

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.23.005

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210712.1724.002.html\(2021-07-13\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210712.1724.002.html(2021-07-13))

糖类抗原 125 及血小板与淋巴细胞比值早期 诊断卵巢癌的应用价值*

黄利华¹, 姜慧英¹, 刘芳芳², 乔婷婷¹, 刘妮¹, 高瑞珂³

(1. 北京京煤集团总医院检验科, 北京 102300; 2. 首都医科大学附属北京康复医院老年康复中心, 北京 100144; 3. 中国中医科学院广安门医院肿瘤科, 北京 100053)

[摘要] **目的** 探讨糖类抗原 125(CA125)及血小板与淋巴细胞比值(PLR)早期诊断卵巢癌的应用价值。**方法** 选取 2015 年 6 月至 2019 年 6 月北京京煤集团总医院、首都医科大学附属北京康复医院老年康复中心及中国中医科学院广安门医院收治的卵巢良性肿瘤患者 40 例为良性肿瘤组, 卵巢癌患者 40 例为卵巢癌组, 并于同期选取健康体检者 40 例为对照组。根据国际妇产科联盟(FIGO)分期标准将卵巢癌患者分为 I + II 期组($n=25$)、III + IV 期组($n=15$); 并按照肿瘤分化程度将卵巢癌患者分为低分化组($n=12$)、中分化组($n=19$)及高分化组($n=9$)。比较各组对象间 CA125 及 PLR 的水平, 分析 CA125 及 PLR 在卵巢癌不同 FIGO 分期及不同分化程度中的水平变化。并采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)分析各参数对卵巢癌的诊断价值。**结果** 良性肿瘤组、卵巢癌组 CA125 及 PLR 水平明显高于对照组($P<0.05$), 且卵巢癌组明显高于良性肿瘤组($P<0.05$); III + IV 期组 CA125 及 PLR 水平明显高于 I + II 期组($P<0.05$); 低分化组、中分化组 CA125 及 PLR 水平明显高于高分化组($P<0.05$), 且低分化组明显高于中分化组($P<0.05$); CA125 及 PLR 诊断卵巢癌的 AUC 分别为 0.873、0.832。**结论** 卵巢癌患者 CA125 及 PLR 水平明显升高, 随着卵巢癌病情加重, CA125 及 PLR 水平越高, CA125 及 PLR 在卵巢癌早期诊断中具有一定的诊断效能。

[关键词] 卵巢癌; 糖类抗原 125; 血小板与淋巴细胞比值; 诊断价值

[中图分类号] R737.31

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2021)23-3978-04

Application value of carbohydrate antigen 125 and ratio of platelets to lymphocytes in early diagnosis of ovarian cancer*

HUANG Lihua¹, JIANG Huiying¹, LIU Fangfang², QIAO Tingting¹, LIU Ni¹, GAO Ruike³

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Jingmei Group General Hospital, Beijing 102300, China; 2. Geriatric Rehabilitation Center, Affiliated Beijing Rehabilitation Hospital, Capital Medical University, Beijing 100144, China; 3. Department of Oncology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

[Abstract] **Objective** To explore the application value of carbohydrate antigen 125 (CA125) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) in the early diagnosis of ovarian cancer. **Methods** Forty patients with benign ovarian tumor in the General Hospital of Beijing Beijing Coal Group, the Geriatric Rehabilitation Center of Affiliated Beijing Rehabilitation Hospital, Capital Medical University and Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences from June 2015 to June 2019 were selected as the benign tumor group, 40 patients with ovarian cancer as the ovarian cancer group and contemporaneous 40 subjects undergoing the healthy physical examination as the control group. According to the stage standard by the international federation of obstetrics and gynecology (FIGO), the patients with ovarian cancer were divided into the stage I + II group ($n=25$), stage III + IV group ($n=15$); according to the degree of tumor differentiation, the patients with ovarian cancer were divided into the low differentiation group ($n=12$), medium differentiation group ($n=19$) and high differentiation group ($n=9$). The levels of CA125 and PLR were compared among the groups, and the changes of CA125 and PLR levels in different FIGO stages and different differentiation levels of ovarian cancer were analyzed. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) was used to analyze the value of each parameter in the diagnosis of ovarian cancer. **Results** The levels of CA125 and PLR in the

benign ovarian tumor group and ovarian cancer group were evidently higher than those in the control group ($P < 0.05$), moreover the ovarian cancer group was evidently higher than the benign ovarian tumor group ($P < 0.05$); the levels of CA125 and PLR in the stage III + IV group were evidently higher than those in the stage I + II group ($P < 0.05$); the levels of CA125 and PLR in the low differentiation group and medium differentiation group were evidently higher than that in the highly differentiated group ($P < 0.05$), moreover the low differentiation group was evidently higher than the medium differentiation group ($P < 0.05$); the AUC values of CA125 and PLR for diagnosis of ovarian cancer were 0.873 and 0.832, respectively. **Conclusion** The levels of CA125 and PLR in the patients with ovarian cancer are increased significantly, and the more serious the development of ovarian cancer, the higher the levels of CA125 and PLR, moreover CA125 and PLR have certain diagnostic efficiency in the early diagnosis of ovarian cancer.

[Key words] ovarian cancer; carbohydrate antigen 125; platelet to lymphocyte ratio; diagnostic value

卵巢癌是临床上常见的一种妇科恶性肿瘤,该疾病是导致全球范围内妇女相关癌症死亡的第五大原因^[1-2]。有研究表明,全球每年新增卵巢癌病例约 24 万,死亡病例约 15 万,且卵巢癌患者 5 年总生存率低于 50%^[3]。而目前,临床上还未发现快速、有效、便捷的卵巢癌筛选方法。研究表明,卵巢癌的发生、发展与细胞因子密切相关,糖类抗原 125(CA125)是临床上常用的肿瘤标记物,在恶性肿瘤患者中其水平明显上升^[4-6]。另外,血小板与淋巴细胞比值(PLR)可反映机体内血小板及淋巴细胞水平变化,显示机体免疫功能及炎症反应程度。为明确卵巢癌的早期诊断方式,本研究旨在探讨 CA125 与 PLR 在卵巢癌中的诊断价值及其在卵巢癌不同分化、分期中的水平变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月至 2019 年 6 月北京京煤集团总医院、首都医科大学附属北京康复医院老年康复中心及中国中医科学院广安门医院收治的卵巢良性肿瘤患者 40 例为良性肿瘤组,卵巢癌患者 40 例为卵巢癌组,并于同期选取健康体检者 40 例为对照组。根据国际妇产科联盟(FIGO)分期将卵巢癌患者分为 I + II 期组($n = 25$)、III + IV 期组($n = 15$);根据病理组织诊断结果,将卵巢癌患者按肿瘤分化程度分为低分化组($n = 12$)、中分化组($n = 19$)、高分化组($n = 9$)。卵巢癌组患者年龄 40~68 岁,平均(48.67 ± 12.82)岁;良性肿瘤组患者年龄 38~65 岁,平均(46.82 ± 13.54);对照组年龄 36~64 岁,平均(45.36 ± 12.74)岁。各组对象年龄比较差异无统计学意义($P >$

0.05),具有可比性。本研究均经该院伦理委员会审核批准,所有研究对象均签署知情同意书。纳入标准:卵巢癌患者及卵巢良性肿瘤患者均符合《卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南》(第四版)^[7]中相关诊断标准。排除标准:(1)合并心、肝、肾功能不全;(2)结核感染者;(3)免疫功能障碍者;(4)不配合患者。

1.2 方法

入院后,采集所有研究对象静脉血 5 mL,采用全自动血液分析仪检测 PLR,并采用酶联免疫法检测 CA125 水平。比较各组对象间 CA125 及 PLR 的水平,分析 CA125 及 PLR 在卵巢癌不同 FIGO 分期及不同分化程度中的水平变化。

1.3 统计学处理

数据使用 SPSS20.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 LSD 检验或 Tamhane 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)分析各参数的诊断价值^[8]:AUC 0.5~<0.7 为诊断效能较低;AUC 0.7~0.9 为诊断效能中等;AUC >0.9 为诊断效能较高。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组对象 CA125 及 PLR 水平比较

卵巢癌组、良性肿瘤组、对照组组间 CA125 及 PLR 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);良性肿瘤组、卵巢癌组 CA125 及 PLR 水平明显高于对照组($P < 0.05$),且卵巢癌组 CA125 及 PLR 水平明显高于良性肿瘤组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 3 组对象 CA125 及 PLR 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

项目	卵巢癌组	良性肿瘤组	对照组	F	P
CA125(U/mL)	273.99 ± 138.80 ^{ab}	31.41 ± 9.73 ^a	18.88 ± 5.11	128.00	<0.001
PLR	170.46 ± 43.07 ^{ab}	145.82 ± 35.24 ^a	115.11 ± 36.86	20.710	<0.001

^a: $P < 0.05$,与对照组比较;^b: $P < 0.05$,与良性肿瘤组比较。

2.2 不同 FIGO 分期卵巢癌患者 CA125 及 PLR 水平比较

Ⅲ+Ⅳ期组患者 CA125 及 PLR 水平明显高于 I+Ⅱ期组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 不同分化程度卵巢癌患者 CA125 及 PLR 水平比较

不同分化程度卵巢癌患者 CA125 及 PLR 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);低分化组、中分化组 CA125 及 PLR 水平明显高于高分化组($P<$

0.05),且低分化组 CA125 及 PLR 水平明显高于中分化组($P<0.05$),见表 3。

表 2 不同 FIGO 分期卵巢癌患者 CA125 及 PLR 水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	I+Ⅱ期组 ($n=25$)	Ⅲ+Ⅳ期组 ($n=15$)	t	P
CA125(U/mL)	150.87±40.84	397.11±112.82	-9.949	<0.001
PLR	142.61±37.52	198.31±40.68	-4.405	<0.001

表 3 不同分化程度卵巢癌患者 CA125 及 PLR 水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	低分化组($n=12$)	中分化组($n=19$)	高分化组($n=9$)	F	P
CA125(U/mL)	358.62±62.87 ^{ab}	274.66±71.97 ^a	188.69±52.95	17.413	<0.001
PLR	213.84±30.85 ^{ab}	164.91±28.96 ^a	132.63±25.62	21.561	<0.001

^a: $P<0.05$,与高分化组比较;^b: $P<0.05$,与中分化组比较。

2.4 CA125 及 PLR 在卵巢癌早期诊断中的 AUC

CA125 及 PLR 诊断卵巢癌的 AUC 分别为 0.873(95% CI: 0.779~0.937)、0.832(95% CI: 0.732~0.906)。ROC 曲线见图 1。

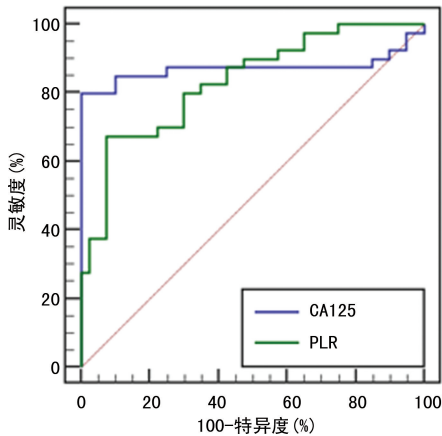


图 1 CA125 及 PLR 在卵巢癌早期诊断中的 ROC 曲线

3 讨论

卵巢癌发生于盆腔深部的卵巢,患者临床症状主要表现为月经不调、懈怠、疼痛等,对女性生命健康造成严重威胁^[9]。既往临床多采用影像学检查诊断卵巢癌,但其在早期卵巢癌诊断中特异度不高,且受医疗条件、患者经济承担能力及随访方式等多方面因素影响,临床推广应用具有一定局限性。由此可见,探讨一种快速、准确的诊断方式对卵巢癌患者临床有效治疗及预后康复有着重要意义。近年来,随着新型生物技术的发展,肿瘤标记物逐步出现在公众视野,肿瘤标志物是指恶性肿瘤发生、发展过程中,肿瘤细胞所释放的某种物质,以抗原、激素等形式存在于肿瘤细胞或宿主体液,其水平异常升高提示肿瘤的发生与发展^[10-11]。相较于常规诊断与检测方法,肿瘤标志物的检测过程更为便捷,同时其具有创伤小的优势,现

已逐步应用于临床诊断。CA125 是一种糖蛋白因子,广泛存在于间质细胞中^[12]。有研究表明,PLR 可反映机体炎性状态及免疫功能^[13]。本研究就 CA125、PLR 在卵巢癌不同分化、分期中的水平变化及其在卵巢癌中的诊断价值进行探讨,为临床卵巢癌的病情评估提供参考依据。

黄汉陵等^[14]研究表明,CA125 在卵巢癌、子宫内膜癌、乳腺癌等恶性肿瘤中具有较高的检出率;另外,李文等^[15]研究显示,PLR 在子宫内膜癌等实体肿瘤患者体内明显升高,其与肿瘤的发生、发展关系密切。在本研究中,良性肿瘤组、卵巢癌组患者 CA125 及 PLR 水平明显高于对照组,且卵巢癌组明显高于良性肿瘤组,说明 CA125、PLR 在卵巢癌患者中表达异常升高,且随着病情恶化,其水平进一步升高。卵巢癌肿瘤细胞的异常增殖会导致机体内 CA125 过度表达,加快 CA125 与间皮素结合,从而导致卵巢癌发生远处转移^[16]。同时 CA125 可通过抑制单核细胞、自然杀伤细胞、B 细胞的活化,阻碍机体免疫突触的形成,进而导致肿瘤细胞免疫逃逸,从而加快卵巢癌病情恶化。卵巢癌患者机体内炎性介质水平异常增高,导致机体正常细胞受损,促使血小板过度激活,进而导致血小板与淋巴细胞比例紊乱,PLR 水平上升,机体癌细胞的增殖、转移速率增加^[17]。此外,卵巢癌患者机体内淋巴细胞水平偏低,机体细胞及体液免疫紊乱,从而导致 PLR 水平上升。

有学者发现,CA125 及 PLR 水平可反映卵巢癌患者体内癌细胞的浸润、黏附情况^[18]。在本研究中,FIGO 分期Ⅲ+Ⅳ期组患者 CA125 及 PLR 水平明显高于 I+Ⅱ期组,低分化组、中分化组患者 CA125 及 PLR 水平明显高于高分化组,且低分化组明显高于中分化组,说明 CA125 及 PLR 的表达水平与卵巢癌的

病理特征息息相关。随着卵巢癌病理分期的加深及分化程度的降低,CA125 及 PLR 水平逐渐上升,在一定程度上提高了癌细胞的浸润程度,从而导致卵巢上皮细胞的分化障碍,且影响了癌细胞与淋巴组织的黏附。此外,本研究采用 ROC 曲线检测 CA125 及 PLR 早期诊断卵巢癌中的应用价值,发现 CA125 及 PLR 早期诊断卵巢癌的 AUC 分别为 0.873、0.832,诊断效能较好。朱姝等^[19]研究发现,血清人附睾蛋白 4 (HE4)、CA125 在卵巢癌诊断中均具有较高的预测价值,结果与本研究类似。

综上所述,CA125 及 PLR 水平在卵巢癌患者中明显升高,随着卵巢癌病情恶化,其水平进一步升高。CA125 及 PLR 在卵巢癌早期诊断中,具有一定的诊断效能。

参考文献

- [1] LI Y F, LI J, FAN B F, et al. Efficacy and safety of Yiqi Huoxue Jiedu decoction for the treatment of advanced epithelial ovarian cancer patients: a double-blind randomized controlled clinical trial[J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 40(1):103-111.
- [2] WANG Y Q, QIAO X Y, YANG X, et al. The role of a drug-loaded poly (lactic co-glycolic acid)(PLGA) copolymer stent in the treatment of ovarian cancer[J]. *Cancer Biol Med*, 2020, 17(1):237-250.
- [3] 汪靖园, 习文, 彭韡, 等. 可溶性 E-钙黏蛋白、糖类抗原 125、人附睾蛋白 4 联合检测在卵巢癌早期诊断中的临床价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(16):2921-2924.
- [4] 屈娜, 王晓彬. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、D-二聚体联合 CA125 对卵巢肿瘤的诊断价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(9):1520-1525.
- [5] 商善良, 张霄, 杨建华. 人循环免疫细胞比值与卵巢癌患者临床病理特征及预后的关系[J]. *浙江医学*, 2019, 41(9):870-875.
- [6] ZHENG H, TIE Y, WANG X, et al. Assessment of the diagnostic value of using serum CA125 and G-RAADS system in the evaluation of adnexal masses [J]. *Medicine*, 2019, 98(7):14577.
- [7] 周琦, 吴小华, 刘继红, 等. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(7):739-749.
- [8] 蔡莹莹, 周丽红, 陈莹, 等. 经阴道彩色多普勒超声检查逼尿肌厚度对膀胱过度活动症的诊断效能分析[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(12):1806-1808.
- [9] SUATER N K, VIRANT-KLUN I. Presence and role of stem cells in ovarian cancer[J]. *World J Stem Cells*, 2019, 11(7):383-397.
- [10] 赵薇, 徐鹏, 田亚楠, 等. 白介素-33 在妇科肿瘤中的研究进展[J]. *中华全科医学*, 2020, 18(3):467-470, 491.
- [11] 马莹, 肖莉, 唐婉容. 口腔鳞癌患者唾液中的肿瘤标志物研究进展[J]. *重庆医学*, 2018, 47(13):1786-1789.
- [12] ZHANG L, CHEN Y, WANG K. Comparison of CA125, HE4, and ROMA index for ovarian cancer diagnosis[J]. *Curr Prob Cancer*, 2019, 43(2):135-144.
- [13] 刘广芝, 崔海涛, 苗豫东, 等. 外周血血小板/淋巴细胞比值联合糖链抗原 125 对上皮性卵巢癌的诊断价值[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2019, 33(4):337-339.
- [14] 黄汉陵, 徐航, 向安琳. HE4、AFP、CA125 和 CEA 在卵巢癌中的诊断意义[J]. *中国免疫学杂志*, 2018, 34(11):1712-1715.
- [15] 李文, 王璐, 张军成, 等. 术前外周血中性粒细胞及血小板与淋巴细胞比值对子宫内膜癌患者预后的影响[J]. *医学研究生学报*, 2018, 31(1):60-64.
- [16] 王路遥, 蒋晶, 岳欣, 等. 间皮素在卵巢癌肿瘤微环境中作用的研究[J]. *国际妇产科学杂志*, 2019, 46(1):94-98.
- [17] 胡东东, 林海月, 冯文. 外周血中性粒细胞-淋巴细胞比值、血小板-淋巴细胞比值在妇科肿瘤中的研究进展[J]. *安徽医药*, 2019, 23(3):441-444.
- [18] 孟立群, 朱海萍, 章宇. 卵巢癌患者 PLR、HE4 及 CA125 的表达及意义研究[J]. *重庆医学*, 2020, 49(2):219-222.
- [19] 朱姝, 林明娟, 钱欢欢, 等. HE4、CA125 及 ROMA 对卵巢恶性肿瘤的预测价值[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(2):234-239.