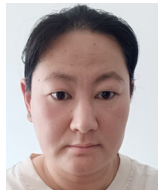


NLR、HE4、PLR、CYFRA211联合检测对 卵巢肿瘤良恶性的鉴别诊断作用

时 慧* 王 丽 高姝鸾 李书彤
平顶山市第一人民医院检验科(河南 平顶山 467000)



【摘要】目的 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、人附睾蛋白(HE4)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、细胞角蛋白19血清片段211(CYFRA211)联合检测对卵巢肿瘤良恶性的鉴别诊断作用。**方法** 取2023年6月至2025年7月时间段,本院收治的卵巢肿瘤患者101例为病例组,另选同期检查健康者100例为对照组,均接受NLR、HE4、PLR、CYFRA211检查,对病例组与对照组检查结果进行比较,再对良性组与恶性组的检查进行对比,分析其诊断效能。**结果** 病例组NLR、HE4、PLR、CYFRA211均高于对照组($P<0.05$);恶性组NLR、HE4、PLR、CYFRA211均高于良性组($P<0.05$);联合检测的特异度与敏感度较单项检测高($P<0.05$)。**结论** NLR、HE4、PLR、CYFRA211联合检测用于卵巢肿瘤诊断及良恶性鉴别中,具有较高临床价值,值得推广应用。

【关键词】 中性粒细胞与淋巴细胞比值;人附睾蛋白;血小板与淋巴细胞比值;细胞角蛋白19血清片段211;卵巢肿瘤

【中图分类号】 R737.31

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.7.035

The Combined Detection of NLR, HE4, PLR, and CYFRA211 in the Differential Diagnosis of Benign and Malignant Ovarian Tumors

SHI Hui*, WANG Li, GAO Shu-yuan, LI Shu-tong.

Department of Laboratory Medicine, Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan 467000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the differential diagnostic value of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), human epididymal protein (HE4), platelet to lymphocyte ratio (PLR), and cytokeratin 19 serum fragment 211 (CYFRA211) in ovarian tumors. **Methods** From June 2023 to July 2025, 101 ovarian tumor patients admitted to our hospital were selected as the case group, and 100 healthy individuals who underwent examinations during the same period were selected as the control group. All patients underwent NLR, HE4, PLR, and CYFRA211 examinations. The results of the examinations in the case group and control group were compared, and the diagnostic efficacy of the benign and malignant groups was analyzed. **Results** The NLR, HE4, PLR, and CYFRA211 in the case group were all higher than those in the control group ($P<0.05$); the NLR, HE4, PLR, and CYFRA211 in the malignant group were all higher than those in the benign group ($P<0.05$); the specificity and sensitivity of joint detection are higher than those of single detection ($P<0.05$). **Conclusion** The combined detection of NLR, HE4, PLR, and CYFRA211 has high clinical value in the diagnosis and differentiation of ovarian tumors, and is worthy of promotion and application.

Keywords: Neutrophil to Lymphocyte Ratio; Human Epididymal Protein; Platelet to Lymphocyte Ratio; Cytokeratin 19 Serum Fragment 211; Ovarian Tumor

卵巢癌是女性常见的恶性肿瘤类型,已经有数据显示,卵巢癌已经成为世界第五大致病癌症,每年大约有15万以上的妇女因卵巢癌死亡,由此可见,卵巢癌对女性生命健康造成巨大威胁^[1]。以往该病发生多分布在60~69岁的老年人群,近年来,有逐渐向年轻人群发展的趋势,可能与现代年轻人生育情况、生活方式变化相关^[2]。卵巢癌起病隐匿,早期无特异性症状,主要表现为下腹不适、腹胀等,极易被忽视,而早确诊、早治疗是延长患者生存时间、改善预后的关键。有研究发现,肿瘤在生长过程中,会分泌相关物质进入血液,通过血液检查能够判断是否存在肿瘤,还能区分肿瘤的良恶性。人附睾蛋白(HE4)、细胞角蛋白19血清片段211(CYFRA211)均为卵巢肿瘤相关肿瘤标志物,其血液中的表达水平越高,表示肿瘤的恶性程度越高,但是单用会受盆腔炎、子宫内膜异位等良性疾病的干扰^[3]。有研究显示,肿瘤的发生及发展与免疫炎症反应相关,当机体发生肿瘤后,通常会促进炎症细胞大量增殖,淋巴细胞、中性粒细胞等会出现异常表达,中性粒细胞与淋巴

细胞比值(NLR)和血小板与淋巴细胞比值(PLR)等炎症指标会产生异常变化,可能与病情程度、预后相关^[4]。本研究为探讨卵巢肿瘤良恶性的有效鉴别诊断方法,将NLR、HE4、PLR、CYFRA211联合检测应用于临床,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 取2023年6月至2025年7月时间段,本院收治的卵巢肿瘤患者101例为病例组,另选同期检查健康者100例为对照组,病例组:年龄28~67岁,均值(44.16 ± 3.09)岁;病程1个月~2年,均值(5.02 ± 1.13)年。另选同期检查健康者100例为对照组,年龄26~65岁,均值(43.95 ± 3.36)岁。两组基线资料无差异($P>0.05$)。

1.2 方法 所有受试者均于清晨收集空腹血5mL,经3000r/min离心10min,取上层血清待检。以电化学发光法检测HE4、CYFRA211;未离心的血液置于抗凝管内,以血细胞分析仪进行血常规检查,计算NLR和PLR。所有患者最终诊断结果以病

【第一作者】 时 慧,女,主管技师。主要研究方向:临床生化检验方向。E-mail: sshh20025@163.com

【通讯作者】 时 慧

理检查为金标准^[5]。

1.3 观察指标 (1)比较病例组与对照组的NLR、HE4、PLR、CYFRA211检测结果；(2)对病理诊断为良性与恶性患者的NLR、HE4、PLR、CYFRA211检测结果进行比较。(3)计算单项检测与联合检测的诊断效果。

1.4 统计学方法 数据均全部录入SPSS 26.0软件，计量资料以t检验，表达为($\bar{x} \pm s$)，计数资料以 χ^2 检验，以率(%)表示， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病例组与对照组的检测结果 病例组NLR、HE4、PLR、CYFRA211均高于对照组($P<0.05$)，见表1。

2.2 恶性组与良性组的检测结果 恶性组NLR、HE4、PLR、CYFRA211均高于良性组($P<0.05$)，见表2。

2.3 诊断效能 联合检测的特异度与敏感度较单项检测高($P<0.05$)，见表3。

表1 病例组与对照组的检测结果差异

组别	n	NLR	HE4(pmol/L)	PLR	CYFRA211(ng/mL)
病例组	101	2.41±0.42	149.25±10.96	182.36±15.63	5.26±1.25
对照组	100	1.22±0.19	55.74±8.23	113.02±9.43	1.52±0.39
t		25.836	68.347	38.035	28.574
P		0.000	0.000	0.000	0.0000

表2 恶性组与良性组的检测结果差异

组别	n	NLR	HE4(pmol/L)	PLR	CYFRA211(ng/mL)
恶性组	29	3.46±0.69	89.32±4.82	196.35±17.51	8.63±2.07
良性组	72	1.81±0.34	175.26±12.09	160.23±15.02	3.01±1.15
t		21.471	66.314	15.690	23.761
P		0.000	0.000	0.000	0.000

表3 单项检测与联合检测特异度、灵敏度比较

指标	特异度	灵敏度
NLR	70.83	75.86
HE4	73.61	72.41
PLR	69.44	68.97
CYFRA211	75.00	79.31
联合检测	94.44	96.55

3 讨 论

卵巢肿瘤是常见的妇科疾病，根据肿瘤性质不同，可分为良性与恶性，其发生与卵巢结构异常增生相关，而在发病早期，两者会存在共同的症状，如月经异常、腹部肿块、腹部不适感、压迫性症状等^[6]。良性卵巢肿瘤发展较慢，随肿瘤增大会出现压迫感，通过手术切除病灶即可；而恶性肿瘤可在短期内迅速生长，若未及时采取措施控制病灶发展，可能引发周围组织浸润、转移，多数患者确诊时已经为中晚期，预后差，5年死亡率极高^[7]。因此，早期诊断，为临床提供指导依据，对改善预后积极意义。

已经有研究^[8]发现，恶性肿瘤在发生与发展过程中，会分泌大量的标志物入血，通过血液检查能够早期发现异常，且操作简单，患者接受度高。HE4属于分泌型蛋白，正常情况下处于低表达状态，通过蛋白酶抑制功能，可参与人体的免疫调节功能，出现卵巢癌后，其表达量会显著上升，在肿瘤I期时

即有明显异常，且不受月经周期影响，不仅能够用于早期诊断，还能对预后进行监测^[9]；CYFRA211在人体正常状态下表达量极低，属于细胞角蛋白19降解产物，机体上皮细胞出现恶性增殖时，细胞中CK19水平会上升，癌细胞大量增殖与肿瘤进展时，CK19会表现为溶解片段大量进入血清，使得血清中CYFRA211表达量显著上升，尤其是皮质性肿瘤中表达更为显著，淋巴结、骨髓等位置表达较少，而卵巢癌属于上皮质性肿瘤，能够通过检测CYFRA211判断肿瘤现状及预后^[10]。PLR与NLR能够反应机体的免疫及炎症状态指标，在机体出现局部炎症反应、免疫状态改变时，中性粒细胞、淋巴细胞与血小板数量会发生改变，使得PLR与NLR上升，而恶性肿瘤在生长过程中会导致组织坏死，释放大量的炎症介质，使得血小板、中性粒细胞等大量活化，也会使PLR与NLR明显上升^[11]。

本研究对卵巢肿瘤与正常人群的NLR、HE4、PLR、CYFRA211表达水平进行比较，发现病例组均较对照组高，且恶性组明显高于良性组($P<0.05$)，可见，NLR、HE4、PLR、CYFRA211在卵巢肿瘤中表达水平会明显升高，尤其是在卵巢恶性患者中，其表达水平更高，有助于早期诊断卵巢肿瘤，还能鉴别其良恶性。分析其原因，HE4的基因最早是在人附睾上皮细胞中发现，在正常组织、各类型肿瘤中均有表达，而卵巢癌会激活HE4过度表达，这一特点，使其成为卵巢癌的早期筛查及诊断标志物之一；卵巢癌发生后，机体免疫系统会发生异常，使HE4产生过度反应，而卵巢良性肿瘤对免疫系统的影响较小，则HE4表达较为平稳；健康人群中，HE4表达会受压控

调控,不会产生过度表达^[12]。CYFRA211属于CK19可溶性片段,属于上皮细胞主要成分,正常状态下处于低表达,卵巢发生肿瘤时,细胞增殖加速、凋亡增加,会使CK19降解产物大量释放入血,使得血清中CYFRA211水平显著上升。良性肿瘤并不会对周围细胞造成侵袭及坏死, CYFRA211多处于正常范围或轻微上升,而恶性肿瘤因癌细胞会出现侵袭性生长,导致周围细胞大量坏死,使得CYFRA211显著上升,其水平越高,提示肿瘤恶性程度、淋巴结转移风险越高,而治疗后水平下降,则反映治疗有效^[13]。NLR、PLR属于炎性标志物,以往主要用于炎症疾病诊断中,近年有研究发现,该指标对肿瘤的诊断及良恶性鉴别也具有较大意义。中性粒细胞主要通过释放大量的活性氧与基质金属蛋白酶,加速肿瘤侵袭,淋巴细胞则是通过细胞毒性作用,对肿瘤的生成形成抑制, NLR上升则表示机体处于免疫抑制状态;而血小板会大量释放生长因子,加速新生血管生长,形成肿瘤微环境, LPR水平越高,表示肿瘤生长速度越快^[14]。正常人的NLR、PLR处于低水平状态,而良性卵巢肿瘤患者因无明显的炎性反应与免疫抑制, PLR会处于正常范围或轻微上升,恶性肿瘤则会因为癌细胞大量释放促炎因子,周围组织细胞被破坏,使得NLR、PLR显著上升,尤其是卵巢癌早期即可出现明显异常^[15]。同时,本研究结果显示,联合检测的特异度、敏感度明显高于单项检测($P<0.05$),可见, NLR、HE4、PLR、CYFRA211联合检测用于卵巢肿瘤诊断及良恶性鉴别中具有较高价值。分析其原因,可能是HE4与CYFRA211结合,能够覆盖不同病理类型的卵巢癌,如HE4在浆液性癌表达更高, CYFRA211则对黏液性癌更敏感; NLR、PLR可反应免疫抑制及炎性状态,能够与HE4、CYFRA211产生叠加效应,从而提升诊断效能^[16]。

综合上述, NLR、HE4、PLR、CYFRA211联合检测用于卵巢肿瘤诊断及良恶性鉴别中,具有较高临床价值,值得推广应用。

参考文献

- [1] 宋清雅, 崔莎莎, 谢雁鸣, 等. 卵巢癌患者临床特征及联合用药分析[J]. 中成药, 2023, 45 (1): 340-344.
- [2] 李俊楠, 沈源明. 卵巢癌转移前微环境免疫抑制的形成及其机制[J]. 现代妇产科进展, 2023, 32 (6): 472-475.
- [3] 田春迎, 李铤, 陈媛媛, 等. 卵巢癌患者血清中ST2、CA125和HE4水平检测及其临床意义[J]. 吉林大学学报(医学版), 2025, 51 (3): 778-784.
- [4] 王映璁, 王艺钧, 於永爱, 等. 外周血PLR NLR MLR联合CA125在卵巢癌诊断中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2025, 40 (1): 9-12.
- [5] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(2021年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31 (6): 490-500.
- [6] 张帆, 蔡庆, 沈玉英, 等. CT和MRI对卵巢癌术前FIGO分期价值的Meta分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20 (6): 107-110.
- [7] 姜贤, 韩鑫, 范志刚. 外周血SLFN5、MFAP5 mRNA与多层螺旋CT联合检测对早期卵巢癌的诊断价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2025, 23 (5): 139-141.
- [8] 黄皎皎, 杨晓, 谢小芳, 等. 葡萄糖转运蛋白1、人附睾蛋白4和胰岛素样生长因子-1在卵巢癌组织中的表达及临床价值研究[J]. 陕西医学杂志, 2025, 54 (5): 697-701.
- [9] 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.
- [10] 李珊珊. 血清CYFRA211、CA153、AFP联合检测在卵巢癌诊断中的应用价值[J]. 哈尔滨医药, 2024, 44 (2): 79-81.
- [11] 刘璐雯, 邓思思, 周晴晴, 等. NLR、PLR与高级别浆液性卵巢癌分期、BRCA突变及淋巴结转移、HRD状态的关系[J]. 临床与实验病理学杂志, 2023, 39 (3): 261-264, 270.
- [12] 周佳怡, 靳鲁鸿媛, 顾欣贤, 等. 术前血清CA125、HE4、NLR及MLR诊断卵巢癌的临床意义[J]. 肿瘤预防与治疗, 2024, 37 (5): 429-433.
- [13] 李晓成, 孟宪平, 费锋. 磁共振弥散加权成像联合血清CYFRA211在直肠癌术前分期诊断中的应用价值[J]. 中国医药导报, 2024, 21 (4): 21-24, 69.
- [14] 杨芳, 陈友国, 施秀, 等. 术前PLR联合NLR预测卵巢上皮性肿瘤患者预后的效能分析[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33 (3): 13-18.
- [15] 杜亚丽, 李鹰. 术前炎症指标、凝血指标及肿瘤标志物鉴别卵巢良恶性肿瘤的临床价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2023, 44 (4): 301-304.
- [16] 温莎, 王帅, 聂彩云. 血清 α -HBDH、CYFRA211水平变化与结直肠癌临床分期及其预后的关系分析[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39 (5): 770-773, 777.

(收稿日期: 2025-12-25)

(校对编辑: 赵望淇)

(排版编辑: 刘淮嘉)