

## · 诊断研究 ·

[文章编号] 1007-0893(2024)02-0079-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.02.022

# 血清 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 联合检测诊断妇科恶性肿瘤的价值

董思启 刘毅 僧雪雁 樊青珂 刘洋

(郑州市妇幼保健院, 河南 郑州 450000)

**[摘要]** 目的: 分析血清癌胚抗原 (CEA)、人附睾蛋白 4 (HE4)、糖类抗原 (CA) 199、CA153、CA125 联合检测对妇科恶性肿瘤的诊断价值。方法: 选取 2021 年 1 月至 2023 年 6 月郑州市妇幼保健院收治的妇科恶性肿瘤患者 116 例作为观察组, 另按照 1:1 比例选取同期健康体检者 116 例作为对照组。全部人员均接受血清 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 检测, 比较不同研究对象之间 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平, 并分析 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 单一检测和联合检测对妇科恶性肿瘤的诊断效能。结果: 与对照组健康体检者相比, 观察组患者的血清 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平更高, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 与乳腺癌患者相比, 卵巢癌、内膜癌患者 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平更高, 且卵巢癌患者均高于内膜癌患者, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。联合检测的特异度与 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 单一检测比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 联合检测灵敏度、准确度均较 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 单一检测更高, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。结论: 妇科恶性肿瘤患者的血清 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平均偏高, 病情越严重 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平也会逐渐上升, 各指标联合检测具有较高的诊断灵敏度及准确度。

**[关键词]** 妇科恶性肿瘤; 癌胚抗原; 人附睾蛋白 4; 糖类抗原**[中图分类号]** R 737.3 **[文献标识码]** B

妇科恶性肿瘤是指女性好发的各种恶性肿瘤, 具体分为宫颈癌、内膜癌、卵巢癌及乳腺癌, 其中乳腺癌发生率为 24.2%, 内膜癌发生率为 70%~75%, 宫颈癌发生率为 31%, 卵巢癌发生率为 10%~20%, 此类疾病的发生多与病毒感染、激素变化、不良生活习惯等密切相关<sup>[1-2]</sup>。临床以病理检查为肿瘤的诊断金标准, 虽能确保疾病检出率, 但其属于有创操作, 具有一定风险, 临床应用受限。血清癌胚抗原 (serum carcinoembryonic antigen, CEA)、人附睾蛋白 4 (human epididymis protein-4, HE4)、糖类抗原 (carbohydrate antigen, CA) 199、CA153、CA125 均是临床诊断肿瘤的常见指标, 因上述指标会经肿瘤细胞直接合成并释放到血液中, 或是机体在对肿瘤反应中释放出的一大类物质, 故通过检测肿瘤标志物能准确筛查机体是否伴有肿瘤, 还能用于肿瘤患者的病情诊断及具体分期<sup>[3-4]</sup>。本研究选取郑州市妇幼保健院收治的 116 例妇科恶性肿瘤患者和 116 例健康体检者为研究对象, 分析血清 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 联合检测的诊断价值, 详情如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2023 年 6 月郑州市妇幼保健院收治的妇科恶性肿瘤患者 116 例作为观察组, 另按照 1:1 比例选取同期健康体检者 116 例作为对照组。观察组: 年龄 35~72 岁, 平均 ( $53.42 \pm 3.34$ ) 岁; 体质量 42~85 kg, 平均 ( $63.39 \pm 2.29$ ) kg; 卵巢癌 41 例, 乳腺癌 49 例, 内膜癌 26 例。对照组: 年龄 35~72 岁, 平均 ( $53.37 \pm 3.31$ ) 岁; 体质量 42~85 kg, 平均 ( $63.25 \pm 2.26$ ) kg。两组研究对象的年龄、体质量等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究经郑州市妇幼保健院伦理委员会批准 (ZZFY-LL-2021012)。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 观察组经病理检查被诊断为妇科恶性肿瘤; (2) 对照组体检结果显示无相关妇科疾病; (3) 近期内未接受过化疗、放疗及手术治疗者; (4) 以往无妇科良恶性肿瘤史者; (5) 患者及家属知情并签订同意书。

1.2.2 排除标准 (1) 出现不同类型恶性病变者;

**[收稿日期]** 2023-11-15**[基金项目]** 河南医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20191134)**[作者简介]** 董思启, 女, 初级检验师, 主要从事生殖遗传科检验工作。

(2) 伴有免疫及内分泌功能紊乱者；(3) 伴有心、胃、肺等脏器功能异常者；(4) 出现血液系统病变者。

1.3 方法

全部人员均接受血清 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 检测，收集患者 5 mL 空腹肘静脉血，不加入抗凝剂后放置 30 min，以转速 3500 r · min<sup>-1</sup> 离心 5 min，离心半径 8 cm，取上层血清液，将其放置在 -70 °C 的冰箱中等待检测，CEA、HE4、CA199、CA125 采用罗氏 Cobas 6000 电化学发光仪器及配套试剂，CA153 采用索灵 LIAISON 化学发光仪器及配套试剂，具体步骤需结合仪器及试剂盒说明书操作。正常值范围：CEA 范围 0 ~ 5 ng · mL<sup>-1</sup>，HE4 范围 0 ~ 140 pmol · L<sup>-1</sup>，CA199 范围 0 ~ 27 U · mL<sup>-1</sup>，CA153 范围 < 30 U · mL<sup>-1</sup>，CA125 范围 0 ~ 33 U · mL<sup>-1</sup>。

1.4 观察指标

(1) 比较观察组和对照组的 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平。(2) 比较卵巢癌、内膜癌及乳腺癌患者的 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平。

(3) 统计 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 单一检测和联合检测的诊断结果，5 项检测中有一项为阳性，则联合检测结果为阳性。(4) 计算 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 单一检测和联合检测的诊断灵敏度、特异度、准确度。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理，符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者血清 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平比较

与对照组健康体检者相比，观察组患者的血清 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平更高，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)；与乳腺癌患者相比，卵巢癌、内膜癌患者 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平更高，且卵巢癌患者均高于内膜癌患者，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 各组患者血清 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	CEA/ng · mL <sup>-1</sup>	HE4/pmol · L <sup>-1</sup>	CA199/U · mL <sup>-1</sup>	CA153/U · mL <sup>-1</sup>	CA125/U · mL <sup>-1</sup>
对照组	116	2.47 ± 0.35	29.13 ± 1.14	18.46 ± 2.85	17.18 ± 2.72	20.49 ± 3.05
观察组	116	54.22 ± 4.42 <sup>a</sup>	164.51 ± 10.25 <sup>a</sup>	119.21 ± 9.92 <sup>a</sup>	108.76 ± 8.88 <sup>a</sup>	135.77 ± 10.12 <sup>a</sup>
乳腺癌	49	46.94 ± 3.69	124.73 ± 8.43	116.97 ± 8.69	101.15 ± 7.12	90.25 ± 7.43
内膜癌	26	53.77 ± 4.38 <sup>b</sup>	132.84 ± 9.24 <sup>b</sup>	128.93 ± 9.09 <sup>b</sup>	111.86 ± 8.19 <sup>b</sup>	108.47 ± 8.01 <sup>b</sup>
卵巢癌	41	63.42 ± 5.27 <sup>bc</sup>	169.84 ± 10.98 <sup>bc</sup>	162.53 ± 10.25 <sup>bc</sup>	145.22 ± 9.52 <sup>bc</sup>	131.06 ± 9.13 <sup>bc</sup>

注：CEA 一癌胚抗原；HE4 一人附睾蛋白 4；CA 一糖类抗原。  
与对照组比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05；与乳腺癌患者比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05；与内膜癌患者比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05。

2.2 各指标的诊断效能比较

各指标对妇科恶性肿瘤的诊断结果见表 2。联合检测的特异度与 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 单一检测比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；联合检测灵敏度、准确度均较 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 单一检测更高，差异具有统计学意义 (*P* < 0.001)，见表 3。

表 2 各指标的诊断结果比较 (例)

指标	结果	观察组	对照组	合计
CEA	阳性	47	29	76
	阴性	69	87	156
HE4	阳性	56	23	79
	阴性	60	93	153
CA199	阳性	52	27	79
	阴性	64	89	153
CA153	阳性	48	25	73
	阴性	68	91	159
CA125	阳性	57	23	80
	阴性	59	93	152
联合检测	阳性	91	29	120
	阴性	25	87	112
合计		116	116	232

注：CEA 一癌胚抗原；HE4 一人附睾蛋白 4；CA 一糖类抗原。

表 3 各指标的诊断效能比较 (%)

指标	灵敏度	特异度	准确度
CEA	40.52(47/116)	75.00(87/116)	57.76(134/232)
HE4	48.28(56/116)	80.17(93/116)	64.22(149/232)
CA199	44.83(52/116)	74.72(89/116)	60.77(141/232)
CA153	41.38(48/116)	78.45(91/116)	59.91(139/232)
CA125	49.14(57/116)	80.17(93/116)	64.66(150/232)
联合检测	78.45(91/116)	75.00(87/116)	76.72(178/232)
$\chi^2$	46.538	1.884	23.004
<i>P</i>	< 0.001	0.865	< 0.001

注：CEA 一癌胚抗原；HE4 一人附睾蛋白 4；CA 一糖类抗原。

3 讨论

恶性肿瘤是一种因身体细胞失控和过度增殖引发的疾病，而妇科生殖器官癌症是最常见且发病率最高的恶性肿瘤之一<sup>[5]</sup>。此类疾病的发生原因多由人乳头瘤病毒 (human papilloma virus, HPV) 病毒感染所致，一般情况下 HPV 能被免疫系统清除，但少数患者会伴有持续感染现象，进而导致宫颈、宫体及卵巢出现癌前壁病变并逐渐演变为恶性肿瘤<sup>[6]</sup>。妇科恶性肿瘤患者的肿瘤细胞较活跃，在生长过程中会对周围组织器官形成压迫，进而引发疼痛感，如不及时治疗，还会浸润、侵袭周围血管，

提高肿瘤相关出血风险, 严重出血还会危及患者生命安全。妇科恶性肿瘤早期症状不明显, 多数患者确诊时疾病已进展至中晚期, 加大临床治疗难度, 降低患者预后效果<sup>[7-8]</sup>。因此, 早期诊断并采取相关治疗方式是改善患者预后效果的关键。

本研究数据表明, 与对照组相比, 观察组 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平均较高, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 可见恶性肿瘤患者 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平均会升高。CEA 是临床常见的肿瘤相关指标, 其能反映出各种癌症的存在, 一般状况下 CEA 是由正常胚胎组织产生, 随着时间推移, 机体内的 CEA 水平会逐渐减少甚至消失, 当机体出现妇科恶性肿瘤时其水平会快速上升。HE4 是新型诊断卵巢癌的标志物, 正常的卵巢上皮表面不会分泌 HE4, 但在卵巢癌组织中患者血清中呈现较高水平, 因妇科恶性肿瘤本身会导致体内的抗肿瘤机制被刺激, 进而使 HE4 水平明显上升。CA199 是一种低聚糖类抗原, 其多分布在肿瘤细胞的细胞膜及细胞质上, 当机体出现乳腺癌等恶性肿瘤时, 容易引发乳房组织变化、乳头流液分症状, 当乳腺癌进展到晚期时, 机体内的 CA199 水平会快速上升。CA153 是一种高分子量的糖蛋白混合物, 其属于乳腺癌相关抗原, CA153 会利用癌细胞和细胞膜加入血液循环, 而乳腺癌患者机体中的 CA153 水平会快速升高, 该指标水平升高不仅发生于乳腺癌中, 在卵巢癌及其他妇科恶性肿瘤中也会出现异常升高。CA125 是临床诊断妇科恶性肿瘤中最常见的一种标志物, 其主要存在于宫颈上皮和子宫内膜等组织中, 当机体出现乳腺癌、宫颈癌、内膜癌、卵巢癌等恶性肿瘤时其水平会快速上升<sup>[9-10]</sup>。本研究经进一步比较发现, 与乳腺癌相比, 卵巢癌、内膜癌 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平较高; 与内膜癌相比, 卵巢癌的 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平较高 ( $P < 0.05$ ), 可见卵巢癌患者 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平较高。卵巢癌是临床导致女性因癌症死亡的重要原因之一, 其发病率位于女性恶性肿瘤的首位, 且其病情严重程度也较内膜癌及乳腺癌高, CEA 是一种广谱肿瘤标志物, 在肿瘤疾病的诊断中具有较高特异性, CA199、CA153、CA125 均是卵巢癌细胞合成过程中分泌的癌蛋白抗原, 上述指标分泌越多, 细胞组织增殖活性则越高, HE4 是诊断妇科癌症的新型标志物, 其是特异度较高的肿瘤指标, 其水平越高表示患者病情越严重<sup>[11]</sup>。

本研究结果还表明, 联合检测的特异度与 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 单一检测比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 联合检测灵敏度、准确度均较 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 单一检测更高, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 可见联合检测能提升诊断灵敏度和准确度, CEA、HE4、CA199、CA153、

CA125 均是临床常见的肿瘤标志物, 能准确反映肿瘤体积及具体生长状况, 正常状况下上述指标水平均较低, 随着癌细胞的侵袭, 上述指标会显著上升, 能尽早诊断机体是否伴有肿瘤<sup>[12]</sup>。但单一标志物诊断的效能以及参考价值具有明显局限性, 极易因各类误差发生漏诊及误诊, 而多项肿瘤标志物联合检测则可有效避免上述问题, 并且数据也显示确实提高了检测的灵敏度与准确度。

综上所述, 妇科恶性肿瘤患者的血清 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平均偏高, 病情越严重 CEA、HE4、CA199、CA153、CA125 水平也会逐渐上升, 各指标联合检测具有较高的诊断灵敏度及准确度。

#### [参考文献]

- [1] 朱景瑞, 夏宾. 低分子肝素钙联合逐级加压弹力袜预防妇科恶性肿瘤患者术后下肢深静脉血栓的临床研究 [J]. 中国实用医刊, 2018, 45 (22): 7-9, 13.
- [2] 黄海涛, 许锦炎, 方云其, 等. 联合检测血清 CEA, CA125 和 CA199 在妇科肿瘤诊断中的应用 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29 (11): 64-65.
- [3] SOLHEIM O, TROPÉ C G, ROKKONES E, et al. Fertility and gonadal function after adjuvant therapy in women diagnosed with a malignant ovarian germ cell tumor (MOGCT) during the "cisplatin era" [J]. Gynecol Oncol, 2015, 136 (2): 224-229.
- [4] 韩梅, 马明杰, 连俊, 等. 血清 AFP、CEA、CA199、CA125、HE4 联合检测在卵巢癌诊断中的应用价值 [J]. 河北医药, 2022, 44 (1): 76-78, 82.
- [5] 孔志伟, 全晓广, 周美娟. HE4、CA125、CA153 联合 CA199 检测在妇科肿瘤诊疗中的应用 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37 (13): 1636-1638.
- [6] 王博, 陈焕伟, 吕学文, 等. 康莱特在妇科恶性肿瘤化疗中的疗效观察 [J]. 临床医学, 2017, 37 (1): 38-39.
- [7] 陈蓉, 彭必江. 血清人附睾蛋白、CA125、CA199 联合检测诊断妇科恶性肿瘤的价值 [J]. 医学临床研究, 2017, 34 (2): 321-323.
- [8] 孙晓, 牛东升, 徐恩松, 等. 血清 HE4、CA125 联合检测对卵巢上皮性恶性肿瘤的诊断价值及其与临床特征的关系 [J]. 癌症进展, 2018, 16 (8): 1016-1019.
- [9] 徐一方, 韩海心, 杨讯. 血清 AFP、CEA、CA199、CA125 联合 HE4 检测对卵巢癌的诊断价值分析 [J]. 临床研究, 2022, 30 (9): 143-145, 152.
- [10] 刘毅, 焦云专, 肖伟强, 等. 血清 CA125、AFP、CA199、CEA、HE4 联合检测对卵巢癌及其临床分期的诊断价值 [J]. 中国实用医刊, 2021, 48 (8): 27-30.
- [11] ZHENG L E, QU J Y, HE F. The diagnosis and pathological value of combined detection of HE4 and CA125 for patients with ovarian cancer [J]. Open Med (Wars), 2016, 11 (1): 125-132.
- [12] 万军. 血清肿瘤标志物 CA153, CA125, CEA 和 HER-2 联合检测在乳腺癌诊断中的价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33 (6): 119-121.