

血清 CEA, CA125 和 HE4 联合检测对卵巢癌的 diagnostic 价值*

张善弟¹, 荆成宝², 禹 梅²

(1. 安康市汉滨区第二医院, 陕西安康 725021; 2. 安康市中心医院, 陕西安康 725000)

摘要:目的 探讨血清中癌胚抗原(carcinogenic antigen, CEA)、糖链抗原 125(CA125)和人附睾蛋白 4(human epididymis secretory protein 4, HE4)联合检测在卵巢癌诊断中的临床价值。方法 采用西门子 CentaurXP 全自动化学发光免疫分析仪检测 37 例卵巢癌患者(卵巢癌组), 42 例卵巢良性病变患者(良性病变组)及 40 例健康者(对照组)血清 CEA, CA125 和 HE4 水平, 分析比较各组间三项指标水平的差异, 三组三项指标单项及联合检测阳性率的比较; 通过敏感度、特异度、阳性预测值评价血清 CEA, CA125, HE4 联合检测对卵巢癌的临床诊断价值。结果 卵巢癌组与良性卵巢病变组血清 CEA, CA125, HE4 水平比较差异均有统计学意义($t=6.1, 6.0, 4.8$, 均 $P<0.05$); 良性病变组 CA125 水平与对照组比较差异有统计学意义($t=4.7, P<0.05$); CEA 和 HE4 良性病变组与对照组比较差异无统计学意义($t=1.8, 0.3$, 均 $P>0.05$); 卵巢癌组血清 CEA, CA125 和 HE4 单项、两两联合和三项联合检测阳性率分别是: 32.4%, 70.3%, 78.4%, 75.7%, 81.8%, 83.8% 和 89.2%。卵巢癌组与良性病变组 CEA, CA125, HE4 单项、两两联合和三项联合检测比较差异有统计学意义($\chi^2=13.4\sim49.4$, 均 $P<0.05$), 卵巢癌组与正常对照组 CEA, CA125, HE4 单项、两两联合和三项联合检测比较差异有统计学意义($\chi^2=20.0\sim49.5$, 均 $P<0.05$); 三项联合检测敏感度为 89.2%, 高于各单项和两两联合检测的敏感度。结论 CEA, CA125 和 HE4 三项联合检测敏感度高于各单项及两两联合检测的敏感度, 三项联合检测能够提高卵巢癌的诊断水平。

关键词: 卵巢癌; 癌胚抗原(CEA); 糖类抗原(CA125); 人类附睾蛋白 4(HE4)

中图分类号: R737.31; R730.43 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2018)06-122-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.06.032

Clinical Value of Combined Detection of Serum CEA, CA125 and HE4 in the Diagnosis of Ovarian Cancer

ZHANG Shan-di¹, JING Cheng-bao², YU Mei²

(1. the Second Hospital of Hanbin District in Ankang, Shaanxi Ankang 725021, China;

2. Ankang Central Hospital, Shaanxi Ankang 72500, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical value of serum carcinoembryonic antigen(CEA), glycochain antigen 125 (CA125) and human epididymis secretin 4(HE4) in the diagnosis of ovarian cancer. **Methods** The serum CEA, CA125 and HE4 level of 37 patients with ovarian cancer (ovarian cancer group), 42 patients with benign ovarian lesions (benign lesions group) and 40 healthy patients (control group) were tested with the fully automatic chemiluminescent immunoassay of Siemens Centaur XP, and the differences of three index levels among the three groups were analyzed, and the positive rates were compared among three groups of three indicators. Evaluated of the clinical diagnostic value of serum CEA, CA125 and HE4 for ovarian cancer by sensitivity, specificity and positive prediction. **Results** The serum levels of ovarian carcinoma group and benign ovarian lesions group were statistically significant ($t=4.8\sim6.1$, all $P<0.05$). The concentration of CA125 in benign lesion group was statistically significant ($t=4.7, P<0.05$). There was no statistically significant comparison between the CEA and HE4 benign control groups and the health group ($\chi^2=1.8, 0.3$, all $P>0.05$). The positive rates of serum CEA, CA125 and HE4, combined and combined were 32.4%, 70.3%, 78.4%, 75.7%, 81.8%, 83.8% and 89.2% respectively in ovarian carcinoma group. The ovarian cancer group was statistically significant compared with the benign lesion group ($\chi^2=13.4\sim49.4, P<0.05$). The ovarian cancer group was statistically significant compared with the normal control group ($\chi^2=20.0\sim49.5, P<0.05$). The sensitivity of ovarian cancer detection, 89.2% of the sensitivity of the three joint tests, was higher than the sensitivity of each individual and two joint tests. **Conclusion** The sensitivity of CEA, CA125, and HE4 was higher than that of individual two combined tests.

Keywords: ovarian cancer; CEA; CA125; HE4

卵巢癌是女性较为常见的恶性肿瘤之一,在我国其发病率仅次于宫颈癌和子宫内膜癌^[1]。由于

卵巢癌早期症状不典型,临床上又缺乏有效的早期诊断方法,一经发现往往已接近晚期^[2],严重影响

* 作者简介:张善弟(1964—),男,本科,副主任技师,专业:临床检验, E-mail: 2407259241@qq.com。

通讯作者:禹 梅, Tel: 13992518339, E-mail: 812486136@qq.com。

女性的身心健康和生活方式^[3],所以早发现、早诊断、早治疗能有效提高卵巢癌的治疗效果。血清肿瘤标志物检测在临床上得到了广泛的应用,每种肿瘤标志物都有其独特的优势和局限性,合理利用能优势互补,提高肿瘤诊断率。本研究对卵巢癌患者、卵巢良性病变患者和健康者的血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、人附睾蛋白 4(HE4)浓度进行测定并分析三项指标联合检测在卵巢癌诊断中的临床应用价值。

1 材料和方法

1.1 研究对象 一般资料采用回顾性分析,对2014年2月~2016年12月来我院住院治疗的37例卵巢癌患者。42例在我院住院卵巢良性病变患者及40例健康体检的正常女性作为对照组。对照组与患者组年龄上差异无统计学意义($P>0.05$)。37例卵巢癌患者,术后病理明确诊断。其中卵巢浆液性囊腺癌25例,黏液性腺癌5例,未成熟畸胎瘤4例,内胚瘤3例,年龄26~70岁。卵巢良性病变组42例,其中卵巢囊肿28例,囊性畸胎瘤10例,宫平滑肌瘤病4例,年龄24~79岁,术后病理明确诊断。对照组40例,均无冠心病、糖尿病、高

血压等疾病,肝肾功能检查无异常,乳房和子宫均正常,无肿瘤家族史,年龄22~56岁。

1.2 仪器与试剂 仪器为德国西门子公司 CentaurXP 全自动化学发光免疫分析仪,CEA,CA125,HE4试剂,标准品和质控品均为西门子公司原装配套,均在有效期内。

1.3 方法 标本采集和处理:三组人群采集空腹静脉血5ml,离心后分离血清,-20℃低温保存备用。

1.3.1 严格按照操作程序进行,仪器在做试验前要做定标,测定时用高低浓度质控品进行试验,质控值在控制范围内,实验数据有效。

1.3.2 阳性判断标准:CEA >5 ng/ml,CA125 >35 μ /ml,HE4 >70 pmol/L为阳性。

1.4 统计学分析 计量数据用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,计量资料(%)比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血清 CEA,CA125,HE4 水平比较 见表1。

表1 三组标志物测定值比较($\bar{x}\pm s$)

项 目	卵巢癌组	卵巢良性病变组	正常对照组	t_1	P_1	t_2	P_2	t_3	P_3
CEA(ng/ml)	52.3 \pm 35.6	5.2 \pm 1.7	2.4 \pm 1.1	6.1	<0.05	1.8	>0.05	6.4	>0.05
CA125(U/ml)	558.5 \pm 209.2	89.4 \pm 15.8	10.9 \pm 4.5	6.0	<0.05	4.7	<0.05	6.2	>0.05
HE4(pmol/L)	346.5 \pm 125.7	40.5 \pm 30.2	35.1 \pm 28.3	4.8	<0.05	0.3	>0.05	4.9	>0.05

注: t_1, P_1 卵巢癌组与卵巢良性病变组比较; t_2, P_2 卵巢良性病变组与正常对照组比较; t_3, P_3 卵巢癌组与正常对照组比较。

卵巢癌血清 CEA,CA125,HE4 水平与卵巢良性病变组比较差异有统计学意义($P<0.05$);良性病变组 CA125 水平和正常对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),而良性病变组 CEA,HE4 水平和正常对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

卵巢癌组 CEA,CA125,HE4 水平与正常对照组比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。

2.2 卵巢癌组、良性病变组、正常对照组血清 CEA,CA125,HE4 单项、两两联合和三项联合检测阳性率比较 见表2。

表2 三组 CEA,CA125,HE4 单项、两两联合和三项联合检测阳性率比较[n(%)]

项 目	卵巢癌组(n=37)	良性病变组(n=42)	正常对照组(n=40)	χ^2_1	P_1	χ^2_2	P_2
CEA	12(32.4)	3(7.1)	1(2.7)	20.0	<0.05	13.4	<0.05
CA125	26(70.3)	4(9.5)	2(4.8)	37.9	<0.05	30.8	<0.05
HE4	29(78.4)	1(2.4)	1(2.5)	49.5	<0.05	49.4	<0.05
CA125+CEA	28(75.7)	7(16.7)	3(7.5)	35.3	<0.05	23.3	<0.05
CEA+HE4	30(81.1)	4(9.5)	2(5.8)	41.6	<0.05	34.4	<0.05
CA125+HE4	31(83.8)	5(11.9)	3(7.5)	42.2	<0.05	33.7	<0.05
联合检测	33(89.2)	7(16.7)	3(7.5)	42.1	<0.05	29.2	<0.05

注: χ^2_1, P_1 :卵巢癌组与正常对照组比较; χ^2_2, P_2 :卵巢癌组与良性病变组比较。

卵巢癌血清 CEA,CA125,HE4,AC125+CEA,CEA+HE4,CA125+HE4 及三项联合检测阳性率与良性病变组比较差异有统计学意义($P<0.05$),与正常对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 CEA,CA125,HE4 单独检测与联合检测对卵巢癌诊断的敏感度和特异度结果 见表3。三项联合检测的敏感度为89.2%,均高于各单项和两项联合检测。

表3 CEA, CA125, HE4单独检测与联合检测的敏感度和特异度(%)

项 目	敏感度(%)	特异度(%)
CEA	32.4	73.9
CA125	70.3	82.8
HE4	78.4	89.1
CA125+CEA	75.8	81.2
CEA+HE4	81.1	86.3
CA125+HE4	83.8	85.4
三项联合检测	89.2	85.4

3 讨论 CEA 属胚胎抗原,是一种肿瘤相关性抗原,其在许多肿瘤患者的血清中均可升高,不具备特异性,敏感度较低(32.4%),和罗贤波^[4]研究结果敏感度32.8%相近。CEA在良恶性肿瘤鉴别方面仍有一定的价值,它在肿瘤生长和转移患者中血清水平升高,对卵巢黏液性癌的确诊有一定的参考价值。CA125是糖蛋白抗原,是临床诊断卵巢癌常用标志物,其易受到月经周期和一些常规妇科病如子宫腺肌瘤、炎症等的影响,诊断价值有限^[5],其在卵巢癌组和卵巢良性病变组血清中升高水平比较差异有统计学意义($t=6.1, P<0.05$),所以,CA125在卵巢良恶性肿瘤鉴别和预后判断上有一定的价值^[6]。HE4是1991由Kirchhoff等发现于附睾上皮组织的一种分泌型糖蛋白,良性肿瘤及正常组织中其血清水平很低甚至无表达,血清水平升高多见于卵巢癌和子宫内膜癌,在卵巢癌诊断中具有重要作用^[7,8];卵巢良性病变对照组与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),与杨洪鹏等^[9~11]报道相同,证实HE4作为临床诊断卵巢癌敏感度和特异度方面优于CEA和CA125。笔者将以上三项进行两两联合及三项联合阳性率和敏感度进行分析,结果显示:CA125+CEA阳性率为75.7%,CEA+HE4阳性率为81.1%,CA125+HE4阳性率为83.8%,均高于各单项检测。两两联合检测卵巢癌组与卵巢良性病变组阳性率比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$),与健康对照组阳性率比较差异亦有统计学意义(均 $P<0.05$)。CA125+CEA的敏感度为75.8%,CEA+HE4的敏感度为81.1%,CA125+HE4的敏感度为83.8%,高于单项检测。CEA+CA125+HE4联合检测敏感度为89.2%,说明三项联合检测敏感度优于两两联合检测,与闫先侠等^[12~14]研究相似。

综上所述三项联合检测能有效地提高卵巢癌诊断的阳性率和敏感度,对卵巢癌的确诊有很大的价值,是临床上有效的诊断方法之一。在卵巢癌的诊断中既要参照实验室检测结果,同时需要结合影像学及病理学检查结果,进行多学科综合检查,能有效提高卵巢癌的早、中期诊断技术,做到早诊断

早治疗。

参考文献:

- [1] De Angelis R, Sant M, Coleman MP, et al. Cancer survival in Europe 1997~2007 by country and age: results of EUROCARE-5-a population-based study[J]. Lancet Oncology, 2014, 15(1):23-34.
- [2] 陈辰,戴楠,高玲娟,等.3种血清指标联合检测对卵巢癌早期诊断的价值[J].国际检验医学杂志, 2017, 38(1):68-70.
Chen C, Dai N, Gao LJ, et al. Clinical significance of the combined detection of 3 serum markers in early diagnosis of ovarian cancer[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2017, 38(1):68-70.
- [3] 侯娟娟,虎淑妍,刘婷婷,等.血清肿瘤标准物在卵巢癌早期诊断中的临床价值[J].中国免疫学杂志, 2014, 16(8):1101-1104, 1107.
Hou JJ, Hu SY, Liu TT, et al. Clinical value of serum tumor marker in early diagnosis of ovarian cancer[J]. Chinese Journal of Immunology, 2014, 16(8):1101-1104, 1107.
- [4] 罗贤波. CA125, CA19-9, CEA联合检测在卵巢癌诊断中的价值[J].中国医疗前沿, 2009, 4(6):77-78.
Luo XB. Value of combined detection of CA125, CA19-9 and CEA for diagnosis of ovarian carcinoma[J]. China Healthcare Frontier, 2009, 4(6):77-78.
- [5] 宋晓翠,张文珺,滕洪涛,等.血清HE4, CA125联合检测在卵巢癌术后复发诊断中的应用[J].山西医药, 2012, 52(14):75-76.
Song XC, Zhang WJ, Teng HT, et al. The application of serum HE4 and CA125 in the diagnosis of postoperative recurrence of ovarian cancer[J]. Shandong Medicine Journal, 2012, 52(14):75-76.
- [6] 洪波.血清CA125, AFP, CEA联合检测在卵巢癌中的运用[J].江西医学院学报, 2006, 45(5):80-84.
Hong B. Serum CA125, AFP and CEA in the application of ovarian cancer[J]. Journal of Jiangxi Medical College, 2006, 45(5):80-84.
- [7] 沈泽忠,甘洁琼. TSGF, CA125及CEA联合检测在卵巢癌早期诊断中的应用[J].国际医药卫生导报, 2018, 14(1):79-81.
Shen ZZ, Gan JQ. TSGF, CA125 and CEA in the early diagnosis of ovarian cancer[J]. International Medical and Health Herald, 2018, 14(1):79-81.
- [8] 王兰兰,许化溪.临床免疫学检验[M].5版.北京:人民卫生出版社, 2014:333-334.
Wang LL, Xu HX. Clinical Immunology test[M]. 5th Edition. Beijing: People's Health Publishing House, 2014:333-334.
- [9] 杨洪鹏,王泉旻,王雪.人附睾蛋白4, AFP对卵巢癌诊断价值分析[J].实用癌症杂志, 2015, 30(9):1287-1289.

(下转131页)

- Yang HP, Wang XM, Wang X. Value of human epididymal protein 4 and alpha-fetoprotein in the diagnosis of ovarian cancer[J]. Practical Journal Cancer, 2015, 30(9):1287-1289.
- [10] 董丽, 昌晓红, 叶雪, 等. 血清人附睾分泌蛋白 4 和 CA125 水平检测在卵巢恶性肿瘤中的诊断价值[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 43(12): 931-936.
- Dong L, Chang XH, Ye X, et al. The value of serum human epididymis secretion protein 4 and CA125 assay in the diagnosis of ovarian malignancy[J]. Chinese Journal of Obstet Gynaecology, 2008, 43(12): 931-936.
- [11] 潘秀芳, 郑志昂, 麦燕. 血清附睾蛋白 4, 糖类抗原 125 及 19-9 水平在老年卵巢癌诊断及病理类型鉴别中的临床价值[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(12): 3343-3344.
- Pan XF, Zheng ZA, Mai Y. Serum epididymis protein 4, carbohydrate antigen 125 and 19-9 levels in the diagnosis and pathological type differentiation of senile ovarian cancer[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2015, 35(12): 3343-3344.
- [12] 闫先侠, 孙晓, 张华, 等. 血清人附睾蛋白 4 联合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. Application of serum human epididymal protein 4 in the diagnosis of ovarian cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(1): 134-136.
- [13] 朱自力, 戴伟萍, 肖春红, 等. 血清 HE4, CA125 联合 ROMA 指数在卵巢癌预测和诊断中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(2): 76-77, 80.
- Zhu ZL, Dai WP, Xiao CH, et al. Value of combined assays of human epididymis protein 4, CA125 and ROMA index in patients with ovarian cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(2): 76-77, 80.
- [14] 张保平, 刘珊, 董莉, 等. 血清 HE4 和 CA125 检测及 ROMA 模型在恶性卵巢癌诊断中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(1): 76-78, 82.
- Zhang BP, Liu S, Dong L, et al. Application of detecting serum HE4 and CA125 and ROMA model in malignant ovarian cancer diagnosis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(1): 76-78, 82.