

## CA125 和 HE4 蛋白在卵巢癌组织及血清中的表达及其临床意义探讨

刘连红, 罗建祥, 徐月君, 马艳华

(武警广东省总队医院检验科, 广州 510507)

**摘要:**目的 探讨糖类抗原 125(CA125)和人附睾蛋白 4(HE4)在卵巢癌组织及其血清中的表达及临床诊断价值。方法 选取该院 2011 年 1 月至 2012 年 7 月收治的 48 例卵巢良性病变患者(A 组), 45 例卵巢癌患者(B 组), 另选取同期 50 例健康体检者为对照组(C 组), 取患者清晨空腹肘静脉血液, 采用电化学发光法检测血清 CA125 水平, 采取 ELISA 法检测血清 HE4 水平, 比较 3 组 CA125 和 HE4 水平差异并进行统计学分析。结果 B 组 CA125 和 HE4 水平均显著高于 A 组和 C 组( $P < 0.05$ ); A 组 CA125 和 HE4 水平高于 C 组, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); CA125 和 HE4 联合诊断敏感性和特异性分别为 95.56% 和 97.78%, 均显著高于 CA125 和 HE4 单独诊断( $P < 0.05$ )。结论 采用 CA125 和 HE4 联合诊断有助于卵巢癌的早期诊断和病情监测, 具有较好的临床应用价值。

**关键词:** 抗原, 肿瘤相关, 碳水化合物; 人附睾蛋白 4; 卵巢肿瘤

中图分类号: R737.31

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)28-3722-02

### Expression of CA125 and HE4 protein in ovarian cancer tissue and serum and discussion of its clinical significance

Liu Lianhong, Luo Jianxiang, Xu Yuejun, Ma Yanhua

(Clinical Laboratory, Armed Police Corps Hospital of Guangdong Province, Guangzhou, Guangdong 510507, China)

**Abstract:** Objective To investigate the carbohydrate antigen 125(CA125) and human epididymis protein 4(HE4) in ovarian cancer tissue and serum expression and its clinical diagnosis value. **Methods** 48 cases of benign ovarian lesions in our hospital from January 2011 to July 2012 were collected as group A, 45 cases of ovarian cancer patients were collected as group B, and the other 50 cases over the same period were selected as the healthy control group(group C), the elbow vein blood on the empty stomach were taken, and detected by electrochemical luminescence for serum CA125 level, and the serum HE4 were analyzed by ELISA method. The CA125 and HE4 in three groups were compared by statistical methods. **Results** The CA125 and HE4 in group B were significantly higher than that of the group A and group C( $P < 0.05$ ); A group of CA125 and HE4 levels were higher than group C, and the difference has no statistically significant( $P > 0.05$ ); sensitivity and specificity of CA125 and HE4 diagnostic were 95.56% and 97.78%, which were significantly higher than that of CA125 and HE4 alone diagnostics( $P < 0.05$ ). **Conclusion** CA125 and HE4 in diagnosis of ovarian cancer can significantly improve the sensitivity and specificity of diagnostic and help the early diagnosis of ovarian cancer and disease surveillance, which has good clinical value.

**Key words:** antigen, tumor-associated, carbohydrate; human epididymis protein 4; ovarian neoplasms

卵巢癌是临床上较为常见的女性生殖系统恶性肿瘤之一, 发病率较高且呈逐年上升的趋势, 其发病早期无明显症状、病情进展迅速, 70%~80% 的患者发现时已为晚期, 具有较高的病死率, 严重威胁妇女的身心健康和生命安全<sup>[1-2]</sup>。糖类抗原 125(CA125)是目前临床上常用的卵巢癌肿瘤标志物, 其敏感性高, 但缺乏特异性, 易导致假阳性或假阴性<sup>[3]</sup>; 人附睾蛋白 4(HE4)是一种新型的肿瘤标志物, 在正常组织和良性肿瘤中的含量较低, 而在卵巢癌中的含量明显增加, 对卵巢癌的早期诊断和鉴别具有重要价值<sup>[4]</sup>。本研究通过对健康妇女、良性肿瘤病变患者及卵巢癌患者进行血清 CA125 和 HE4 水平检测, 以探讨其在卵巢癌诊断中的临床意义, 现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2011 年 1 月至 2012 年 7 月收治的卵巢良性病变患者共 48 例为 A 组, 年龄 22~73 岁, 平均(41.32±2.82)岁, 均为首次发病, 包括卵巢肌瘤 28 例和卵巢囊肿 20 例; 卵巢癌患者共 45 例为 B 组, 均经影像学检查和手术病理组织确诊, 包括浆液性囊腺癌 27 例和黏液性囊腺癌 18 例, 年龄 26~76 岁, 平均(40.41±2.73)岁, 患者均未进行放、

化疗等抗癌治疗; 另选取同期 50 例健康体检者为对照组(C 组), 年龄为 24~75 岁, 平均(42.01±2.81)岁, 无严重心、肝、肺、肾等脏器功能病变及内外科疾病等。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 取研究对象清晨空腹肘静脉血 5 mL, 置入无菌试管中混匀, 常温下凝固 30 min 后于 4℃ 下进行离心(3 000 r/min, 15 min), 分离血清, 置于-60℃ 冰箱中保存待测。

**1.2.2 检测方法** 应用化学发光法检测血清 CA125 水平, 试剂盒由北京生物制品研究所提供, 严格按照试剂盒说明书进行操作; 采用 ELISA 法检测血清 HE4 水平, 试剂盒由瑞典康乃格诊断公司提供, 严格按照试剂盒说明书进行操作。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理, 各组合计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组血清 CA125 和 HE4 水平比较** 由检测结果可知, B 组 CA125 和 HE4 水平明显高于 A 组和 C 组, 差异均有统计学

意义( $P < 0.05$ );而 A 组 CA125 和 HE4 水平高于 C 组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 3 组血清 CA125 和 HE4 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CA125(IU/L)	HE4(pmol/L)
A 组	48	57.36±4.20	31.65±3.25
B 组	45	256.36±10.32 <sup>ab</sup>	242.55±15.29 <sup>ab</sup>
C 组	50	45.84±3.24	23.30±2.10

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与对照组比较;<sup>b</sup>: $P < 0.05$ ,与 A 组比较。

2.2 CA125 和 HE4 的敏感性和特异度比较 CA125 和 HE4 联合诊断敏感性和特异性分别为 95.56% 和 97.78%,均显著高于 CA125 和 HE4 单独诊断,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 CA125 和 HE4 的敏感性和特异性比较(%)

诊断指标	n	敏感性	特异性
CA125	45	77.78	71.11
HE4	45	80.00	82.22
CA125+HE4	45	95.56 <sup>ab</sup>	97.78 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与 CA125 比较;<sup>b</sup>: $P < 0.05$ ,与 HE4 比较。

### 3 讨论

卵巢癌发病初期无明显临床症状,且卵巢的胚胎发育及内分泌功能较为复杂,而早期临床诊断缺乏特异性,多数患者发现时已为晚期,具有较高的病死率,是威胁妇女身心健康和生命安全的恶性肿瘤之一,而如何提高卵巢癌的早期诊断率,以采取及时、有效的临床干预和治疗,提高患者生存率是目前临床亟待解决的重点问题<sup>[5-6]</sup>。CA125 是由胚胎期上皮细胞分泌的一种高分子糖蛋白,而正常情况不分泌或极少分泌,但在卵巢发生恶性病变时其水平会明显升高,可用于诊断卵巢上皮癌,是目前临床首选的辅助诊断卵巢癌的指标<sup>[7]</sup>。CA125 与卵巢癌细胞的产生和转移具有密切相关性,作为一种肿瘤表面抗原,在上皮细胞产生病变时其水平均会出现明显升高,在卵巢癌晚期敏感性较高,但卵巢良性病变、子宫内膜异位症或乳腺癌、肺癌等病变也可出现 CA125 水平的异常升高,其诊断卵巢癌的特异性差,准确率低,易出现假阳性结果<sup>[8]</sup>。因此,临床需寻找一种灵敏性和特异性较强的标志物以提高卵巢癌的诊断水平。

HE4 是一种新型、潜在的肿瘤标志物,临床研究表明,其在正常或良性肿瘤病变组织或血清中的含量很低,而在卵巢癌患者血清中的水平明显提高,可用于卵巢癌的早期筛查,临床诊断价值优于 CA125<sup>[9-13]</sup>。本研究选取卵巢癌、卵巢良性病变及健康体检者的血清进行 HE4 与 CA125 水平检测,以探讨两种肿瘤标志物在卵巢癌中的诊断价值,结果显示,卵巢癌患者 CA125 和 HE4 水平均显著高于卵巢良性病变患者和健康体检者,而卵巢良性病变患者与健康体检者两种标志物水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ );CA125 和 HE4 联合诊断敏感性和特异性高于 CA125 和 HE4 单独诊断,因此,联合诊断可明显提高卵巢癌的灵敏性和特异性,具有较好的临床应用价值<sup>[14-15]</sup>。

综上所述,采用 CA125 和 HE4 联合诊断可明显提高卵巢癌的诊断能力,对卵巢癌的早期诊断、病情监测、临床疗效评价

和预后评估均具有重要意义,值得进一步推广和应用。

### 参考文献:

- [1] 任立新,王亚帝.紫杉醇联合铂或顺铂治疗晚期老年卵巢癌的疗效和安全性[J].中国老年学杂志,2013,33(10):2284-2286.
- [2] 宋丹阳,李仁丽,史铁梅.超声造影在卵巢肿瘤良恶性鉴别诊断中的应用[J].辽宁医学院学报,2008,29(6):511-513.
- [3] Thériault C, Pinard M, Comamala M, et al. MUC16(CA125) regulates epithelial ovarian cancer cell growth, tumorigenesis and metastasis[J]. Gynecol Oncol, 2011, 121(3):434-443.
- [4] Li J, Dowdy S, Tipton T, et al. HE4 as a biomarker for ovarian and endometrial cancer management [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2009, 9(6):555-566.
- [5] 易琳,黄学梅,刘预,等. CA125、CA199、CEA 联合检测在卵巢癌诊断中的应用[J].重庆医学,2012,41(32):3372-3374.
- [6] Bast RC, Spriggs DR. More than a biomarker: CA125 May contribute to ovarian cancer pathogenesis[J]. Gynecol Oncol, 2011, 121(3):429-430.
- [7] 黄瑞英.血清 CEA、AFP、CA125 和 CA19-9 联合检测对卵巢癌的诊断价值[J].广西医学,2011,33(3):310-312.
- [8] 范玉平,陶国华.联合检测 HE4 和 CA125 对卵巢癌早期评估的价值[J].标记免疫分析与临床,2010,17(6):368-371.
- [9] 宋晓玲,李青,杨毓琴.人附睾蛋白 4 在卵巢癌中的研究进展[J].现代生物医学进展,2011,11(18):3583-3585.
- [10] 袁媛,孙伟莉,李卫鹏,等. HE4 与 CA125 联检在卵巢恶性肿瘤诊断中的价值[J].放射免疫学杂志,2011,24(4):427-429.
- [11] 徐凤亮,吴鹏,徐日,等.血清肿瘤标志物与卵巢恶性肿瘤的相关性分析[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2013,7(6):2407-2410.
- [12] Kim J, Coffey DM, Creighton CJ, et al. High-grade serous ovarian cancer arises from fallopian tube in a mouse model[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012, 29(10):1989-1993.
- [13] Zhang T, Chen J, Zhang Q, et al. Poly(ethylene glycol)-cross linked poly(methyl vinyl ether-co-maleic acid) hydrogels for three-dimensional human ovarian cancer cell culture[J]. Colloid Surf A-Physicochem Eng Asp, 2013, 38(10):1253-1258.
- [14] Belki D, Belki K. Magnetic resonance spectroscopy with high-resolution and exact quantification in the presence of noise for improving ovarian cancer detection[J]. J Math Chem, 2012, 36(9):987-992.
- [15] Nakamura K, Igarashi K, Ohkawa, et al. Serum autotaxin is not a useful biomarker for ovarian cancer[J]. Lipids, 2012, 29(9):875-881.