

· 论著 ·

CEA、CA125及HE4联合检测在子宫肌瘤中的诊断价值

张伟明* 姚兆基 冯钊赞

佛山市南海区第六人民医院检验科 (广东 佛山 528248)

【摘要】目的 探讨癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)及人附睾蛋白4(HE4)联合检测子宫肌瘤的诊断价值。**方法** 选择2019年4月至2021年3月我院收治的子宫肌瘤患者83例作为子宫肌瘤组,选取同期于我院健康体检者83例作为健康对照组。比较两组CEA、CA125、HE4水平,并分析CEA、CA125及HE4联合检测在子宫肌瘤中的诊断价值。**结果** 子宫肌瘤组的血清CA125、CEA和HE4均高于健康对照组,差异显著($P<0.05$)。子宫肌瘤患者的血清CA125、CEA水平与年龄、流产次数、妊娠胎次、妇科疾病和乳腺增生有关($P<0.05$),与肌瘤类型、是否绝经无关($P>0.05$)。血清HE4与年龄、流产次数、妇科疾病和乳腺增生有关($P<0.05$),与肌瘤类型、妊娠胎次、是否绝经无关($P>0.05$)。血清CA125在最佳诊断点32.15U/ml时,AUC为0.813,特异度0.731,灵敏度0.875;血清CEA在最佳诊断点17.24ng/ml时,AUC为0.782,特异度0.705,灵敏度0.746;血清HE4在最佳诊断点48.31pmol/L时,AUC为0.854,特异度0.915,灵敏度0.827。三者联合诊断时AUC最高为0.923,特异度0.958,灵敏度0.897,诊断效能最高。**结论** 癌胚抗原、糖类抗原125和人附睾蛋白4联合检测有助于预测子宫肌瘤,提高诊断的敏感度、特异度和准确性,具有重要意义。

【关键词】 癌胚抗原;糖类抗原125;人附睾蛋白4;子宫肌瘤

【中图分类号】 R737.34

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.10.036

Diagnostic Value of CEA, CA125 and HE4 in Uterine Fibroids

ZHANG Wei-ming*, YAO Zhao-ji, FENG Zhao-Zan.

Department of Clinical Laboratory, Nanhai District Sixth People's Hospital of Foshan City, Foshan 528248, Guangdong Province, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of carcinoembryonic antigen(CEA), carbohydrate antigen 125(CA125) and human epididymis protein 4 (HE4) in the detection of uterine fibroids. **Methods** A total of 83 healthy subjects in our hospital from April 2019 to March 2021 were selected as the healthy control group, and 83 patients with uterine fibroids admitted during the same period were selected as the uterine fibroids group. The levels of CEA, CA125 and HE4 were compared between the two groups, and the diagnostic value of CEA, CA125 and HE4 combined detection in uterine fibroids was analyzed. **Results** Serum CA125, CEA and HE4 in uterine myoma group were significantly higher than those in healthy control group ($P<0.05$). The levels of serum CA125 and CEA in patients with uterine fibroids were correlated with age, number of abortions, gestational parity, gynecological diseases and breast hyperplasia ($P<0.05$), but not with fibroids type and menopause ($P>0.05$). Serum HE4 was correlated with age, abortion times, gynecological diseases and breast hyperplasia ($P<0.05$), but not with myoma type, pregnancy parity and menopause ($P>0.05$). The AUC, specificity and sensitivity of serum CA125 were 0.813, 0.731 and 0.875 when the optimal diagnostic point was 32.15U/mL. When the optimal diagnostic point of serum CEA was 17.24ng/mL, the AUC, specificity and sensitivity were 0.782, 0.705 and 0.746, respectively. The AUC, specificity and sensitivity of serum HE4 were 0.854, 0.915 and 0.827 when the optimal diagnostic point was 48.31pmol/L. The AUC, specificity and sensitivity were 0.923, 0.958 and 0.897 respectively, indicating the highest diagnostic efficiency. **Conclusion** The combined detection of cea, CARBOHYDRATE antigen 125 and human epididymis protein 4 is helpful to predict uterine fibroids and improve the sensitivity, specificity and accuracy of diagnosis, which is of great significance.

Keywords: Carcinoembryonic Antigen; Carbohydrate Antigen 125; Human Epididymal Protein 4; Uterine Fibroids

子宫肌瘤是女性生殖器官最常见的良性肿瘤,由平滑肌及结缔组织组成,好发于30~50岁妇女,发病率高达20~30%,有遗传倾向^[1]。子宫肌瘤患者如未及时治疗,可造成不孕、流产、早产、肌瘤变性、急腹症等,甚至可能发展为恶性肿瘤,严重影响患者健康。因此早发现、早诊断、早治疗对子宫肌瘤十分重要,历来受到重视。癌胚抗原(serum carcinoembryonic antigen, CEA)和糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA-125)为血清肿瘤标志物,CEA除了可用于反应卵巢癌等妇科癌症,还常用于反应和评估机体炎症,子宫内转移性进展。CA-125则常用于检测感染,免疫系统,消化系统和生殖系统肿瘤,因此,采用血清CEA、CA-125诊断子宫肌瘤时灵敏度和特异度较低^[2]。HE4是近年发现的一种特异性的卵巢上皮性肿瘤标志物,有文献报道其与子宫内膜癌的发生、发展关系密切,用于检测诊断子宫病变具有较高的特异度和灵敏度^[3]。笔者发现,HE4用于检测子宫肌瘤的文献较少,基于此背景,本文分析探讨了CEA、CA125及HE4联合检测在子宫肌瘤中的诊断价值,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年4月至2021年3月我院收治的子宫肌瘤患者83例作为子宫肌瘤组,选取同期于我院健康体检者83例作为健康对照组。医学伦理委员会审核批准本次研究。健康对照组($n=83$)年龄26~63(47.25±3.59)岁;绝经36例、未绝经47例;均无子宫疾病。子宫肌瘤组($n=83$)年龄27~61(46.83±4.07)岁,绝经38例、未绝经45

例。两组一般资料无统计学的差异性($P>0.05$)。

纳入标准: 经B超或输卵管造影检查确诊为子宫肌瘤者;年龄在26~63岁之间;病例资料完整,自愿参与本研究;乳房和子宫均正常。**排除标准:** 存在精神障碍,无法进行正常沟通者;哺乳期或妊娠期妇女;有子宫手术史;有严重的心脏、肺、肝肾等脏器损伤。

1.2 CA125、CEA和HE4指标检测方法 CA125、CEA和HE4指标检测方法 抽取两组清晨空腹静脉血5mL,以3000r/min的转速分离血清,低温保存备用。血清CA-125、CEA水平采用化学发光法(仪器为西门子XP)检测, HE4水平采用电化学发光法检测。CEA: 0.0~5.0ng/mL为阴性, >5.0ng/mL为阳性。HE4: 0~68pmol/L为阴性, >70pmol/L为阳性。血清CA125: 0~30.2U/mL为阴性, >35U/mL为阳性。

1.3 统计学分析 采用统计软件SPSS 23.0进行数据分析处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验,计数资料以率/构成比描述,采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清CA125、CEA、HE4及三者联合对子宫肌瘤的诊断效能。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者CA125、CEA和HE4 子宫肌瘤组的血清CA125、CEA和HE4均高于健康对照组,差异显著($P<0.05$),见表1。

2.2 血清CA125、CEA和HE4水平与临床相关指标关系 子宫肌瘤患者的血清CA125、CEA水平与年龄、流产次数、妊娠胎次、妇科疾病

【第一作者】张伟明,男,副主任技师,主要研究方向:临床免疫检验,临床基因扩增。E-mail: 120941027@qq.com

【通讯作者】张伟明

和乳腺增生有关($P<0.05$),与肌瘤类型、是否绝经无关($P>0.05$)。血清HE4与年龄、流产次数、妇科疾病和乳腺增生有关($P<0.05$),与肌瘤类型、妊娠胎次、是否绝经无关($P>0.05$),见表2。

表1 对比两组CA125、CEA和HE4

组别	例数	CA125(U/mL)	CEA(ng/mL)	HE4(pmol/L)
子宫肌瘤组	83	37.28±4.20	20.19±4.72	80.36±12.73
健康对照组	83	24.15±5.17	3.95±0.63	13.52±4.18
t	-	8.931	31.071	45.448
P	-	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清CA125、CEA和HE4对子宫肌瘤的诊断效能 血清CA125在最佳诊断点32.15U/ml时, AUC为0.813, 特异度0.731, 灵敏度0.875; 血清CEA在最佳诊断点17.24ng/mL时, AUC为0.782, 特异度0.705, 灵敏度0.746; 血清HE4在最佳诊断点48.31pmol/L时, AUC为0.854, 特异度0.915, 灵敏度0.827。三者联合诊断时AUC最高为0.923, 特异度0.958, 灵敏度0.897, 诊断效能最高, 见表3。

表2 血清CA125、CEA和HE4水平与临床相关指标关系

指标	例数	CA125(U/mL)	CEA(ng/mL)	HE4(pmol/L)
年龄				
≤40岁	36	29.36±2.45	15.38±1.26	11.92±1.42
>40岁	47	40.25±3.18 ^a	29.16±2.73 ^a	14.85±1.57 ^a
流产次数				
<2次	51	31.57±1.54	19.35±1.58	12.17±1.38
≥2次	32	45.72±1.93 ^a	23.07±1.69 ^a	16.85±1.96 ^a
妊娠胎次				
一胎	40	34.07±3.85	19.29±2.54	13.29±1.59
二胎	43	39.15±2.47 ^a	21.45±1.85 ^a	13.96±1.28
浆膜下肌瘤	29	34.95±1.56	21.42±2.04	11.75±1.14
类型				
黏膜下肌瘤	31	36.29±1.83	20.55±3.11	13.92±1.63
子宫肌壁间肌瘤	23	35.41±2.24	19.38±2.46	12.94±1.85
妇科疾病				
无	28	29.36±3.24	12.75±1.73	10.15±1.24
有	55	42.73±3.45 ^a	26.43±3.05 ^a	15.04±2.49 ^a
乳腺增生				
无	34	30.28±3.17	18.79±1.79	12.18±2.52
有	49	38.25±2.98 ^a	21.32±2.86 ^a	14.50±2.87 ^a
绝经				
否	45	34.78±4.25	20.01±3.25	13.71±2.48
是	38	33.95±3.86	20.37±2.44	13.24±1.85

注: ^a $P<0.05$

表3 血清CA125、CEA和HE4对子宫肌瘤的诊断效能

指标	最佳阈值	AUC	95%CI	特异度	灵敏度	P
CA125(U/mL)	32.15U/mL	0.813	0.692~0.875	0.731	0.875	<0.05
CEA(ng/mL)	17.24ng/mL	0.782	0.753~0.901	0.705	0.746	<0.05
HE4(pmol/L)	48.31pmol/L	0.854	0.815~0.914	0.915	0.827	<0.05
三者联合检测	27.05	0.923	0.854~0.952	0.958	0.897	<0.05

2.4 CA125、CEA、HE4诊断子宫肌瘤的ROC曲线 分析CA125、CEA、HE4诊断子宫肌瘤的ROC曲线, 当CA125+CEA+HE4联合诊断子宫肌瘤时, ROC曲线下面积明显大于CA125、CEA、HE4单独诊断, 三者联合ROC曲线下面积最大, 诊断准确性最高, 见图1。

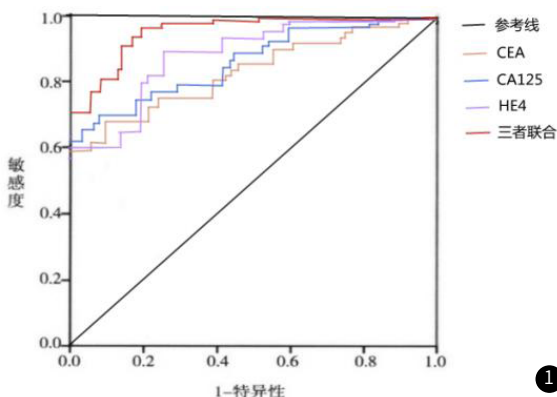


图1 CA125、CEA、HE4诊断子宫肌瘤的ROC曲线

3 讨论

子宫肌瘤在临床上可表现为月经量、白带异常增多, 盆腔周围器官压迫等症状, 若未及时予以治疗, 可引起不孕、继发性流产等, 危害较大, 因此进行明确的鉴别诊断并及时采取手术治疗极为重要^[4]。CA125为细胞表面抗原, 属免疫球蛋白, 主要分布于子宫内膜、腹膜、宫颈上皮及输卵管。CA125是上皮性卵巢癌尤其是浆液性腺癌的主要标记, 临床上被公认为检测卵巢上皮性癌的一项重要指标, 但无特异性^[5]。过往研究表明, 许多非恶性妇科疾病如急性盆腔炎、子宫内膜异位症、子宫肌瘤、卵巢囊肿及一些非妇科疾病的CA125值均表现升高, 因此CA125并非绝对特异性诊断指标^[6]。CEA是一种非特异性的肿瘤标志物, 临床中该指标主要用于指导消化道恶性肿瘤的诊断及治疗后的随访^[7]。除恶性肿瘤患者外部分吸烟、心血管疾病、糖尿病、良性消化道病变等患者也表现为CEA升高, 因此该指标诊断上只有辅助价值。HE4是新型的肿瘤标志物, 国内外文献报道HE4在肝、肾、肺部癌症及甲状腺、前列腺等部位的恶性肿瘤中呈低表达水平, 但在生殖道癌症中呈高表达水平, 对鉴别诊断妇科良恶性疾病具有重要意义^[8-9]。李娟, 顾笑梅^[10]在其研究中阐述了HE4的诊断价值, 其在研究中采用血清HE-4和CA125检测卵巢癌时发现, HE-4诊断效能明显优于CA125诊断。分析本研究ROC曲线可知, 在最佳诊断点时, 血清CA125的AUC为0.813, CEA的AUC为0.782, HE4的AUC为0.854, 各指标单独诊断时HE4的综合诊断最高, 与以往研究结果基本一致。当CEA、CA125、HE4三者联合诊断时AUC最高, 可达0.923, 此时ROC曲线下面积最大, 特异度0.958, 灵敏度0.895, 明显高于单独使用CEA、CA125、HE4时的诊断效能。张善弟, 荆成宝等^[11]在其研究中得出CEA, CA125和HE4三项联合检测卵巢癌时敏感度高于各单项及两两联合检测的敏感度, AUC高达0.924, 与本研究结果相似, 论证了联合检测的诊断价值。

子宫肌瘤发病机制目前尚不清楚, 过往研究表明影响子宫肌瘤发病的相关因素较多, 申燕伟、张怡^[12]在其研究中通过Logistic回归分析, 论证了年龄大、乳腺增生、流产次数多、妇科感染等均是罹患子宫肌瘤的危险因素。本研究分析子宫肌瘤患者血清CA125、CEA和HE4水平与临床相关指标关系发现, 年龄、流产次数、妊娠胎次、妇科疾病和乳腺增生会影响患者CA125、CEA和HE4水平, 补充论证了燕伟、张怡的研究结论, 可知临床相关指标与子宫肌瘤CA125、CEA、HE4水平具有相关性。本研究结果显示, 随着年龄增长, 流产次数和妊娠胎次增多, 乳腺增生和妇科感染疾病发生均会造成CA125、CEA和HE4水平升高。分析其原因, 可能多次妊娠分娩、刮宫等因素均会损伤子宫壁, 刺激子宫内膜, 进而发生病理改变^[13]。此外妇科疾病、乳腺增生均会影响机体激素水平平衡, 造成卵巢功能失调, 降低子宫肌层的防御能力^[14]。本研究探讨各指标诊断子宫肌瘤时, 因时间较短并未对疾病进行分类, 所以并未研究血清CA125、CEA和HE4对不同种类子宫肌瘤的诊断差异, 在后续的研究中需进一步深入探讨, 以得出更准确的研究结论。

综上所述, 癌胚抗原、糖类抗原125和人附睾蛋白4联合检测有助于预测子宫肌瘤, 提高诊断的敏感度、特异度和准确性, 具有重要意义。

参考文献

- [1] 乌兰娜, 张亚军, 黄柏荃. 腹腔镜子宫肌瘤切除术在子宫肌瘤患者中的临床应用效果分析[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(2): 52-54.
- [2] 黄芳, 薛丽, 宋琳岚, 等. 胸水和血清CEA、CA125、CYFRA21-1、NSE和Pro-GRP联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 现代肿瘤医学, 2018, v. 26; No. 247(13): 88-92.
- [3] 孔琪. 卵巢癌患者血清ROMA、CA125、HE4联合检测的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(8): 1396-1398.
- [4] 张璐, 杨菁. 多发巨大子宫肌瘤3例报告与文献复习[J]. 中国性科学, 2020, 29(5): 134-139.
- [5] 李玲, 李惠敏, 付明英. 醋酸甲羟孕酮辅助腹腔镜手术治疗子宫肌瘤的临床疗效及对血清CA-125和MMP-9的影响[J]. 实用癌症杂志, 2020, 33(2): 278-281.
- [6] 魏秀丽, 黄悦, 吕薇, 等. 血清间皮素、HE4、CA125及VEGF-c检测在卵巢癌诊断中的应用价值分析[J]. 中国性科学, 2019, 28(5): 51-54.
- [7] 陈亮, 肖栋, 梁明, 等. 曲妥珠单抗联合紫杉醇治疗对转移性乳腺癌患者血清CEA、CA-125及CA15-3的影响[J]. 西部医学, 2018, 30(4): 518-521.
- [8] Bariani M V, Rangaswamy R, Siblini H, et al. The role of endocrine-disrupting chemicals in uterine fibroid pathogenesis[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2020, 27(6): 380-387.
- [9] Murphy C A, Zarudskaya O, Kakish C, et al. Uterine fibroid in a 16-year-old adolescent managed with a fertility-sparing approach: A case report and review of the literature[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2021, 34(3): 427-431.
- [10] 李娟, 顾笑梅. 血清HE-4和CA125检测在卵巢癌术后转归中的特点[J]. 实用肿瘤杂志, 2017, 32(4): 356-358.
- [11] 张善弟, 荆成宝, 禹梅. 血清CEA、CA125和HE4联合检测对卵巢癌的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(6): 128-130+137.
- [12] 武爱品. 术前病友志愿者团队干预对子宫肌瘤患者心理状况及术后康复的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(3): 75-76.
- [13] 董晓敏, 洪海鸣, 张洪, 等. 甲状腺及乳腺良性疾病和子宫肌瘤的关联性分析[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 022(005): 627-630.
- [14] 刘美玲, 刘婷婷, 杜彦春, 等. 某院妊娠合并子宫肌瘤患病情况及影响因素分析[J]. 中国卫生统计, 2019, 036(003): 395-396.

(收稿日期: 2021-11-05) (校对编辑: 姚丽娜)