

[文章编号] 1007-0893(2024)06-0074-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.06.021

CA125、CA199、CA153、HCG、AFP、CEA 联合检测诊断卵巢癌的意义

刘洋 刘毅 樊青珂

(郑州市妇幼保健院, 河南 郑州 450000)

[摘要] 目的: 分析糖类抗原 (CA) 125、CA199、CA153、人绒毛膜促性腺激素 (HCG)、甲胎蛋白 (AFP)、癌胚抗原 (CEA) 联合检测诊断卵巢癌及临床分期的意义。方法: 于 2022 年 1 月至 2023 年 12 月在郑州市妇幼保健院收集研究对象展开研究, 将 94 例卵巢癌患者作为卵巢癌组, 将 36 例卵巢良性疾病患者作为卵巢良性疾病组。检测所有研究对象的 CA125、CA199、CA153、HCG、AFP、CEA 水平, 比较良恶性卵巢疾病之间、卵巢癌组不同临床分期之间的指标水平, 统计血清肿瘤标志物单独和联合检测在卵巢癌患者中的阳性率。结果: 与卵巢良性疾病组比, 卵巢癌组血清肿瘤标志物水平较高; 卵巢癌组 III~IV 期患者 CA125、CA199、CA153、HCG、AFP、CEA 水平高于 I~II 期患者; 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。CA125、CA199、CA153、HCG、AFP、CEA 在卵巢癌中的阳性率分别为 91.49%、80.85%、80.85%、85.11%、84.04%、79.79%, 联合检测阳性率可高达 97.87%。结论: 卵巢癌患者 CA125、CA199、CA153、HCG、AFP、CEA 表达水平较高, 并会对患者临床分期产生影响, 且联合检测阳性率高, 可为临床早期诊断提供依据。

[关键词] 卵巢癌; 血清肿瘤标志物; 诊断效能**[中图分类号]** R 737.31 **[文献标识码]** B

卵巢癌为常见生殖器官恶性肿瘤, 临床发病率较高^[1]。卵巢癌通过介入或手术治疗, 5 年存活率可达到 90% 以上^[2]。但若疾病进展至中晚期, 则会错失手术的最佳机会, 影响患者预后^[3]。因此探索一种有效的诊断方法, 对疾病早期鉴别、临床分期、预后评估有重要意义。血清肿瘤标志物不仅能反映肿瘤细胞发生、分化情况, 还能反映肿瘤细胞生物学功能改变情况, 且血清学检测简便、可重复操作, 适用性广。笔者认为糖类抗原 (carbohydrate antigen, CA) 125、CA199、CA153、人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotropin, HCG)、甲胎蛋白 (α -fetoprotein, AFP)、癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA) 在评估恶性肿瘤中的机制不同, 联合应用或可提高诊断效果。基于此, 本研究将郑州市妇幼保健院收治的 94 例卵巢癌患者和 36 例卵巢良性疾病患者作为研究对象, 分析血清肿瘤标志物对卵巢癌的临床诊断意义, 详情报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

于 2022 年 1 月至 2023 年 12 月在郑州市妇幼保健院

收集研究对象展开研究, 将 94 例卵巢癌患者作为卵巢癌组, 将 36 例卵巢良性疾病患者作为卵巢良性疾病组。卵巢癌组: 年龄 31~68 岁, 平均 (50.42 ± 4.12) 岁; 临床分期: I 期 10 例、II 期 23 例、III 期 40 例、IV 期 21 例。卵巢良性疾病组: 年龄 31~67 岁, 平均 (51.23 ± 4.63) 岁。两组患者的一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经过郑州市妇幼保健院伦理委员会审核 (ZZFY-LL-2022011)。

1.2 选取标准

(1) 纳入标准: ①卵巢癌患者和卵巢良性疾病患者均经病理检查明确诊断; ②均无其他生殖系统肿瘤; ③既往无恶性肿瘤病史; ④入组前未接受过抗肿瘤治疗。(2) 排除标准: ①存在全身性炎症疾病者; ②妊娠期或哺乳期女性; ③伴有血液系统疾病者; ④合并其他严重基础疾病者; ⑤合并重要器官功能障碍者。

1.3 方法

取患者 5 mL 晨起空腹静脉血, 离心, 转速 $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 离心半径 15 cm, 时间 10 min, 用罗氏 e601 全自动电化学发光仪、电化学发光法检测 CA125、CA199、CA153、HCG、AFP、CEA 水平, 按照检测仪

[收稿日期] 2024-01-21**[基金项目]** 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20191134)**[作者简介]** 刘洋, 女, 检验技师, 主要从事生殖遗传科工作。

器和试剂盒说明书执行操作。

1.4 观察指标

(1) 比较两组患者的血清肿瘤标志物水平。(2) 比较卵巢癌组不同临床分期患者的血清肿瘤标志物水平。

(3) 分析 CA125、CA199、CA153、HCG、AFP、CEA 单独和联合检测在卵巢癌患者中的阳性率。联合检测阳性标准为单一检测任一阳性即阳性。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理，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 χ^2 检验，

$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的血清肿瘤标志物水平比较

与卵巢良性疾病组相比，卵巢癌组各血清肿瘤标志物水平较高，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 卵巢癌组不同临床分期患者的血清肿瘤标志物水平比较

与 I~II 期患者相比，III~IV 期患者血清肿瘤标志物水平较高，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 1 两组患者的血清肿瘤标志物水平比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CA125/U · mL ⁻¹	CA199/U · mL ⁻¹	CA153/U · mL ⁻¹	HCG/MIU · mL ⁻¹	AFP/ng · mL ⁻¹	CEA/ng · mL ⁻¹
卵巢良性疾病组	36	54.26 ± 4.85	27.19 ± 2.35	8.55 ± 0.87	2.11 ± 0.08	12.43 ± 1.12	2.13 ± 0.07
卵巢癌组	94	157.42 ± 9.51 ^a	84.56 ± 4.87 ^a	31.25 ± 2.46 ^a	5.03 ± 0.12 ^a	28.72 ± 1.93 ^a	6.47 ± 0.15 ^a

注：CA—糖类抗原；HCG—人绒毛膜促性腺激素；AFP—甲胎蛋白；CEA—癌胚抗原。与卵巢良性疾病组比较，^a $P < 0.05$ 。

表 2 卵巢癌组不同临床分期患者的血清肿瘤标志物水平比较

($\bar{x} \pm s$)

分期	<i>n</i>	CA125/U · mL ⁻¹	CA199/U · mL ⁻¹	CA153/U · mL ⁻¹	HCG/MIU · mL ⁻¹	AFP/ng · mL ⁻¹	CEA/ng · mL ⁻¹
I~II 期	33	134.41 ± 10.21	67.96 ± 5.76	23.14 ± 2.41	4.09 ± 0.11	24.35 ± 1.46	5.59 ± 0.13
III~IV 期	61	169.87 ± 12.31 ^b	93.54 ± 8.95 ^b	35.64 ± 2.97 ^b	5.54 ± 0.14 ^b	31.08 ± 2.03 ^b	6.99 ± 0.19 ^b

注：CA—糖类抗原；HCG—人绒毛膜促性腺激素；AFP—甲胎蛋白；CEA—癌胚抗原。与 I~II 期比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 血清肿瘤标志物对卵巢癌的诊断阳性率

CA125 诊断卵巢癌的阳性率为 91.49% (86/94)，CA199 为 80.85% (76/94)，CA153 为 80.85% (76/94)，HCG 为 85.11% (80/94)，AFP 为 84.04% (79/94)，CEA 为 79.79% (75/94)，联合检测阳性率高达 97.87% (92/94)，高于各指标单独检测，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

卵巢癌为卵巢恶性肿瘤性疾病，其发生的确切病因临床尚未完全清楚，但临床多认为卵巢癌的发生可能和生育、年龄、环境、精神因素等有关。卵巢癌是女性生殖器官常见恶性肿瘤，其发病率在全部女性生殖器官恶性肿瘤中仅次于宫颈癌和子宫体癌而列居第三位，且卵巢癌具有发病隐匿和死亡率高的特点。卵巢癌早期可无症状，加之其特殊的生理解剖位置，位于子宫底后外侧盆腔深部，增加了临床诊断难度^[4-5]。因早期诊断难度大，多数患者在中晚期得到明确诊断，5 年存活率低^[6]。影像学为常用方法，但早期诊断特异度低，微小病灶检查情况不理想^[7-9]。

血清肿瘤标志物主要指细胞在癌变过程中产生的正常细胞含量很少或没有的一种特异性或相对特异性的物质，其作为恶性肿瘤细胞分化、增殖过程中释放的物质，

多在肿瘤细胞或宿主体液中以抗原、激素形式存在，其表达异常多和肿瘤发生发展密切相关。血清肿瘤标志物的升高，有利于临床早期发现机体有无肿瘤的存在，并能在治疗过程中作为评估治疗效果和患者预后的重要指标。1981 年，临床从 1 名卵巢癌患者体内获得卵巢癌上皮细胞株 OV CA433，将其制备成可检测卵巢癌的鼠源单克隆抗体 OC125，利用 OC125 以免疫学方法发现了新的肿瘤抗原 CA125。CA125 为高分子糖蛋白，在多种间皮组织中均有表达，在良性肿瘤中，CA125 多储存在肿瘤囊液内，不会进入血液循环，故 CA125 在多数良性肿瘤和健康者的血液中表达水平较低，而卵巢癌患者疾病进展过程中，肿瘤细胞会损害上皮基底膜，导致 CA125 进入血液和各种体液内，增加其表达水平^[10]。CA199 为低聚糖类抗原，其用于诊断卵巢癌，且其诊断卵巢癌的灵敏度较高，可弥补其他肿瘤标志物对黏液性癌诊断灵敏度低的不足^[11]。CA153 为黏蛋白的糖蛋白成分，最早用于乳腺癌的临床诊断中，是乳腺癌特异性标志物，随临床研究进展其在卵巢癌的诊断中也得到极大关注，CA153 虽在健康者的子宫内膜上皮细胞中也可大量合成，但在卵巢癌患者的增高程度最明显^[12]。HCG 为妊娠期女性胎盘滋养细胞分泌的糖类蛋白，若在非妊娠期的女性中增高，则首要考虑为肿瘤侵袭所致，且 HCG 能通过促进增殖、抑制凋亡等途径，促进卵巢表皮上皮细胞发生恶

性变化,在卵巢癌发生进展过程中具有类似转化癌基因的作用,并能增加卵巢表明上皮细胞体外迁移能力^[13]。AFP是由肝脏实质细胞合成的糖蛋白,该蛋白主要来自胚胎肝细胞,新生儿出生两周后AFP可从血液中消失,正常人血清中AFP含量较低,但在卵巢细胞增殖异常的情况下会明显增高,且其增高幅度越明显,卵巢组织癌变风险越高^[14]。CEA在诊断肿瘤疾病中具有一定广谱性,在各类肿瘤疾病中均大量表达,且在卵巢癌患者中阳性率较高。CEA作为酸性糖蛋白,在癌细胞表面广泛存在,能参与细胞内信号识别,其高表达会刺激激活蛋白生成,降低鸟苷三磷酸酶活性,导致肿瘤细胞生长分化失控,易发生肿瘤转移^[15]。与卵巢良性疾病组相比,卵巢癌组血清肿瘤标志物水平较高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。证实卵巢癌患者血清肿瘤标志物表达较高,监测各标志物表达对疾病诊断、评估有重要意义。卵巢癌患者不同分期血清肿瘤标志物数据显示,与I~II期患者相比,III~IV期患者血清肿瘤标志物水平较高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。可能和随临床分期增高,肿瘤侵袭程度增加有关。CA125、CA199、CA153、HCG、AFP、CEA在卵巢癌中的阳性率分别为91.49%、80.85%、80.85%、85.11%、84.04%、79.79%,联合检测阳性率可高达97.87%。CA125、CA199、CA153、HCG、AFP、CEA虽可应用于卵巢癌诊断和病情评估,但因各血清肿瘤标志物机制、意义不同,联合检测能发挥协同作用,提高诊断灵敏度。临床能通过检测各血清肿瘤标志物水平,客观评估卵巢癌患者疾病分期,以预测恶性肿瘤细胞侵袭浸润程度,指导临床据此制定针对性的干预方案,以及时抑制疾病进展,改善患者预后。

综上所述,卵巢癌患者CA125、CA199、CA153、HCG、AFP、CEA表达水平较高,并会对患者临床分期产生影响,且联合检测阳性率高,可为临床早期诊断提供依据。但不同卵巢癌患者组织学亚型不同,各标志物对不同组织学亚型的灵敏性存在差异,本研究仅初步探讨了各标志物的诊断价值和临床分期的意义,日后还需扩大样本量,进一步探讨各标志物变化和卵巢癌组织学亚型的关联,以为日后卵巢癌的诊疗提供更多信息支持。

[参考文献]

- [1] FUNSTON G, MOUNCE L T, PRICE S, et al. CA125 test result, test-to-diagnosis interval, and stage in ovarian cancer at diagnosis: a retrospective cohort study using electronic health records [J]. *Br J Gen Pract*, 2021, 71 (707): e465-e472.
- [2] SALLUM L F, ANDRADE L, RAMALHO S, et al. WT1, p53 and p16 expression in the diagnosis of low-and high-grade serous ovarian carcinomas and their relation to prognosis [J]. *Oncotarget*, 2018, 9 (22): 15818-15827.
- [3] 许凤娥. 磁共振成像联合血清肿瘤标志物对卵巢癌的临床诊断价值分析 [J]. *影像研究与医学应用*, 2023, 7 (15): 78-80.
- [4] FUNSTON G, HAMILTON W, ABEL G, et al. The diagnostic performance of CA125 for the detection of ovarian and non-ovarian cancer in primary care: A population-based cohort study [J]. *PLoS Med*, 2020, 17 (10): e1003295.
- [5] SIPOS A, UJLAKI G, MIKÓ E, et al. The role of the microbiome in ovarian cancer: mechanistic insights into oncobiogenesis and to bacterial metabolite signaling [J]. *Mol Med*, 2021, 27 (1): 33.
- [6] 纪学锐, 李璐, 王浩强. 多排螺旋电子计算机断层扫描检查联合血清肿瘤标志物水平检测对卵巢癌患者的诊断价值 [J]. *中国性科学*, 2023, 32 (7): 67-71.
- [7] 刘坤, 李英, 齐红双, 等. 血清CEA、HE4、CA199、CA153、CA125水平联合检测在妇科恶性肿瘤诊断中的临床意义 [J]. *实验与检验医学*, 2020, 38 (2): 326-328.
- [8] 郭玲玲. 在卵巢癌早期诊断中CA125、CA153、CA199及癌胚抗原联合检测的临床应用分析 [J]. *现代诊断与治疗*, 2018, 29 (15): 2441-2442.
- [9] 范婵, 肖光军, 胥国强, 等. 肿瘤标志物HE4、CA125、CA199、CA153、AFP在卵巢癌早期诊断中的应用价值 [J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38 (19): 2718-2719, 2722.
- [10] 陈玲, 陈新云, 陶鹏辉. 血清CA125、CA199、CA724、CA153联合检测在卵巢癌诊断中的应用价值 [J]. *中国实用医刊*, 2022, 49 (3): 88-91.
- [11] 张杰克, 万少晖, 崔丽娟. 血清AFP、CEA、CA19-9、CA125、HE4水平联合检测在卵巢癌诊断中的应用价值 [J]. *中国民康医学*, 2023, 35 (21): 113-116.
- [12] 郝君, 林少冲, 李琳琳, 等. CA125、CA199、CA153、HCG、AFP与CEA联合检测对卵巢癌及其临床分期的诊断价值分析 [J]. *中国处方药*, 2022, 20 (8): 19-21.
- [13] 刘亚娟, 韩瑜, 郑艳. 卵巢癌患者血清甲胎蛋白、人绒毛膜促性腺激素、糖类抗原72-4水平预测淋巴结转移的受试者工作特征曲线分析 [J]. *癌症进展*, 2021, 19 (3): 294-297.
- [14] 潘雪, 杜振华. CEA、CA199、AFP、HCG、CA153、CA125检测在卵巢癌患者术后治疗中的临床意义 [J]. *海南医学院学报*, 2016, 22 (20): 2444-2447.
- [15] 任东方, 任镜静. 血清CA125、CA199、AFP、CEA联合检测对卵巢癌的诊断价值 [J]. *临床医学工程*, 2023, 30 (12): 1661-1662.