

CEA, AFP, CA125, CA199 和 CA72-4 联合检测 在鉴别卵巢良恶性疾病中的应用价值*

詹 颀¹, 常宁宁², 李小侠¹, 李芒会¹, 张利侠¹ (1. 陕西省人民医院检验科, 西安 710068; 2. 延安大学医学院医学检验系, 陕西延安 716000)

摘要:目的 探讨肿瘤标志物 CEA, AFP, CA125, CA199 及 CA72-4 对卵巢良恶性疾病的鉴别诊断价值。方法 选取 2013 年 7 月~2014 年 12 月陕西省人民医院临床已经确诊的卵巢疾病患者 132 例, 其中卵巢癌患者 44 例, 卵巢良性肿瘤 58 例, 卵巢囊肿 30 例, 选择同期均排除其他妇科疾病的健康体检者 58 例作为对照组, 采用罗氏 cobas601 仪器, 电化学发光法定量检测研究对象中 5 项标志物, 同时比较分析其检测结果的敏感度、特异度以及在不同卵巢疾病的差异。结果 在各类卵巢疾病中, 血清 CEA, CA125 和 CA72-4 水平组间比较差异有统计学意义 ($F=8.146\sim24.947$, $P=0.000$), AFP 和 CA199 在不同组中含量差异无统计学意义 ($F=4.051\sim4.611$, $P>0.001$); 血清 CEA, CA125 和 CA72-4 的含量在卵巢癌和卵巢良性肿瘤差异有统计学意义 ($t=2.820\sim4.932$, $P=0.000\sim0.007$)。5 项指标联合检测在卵巢癌、卵巢良性肿瘤和卵巢囊肿的阳性率分别为 75.0%, 53.4% 和 53.3%, 均高于单项检测的阳性率。CA125 和 CA72-4 在卵巢癌与卵巢良性肿瘤中敏感度较高分别为 54.5% 和 56.8%; CEA 和 AFP 对卵巢癌、卵巢良性肿瘤和卵巢囊肿的特异度较高为 100%。结论 CA125, CA72-4 是卵巢癌较理想的肿瘤标志物, 但对卵巢疾病的筛查诊断特别是对于不同类型的卵巢疾病, 联合检测能进一步提高其检出率。

关键词: 卵巢癌; 卵巢良性肿瘤; 癌胚抗原; 甲胎蛋白; 糖类抗原 125; 糖类抗原 199; 糖类抗原 72-4

中图分类号: R737.31; R730.43 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2015)05-050-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.05.015

Clinical Value of Combined Detection of CEA, AFP, CA125, CA199 and CA72-4 in the Identification of Ovarian Benign and Malignant Disease

ZHAN Jie¹, CHANG Ning-ning², LI Xiao-xia¹, LI Mang-hui¹, ZHANG Li-xia¹ (1. Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China; 2. Department of Medical Test, Yan'an University School of Medicine, Shaanxi Yan'an 716000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of tumor markers CEA, AFP, CA125, CA199 and CA72-4 in the identification of ovarian benign and malignant diseases. **Methods** Selected 132 patients with clinically diagnosed ovarian disease in Shaanxi Province People's Hospital from July 2013 to December 2013. Among them, there were 44 cases of ovarian cancer patients, 58 cases of ovarian benign tumor and 30 cases of ovarian cyst, and at same period, chose 58 cases of health examination as control group, that were ruled out other disease of department of gynaecology. Using Roche cobas 601 instruments and electro-chemical luminescence method to detect quantitatively the five markers. At the same time, compared and analysis the sensitivity of the test results, specific degrees, as well as differences in different ovarian disease. **Results** In various ovarian disease, the difference of serum CEA, CA125 and CA72-4 between groups was statistically significant ($F=8.146\sim24.947$, $P=0.000$), AFP and CA199 no statistically significant differences in content in different groups ($F=4.051\sim4.611$, $P>0.001$). The difference of content of serum CEA, CA125, CA72-4 in ovarian and benign ovarian tumor difference was statistically significant ($t=2.820\sim4.932$, $P=0.000\sim0.007$). Five indicators combined detection in ovarian cancer, ovarian benign tumor and the positive rate of ovarian cyst were 75.0%, 53.4% and 53.3%, respectively, and positive rate were higher than single detection. CA125 and CA72-4 in ovarian cancer with ovarian benign disease high sensitivity were 54.5% and 56.8% respectively. CEA and AFP for ovarian cancer, ovarian benign tumors and ovarian cyst high specificity of 100%. **Conclusion** CA125 and CA72-4 were ideal tumor markers for ovarian cancer, but screening diagnosis of ovarian disease especially for different types of ovarian disease, combined detection can further improve the detection rate.

Keywords: ovarian cancer; ovarian benign tumor; the CEA, AFP, CA125, CA199, CA72-4

卵巢疾病是妇科中常见疾病之一, 其中卵巢癌发病率仅次于宫颈癌和子宫体癌而列居第三位, 且 5 年生存率只有 30% 左右^[1], 因卵巢癌致死者, 却占各类妇科肿瘤的首位, 对妇女生命造成严重威

胁。并且由于卵巢位置较深, 卵巢疾病早期很难发现, 往往一发现就已到晚期, 所以现在急需一种能早期诊断并鉴别卵巢良恶性疾病的方法。癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)以及糖类抗原(CA125,

* 作者简介: 詹 颀(1971-), 女, 主管检验师, 现从事临床检验工作。

通讯作者: 张利侠(1970-), 女, 主任检验师, 现从事临床感染与诊断治疗工作。

CA199, CA72-4) 作为非特异性肿瘤标志物, 在预测卵巢癌对化疗药物敏感度、肿瘤复发率及与其他盆腔良性肿瘤鉴别诊断方面具有重要指导意义, 目前被广泛应用于卵巢占位病变诊断的辅助检查。本文对我院 2013 年 7 月 1 日~2014 年 12 月 31 日之间入院的已经确诊的 44 例卵巢癌、58 例卵巢良性肿瘤以及 30 例卵巢囊肿患者血清中 CEA, AFP, CA125, CA199 及 CA72-4 的水平进行检测, 探讨其联合检测在卵巢良恶性疾病鉴别诊断中的临床价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2013 年 7 月~2014 年 12 月期间陕西省人民医院临床已经确诊的卵巢疾病患者 132 例, 其中有卵巢癌患者 44 例, 年龄 15~75 岁, 平均年龄 55.1 ± 11.3 岁; 卵巢良性肿瘤 58 例, 年龄 13~73, 平均年龄 37.2 ± 12.5 岁; 卵巢囊肿 30 例, 年龄 12~65, 平均年龄 34.9 ± 12.3 岁。此外, 选取 58 例均排除其他妇科疾病的健康体检者作为对照组, 年龄 31~88 岁, 平均年龄 55.2 ± 7.2 岁。

1.2 仪器与试剂 肿瘤标志物 CEA, CA125,

表 1 各类患者血清 CEA, CA125, CA199, CA72-4 及 AFP 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	卵巢癌组 (n=44)	卵巢良性肿瘤组 (n=58)	卵巢囊肿组 (n=30)	健康对照组 (n=58)	F	P
CEA(ng/L)	1.9 ± 1.3	1.3 ± 0.7	1.1 ± 0.6	1.7 ± 0.5	8.146	0.000
AFP(ng/L)	3.3 ± 1.4	2.4 ± 1.1	1.1 ± 0.6	3.1 ± 1.3	4.051	0.008
CA125(U/ml)	61.0 ± 49.2	18.7 ± 7.3	2.7 ± 1.5	7.6 ± 3.8	23.347	0.000
CA199(U/ml)	13.9 ± 10.1	21.0 ± 15.0	45.6 ± 47.3	13.3 ± 8.6	4.611	0.004
CA72-4(6.9 U/ml)	11.9 ± 11.1	2.8 ± 2.2	3.8 ± 4.2	2.2 ± 1.2	24.947	0.000

注: 组间均数差异均有统计学意义 $P < 0.001$ 。

2.2 不同卵巢疾病组间各肿瘤标志物含量差异性比较 见表 2。血清 CEA, CA125, CA72-4 的含量在卵巢癌 vs 卵巢良性肿瘤(组 1)、卵巢癌 vs 卵巢囊肿(组 2)、卵巢癌 vs 健康对照组(组 3)、卵巢良性肿瘤组 vs 卵巢囊肿(组 4)、良性肿瘤 vs 健康对照组(组 5)、卵巢囊肿 vs 健康对照组(组 6)含量均有差异, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 不同卵巢疾病组间各肿瘤标志物含量差异性比较 (t 检验)

组别	CEA		CA125		CA72-4	
	t	P	t	P	t	P
组 1	2.820	0.007	3.627	0.002	4.932	0.000
组 2	3.739	0.000	1.052	0.300	4.103	0.000
组 3	1.347	0.185	4.603	0.000	5.354	0.000
组 4	1.456	0.149	-2.981	0.006	-1.336	0.186
组 5	-2.941	0.004	8.634	0.000	1.698	0.095
组 6	-4.463	0.000	4.248	0.000	2.123	0.042

2.3 在卵巢良恶性疾病患者血中 5 项标志物的阳性率 见表 3。CEA 在卵巢癌的阳性率明显大于良性卵巢肿瘤组和卵巢囊肿组; CA125 在卵巢癌

CA199, CA72-4 及 AFP 检测方法均采用电化学发光法, 所用电化学发光仪为德国罗氏公司的 cobas601 全自动电化学发光免疫分析仪及其配套的试剂来检测。

1.3 方法 患者于清晨空腹采集静脉血 2~3 ml, 采血后尽快分离血清, 避免溶血与脂血, 当日测定。正常参考值: CEA ≤ 3.4 ng/L, AFP ≤ 7.3 ng/L, CA125 ≤ 35 U/ml, CA199 ≤ 27 U/ml, CA72-4 ≤ 6.9 U/ml, 超过该值为阳性。同时进行实验室室内质量控制。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 11.5 统计软件, 各组计量数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 样本均数的比较采用方差分析, 不同卵巢疾病各肿瘤标志物含量组间比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各类患者血清 CEA, CA125, CA199 和 CA72-4 及 AFP 含量比较 见表 1。CEA, CA125 及 CA72-4 在不同卵巢疾病中含量不同, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 而 AFP, CA199 在不同组中含量比较差异无统计学意义 ($P > 0.001$)。

表 3 各类卵巢疾病血清各项肿瘤标志物单联检阳性率 (%)

组别	CEA	AFP	CA125	CA199	CA724	联合检测
卵巢癌	15.9	4.5	54.5	11.4	56.8	75.0
卵巢良性肿瘤	1.7	0.0	17.2	34.5	17.2	53.4
卵巢囊肿	0.0	0.0	40.0	10.0	13.3	53.3

2.4 5 项标志物在检测不同卵巢疾病的敏感度和特异度比较 见表 4。5 项标志物中 CA125 和 CA72-4 在检测卵巢癌与卵巢良性疾病(组 1)中敏感度比较高分别为 54.5% 和 56.8%, CEA 和 AFP 特异度较高分别为 98.9% 和 100%; CA199 在检测卵巢良性肿瘤与卵巢囊肿(组 2)中敏感度较高为 34.5%, CEA 和 AFP 特异度较高均为 100%; CA125 在患卵巢疾病(癌症、良性肿瘤、囊肿)与健康体检者(组 3)中敏感度较高为 34.8%, 5 项标志

物在本组中的特异度几乎无差异。

表4 5项标志物在检测不同卵巢疾病的敏感度和特异度比较(%)

指标	组1		组2		组3	
	敏感度	特异度	敏感度	特异度	敏感度	特异度
CEA	15.9	98.9	1.7	100	6.1	100
AFP	4.5	100	0.0	100	1.5	100
CA125	54.5	75.0	17.2	60.0	34.8	98.3
CA199	11.4	73.9	34.5	90.0	21.2	89.7
CA72-4	56.8	84.1	17.2	86.7	29.5	98.3

3 讨论 CEA是一种广谱肿瘤标记物,属于肿瘤胚胎抗原。其是胎儿胃肠道产生的一组糖蛋白,出生后,血中CEA含量极低。但CEA水平在某些恶性肿瘤患者血清中出现升高现象。CEA对于女性生殖系统恶性肿瘤均有不同程度的敏感度,在卵巢癌病情检测、疗效评价等方面也有较好的应用价值^[2]。CA125是一种体腔上皮组织来源的肿瘤相关抗原,在卵巢癌晚期具有较高的敏感度,是目前临床常用的卵巢癌诊断的肿瘤标记物,且已成为术后监测卵巢癌治疗效果及有无复发的重要指标^[3]。尽管CA125作为卵巢癌标记物在盆腔良性肿瘤鉴别诊断方面具有重要指导意义,但CA125是一种非特异性肿瘤标志物,除可见于卵巢癌患者外,在卵巢良性肿瘤等多种妇科良性疾病亦有升高,而且约有20%的卵巢癌患者血清中很少或几乎不表达CA125^[4],从本研究CA125的阳性率最高只有54.5%便可得知。而CA72-4虽是监测胃癌发生和治疗的有用指标,但有报道指出CA72-4对于I期卵巢癌的灵敏度可达23.1%(特异度95%)^[5]。通过本次研究也可得出CA72-4与卵巢疾病有很强的相关性,故其也可应用于卵巢疾病鉴别的辅助诊断。

本研究显示AFP和CA199在卵巢良性与恶性疾病中含量差异不大,对卵巢良恶性疾病的鉴别所起作用不明显;而CEA,CA125和CA72-4在不同卵巢疾病中含量不同,血清CEA,CA125和CA72-4含量在卵巢癌vs卵巢良性肿瘤、卵巢癌vs卵巢囊肿、卵巢良性肿瘤vs对照组,卵巢囊肿vs对照组含量有差异,因此检测受检者血清CEA,CA125或CA72-4水平,都有助于不同卵巢疾病鉴别^[7]。不足的是CEA,CA125和CA72-4单独检测没有一项可以分别鉴别卵巢癌、卵巢良性肿瘤、卵巢囊肿及健康对照组,因此只有采用联合检测才可提高其鉴别诊断能力。

CEA,CA125,CA199,CA72-4及AFP在不同卵巢疾病的敏感度只有CA125和CA199比较高,但仍不够理想;CEA和AFP的特异度在不同卵巢疾病中都很好,患各种卵巢疾病组与健康体检组比

较,CA125,CA199,CA72-4特异性均良好。这与周萍^[8]的研究(将CA72-4和CA125进行对比分析发现,对于卵巢癌的诊断CA72-4具有较高的特异度)结论一致。

CEA,CA125,CA199,CA72-4及AFP单独检测的阳性率只有CA125,CA72-4在卵巢癌中比较高,其余项目单独检测无论是在哪种疾病阳性率都不高,但通过5项联合检测,各种卵巢疾病组的阳性率均有了较大程度的提高。由此得出在临床上我们可通过联合检测这5项肿瘤标志物来提高卵巢疾病的检出率。这与邓雪红等^[9~11]的(血清CA125联合多种肿瘤标志物能极大提高对卵巢癌的诊断和鉴别诊断)研究结果基本一致。

参考文献:

- [1] 洗中任,徐霞.血清CA125,CA153,CA72-4及CEA在卵巢癌诊断中的价值[J].广东医学,2012,33(23):3563-3565.
Xian ZR, Xu X. The significance of serum CA125, CA153, CA72-4 and CEA in the diagnosis of ovarian carcinoma[J]. Guangdong Medical Journal, 2012, 33(23):3563-3565.
- [2] 黄东静.癌胚抗原、组织多肽特异性抗原与CA125联合检测在卵巢癌中的诊断价值[J].中国妇幼保健,2014,29(9):1409-1411.
Huang DJ. Diagnostic value of combined detection of serum CEA, TPS and CA125 in patients with ovarian cancer[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2014, 29(9):1409-1411.
- [3] 井甜甜,颜晓华.血清CA125及HE4检测在卵巢肿瘤鉴别诊断中的临床意义[J].中国医学工程,2014,22(3):27-28.
Jing TT, Yan XH. Clinical significance of detecting of serum CA125 and HE4 levels in differential diagnosis of ovarian tumor[J]. China Medical Engineering, 2014, 22(3):27-28.
- [4] 左双燕,阳赣萍,胡方祥,等.联合检测CA125,CA199和CEA对卵巢癌诊断价值的Meta分析[J].中国肿瘤临床,2012,39(5):263-268.
Zuo SY, Yang GP, Hu FX, et al. Combined detection of CA125, CA199 and CEA in the diagnosis of ovarian cancer: A meta analysis[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2012, 39(5):263-268.
- [5] 冯桂湘,林裕龙,彭永正,等.卵巢癌抗原-125的测定对卵巢癌早期诊断及预后监测的临床意义[J].第一军医大学学报,2010,20(3):252-253.
Feng GX, Lin YL, Peng YZ, et al. Clinical evaluation of serum CA125 in early diagnosis and prognosis of ovarian cancer[J]. J First Military Medical University, 2010, 20(3):252-253.
- [6] 耿雪霏,邢汝东.CA125作为肿瘤标志物的研究进展[J].国际口腔医学杂志,2011,38(1):106-108.
Geng XF, Xing RD. Research progress on CA125 as a tumor marker[J]. Journal of International Stomatology, 2011, 38(1):106-108.
- [7] 焦路阳,郭庆合,鲁广建.CA199,CA125,CEA和AFP联合检测在卵巢癌诊断中的应用[J].现代预防医学,2012,39(21):5636-5637. (下转55页)

(上接 52 页)

- Jiao LY, Guo QH, Lu GJ. The application of combination detection of serum CA199, CA125, CEA and AFP in diagnosis of ovarian cancer[J]. Modern Preventive Medicine, 2012, 39(21): 5636-5637.
- [8] 周 萍. 卵巢肿瘤患者中 5 种肿瘤标志物检测的临床意义[J]. 中国现代医生, 2012, 50(5): 80-81.
- Zhou P. Detection and its clinical significance of five kinds of tumor markers in ovarian cancer[J]. China Modern Doctor, 2012, 50(5): 80-81.
- [9] 邓雪红, 叶小清, 徐迎春, 等. 血清 CA125, CEA 与卵巢癌的相关性分析[J]. 中国当代医药, 2012, 19(14): 92-93.
- Deng XH, Ye XQ, Xu YC, et al. Serum correlation analysis about CA125 and CEA with ovarian cancer [J]. China Modern Medicine, 2012, 19(14): 92-93.

- [10] 王 珂, 汪 丽, 程苏晶, 等. 血清 CA125 和 CA199 检测对卵巢癌诊断应用价值的探讨[J]. 中国实验诊断学 2014, 18(4): 574-576.
- Wang K, Wang L, Cheng SJ, et al. Diagnostic value of combined detection of serum CA125 and CA199 for ovarian cancer[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2014, 18(4): 574-576.
- [11] 闫先侠, 孙 晓, 张 华, 等. 血清人附睾蛋白 4 联合 CA125 检测在卵巢癌诊断中的应用[J]. 现代检验医学杂志 2015, 30(1): 134-136.
- Yan XX, Sun X, Zhang H, et al. Serum human epididymis protein 4 combined CA125 detection in the diagnosis of ovarian cancer [J]. J Mod Lab Med, 2015, 30(1): 134-136.

收稿日期: 2015-05-12

修回日期: 2015-08-18