

· 论著 ·

探讨不同妇科肿瘤和疾病血清CA242水平的变化及其诊断价值

陶 佳*

永煤集团总医院检验科(河南 商丘 476600)

【摘要】目的 探讨不同妇科疾病患者血清CA242水平的变化及其诊断价值。**方法** 收集2021年1月-2023年12月期间在医院就诊的妇科疾病患者471例,对比其与体检人群CA242的水平(100例)。对比不同妇科疾病患者同一部位良性病变和恶性病变的血清CA242水平。使用受试者工作曲线(ROC)分析CA242对妇科肿瘤的临床诊断价值。**结果** 成熟畸胎瘤的血清CA242中位数最高(16.78IU/mL),卵巢癌(10.81IU/mL)、子宫腺肌症(10.25IU/mL)和输卵管癌(9.46IU/mL)患者血清CA242中位数高于其他妇科疾病和健康对照组(4.49IU/mL),且差异具有统计学意义。恶性卵巢病变的血清CA242水平高于良性卵巢病变,差异具有统计学意义($P<0.001$)。子宫、宫颈和输卵管部位的良、恶性病变血清CA242水平无统计学差异。使用CA242、CA125和HE4诊断卵巢癌的ROC曲线下面积分别为0.635、0.700和0.830,CA125和CA242联合诊断卵巢癌的ROC曲线下面积为0.726;CA125联合HE4诊断卵巢癌的ROC曲线下面积为0.862;CA242、CA125和HE4三者联合诊断卵巢癌的ROC曲线下面积为0.886。**结论** 在不同的妇科疾病中观察到肿瘤标志物CA242表达水平有差异,且CA242对卵巢癌的临床诊断具有潜在价值,CA242、CA125和HE4三者联合诊断卵巢癌的临床价值较高。

【关键词】 CA242; 卵巢癌; 子宫内膜癌; 宫颈癌; 妇科肿瘤

【中图分类号】 R4

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.11.034

To Investigate the Changes in Serum CA242 Levels and Its Diagnostic Value in Patients with Different Gynecologic Tumors and Diseases

TAO Jia*

Clinical Laboratory, Yongmei Group General Hospital, Shangqiu 476600, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the changes in serum CA242 levels in patients with different gynecologic diseases and their diagnostic value. **Methods** To collect 471 patients with gynecological diseases from January 2021 to December 2023, and compare their CA242 levels with those of the 100 physical examination population. Serum CA242 levels of benign and malignant lesions at the same site in patients with different gynecological diseases were compared. The clinical diagnostic value of CA242 for gynecologic neoplasms was analyzed using the subject's working curve (ROC). **Results** Mature teratomas had the highest median serum CA242 (16.78 IU/mL), and patients with ovarian cancer (10.81 IU/mL), adenomyosis (10.25 IU/mL), and fallopian tube cancer (9.46 IU/mL) had higher median serum CA242 than those with other gynecologic diseases and healthy controls (4.49 IU/mL), and the difference was statistically significant. Serum CA242 levels were higher in malignant ovarian lesions than in benign ovarian lesions, and the difference was statistically significant ($P<0.001$). There was no statistically significant difference in serum CA242 levels between benign and malignant lesions in the uterus, cervix and fallopian tube sites. The area under the ROC curve for the diagnosis of ovarian cancer using CA242, CA125 and HE4 was 0.635, 0.700 and 0.830, respectively. The area under the ROC curve for the combined diagnosis of ovarian cancer using CA125 and CA242 was 0.726; the area under the ROC curve for the diagnosis of ovarian cancer using CA125 combined with HE4 was 0.862; the area under the ROC curve for the combined diagnosis of ovarian cancer using CA242, CA125 and HE4 combined to diagnose ovarian cancer, the area under the ROC curve was 0.886. **Conclusion** Differences in the expression levels of tumor marker CA242 were observed in different gynecological diseases, and CA242 has potential value for the clinical diagnosis of ovarian cancer, and the combined diagnosis of ovarian cancer by CA242, CA125 and HE4 has high clinical value.

Keywords: CA242; Ovarian Cancer; Endometrial Cancer; Cervical Cancer; Gynecological Tumor

肿瘤相关抗原CA242是一种新的含唾液酶的碳水化合物,以糖蛋白/糖脂的形式存在于细胞表面,或以富含O-连接糖蛋白(粘蛋白)的形式存在于血清中^[1]。由于与正常组织相比,CA242在恶性肿瘤组织中过度表达,因此认为血清CA242是癌细胞的产物^[2]。长期以来,血清CA242是检测消化道癌症(包括胰腺癌、结肠癌、直肠癌和食管癌)的重要临床生物标志物^[3-5]。然而,鉴于CA242在某些妇科肿瘤中的高表达,越来越多的证据表明,CA242作为女性癌症筛查标志物具有重要价值^[6-8]。因此,本研究试图分析不同妇科肿瘤及相关疾病女性患者的血清CA242水平,并评估其诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2021年1月至2023年12月期间在医院就诊的妇科相关肿瘤和疾病的患者,同时抽取进行过CA242水平检测的体检人群100例作为对照组。

参与者的纳入标准:患者年龄在18-80岁之间;相关肿瘤诊

断由术后组织病理学证实,其他良性疾病患者则通过病理学、影像学 and 实验室检查确诊;所有患者均被告知本研究,并同意在确诊前接受血清CA242定量分析;所有纳入的肿瘤患者均为新诊断病例,未接受过化疗、放疗或其他抗肿瘤治疗;临床资料完整且自愿参与配合检查的患者。本研究的排除标准:患者在过去3个月内接受过或参加过其他临床试验;患者处于妊娠期或哺乳期;具有其他合并症患者,如自身免疫性疾病、精神障碍、严重肝肾功能障碍和其他癌症(胰腺癌、结肠直肠癌等)患者。所有患者和对照组均对该研究知情同意书,并且本研究已经获得医院伦理委员会批准。

1.2 方法 所有血液样本均在入院后1天采集。全血在3000rpm转速下离心10分钟后分离血清进行检验。使用新产业MAGLUMI X8全自动发光免疫分析仪及配套新产业试剂来检测血清CA242和CA125。HE4使用雅培i2000SR全自动免疫化学发光分析仪进行检测。CA242参考范围为0至20IU/mL,CA242>20IU/mL为阳性。CA125参考范围为0至35IU/mL,HE4参考范围为0至140pmol/L。

【第一作者】 陶 佳,女,主管技师,主要研究方向:肿瘤相关的临床检验诊断学。E-mail: 13598366786@163.com

【通讯作者】 陶 佳

1.3 统计学 所有数据均采用IBM SPSS Statistics for Windows21版本进行分析,统计图使用GraphPad Prism9.0绘制。采用Kolmogorov-Smirnov检验法检验正态性。由于数据呈非正态分布,组间比较采用Mann-Whitney U检验进行统计分析。接受者操作特征(ROC)曲线用于计算生物标志物的灵敏度和特异性,并确定其诊断功效。双侧t检验的显著水平为5%($P<0.05$),具有统计学意义。

2 结 果

2.1 基线资料比较 根据所获得的临床检测数据,我们计算并列出了妇科相关5种肿瘤(成熟型畸胎瘤、卵巢癌、输卵管癌、子宫内膜癌、子宫颈癌)和9种妇科相关疾病患者血清CA242水平中位数和四分位间距,见表1。为了使结果更直观,我们将这14种疾病的CA242中位值绘制成图,如图1所示。13种疾病的血清CA242中位值高于健康对照组。成熟畸胎瘤的血清CA242中位值最高(16.78IU/mL),卵巢癌(10.81IU/mL)、子宫腺肌症(10.25IU/mL)和输卵管癌(9.46IU/mL)患者的血清CA242中位值高于其他妇科疾病和健康对照组,且差异具有统计学意义。与健康对照组

相比,宫颈上皮内瘤变、子宫息肉和子宫内膜增生患者的血清CA242中位值没有明显增加(图1)。在4种妇科恶性肿瘤(卵巢癌、输卵管癌、子宫内膜癌和宫颈癌)中,输卵管癌和卵巢癌患者血清CA242的中位数和阳性率较高。相比之下,宫颈癌患者血清CA242的中位数和阳性率相对较低(表1)。

2.2 比较同一部位良性病变和恶性病变的血清CA242水平 恶性卵巢病变的血清CA242水平(10.81 IU/mL)也高于良性卵巢病变(5.64 IU/mL),差异具有统计学意义($P<0.001$)。子宫、子宫颈和输卵管部位的良、恶性病变血清CA242水平无统计学差异。

2.3 使用CA242、CA125和HE4诊断卵巢癌的曲线下面积对比 本研究进一步检测了32例卵巢癌患者的血清CA125和HE4。并对CA242、CA125、HE4对卵巢癌的诊断价值进行研究,结果如下表3和图2所示。使用CA242、CA125和HE4诊断卵巢癌的ROC曲线下面积分别为0.635、0.700和0.830,CA125和CA242联合诊断卵巢癌的ROC曲线下面积为0.726,CA125联合HE4诊断卵巢癌的ROC曲线下面积为0.862,CA242、CA125和HE4三者联合诊断卵巢癌的ROC曲线下面积为0.886。

表1 妇科相关肿瘤和疾病血清CA242水平的中位数比较

CA242	病例数	中位数(P25,P75)(IU/mL)	检验值	P值	阳性率
成熟型畸胎瘤	26	16.78(9.15,39.63)	36.483	<0.001*	10(38.46%)
卵巢癌	32	10.81(4.44,27.56)	21.423	0.001*	9(28.12%)
子宫腺肌症	30	10.25(4.15,19.89)	20.483	0.001*	3(10.00%)
输卵管癌	10	9.46(2.46,19.85)	0.948	0.002*	2(20.00%)
子宫腔炎症	19	6.85(2.75,9.91)	0.987	0.083	2(10.52%)
子宫内膜癌	33	6.76(3.96,14.27)	0.843	0.233	5(15.15%)
输卵管炎	37	6.18(2.18,12.71)	0.893	0.195	0(0%)
子宫肌瘤伴卵巢囊肿	45	6.12(3.30,11.90)	0.463	0.562	4(8.88%)
卵巢囊肿	49	5.64(2.72,13.78)	0.683	0.345	4(8.16%)
子宫肌瘤	43	5.17(2.38,11.69)	0.902	0.145	2(4.65%)
子宫颈癌	38	5.15(2.69,14.59)	0.663	0.380	3(7.89%)
宫颈上皮内瘤变	37	4.71(3.32,13.83)	0.619	0.417	2(5.4%)
子宫内息肉	37	4.64(1.21,10.18)	0.281	0.813	2(5.4%)
子宫内膜增生症	35	4.45(2.16,10.57)	0.563	0.490	1(2.85%)
对照组	100	4.49(1.94,7.89)	-	-	-

P值: P值为各个疾病种类CA242水平与健康对照组CA242水平比较的结果, *表示差异具有统计学意义。

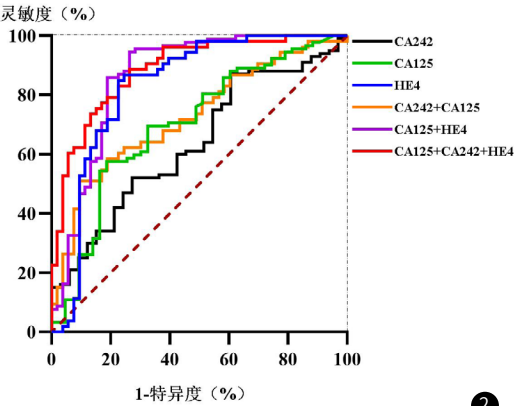
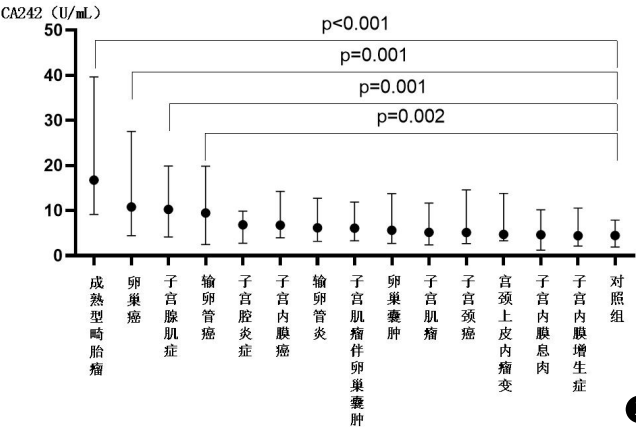


图1 妇科相关肿瘤和疾病血清CA242水平的中位数比较。图2 使用CA242、CA125和HE4诊断卵巢癌的曲线下面积对比。

表2 CA242在同一部位良恶性病变中的表达水平对比

部位	良性病变中位数(P25,P75)(IU/mL)	恶性病变中位数(P25,P75)(IU/mL)	检验值	P值
子宫	子宫腺肌症	子宫内腺癌 6.76(3.96,14.27)	0.582	0.122
	子宫腔炎症			
	子宫肌瘤伴卵巢囊肿			
	子宫肌瘤			
	子宫内腺息肉			
子宫颈	子宫内腺增生症	子宫颈癌 5.15(2.69,14.59)	0.842	0.382
	宫颈上皮内瘤变			
	子宫肌瘤伴卵巢囊肿			
卵巢	卵巢囊肿	卵巢癌 10.81(4.44,27.56)	21.472	<0.001*
	卵巢囊肿			
输卵管	输卵管炎 6.18(2.18,12.71)	输卵管癌 9.46(2.46,19.85)	0.997	0.078

表3 使用CA242、CA125 和HE4诊断卵巢癌的曲线下面积对比

肿瘤标记物	AUC	95%CI	灵敏度	特异度	似然比	约登指数	P
CA242	0.635	0.530-0.741	77.00	59.39	1.436	0.3639	0.019
CA125	0.700	0.602-0.797	57.61	81.40	3.096	0.3901	0.002
HE4	0.830	0.746-0.915	84.91	77.36	3.538	0.6227	0.001
CA242+CA125	0.726	0.629-0.822	60.94	82.57	3.222	0.4351	0.001
CA125+HE4	0.862	0.791-0.934	94.57	73.58	4.378	0.6815	<0.001
CA242+CA125+HE4	0.886	0.824-0.948	88.68	79.88	3.357	0.6856	<0.001

3 讨 论

CA242是一种含唾液酸的碳水化合物抗原，附着在细胞表面或血清中的核心蛋白/脂质上^[1]。CA242的抗原决定表位与CA199和CA50相似。然而，它的抗原决定簇结构与CA199和CA50不同，不能与糖基化半乳糖苷反应^[9]。由于CA242在健康人和良性疾病中的表达水平较低，它是一种相对较新的肿瘤标志物，被广泛应用于临床实践中^[2-5]。大量证据表明，血清CA242是诊断胰腺癌和结直肠癌的良好标记物^[3-5]。有报道称CA242值在诊断胰腺癌方面具有最高的特异性(80.14%)和阳性预测值(69.71%)^[5]。此外，当CA242与CA199、CEA和CA125联合检测时，胰腺癌的诊断敏感性和特异性分别提高到90.4%和93.8%，明显高于单一肿瘤标志物^[4]。进一步的研究证实，CA242的阳性检出率很高，有助于肺癌、乳腺癌和其他癌症的诊断^[8]。

同时，许多研究报道，CA242、CA199和CA125的联合应用在卵巢癌、宫颈癌和其他妇科癌症的鉴别诊断以及肿瘤治疗过程中的动态观察中具有很高的应用价值^[6-8]。本研究发现卵巢癌(10.81 IU/mL)、子宫内腺癌(6.76 IU/mL)、输卵管癌(9.46 IU/mL)的CA242中位值和阳性率明显高于宫颈癌(5.15IU/mL)，和子宫腺肌症、宫腔炎、卵巢囊肿等非恶性肿瘤。卵巢癌患者血清CA242水平的中位数明显高于卵巢囊肿患者。此外，子宫内腺癌和宫颈癌的血清CA242水平也分别高于子宫内腺增生症和宫颈上皮内瘤变。这些结果表明，妇科疾病的恶性程度越高，血清CA242水平越高。与健康对照组相比，成熟畸胎瘤和卵巢癌的表达水平最高，其次是子宫腺肌病和输卵管癌，表明CA242的表达可作为这几种疾病的肿瘤标志物。但子宫腔炎症、输卵管炎症、子宫肌瘤和卵巢囊肿等良性疾病与健康组的CA242水平无明显差异(P>0.05)。根据同一部位良性和恶性病变的分组，本研究结果显示卵巢部位恶性病变的血清CA242明显高于良性部位(P<0.001)。目前临床上最长使用的卵巢癌早期筛查和早期血清标记物是CA125^[10]。然而，目前使用单一特异性肿瘤标志物诊断卵巢癌还是比较困难的。单冬勇等人的研究发现上皮性卵巢癌组中的CA125水平高于卵巢良性疾病组，然而CA242的水平却无明显差异^[10]。李晓红等人的研究表明血清HE4和CA125联合诊断卵巢癌可为患者诊断与治疗提供有效的临床价值^[11]。徐建波等人认为相较于单一肿瘤标志物而言,血清CA125、HE4联合检测在判断卵巢癌疗效方面具有显著的优势^[12]。因此，本研究还分析了CA242、CA125和HE4单独或联合检测对卵巢癌的诊断效果。CA242联合CA125诊断卵巢癌的ROC曲线下面积为0.726，灵敏度为60.94%，特异度为82.57%，高于单一标记物。三种肿瘤标

志物联合诊断卵巢癌的AUC为0.886，灵敏度为88.68%，特异度为79.88%，高于CA125和CA242的联合，这表明CA242、CA125和HE4的组合对卵巢癌具有较好的诊断价值。本研究还发现，成熟畸胎瘤患者血清CA242的中位数14种妇科疾病中最高。畸胎瘤是一种生殖细胞肿瘤，成熟的畸胎瘤恶变风险较低。有研究发现CA199和CA125的组合可将成熟囊性畸胎瘤与其他恶性肿瘤区分开来。肿瘤标志物的组合在鉴别诊断未成熟和成熟卵巢畸胎瘤中具有重要价值^[13]。我们今后的研究将侧重于更深入的分层研究和更大样本量的研究，为临床实践提供更有价值的实验室数据。

总之，在不同的妇科疾病中观察到肿瘤标志物CA242表达水平的异质性升高。妇科良性病变、子宫和卵巢恶性肿瘤的CA242水平都会升高，且CA242对卵巢癌的临床诊断具有潜在价值，CA242、CA125和HE4三者联合诊断卵巢癌的临床价值较高。

参考文献

- [1]王娜,周明,范杰斐.血清CEA、CA242、CA199、PGR联合检验在早期胃癌辅助诊断中的临床价值[J].临床医学工程,2024,31(5):557-558.
- [2]李响新,刘德慧,高永升,等.正常成人NSE、CA50和CA242参考区间的研究[J].标记免疫分析与临床,2021,28(6):1002-1006.
- [3]韩锋,桑圣刚.糖类抗原CA50和CA242对胰腺癌的诊断价值[J].海南医学,2017,28(24):4029-4032.
- [4]Lei XF,Jia SZ,Ye J,et al.Application values of detection of serum CA199,CA242 and CA50 in the diagnosis of pancreatic cancer[J].J Biol Regul Homeost Agents,2017,31(2):383-388.
- [5]Gu YL,Lan C,Pei H,et al.Applicative value of serum CA19-9,CEA,CA125 and CA242 in diagnosis and prognosis for patients with pancreatic cancer treated by concurrent chemoradiotherapy[J].Asian Pac J Cancer Prev,2015,16(15):6569-6573.
- [6]陈素芳,王炳南,王素娥,等.MSCT多期增强征象联合CA199、CA242、NSE对48例肺癌患者诊断效能研究[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(4):56-58.
- [7]陆广平.CEA、CA724、CA242、CA199等肿瘤标志物检验乳腺癌的效果探究[J].家有孕宝,2020,2(10):48.
- [8]单冬勇,成树林,马郅晨,等.上皮性卵巢癌血清中肿瘤标志物水平及其临床意义[J].中南大学学报(医学版),2023,48(7):1039-1049.
- [9]沈玮忱,白俊.血清肿瘤标志物在消化系统肿瘤诊断中的研究进展[J].现代医学与健康研究(电子版),2021,5(1):128-130.
- [10]单冬勇,成树林,马郅晨,等.上皮性卵巢癌血清中肿瘤标志物水平及其临床意义[J].中南大学学报(医学版),2023,48(7):1039-1049.
- [11]李晓红,赵美素,李国福.血清HE4、ROMA值联合CA724检测在CA125阴性卵巢癌中的诊断价值[J].分子诊断与治疗杂志,2024,16(2):335-338.
- [12]徐建波,高玲玲,王卫杰.CA125联合HE4在判断晚期卵巢癌新辅助化疗疗效的价值[J].分子诊断与治疗杂志,2023,15(12):2151-2154.
- [13]冯会敏,渠爱华.血清CA125、CA199水平与卵巢成熟畸胎瘤的关联性研究[J].新疆医科大学学报,2022,45(6):650-654.

(收稿日期:2020-04-25)

(校对编辑:翁佳鸿)