

· 论著 · 腹部 ·

血清肿瘤标志物联合检测对早期宫颈癌的诊断价值

贺梦悦* 贺 云

焦作市妇幼保健院(河南 焦作 454000)

【摘要】目的 分析糖类抗原125(CA125)、人附睾上皮分泌蛋白4(HE4)、癌胚抗原(CEA)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)、鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)联合检测对早期宫颈癌的诊断价值。方法 将2022年4月至2024年4月我院收治的191例宫颈病变患者,按病理检测结果将观察组分为宫颈癌组(n=97)和良性病变组(n=94),将同期我院体检的90例健康体检者纳入健康组,比较观察组与健康组、宫颈癌组与良性病变组血清CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag水平;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评价血清CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag单独及联合检测对早期宫颈癌的诊断价值。结果 观察组的CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag高于健康组($P<0.05$);宫颈癌组与良性病变组一般资料对比无差异($P>0.05$);宫颈癌组的CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag高于良性病变组。ROC结果显示:CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag联合诊断的曲线下面积(AUC)为0.955(95%CI=0.929~0.982),五项指标单独诊断的AUC分别为0.892(95%CI=0.845~0.939)、0.884(95%CI=0.839~0.928)、0.819(95%CI=0.752~0.886)、0.873(95%CI=0.820~0.926)、0.838(95%CI=0.770~0.906)。结论 CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag联合能提高早期宫颈癌的诊断准确率。

【关键词】早期宫颈癌;糖类抗原125;人附睾上皮分泌蛋白4;肿瘤特异性生长因子

【中图分类号】R711.74

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.11.034

The Diagnostic Value of Combined Detection of Tumor Markers in Early Cervical Cancer

HE Meng-yue*, HE Yun.

Jiaozuo Maternal and Child Health Hospital, Jiaozuo 454000, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the value of the combination of glucose antigen 125 (CA125), human epididymal epithelial secreted protein 4 (HE4), carcinoembryonic antigen (CEA), tumor specific growth factor (TSGF) and squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag) in the diagnosis of early cervical cancer, aiming to improve the accuracy and sensitivity of early cervical cancer diagnosis. **Methods** 191 patients with cervical lesions admitted to our hospital from April 2022 to April 2024 were divided into two groups based on pathological test results: cervical cancer group (n=97) and benign lesion group (n=94). 90 healthy individuals who underwent physical examinations in our hospital during the same period were included in the healthy group. The serum levels of CA125, HE4, CEA, TSGF, and SCC Ag were compared between the observation group and the healthy group, as well as between the cervical cancer group and the benign lesion group; the receiver operating curve (ROC) was also described to compare the value of CA125, HE4, CEA, TSGF, SCC-Ag alone or in combination in the diagnosis of early cervical cancer. **Results** The levels of CA125, HE4, CEA, TSGF, and SCC Ag in the observation group were higher than those in the healthy group ($P<0.05$); there was no significant difference in general data between the cervical cancer group and the benign lesion group ($P>0.05$); the CA125, HE4, CEA, TSGF, and SCC Ag levels in the cervical cancer group were higher than those in the benign lesion group; ROC results show: the area under the curve (AUC) of the combined diagnosis of CA125, HE4, CEA, TSGF and SCC-Ag was 0.955 (95%CI=0.929~0.982). It was higher than 0.892 (95%CI=0.845~0.939), 0.884 (95%CI=0.839~0.928), 0.819 (95%CI=0.752~0.886), 0.873 (95%CI=0.820~0.926) and 0.838 (95%CI=0.770~0.906) of the five indicators separately diagnosed CI=0.770~0.906). **Conclusion** CA125, HE4, CEA, TSGF and SCC-Ag are abnormally high expression in patients with early cervical cancer. The combination of these five indexes can effectively diagnose the disease. It can provide some auxiliary reference for the early diagnosis of cervical cancer in clinical practice and is worthy of clinical promotion and application.

Keywords: Early Cervical Cancer; Carbohydrate Antigen 125; Human Epididymal Epithelial Secretory Protein 4; Tumor Specific Growth Factor

宫颈癌属于妇科常见的恶性肿瘤,患病率、致死率处在较高水平^[1-2]。宫颈癌存在十分复杂的发病机制,迄今尚未完全了解,往往认为是在遗传、环境等不同因素的影响之下的结局^[3-4]。由于宫颈癌发病初期无特异性症状,故早前诊断较为困难,容易出现误诊、漏诊情况,从而延误病情,不利于患者预后。病理检查是该病诊断的“金标准”,但其创伤大,价格高昂,难以作为疾病早期检查的常规措施。肿瘤标志物是由癌细胞异常生成的物质,可对癌症的发生、发展、治疗反应等进行良好反映,现阶段愈来愈多的肿瘤标志物病临床应用于各类癌症的诊断内^[5-6]。糖类抗原125(CA125)、人附睾上皮分泌蛋白4(HE4)、癌

胚抗原(CEA)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)、鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)均为常用的肿瘤标志物,几者均参与恶性肿瘤的侵袭、发展等多过程,对于多种恶性肿瘤的诊断、病情评估等层面均扮演重要角色。但目前关于CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag联合诊断宫颈癌的报道较为缺乏。基于此,本研究探究五项指标联合诊断早期宫颈癌的实际效能。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2022年4月至2024年4月我院收治的191例宫颈病变患者纳入观察组,同期在本院体检的90例健康体检者

【第一作者】贺梦悦,女,中级检验师,主要研究方向:医学检验。E-mail: nvjznl@sina.com

【通讯作者】贺梦悦

纳入健康组。本研究经医院伦理委员会审核批准。纳入标准：观察组均有程度不一的白带异常、阴道出血等表现；健康组身体健康无任何疾病。排除标准：有其他恶性肿瘤者；存在血液系统病症者；有精神障碍者；合并传染性病症者；孕妇；近期服用免疫抑制剂者。组间资料对比无差异($P>0.05$)。见表1。

1.2 方法

1.2.1 血清肿瘤标志物检测 采集全部受检者的清晨空腹静脉血5mL，开展离心处理，速度、时间及半径分别为3000r/min、10min、10cm，取血清。以全自动化学发光免疫分析仪(雅培公司，型号：Alinity s System，批准文号：20193400001)测定CA125、CEA、TSGF、SCC-Ag；以酶标仪(哈美顿公司，型号：F.A.M.E. 16/20，批准文号：20162224218)测定HE4。所有的检测操作均由本院同一名工作5年以上的检验医师进行。

1.2.2 病理检查 于阴道镜的帮助下，从宫颈病变处取小块组织检查，按检查结果分成宫颈癌组($n=97$)和良性病变组($n=94$)。

1.3 观察指标 (1)比较观察组与健康组血清CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag水平。(2)比较宫颈癌组与良性病变组一般资料及血清CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag水平。(3)绘制ROC曲线评价血清CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag联合检测对早期宫颈癌的诊断价值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件分析数据，计数资料“ $n(\%)$ ”表达，以 χ^2 检验；计量资料“ $\bar{x} \pm s$ ”表达，以 t 检验；绘制ROC曲线，以曲线下面积(AUC)评价血清CA125、

HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag单独及联合对早期宫颈癌的诊断价值；以 $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 比较观察组与健康组血清CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag水平 观察组的CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag高于健康组($P<0.05$)。见表2。

2.2 比较宫颈癌组与良性病变组一般资料及血清CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag水平 宫颈癌组与良性病变组一般资料对比无差异($P>0.05$)；宫颈癌组的CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag高于良性病变组($P<0.05$)。见表3。

2.3 绘制ROC曲线评价血清CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag联合检测对早期宫颈癌的诊断价值 ROC结果显示：CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag联合诊断的AUC高于五项指标单独诊断。见表4、图1。

3 讨论

表1 健康组、观察组一般资料对比

组别	年龄(岁)	体重指数(kg/m ²)	生育史n(%)	
			有	无
健康组($n=90$)	50.31±2.49	21.75±0.63	48(53.33)	42(46.67)
观察组($n=191$)	50.48±2.17	21.91±0.40	112(58.64)	79(41.36)
t	0.584	2.578	0.702	
P	0.560	0.010	0.402	

表2 比较观察组与健康组血清CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag水平

组别	CA125(U/mL)	HE4(pmol/L)	CEA(ng/mL)	TSGF(U/mL)	SCC-Ag(ng/mL)
健康组($n=90$)	14.25±2.36	62.35±4.69	2.63±0.47	41.56±3.97	0.56±0.03
观察组($n=191$)	68.92±6.31	251.20±10.53	11.82±1.64	121.45±7.53	4.42±0.65
t	79.552	162.594	52.118	94.586	56.256
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表3 比较宫颈癌组与良性病变组一般资料及血清CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag水平

组别	年龄(岁)	体重指数(kg/m ²)	生育史n(%)		CA125(U/mL)	HE4(pmol/L)	CEA(ng/mL)	TSGF(U/mL)	SCC-Ag(ng/mL)
			有	无					
良性病变组($n=94$)	50.69±3.21	21.87±1.22	58(61.70)	36(38.30)	19.95±2.88	74.88±6.31	3.88±0.56	48.97±5.30	0.67±0.12
宫颈癌组($n=97$)	50.78±3.05	21.99±1.15	54(57.45)	43(45.74)	48.97±4.97	176.32±10.78	7.94±1.46	72.48±7.32	3.75±0.83
χ^2/t	0.199	0.700	0.716		49.171	79.046	25.221	25.357	35.616
P	0.843	0.485	0.397		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表4 绘制ROC曲线评价血清CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag联合检测对早期宫颈癌的诊断价值

指标	面积	标准误	P值	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)	截断值
CA125	0.892	0.024	0.000	0.845~0.939	90.40	78.20	30.459U/mL)
HE4	0.884	0.023	0.000	0.839~0.928	79.48	91.35	119.753pmol/L
CEA	0.819	0.034	0.000	0.752~0.886	95.68	84.63	5.324ng/mL
TSGF	0.873	0.027	0.000	0.820~0.926	92.46	79.96	59.972U/mL
SCC-Ag	0.838	0.035	0.000	0.770~0.906	93.01	81.45	2.030ng/mL
联合检测	0.955	0.014	0.000	0.929~0.982	98.45	95.43	-

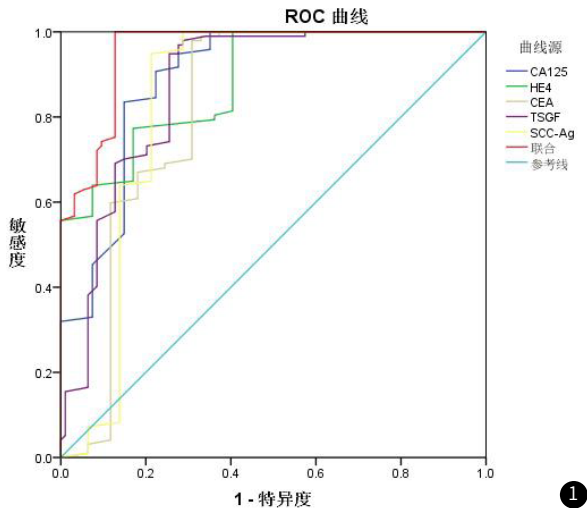


图1 CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag单独或联合诊断早期宫颈癌的ROC图。

宫颈癌是女性群体中高发的恶性肿瘤类型，发病率、死亡率仅低于乳腺癌^[7-8]。从临床特征来看，宫颈癌的发病过程较为隐匿，疾病早期往往缺乏典型的特异性症状，此特点导致临床诊疗中易出现误诊或漏诊情况，进而对患者的治疗时机造成影响，最终导致多数患者的预后效果不理想^[9-10]。因此，探寻一措施尽早诊断出该病，尽早控制病情，对于降低死亡率十分重要。

病理检查是该病诊断的“金标准”，但其会损伤机体，大部分患者接受度较低，难以作为该病早期常规检查手段^[11]。因此，还需探寻一较为安全、有效的检查措施。近年，伴随临床对于宫颈癌研究的不断深入，逐渐发现一些肿瘤标志物参与该病的发生、发展过程，其指的为发生癌变时，于体内生成或出现大幅度转变的物质，对于癌症检查、治疗反应监测等方面均有重要作用^[12]。CA125为大分子糖蛋白，在多种恶性肿瘤患者体内均可见其水平异常升高^[13]。HE4同细胞外蛋白酶抑制剂存在较高的同源性，能够加速癌细胞的迁移与黏附，在宫颈癌、卵巢癌内的表达异常升高^[14-15]。CEA属于糖蛋白，通常于胚胎时期生成，在胚胎发育阶段，CEA发挥重要的生理作用，参与细胞的生长、分化及组织的形成等过程，但当个体出生并成长为成年人后，其在正常人体内部的表达则位于较低水平，通常维持于相对平稳且微量的状态，而在恶性肿瘤患者体内的表达将异常升高^[16]。此种情况主要是因在正常生理状态下，机体的细胞调剂机制可准确的调节CEA的生成及分泌，促使其不会过度表达。然而当机体存在恶性肿瘤时，情况则会出现明显的转变，在恶性肿瘤患者体内，因癌细胞的生长丧失正常的调节，细胞的代谢、基因表达发生紊乱，最终造成CEA的表达异常上升。TSGF是与癌细胞生成、生长紧密联系的代谢物及糖类物质统称，在癌细胞形成、增殖内扮演重要角色，且有利于癌细胞血管网增生生成^[17]。TSGF与其余肿瘤标志物无关联性，当患机体少数标志物未出现转变时，TSGF即会显著升高，故可作为早期宫颈癌诊断的辅助指标。SCC-Ag同属于糖蛋白，其不但能作为丝氨酸/半胱氨酸蛋白酶抑制剂起作用，亦同细胞外基质降解及癌细胞的侵袭转移过程密切相关，其在宫颈癌内表达亢进，存有较高的特异性^[18-19]。本研究结果显示，观察组的CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag高

于健康组；宫颈癌组的CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag高于良性病变组($P<0.05$)；ROC结果显示：CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag联合诊断的AUC为0.955(95%CI=0.929~0.982)，高于五项指标单独诊断的0.892(95%CI=0.845~0.939)、0.884(95%CI=0.839~0.928)、0.819(95%CI=0.752~0.886)、0.873(95%CI=0.820~0.926)、0.838(95%CI=0.770~0.906)。许少花等^[20]研究结果显示，B组患者血清SCC-Ag、CEA、CA125高于A组、对照组($P<0.05$)，同本研究结果较为类似。由此提示，在早期宫颈癌患者体内，CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag均呈现为异常高表达状态，五项指标联合可有效的诊断出该病。主要是由于五项指标联合可弥补单一指标的不足，从不同层面反映患者的病情，最终更有效的诊断出该病。但本研究所纳入的样本量较少，临床还需扩充样本量，进行更深入的分析，从而更加全面的明晰五项指标联合诊断早期宫颈癌的有效性。

综上所述，早期宫颈癌患者体内的CA125、HE4、CEA、TSGF、SCC-Ag处在较高表达水平，五项指标联合有效诊断出该病，有一定的诊断效能，临床可进行推广与应用。

参考文献

- [1] Zhao Y, Lan Y, Chi Y, et al. Downregulation of Circ-CEP128 Enhances the Paclitaxel Sensitivity of Cervical Cancer Through Regulating miR-432-5p/MCL1[J]. Biochem Genet, 2022, 60(6): 2346-2363.
- [2] Feng X, Meng X, Tang D, et al. Reversal of the immunosuppressive tumor microenvironment via platinum-based neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer[J]. Cancer Pathog Ther, 2023, 2(1): 38-49.
- [3] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫颈癌诊断与治疗指南(2021年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6): 474-489.
- [4] 段金霞, 芦翼飞, 范暖东, 等. TCT联合CEA、CA125、CA153检测对宫颈癌的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(12): 2054-2057.
- [5] 王雯智, 石建勇, 郑蕾, 等. IVIM-DWI参数联合血清肿瘤标志物检测在宫颈癌诊断及分期程度评估中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(12): 129-131, 169.
- [6] 薛方, 张琳, 梁莹, 液基薄层细胞学检测联合癌胚抗原、糖类抗原125、糖类抗原153检测对宫颈癌的诊断价值[J]. 癌症进展, 2023, 21(1): 90-92, 96.
- [7] 王小杰, 张梦. 血清标志物水平、HPV-DNA分型对早期宫颈癌的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(4): 675-678.
- [8] Feng J, Zhang X, Li D, et al. Effect of docetaxel+tigro capsule on serum tumor markers and immune level in patients with advanced cervical cancer[J]. Panminerva Med, 2024, 66(1): 83-84.
- [9] 王单, 罗鸿昌, 王建华, 等. 超声造影参数与糖类抗原125、癌胚抗原评估宫颈癌新辅助化疗疗效的对比研究[J]. 临床超声医学杂志, 2023, 25(9): 732-736.
- [10] Teng F, Cui G, Qian L, et al. Changes of T lymphocyte subsets in peripheral blood of patients with intermediate and advanced cervical cancer before and after nimotuzumab combined with chemoradiotherapy[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2023, 184(1): 85-97.
- [11] 李小小, 姜培娟, 朱雪华. 经阴道实时剪切波弹性成像联合癌胚抗原和糖类抗原125检测在早期宫颈癌诊断中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(14): 2694-2697.
- [12] 高婷婷, 王兆林, 师增增, 等. 宫颈鳞状细胞癌中SMC4、CTLA4表达情况及其早期诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(4): 449-454.
- [13] 赵敬, 张文帆, 杨金豪, 等. 宫颈癌患者血清肿瘤标志物与内分泌激素的相关性及临床分析[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(9): 679-682.
- [14] 陈丹. 宫颈癌患者血清鳞状细胞癌抗原人附睾分泌蛋白糖类抗原125及癌胚抗原检测的临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(23): 5421-5423.
- [15] 杨晓飞, 于丽娜, 刘京. 肿瘤标志物、血清炎症因子和协同共刺激分子B7-H6的表达在宫颈癌中的临床价值研究[J]. 现代医学, 2021, 49(11): 1267-1272.
- [16] 李力, 温化冰, 王雪芹, 等. 细胞角蛋白21-1片段和糖链抗原125及外周血循环DNA与晚期癌症化疗疗效相关性研究[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2021, 28(10): 1238-1242.
- [17] 赵晓慧, 李爽. 循环肿瘤细胞、微小RNA-196a、肿瘤特异性生长因子在宫颈癌中的表达及与临床病理特征和预后的关系[J]. 安徽医药, 2023, 27(4): 814-818.
- [18] 魏春清, 梅军华, 张志安, 等. 血清Bmi-1、SCC-Ag及HPV-DNA分型联合检测对宫颈癌的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(7): 762-765.
- [19] 叶佳, 杨敏, 杨艳. MSCT检查联合SCC-Ag、CEA检测对早期宫颈癌的诊断价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(1): 152-153, 170.
- [20] 许少花, 卓可秀. SCC-Ag、CEA及CA125测定对早期宫颈癌诊断价值[J]. 浙江创伤外科, 2023, 28(5): 833-835, 839.

(收稿日期: 2024-07-13)

(校对编辑: 翁佳鸿)