

· 论著 ·

血清糖类抗原125、人附睾分泌蛋白4及白细胞介素6联合检测卵巢癌的价值分析

尹明明*

信阳市人民医院(河南 信阳 464400)

【摘要】目的 探讨血清糖类抗原125(CA125)、人附睾分泌蛋白4(HE4)及白细胞介素6(IL-6)联合检测卵巢癌患者的价值。**方法** 选取2019年9月至2021年9月我院卵巢癌患者44例为卵巢癌组, 1:1配比选取卵巢良性疾病患者44例为良性组, 健康体检者44例为健康对照组。对比三组患者血清CA125、HE4、IL-6水平和卵巢癌组不同分期、手术前后血清CA125、HE4、IL-6水平, 分析血清CA125、HE4、IL-6对卵巢癌的诊断价值。**结果** 卵巢癌组血清CA125、HE4及IL-6水平均较良性组、健康对照组高($P<0.05$); III~IV期血清CA125、HE4、IL-6水平均较I~II期高($P<0.05$); 术后卵巢癌血清CA125、HE4、IL-6水平较术前低($P<0.05$); 卵巢癌诊断中血清CA125、HE4及IL-6联合检测的阳性检出率88.64%(39/44)与血清CA125、HE4及IL-6单项检测79.55%(35/44)、75.00%(33/44)、77.27%(34/44)对比无显著差异($P>0.05$)。**结论** 卵巢癌患者机体血清CA125、HE4、IL-6表达水平较良性组和健康对照组高, 且水平间存在明显差异, 卵巢癌患者不同分期、手术前后血清因子水平也存在明显差异, 联合检测卵巢癌患者检出率较高, 有助于卵巢癌诊断评估。

【关键词】 卵巢癌; 糖类抗原125; 人附睾分泌蛋白4; 白细胞介素6; 检出率

【中图分类号】 R737.31

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.4.036

Analysis of the Value of Serum CA125, HE4 and IL-6 Combined Detection in Ovarian Cancer Patients

YIN Ming-ming*

Xinyang People's Hospital, Xinyang 464400, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the combined detection value of serum cancer antigen 125 (CA125), human epididymal secretory protein 4 (HE4) and interleukin 6 (IL-6) in ovarian cancer patients. **Methods** 44 cases of ovarian cancer patients in our hospital from September 2019 to September 2021 were selected as the ovarian cancer group, 44 cases of benign ovarian disease patients were selected as the benign group with a 1:1 ratio, and 44 cases of healthy subjects were selected as the healthy control group. Serum CA125, HE4, IL-6 levels of the three groups were compared with different stages of ovarian cancer group, serum CA125, HE4, IL-6 levels before and after surgery and the diagnostic value of serum CA125, HE4, IL-6 for ovarian cancer. **Results** The serum levels of CA125, HE4 and IL-6 in ovarian cancer group were higher than those in benign group and healthy control group ($P<0.05$). The serum levels of CA125, HE4 and IL-6 in stage III-IV were higher than those in stage I-II ($P<0.05$). The serum levels of CA125, HE4 and IL-6 were lower than those before surgery ($P<0.05$). In the diagnosis of ovarian cancer, the positive rate of combined detection of serum CA125, HE4 and IL-6 was 88.64% (39 / 44), and the positive rate of single detection of serum CA125, HE4 and IL-6 was 79.55% (35 / 44), 75.00% (33 / 44) and 77.27% (34 / 44) ($P<0.05$). **Conclusion** The serum CA125, HE4 and IL-6 expression levels are higher in ovarian cancer patients, and there are significant differences in serum factor levels between different stages and before and after surgery. The detection rate of combined detection in ovarian cancer patients is higher, which is helpful for the diagnosis and evaluation of ovarian cancer.

Keywords: Ovarian Cancer; Cancer Antigen 125; Human Epididymal Secretory Protein 4; Interleukin 6; Detection Rate

卵巢癌作为女性生殖系统常见恶性肿瘤疾病, 发病率较高, 病死率在女性生殖系统疾病中居于首位, 早期五年生存率高, 但病变部位侵袭患者盆腔, 初期症状不明显, 部分患者确诊时已为晚期, 出现腹腔积液、包块, 此时患者五年生存率仅为20~25%^[1-3]。尽早诊断、治疗为提高患者生存质量的关键, 提升诊断效果对疾病早期治疗具有积极意义。糖类抗原125(CA125)属临床卵巢癌血清生物标志物, 在多种妇科良性疾病中该水平也会上升, 单独检测灵敏度存在局限性; 人附睾分泌蛋白4(HE4)为新型潜在肿瘤标记物, 常用于卵巢癌的辅助诊断中, 但特异性不高, 易漏诊; 白细胞介素6(IL-6)和各类恶性肿瘤进展关系密切, 能调控机体免疫应答, 该水平上升可促进病变组织发展, 但单项检测效果欠佳。血清CA125、HE4及IL-6联合检测卵巢癌患者可结合各项血清因子的优势, 利于临床筛查, 提高阳性检出率。本研究选取我院卵巢癌、卵巢

良性疾病患者及健康体检者作为研究对象, 探讨血清CA125、HE4及IL-6联合检测的临床价值。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取2019年9月至2021年9月我院卵巢癌患者44例为卵巢癌组, 1:1配比选取卵巢良性疾病患者44例为良性组, 健康体检者44例为健康对照组。卵巢癌组: 年龄22~79岁, 平均年龄(48.02±3.51)岁; 早期I~II期10例, 晚期III~IV期34例; 病程6个月~8年, 平均病程(4.12±0.36)年。良性组: 年龄21~79岁, 平均年龄(47.84±3.46)岁; 子宫内异位症21例, 上皮性卵巢良性肿瘤23例; 病程5个月~5年, 平均病程(3.24±0.32)年。健康对照组: 年龄22~78岁, 平均年龄(47.96±3.49)岁。三组年龄资料均衡可比($P>0.05$)。

纳入标准: 经CT、MRI及病理学诊断确诊为卵巢癌者, 经

【第一作者】 尹明明, 男, 主管检验师, 主要研究方向: 医学检验。E-mail: yinming0903@126.com

【通讯作者】 尹明明

MRI、CT诊断为卵巢良性疾病者；均行卵巢癌手术治疗；健康体检者经妇科检查生理各项指标正常，无肿瘤病史。排除标准：合并心肝肾等重要脏器严重障碍者；合并其他恶性肿瘤者；合并先天性心脏病者；存在其他妇产科内科疾病者。

1.2 方法 标本采集 采集所有受检者清晨空腹外周肘静脉血5mL，于室温静置30分钟，离心10分钟，设置转速为3000r/分钟，分离血清，取得上清置于零下18℃的冰箱内储存。使用罗氏公司cobas e601型电化学发光仪器及配套试剂盒，采用电化学发光免疫法检测血清CA125和HE4，CA125正常参考范围为<35U/mL、HE4正常参考范围为绝经前<92.1pmol/L和绝经后<121pmol/L。使用深圳金准生物KP-Q002-A型干式荧光免疫分析仪检测血清IL-6，其正常参考值上限为7pg/mL，操作过程及步骤严格按照相关操作说明书进行。

1.3 观察指标 (1)三组血清CA125、HE4及IL-6水平：记录对比卵巢癌组、良性组、健康对照组血清CA125、HE4及IL-6水平。(2)不同分期卵巢癌血清水平：记录对比早期I~II期、晚期III~IV期卵巢癌血清水平。(3)记录对比术前、术后卵巢癌患者血清CA125、HE4及IL-6水平。(4)血清各项水平对卵巢癌的诊断价值：记录对比血清CA125、HE4及IL-6联合检测与单项检测的检出率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0分析，计量资料($\bar{x} \pm s$)表示，t检验，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用LSD-t检验，计数资料n(%)表示， χ^2 检验，检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 三组血清CA125、HE4及IL-6水平比较 卵巢癌组血清CA125、HE4及IL-6水平均较良性组、健康对照组高($P<0.05$)。见表1。

2.2 不同分期卵巢癌血清水平 III~IV期血清CA125、HE4、IL-6水平均较I~II期高($P<0.05$)。见表2。

表1 三组血清CA125、HE4及IL-6水平比较

组别	例数	CA125(U/L)	HE4(pmol/L)	IL-6(pg/mL)
卵巢癌组	44	391.35±25.14	295.62±22.54	54.72±4.12
良性组	44	42.38±4.12	34.15±3.14	37.25±3.22
健康对照组	44	10.17±1.05	30.84±3.02	22.84±2.06
F		9073.340	5780.851	1065.080
P		<0.001	<0.001	<0.001

表2 不同分期卵巢癌血清水平

组别	例数	CA125(U/L)	HE4(pmol/L)	IL-6(pg/mL)
早期I~II期	10	152.02±21.36	190.68±15.27	43.69±2.15
晚期III~IV期	34	453.16±32.28	380.05±25.14	57.31±3.24
t		27.652	22.517	12.456
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 术前、术后卵巢癌血清水平 术后卵巢癌血清CA125、HE4、IL-6水平较术前低($P<0.05$)。见表3。

2.4 血清各项水平对卵巢癌的诊断价值 卵巢癌诊断中血清CA125、HE4及IL-6联合检测的阳性检出率88.64%与血清CA125、HE4及IL-6单项检测79.55%、75.00%、77.27%对比无显著差异($P>0.05$)。见表4。

表3 术前、术后卵巢癌血清水平

组别	例数	CA125(U/L)	HE4(pmol/L)	IL-6(pg/mL)
术前	44	391.35±25.14	295.62±22.54	54.72±4.12
术后	44	120.23±21.23	64.32±4.12	34.18±3.09
t		54.655	66.959	26.456
P		<0.001	<0.001	<0.001

表4 血清各项水平对卵巢癌的诊断价值n(%)

项目	例数	检出例数	检出率
CA125	44	35	79.55%
HE4	44	33	75.00%
IL-6	44	34	77.27%
联合检测	44	39	88.64%
χ^2			2.960
P			0.398

3 讨论

卵巢癌作为妇科常见恶性肿瘤疾病，为生长在卵巢上的恶性肿瘤，死亡率高，发病机制复杂，可与多种高危因素有关，应用促排卵药物进行持续排卵、遗传因素、工业物理及化学影响等均为影响因素，早期无明显症状，部分患者在触及机体腹部包块或行妇科检查时可发现疾病存在，部分患者可能存在下腹部不适，无明显腹痛症状、月经失调等临床症状。卵巢肿瘤易于诊断出来，但关于肿瘤良恶性状况诊断存在难度，且易和其他疾病混淆^[4-6]。卵巢癌患者易错过最佳治疗机会，延误病情，威胁患者生命安全，寻找高效诊断卵巢癌的方法，对卵巢癌患者诊治具有积极意义。大量研究显示，肿瘤标记物可应用在诊断恶性肿瘤疾病中，临床对恶性肿瘤常用检测的标记物有血清CA125、HE4，而炎症因子IL-6在诊断病情进展中也存在积极作用^[7-8]。

本研究结果显示，卵巢癌组血清CA125、HE4及IL-6水平均较良性组、健康对照组高($P<0.05$)，III~IV期血清CA125、HE4、IL-6水平均较I~II期高($P<0.05$)，提示血清CA125、HE4及IL-6水平检测有助于鉴别患者是否存在卵巢癌，并有利于临床分期鉴别。血清CA125、HE4水平测定作为诊断卵巢癌患者早期临床鉴别的辅助方式，其中CA125作为糖蛋白，分子量较高，属当前临床应用最为广泛的肿瘤标记物之一，随卵巢癌肿瘤组织的发展可大量分泌^[9-10]。HE4作为核心表位蛋白，来源于上皮细胞，作为诊断鉴别卵巢癌新型肿瘤标志物。在卵巢癌患者内水平存在明显上调，在检测卵巢癌疾病中敏感性高

于CA125^[11-13]。检测卵巢恶性肿瘤仅以肿瘤标记物存在特异性低的缺陷,常需配合其他诊断指标辅助测定。细胞炎性因子可在肿瘤细胞产生、增殖及抗免疫过程中发挥作用,其中IL-6因子水平和机体免疫抑制系统及肿瘤细胞增殖存在亲密关系,该血清在卵巢癌患者体内表达水平存在显著增高的现象,影响肿瘤细胞发展,存在机体免疫抑制性,可使机体肝脏产生纤溶酶原激活物抑制物。本研究结果显示,术后卵巢癌血清CA125、HE4、IL-6水平较术前低($P<0.05$),提示血清CA125、HE4、IL-6水平可用于评估手术治疗效果。分析原因在于,通过手术治疗可有效清除肿瘤病灶,减轻疾病影响,伴随恶性肿瘤的消失,其血清反应信号物也随之消减,血清CA125、HE4及IL-6水平低。

此外,本研究结果显示,卵巢癌诊断中血清CA125、HE4及IL-6联合检测的阳性检出率88.64%与血清CA125、HE4及IL-6单项检测79.55%、75.00%、77.27%对比无显著差异($P>0.05$),提示采用联合检测有助于卵巢癌诊断。分析原因在于,肿瘤标记物分泌和癌细胞增殖存在正比关系,但不同肿瘤标记物对于卵巢癌诊断的特异性存在差别,只采用单项肿瘤标志物鉴别存在局限性,其单项检测敏感度与特异度检测结果均不甚理想。血清IL-6水平对提高卵巢癌诊断也存在促进作用,随癌症进展,机体内产生炎症反应,提高炎性因子水平,病情进展越严重,患者炎症反应愈加强烈,该血清指标的高表达会对机体免疫功能、炎症反应存在影响,炎症反应加重,癌细胞易发生转移,三项联合有利于卵巢癌诊断及筛查。且IL-6作为多效性细胞因子,存在强大的免疫功能调节活性,可对细胞分化、血细胞生成、细胞增殖等进行调节,可直接影响血管生成、内皮细胞迁移和增殖进程,能显著改善卵巢细胞存活、肿瘤组织浸润过程,该水平增加可促进癌症发生进展,和卵巢癌进展存在关联性,联合血清CA125、HE4诊断价值突出^[14]。HE4是近年来新发现的肿瘤标记物,核心表位蛋白2,属抑蛋白酶家族,该基因最早是由附睾上皮细胞内发现,在正常卵巢组织内为低表达或不表达,在卵巢癌组织高表达,在卵巢癌表达上调中极为显著,诊断效率高,但也存在部分内科、良性妇科肿瘤疾病患者中该水平表达无提高,但在CA125未上升的卵巢癌患者机体内可呈高表达水平状况,且该水平受患者吸烟、年龄等多种因素影响,诊断存在缺陷^[15]。CA125作为糖蛋白,是应用时间最长的卵巢癌诊断标记物,该因子浓度和肿瘤分期、大小存在紧密联系,作为卵巢癌诊断的理想指标及肿瘤细胞减灭术效果潜在预测手段之一,不足在于特异性、灵敏度欠

缺,且在良性妇科疾病和非妇科疾病中该血清水平也存在增加状况,同时在部分卵巢癌患者中该血清水平并不上升,单项应用存在缺陷,但联合检测即可完成互补作用,对比单独检测,联合检测能提高诊断的敏感度,提高诊断价值。

综上所述,卵巢癌患者机体血清CA125、HE4、IL-6表达水平较高,且不同分期、手术前后血清因子水平存在明显差异,联合检测卵巢癌患者检出率较高,有助于卵巢癌诊断评估。

参考文献

- [1] 吴晓燕,徐晓红,黄紫艳,等.血清BDNF、CA125及HE4联合检测诊断卵巢癌的临床价值[J].中国妇幼保健,2021,36(3):566-568.
- [2] Ding Xi, Lyu X, Mao D. [Incidence and trend change of oophoroma in 11 tumor registration stations, Chongqing] [J]. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi, 2016, 50(3): 274-6.
- [3] 李向荣,杜旋,杨娟.血清CA199、CA125、HE4联合检测在卵巢癌诊断中的应用价值[J].实用癌症杂志,2020,35(6):1015-1018.
- [4] Kossai M, Leary A, Scoazec JY, et al. Ovarian cancer: a heterogeneous disease[J]. Pathobiology, 2018, 85(1-2): 41-49.
- [5] 王翠兰,高翔,李玉珍.血清CEA、CA125、HE4联合检测诊断卵巢癌的价值[J].中国实用医刊,2020,47(1):58-59-60.
- [6] 陈倩.血清HE4及REG4联合CA125、CA199检测在卵巢癌诊断中的应用价值[D].昆明医科大学,2019.
- [7] 王晓贤.联合检测血清HE4、CEA、CA125在卵巢癌诊断及治疗中的意义[J].中国医药科学,2018,8(23):75-78.
- [8] 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):122-124,131.
- [9] 郭萃琴,宋俊杰,朱东林,等.CDF1联合血清HE4、CA125水平检测对上皮性卵巢癌患者诊断效能的影响[J].中国性科学,2018,27(7):53-57.
- [10] 乐嫣,张华,项明洁.血清CA125、HE4及OPN联合检测在卵巢癌诊断中的意义[J].标记免疫分析与临床,2018,25(5):627-629,645.
- [11] 张艳丽,黄学亮.血清HE4、CA125及CEA联合检测对卵巢癌诊断价值的评价[J].标记免疫分析与临床,2018,25(4):521-523.
- [12] 郑红云,于奇,申复进,等.血清HE4、CA125和CA199联合检测对卵巢癌早期诊断的临床研究[J].国际检验医学杂志,2017,38(19):2680-2682.
- [13] 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.
- [14] 刘燕,陈佳喜.血清CA125、HE4及IL-6联合检测卵巢癌患者的意义分析[J].中国妇幼保健,2020,35(4):639-641.
- [15] 衡素景,郭长城.血清CA125、HE4和LPA联合检测对卵巢癌的诊断价值[J].中国实用医刊,2020,47(22):12-14.

(收稿日期:2023-12-04)

(校对编辑:姚丽娜)