊断及判断病情、疾病的转归有重要意义。

参考文献:

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2001:334.
- [2] 张月存. 血清 CA125 在上皮性卵巢癌诊断治疗中的应用[J]. 中国现代手术学杂志,2004,8(1):57-59.
- [3] 宋小龙,王国申,罗俊敏,等. 血清 CA125 联合 CA199、CEA 检测在卵巢癌诊断中的应用价值[J]. 河南大学学报:医学版,2007,26(3):71.
- [4] 何浩明,王慧明,刘刚,等. 标记免疫分析与 PCR 在医学中的应用[M]. 合肥:安徽大学出版社,2002:189.
- [5] Stephen S, Sternberg. 诊断外科病理学(下卷)[M]. 回允中译. 北京:北京大学出版社,2003:2320-2321.
- [6] 俞浩,黄劲雄,张海萍,等. CA125、AFP、CEA、CA19-9 检测诊断卵巢癌的临床应用价值[J]. 福建医药杂志,2004,26(6):4-6.
- [7] 陈雪红,孙宏跃,赵建萍. CA125、CA19-9 联合检测在卵巢肿瘤诊断中的意义[J]. 中国误诊学杂志,2006,6(1):57.
- [8] 张辉,孔北华. 肿瘤标志物在妇科肿瘤中的应用进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2006,22(1):9-12.
- [9] 白香玲. CA125、AFP、CEA 联合检测在卵巢癌诊断中的应用[J]. 青海医药杂志,2007,33(5):60-61.
- [10] 连利娟,刘彤华,刘焜明,等. 林巧稚妇科肿瘤学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,1996:460-499.
- [11] 高进. 肿瘤学基础和实验方法[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:349.
- [12] 马寄晓,刘秀杰. 实用临床核医学[M]. 2 版. 北京:原子能出版社,2002:462.
- [13] 戚潜辉,宋绿茵,李锦玉. 血清 AFP、(下转第 2426 页)

2 结 果

本组患者手术时间 1.5~2.0 h。出血量约 100~300 mL。有 3 例患者术前血红蛋白偏低,予输血 200 mL。术后 1~2 周在保护下扶拐患肢不负重离床活动。本组 66 例患者手术切口均 I 期愈合。其中 63 例获得随访,随访时间 6~30 个月,平均 16 个月。股骨粗隆间骨折平均愈合时间为 4 个月。髋关节功能按 Harris 评分标准,优 47 例,良 12 例,中 2 例,差 2 例,优良率为 93.7%。2 例手术患者术后 3 个月发生脑卒中偏瘫,患肢丧失负重功能。另 3 例手术患者因居住交通原因未随访。所有随访患者未发生感染、钉板松动、断裂、骨折不愈合、股骨头坏死及髋内外翻畸形等并发症。

3 讨 论

股骨粗隆间骨折多发生在老年人,非手术治疗需长期卧床,易导致肺部、泌尿道感染及褥疮等并发症,严重威胁患者生命,同时容易造成骨折移位,极易发生髋内翻、肢体短缩等后遗症。因此患者在无严重内科疾病的情况下均应积极手术治疗,以获得稳定的固定,以便早期功能锻炼,减少长期卧床所引发的并发症。目前手术治疗常用的内固定有髓内固定如 γ 钉与髓外固定,如动力髋螺钉(dynamic hip screw, DHS)、动力髌螺钉(dynamic condylar screw, DCS)及解剖钢板等。

3.1 解剖钢板治疗股骨粗隆间骨折的优点 在各种内固定方法中, γ 钉和 DHS 是比较常见的内固定器材,它们对手术操作和转子外侧完整性的要求都比较高。DHS、是动力钉板系统,能通过负重产生轴向滑动,将骨折端剪力转化为压应力,增加了骨折端的稳定,有利于骨折愈合,其固定优势是:器械简单,操作简便,手术时间短;但常需配合牵引床使用,在基层医院不便开展。DHS 适合于顺股骨粗隆骨折,DCS 适合于股骨粗隆下或部分逆粗隆骨折,在选择上能够互补。但对 III、IV 型骨折疗效不佳,已有钉头穿出、术后髋内翻、钢板断裂报道^[3]。对于股骨转子上部粉碎严重的 III 型、IV 型骨折,常伴有额状面骨折,且股骨近端外侧壁粉碎,选择 γ 钉和 DHS 固定均可能因近端固定不坚强致内固定失效,此时解剖钢板可能是较好的选择。因为解剖钢板是根据股骨近端解剖结构所设计的一种钉板固定装置,近端呈勺状与大粗隆匹配,有 3 枚松质骨螺钉可固定至股骨颈部,置入螺钉的角度不受严格限制,可避开骨折线,根据术中需要将螺钉拧入即可。对于儿童股骨转子周围骨折,由于股骨颈较细,加之骨骺的存在,有时只能选择解剖型钢板。对于严重骨质疏松和骨折粉碎的患者,有时股骨近端解剖钢板也很难达到稳定固定,此时应延长制动的的时间。杨晋才等^[4]报道了 31 例不稳定股骨粗隆间骨折治疗,解剖型钢板优良率达 92.3%,对照组 DHS 固定优良率 36.0%,差异明显。本组患者也取得良好疗效,优良率达 93.7%。

3.2 髋内翻畸形的预防 治疗股骨粗隆间骨折,无论何种内固定方法,髋内翻畸形是最常见的并发症,特别是股骨近端内

侧缺损较多的不稳定性骨折。术前对骨折类型及粉碎程度要有足够认识,必要时行 CT 三维重建。在术中,维持股骨近端内侧结构的完整相当重要,对于股骨近端内侧损伤较严重的病例,术中需加强对股骨近端内侧的骨块复位固定。若复位后骨折端有骨质缺损,可取髂骨植骨,或延迟负重。术后何时开始负重一直存在争议,本组认为应根据患者的体质、骨质疏松程度和骨折固定后的稳定程度来综合考虑,对于严重骨质疏松、不稳定性骨折的患者,在骨痂生长之前,不应过早进行负重锻炼。否则会使骨折端承受较大压应力,致使骨折移位或内固定失效,可形成髋关节内翻、肢体短缩畸形^[5]。对于其他患者,原则上是早活动,晚负重。

3.3 术后恢复及并发症的预防 股骨转子间骨折是临床上常见的骨折之一,好发于老年人^[6]。术后早期非负重条件下的功能锻炼,有利于早期康复,建立患者痊愈信心^[7]。本组患者术后即被动活动患肢及按摩,鼓励患者早期开始主动肌肉收缩锻炼,术后 3 d 常规应用 CPM 早期活动关节,以促进静脉回流、预防静脉栓塞的发生。对于老年患者应提倡早离床,早活动,以防压疮、肺部感染等并发症的发生。

参考文献:

- [1] 徐文联,李华杰,从庆武. 不同方法治疗老年人股骨转子间骨折的疗效比较[J]. 中华全科医学, 2008, 6(9): 904-905.
- [2] Scheedinc T, Opodeweegh L, Vaes P, et al. Hip fracture treatment: outcome and socioeconomic aspects. A one-year survey in a Belgian University Hospital[J]. Acta Oahop Belg, 2003, 69(2): 145-156.
- [3] 陈明,夏仁云. 动力髋/髌螺钉治疗股骨近关节骨折失败原因及治疗[J]. 临床骨科杂志, 2003, 6(2): 149-151.
- [4] 杨晋才,王庆一,曲铁兵,等. DHS 支持钢板治疗不稳定型股骨粗隆间骨折的临床效果[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2005, 21(5): 403-405.
- [5] Sarathy MP, Madhavan P, Ravichandran KM. Nonunion of intertrochanteric fractures of the femur. Treatment by modified medial displacement and valgus osteotomy[J]. J Bone Joint Surg(Br), 1995, 77(1): 90-92.
- [6] J Haidukewych GJ, Israel TA, Berry DJ. Reverse obliquity fractures of the intertrochanteric region of the femur[J]. Bone Joint Surg (Am), 2001, (83): 643-647.
- [7] 李锋生,陈瑞光,梁伟国,等. 老年股骨转子间骨折的手术方法选择及围手术期处理[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(5): 760-761.

(收稿日期:2011-04-15 修回日期:2011-06-18)

(上接第 2424 页)

CEA、CA50、CA199、CA125 联合检测对卵巢恶性肿瘤的诊断及复发的价值[J]. 现代临床医学生物工程杂志, 2003, 9(2): 104-106.

[14] 彭莉,张桂霞,朱传金. CEA、CA125 在卵巢癌预后检测和复发诊断中的价值分析[J]. 肿瘤基础与临床, 2006, 19

(5): 382.

[15] 刘冬妍,董艳娥,郭淑光,等. 比较血清 CEA、CA199、CA125、CA724 对卵巢癌临床诊断及疗效观察的价值[J]. 辽宁医学杂志, 2002, 16(1): 18.

(收稿日期:2011-03-10 修回日期:2011-06-17)