

子宫内膜癌患者血清 CA125 水平与外周血 RDW 检测在临床病理分期中的应用价值

张红雨, 陆奉科, 李 山, 秦 雪(广西医科大学, 南宁 530021)

摘要:目的 探讨子宫内膜癌患者血清糖类抗原 125(CA125)水平与外周血红细胞分布宽度(RDW)检测在临床病理分期中的应用价值。方法 以柳州市中医医院东院 2019 年 1~7 月收集的 81 例子宫内膜癌患者的临床资料作为观察组,并抽取 40 例健康体检人员作为对照组,采用分组 t 检验比较丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总蛋白(TP)、肌酐、尿素(UREA)和 CA125 在观察组与对照组之间的差异;另外子宫内膜癌患者被分为 I~II 组和 III~IV 组,比较 RDW 与 CA125 在两组之间的差异;通过受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC 曲线)分析评价 RDW 与 CA125 联合诊断子宫内膜癌的价值。结果 RDW 与 CA125 在观察组与对照组之间存在明显差异($P < 0.05$),RDW 在 I~II 组和 III~IV 组之间存在明显差异($t = -4.85, P < 0.05$),而 CA125 在 I~II 组和 III~IV 组之间差异无统计学意义($t = -0.90, P = 0.370$)。CA125, RDW 诊断子宫内膜癌的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.821(95% 置信区间为 0.749~0.894)和 0.819(95% 置信区间为 0.746~0.892),而两者联合诊断子宫内膜癌的 AUC 为 0.914(95% 置信区间为 0.866~0.962)。结论 检测子宫内膜癌患者外周血 RDW 对其临床病理分期有重要的应用价值。

关键词:红细胞分布密度;糖类抗原 125;子宫内膜癌

中图分类号:R737.33;R730.43 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-7414(2020)01-094-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.01.025

Value of Serum CA125 Level and Peripheral Blood RDW Detection in Clinical Pathological Staging of Patients with Endometrial Cancer

ZHANG Hong-yu, LU Feng-ke, LI Shan, QIN Xue (Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract: Objective To explore the application value of serum CA125 level and peripheral blood RDW detection in clinical pathological staging of patients with endometrial cancer. **Methods** 81 patients with endometrial cancer in Liuzhou Chinese Medicine Hospital from January to July 2019 were used as observation groups. 40 healthy subjects were selected as control. Independent samples t -test was used to compare alanine aminotransferase, total protein, creatinine, urea and CA125 in the observation group and the control group. Endometrial cancer patients were divided into I~II group and III~IV group, comparing the difference between RDW and CA125 in the two groups. The value of RDW combined with CA125 in the diagnosis of endometrial cancer was evaluated by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There was a significant difference between RDW and CA125 in the observation group and the control group ($P < 0.05$). There was a significant difference in RDW between group I~II and group III~IV ($t = -4.85, P < 0.05$), while there was no significant difference in CA125 between group I~II and group III~IV ($t = -0.90, P = 0.370$). The area under the ROC curve (AUC) for diagnosis of endometrial cancer for CA125 was 0.821 (95% confidence interval 0.749~0.894), 0.819 (95% confidence interval 0.746~0.892) for RDW, and the AUC of the combined diagnosis of endometrial cancer was 0.914 (95% confidence interval 0.866~0.962), respectively. **Conclusion** Detection of peripheral blood RDW in patients with endometrial cancer has important application value in clinical pathological staging.

Keywords: RDW; CA125; endometrial cancer

子宫内膜癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤之一,近年来我国的子宫内膜癌患者发病率逐年增高,发病趋势年轻化^[1],而子宫内膜癌早期并无特异度表现,约有 90% 的患者表现为异常子宫出血及绝经后阴道流血,另有 <5% 的患者没有明显的临床症状^[2]。子宫内膜癌患者若能得到早期的诊断,此时未发生远端转移,通过手术的方式基本可以治愈,但是如有肿瘤的浸润生长或者远端转移的发生,则预后较差,有文献报道其五年生存率为 0~10%^[3],因

此子宫内膜癌的早期筛查显得尤为重要。目前临床上子宫内膜癌的筛查主要依赖经阴道彩超、核磁共振成像(MRI)技术、诊刮和宫腔镜检查、子宫内膜脱落细胞学检查以及一些血清标记物如 CA125, CA199, CEA 等,但是这些常规的手段对子宫内膜癌诊断的敏感度和特异度均比较低,对子宫内膜癌的早期诊断和预后评估的指导意义并不突出^[4]。

红细胞分布宽度(RDW)主要是反映红细胞体积一致性的主要指标,临床上常结合红细胞平均体积

作者简介:张红雨(1986-),男,研究生,主管检验师,研究方向:临床检验诊断学,E-mail: 360328467@qq.com。

通讯作者:秦雪(1963-),女,医学博士,主任医师,博士研究生导师。

(MCV)用于各类贫血的鉴别诊断^[5]。最近国外有文献报道 RDW 与胃癌患者的生存率显著相关^[6-7],也有文献指出术前 RDW 对非小细胞肺癌患者预后的评估价值^[8]。关于 RDW 与子宫内膜癌的关系尚未见过报道,本研究的目的就是探讨 RDW 在子宫内膜癌中的应用价值。

1 材料和方法

1.1 研究对象 收集本院 2019 年 1~7 月经病理确诊的子宫内膜癌患者临床资料,其中有心血管疾病、血液性疾病、肾脏疾病、近期输血史(3 个月内)、内分泌疾病等其他疾病的患者被排除在外,共收集到 81 例子宫内膜癌患者,按照国际妇产科协会(IFGO)公布的 2014 版分期标准进行分期,其中 I 期 14 例(17.28%)、II 期 22 例(27.16%)、III 期 21 例(25.93%)和 IV 期 24 例(29.63%);选择同期健康体检人员 40 例作为对照组,均无心、肝、脾、肺、肾等方面的疾病。所有受试者均签署知情同意书。

1.2 试剂和仪器 采用雅培 C16200 全自动生化免疫分析仪(美国)及原装配套试剂检测受试者的血清生化等相关指标,用迈瑞 CAL 8000 血液分析流水线及配套试剂检测受试者的血红蛋白、RDW 等参数。

1.3 检测方法 所有受试者禁食 8h 后清晨空腹抽取静脉血 5ml,静置 30min 后以 3 000r/min 离心 10min,取血清后在雅培 C16200 全自动生化免疫分析仪(美国)检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总蛋白(TP)、肌酐(CRE)、尿素(UREA)、CA125 等相关指标。另外抽取 EDTA 抗凝全血 2ml,用迈瑞 CAL 8000 血液分析流水线检测受试者的血红蛋白、RDW 等参数。所有的试剂、校准品、质控品均为原装配套的。仪器的操作严格按照制造商提供的标准化操作程序进行,在质控在控的情况下,进行标本的检测。比较上述检验指标在观察组与对照组之间的差异,并分析 CA125 与 RDW 在子宫内膜癌患者病理分期中的应用,同时也采用受试者工作特征曲线分析 CA125 与 RDW 在诊断子宫内膜癌的应用价值。

1.4 统计学分析 用 SPSS 25.0 软件包进行分析,计量资料用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本之间比较采用独立样本 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,试验的诊断价值采用 ROC 曲线下的面积(AUC)进行比较,FIGO 分期标准用于肿瘤分期。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组与对照组实验室检测结果对比 见表 1。实验组与对照组的年龄、Hb、ALT、TP、CRE 和 UREA 结果比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),而两者之间 RDW、CA125 比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.2 CA125 与 RDW 在子宫内膜癌患者病理分期中的比较 将子宫内膜癌患者根据 FIGO 分期分为 I~II 组和 III~IV 组,CA125 的检测结果显示在子宫内膜癌患者 I~II 组和 III~IV 组之间比较(98.5 ± 61.9

vs 110.6 ± 57.7 U/ml)差异无统计学意义($t = -0.90, P = 0.370$),而 RDW 在 I~II 组和 III~IV 组之间($17.94\% \pm 3.03\%$ vs $21.61\% \pm 3.77\%$)比较差异有统计学意义($t = -4.85, P < 0.01$)。

2.3 分析 CA125 和 RDW 对子宫内膜癌患者的诊断价值 CA125、RDW 诊断子宫内膜癌的 ROC AUC(95% CI)分别为 0.821(0.749~0.894)和 0.819(0.746~0.892),而两者联合诊断子宫内膜癌的 ROC AUC(95% CI)为 0.914(0.866~0.962)。CA125 诊断子宫内膜癌的敏感度为 72.84%,特异度为 85%;而 RDW 也有很高的敏感度(66.67%)和特异度(90%),两者联合检测,能提高诊断的敏感度(93.83%)和特异度(95%),见图 1。

表 1 实验组与对照组实验室检测结果的对比($\bar{x} \pm s$)

项目	子宫内膜癌组 (n=81)	对照组 (n=40)	t	P
年龄(岁)	53.68±7.7	51.78±7.19	1.88	0.184
Hb(g/L)	130.5±10.8	134.0±11	1.65	0.100
ALT(U/L)	21.86±8.85	23.37±9.86	0.94	0.415
TP(g/L)	66.56±3.42	65.9±3.40	1.01	0.321
CRE(μmol/L)	63.0±11.9	64.5±10.8	0.82	0.499
UREA(mmol/L)	5.38±1.23	5.18±1.30	0.91	0.412
RDW(%)	19.98±3.90	15.39±2.07	9.22	<0.001
CA125(U/ml)	105.2±59.5	19.40±10.1	7.78	<0.001

3 讨论

子宫内膜癌是一种常见的妇科恶性肿瘤,是女性癌症死亡的常见原因。随着工业化、城市化和生活方式的西化,子宫内膜癌的发病率显著增加。虽然早期五年生存率估计超过 90%,但那些晚期、高风险组织学、分化差和转移至区域淋巴结的女性可能预后不良,其中 III 期患者生存率估计不到 57%,而第 IV 期的生存率仅为 19%^[9]。因此,迫切需要新的和更可靠的标志物以准确诊断子宫内膜癌。

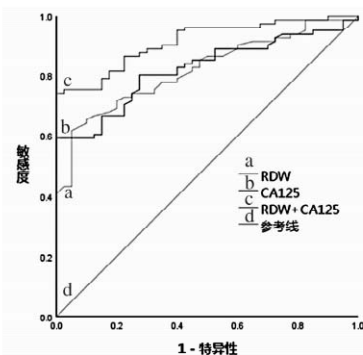


图 1 RDW 及 CA125 对子宫内膜癌 ROC 曲线分析

本研究结合 CA125 与 RDW 分析比较其在子宫内膜癌患者中表达的差异,以及评估其联合诊断子宫内膜癌的诊断效率。我们发现子宫内膜癌患者的 CA125 和 RDW 均比正常对照组高,但是 CA125 在子宫内膜癌 I~II 组和 III~IV 组之间无差异,而 RDW 在 I~II 组和 III~IV 组之间差异有统计学意义,因此 RDW 在区分子宫内膜癌的病理分期方面比

CA125 更有优势。CA125 诊断子宫内膜癌的敏感度高于 RDW, 但是 RDW 诊断子宫内膜癌的特异度高于 CA125, 两者联合检测可以提高疾病的诊断效率。KEMAL 等^[10] 人也曾报道过 RDW 对子宫内膜癌的临床病理分期有潜在的价值, 与本研究的结论相符。国外也有研究指出 RDW 和 CA125 的组合可以对卵巢癌和良性卵巢肿瘤进行鉴别诊断, 也能提高卵巢癌的诊断性能^[11], 但是 RDW 和 CA125 的组合在子宫内膜癌中的应用尚未查出类似的文献报道, 本文属于首次论证 RDW 与子宫内膜癌的相关性。

CA125 是 1981 年由 BAST 等人从上皮性卵巢癌中检测出的, 并能与单克隆抗体 OC125 相结合的一种糖蛋白, 在正常卵巢组织中不存在。目前, CA125 作为一种肿瘤标志物常与其他检验指标结合起来诊断卵巢癌, 是卵巢癌诊断的重要方式之一, 也有文献指出 CA125 在子宫内膜癌的诊断方面有一定的价值, 但其特异度和敏感度不高, CA125 也可以在子宫肌瘤、卵巢癌、输卵管癌、慢性盆腔炎、卵巢良性上皮肿瘤、子宫内膜异位症等妇科疾病中均有不同程度的增高^[12], 所以 CA125 对子宫内膜癌的诊断效率受到了限制。

RDW 是反映红细胞大小一致性的一个重要参数, RDW 增加表明红细胞体积大小离散性更大。RDW 常与低血红蛋白浓度 (low haemoglobin density, LHD) 结合起来用于诊断缺铁性贫血^[13], 也有文献报道 RDW 增高与自身免疫性疾病, 诸如系统性红斑狼疮、系统性硬化症、类风湿关节炎等相关自身免疫性疾病的发生及病情的活动有一定的相关性, 而且也认为 RDW 在反映炎症方面有重要意义^[14]。有报道指出肿瘤是慢性炎症的结果^[15], 炎性细胞因子在抑制促红细胞生成素对骨髓干细胞的刺激作用、抗细胞凋亡和细胞成熟的过程中起重要作用, 从而导致更多未成熟的红细胞释放到外周血液循环中, 增加了外周血红细胞和 RDW 的异质性, RDW 增高可能与慢性炎症引起的无效造血相关。井丰军等^[16] 人的研究指出肿瘤患者外周血 RDW 水平升高可能由于肿瘤属于慢性消耗性疾病, 伴随病情发展, 会出现消化吸收功能障碍、造成造血原料不足等症状。另外肿瘤组织本身出血也会使患者处于慢性失血状态, 从而造成患者出现贫血症状或贫血前期症状, 导致 RDW 值升高。本研究的病例组为子宫内膜癌患者, 大部分都有阴道不规则出血的病史, 长期慢性失血也会引起 RDW 的增加。

本研究只是收集了我们医院的患者信息, 并且样本量相对较小, 这是我们研究的局限性, 但是我们也发现 RDW 对子宫内膜癌的诊断与临床病理分期有重要的应用价值, 并且结合 CA125 可以提高子宫内膜癌的诊断效率。未来需要多中心大样本参与研究, 可以更加明确 RDW 在子宫内膜癌中的应用价值。

参考文献:

- [1] 陈梦玲, 李群. 子宫内膜癌筛查的研究进展[J]. 现代肿瘤学, 2018, 26(22): 3678-3682.
- [2] 姚广, 雷敏, 吕晓, 等. 子宫内膜癌的早期诊断研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(1): 235-237.
- [3] 张果, 索红燕, 沈晓燕, 等. 晚期子宫内膜癌序贯放化疗的初步研究[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(2): 103-109.
- [4] 杨冰清, 滕银成. 循环微 RNA 作为子宫内膜癌新型生物标志物的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2016, 36(5): 767-771.
- [5] 姚文娟, 穆启明. 血常规在 β -珠蛋白生成障碍性贫血和缺铁性贫血诊断的应用价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(8): 1129-1130.
- [6] CHENG Shiqing, HAN Fuyan, WANG Yong, et al. The red distribution width and the platelet distribution width as prognostic predictors in gastric cancer [J]. BMC Gastroenterology, 2017, 17(1): 163.
- [7] WEI T T, WANG L L, YIN J R, et al. Relationship between red blood cell distribution width, bilirubin, and clinical characteristics of patients with gastric cancer [J]. Int J Lab Hematol. 2017, 39(5): 497-501.
- [8] 张华, 张彬, 高留伟, 等. 术前红细胞分布宽度对非小细胞肺癌患者预后的评估价值[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(13): 682-686.
- [9] LIU Chang, LI Ying, HU Shasha, et al. Clinical significance of matrix metalloproteinase-2 in endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(29): e10994.
- [10] KEMAL Y, DEMIRAG G, BAS B, et al. The value of red blood cell distribution width in endometrial cancer [J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(5): 823-827.
- [11] QIN Yuanyuan, WU Yangyang, XIAN Xiaoying, et al.