维普资讯 http://www.cqvip.co

文章编号:0253－3626(2004)06－0814－03

四项肿瘤标志物测定对癌性、结核性胸腔积液的鉴别诊断价值

梅同华，徐小杰

(重庆医科大学第二临床学院呼吸内科,重庆 400010)

【摘 要】目的:探讨癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA199、CA125、CA153)对癌性和结核性胸腔积液的鉴别诊断价值。方法:应用放射免疫法对 64 例癌性胸腔积液、44 例结核性胸腔积液及 20 例健康人的血清、胸水进行观察。结果:癌性胸腔积液患者血清和胸水 CEA、CA199、CA125、CA153 水平分别为 32.4±9.1、44.5±16.4、39.6±14.2、34.7±12.3 和 52.6±12.1、62.0±17.2、57.4±13.2、56.3±10.1,均显著高于健康对照组和结核性胸液组,且胸水/血清比值>1。CEA、CA199、CA125 和 CA153 联合检测时敏感性、准确性及特异性均明显提高。其中 CEA+CA199 联合检测诊断癌性胸腔积液的敏感性为 92.2%,特异性为 90.9%。结论:肿瘤标志物 CEA、CA199、CA125 及 CA153 联合检测对癌性和结核性胸腔积液的鉴别诊断有较好的临床价值,联合方式以 CEA+CA199 为佳。

【关键词】胸腔积液;癌胚抗原;糖类抗原;鉴别

【中国图书分类法分类号】R730.4 【文献标识码】B 【收稿日期】2003－03－25

The diagnostic value of measurement of 4 tumor markers in the patients with cancer and tuberculous pleural effusion

MEI Tonghua, et al

(*Department of Respiratory Diseases, the Second College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate carcinoembryonic antigen(CEA), carbobydrate antigen(CA199、CA125 and CA153) in differential diagnosis of cancer and tuberctulous pleural effusion. *Methods*: The serum and pleural fluid levels of 4 tmnor markers in 64 patients with cancerous effusion, 44 patients with tuberculous effusion and 20 normal subjects were measured using inmunoradiometric assay. *Results*: The serum and pleural fluid levels of CEA, CA199, CA125 and CA153 in the patients with cancerous effusion were significantly higher than in those with tuberculous effusion with a ratio>1. Assessing CEA, CA199, CA125, CA153 could significantly increase the sensitivity and specificity. The sensitivity of combined assay with serum CEA+CA199 in diagnosing malignant pleural effusion was 92.2%, and the specificity was 90.9%. *Conclusion*: Tumor markers of CEA, CA199, CA125 and CA153 have high clinical values in differential diagnosis of cancerous and tuberculous pleural effusion. The combined assay with CEA+CA199 should be recommended.

【Key words】Pleural effusion; Carcinoembryonic antigen; Carbohydrate antigen; Identification

胸腔积液是较常见的病症之一,其中肺癌和结核性胸膜炎是引起胸腔积液的常见原因。在临床上,两者的鉴别诊断有一定的困难。我们联合检测了癌胚抗原(CEA)及糖类抗原 199(CA199)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 153(CA153)四项指标,以探讨肿瘤标志物在癌性和结核性胸腔积液鉴别诊断中的作用。

作者介绍:梅同华(1954－),女,主任医师,
主要研究方向:肺癌的侵袭、转移。

1 资料与方法

1.1 对象

为 2000 年 7 月至 2003 年 12 月因胸腔积液在我院住院患者。其中癌性胸腔积液组 64 例,男 43 例,女 21 例,年龄 30～87 岁,平均 61 岁。均有确切的病理组织学或细胞学诊断依据。包括肺腺癌 31 例、肺鳞癌 20 例、肺非小细胞癌 9 例、未分型 4 例;结核性胸腔积液组 44 例,男 30 例,女 14 例,年龄 18～68 岁,平均 50 岁。均根据病史、临床表现、X 线胸片、胸膜活检及胸腔积液和痰的细胞学检查、抗结核诊断性治疗有效而确诊;健康对照组 20 例,选用中心血库献血者血清,男 12 例,女 8 例,年龄 20～64 岁,平均 48 岁。所选

维普资讯 http://www.cqvip.com

病例在年龄、性别等方面，经统计学处理无明显差异，具有可比性。

1.2 方法

CA199，CA125，CA153 用法国 CIS 试剂作免疫放射法(IRMA)测定，CEA 用北京原子能同位素研究所提供的 CEA 试剂作放射免疫分析法(RIA)测定。所有患者皆同步抽取胸水和采取静脉血，对照组只测血清。

1.3 判断标准

试剂盒给出的各项指标的临界值分别为：CEA＜15μg/L，CA199＜3μg/L，CA125＜35μg/L，CA153＜32μg/L，高于临界值均为阳性。

1.4 统计学处理

试验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，均数差的显著性检验用方差分析，阳性率的比数用 χ^2 检验。$P<0.05$ 定义为统计学上差异有显著性。

2 结 果

2.1 三组患者血清四项肿瘤标志物测定(见表 1)

结果显示癌性组血清 CEA、CA199、CA125 和 CA153 水平均显著高于结核性组和健康对照组($P<0.01$)；结核性组与健康对照组比较无显著性差异($P>0.05$)。

2.2 两组患者胸水四项肿瘤标志物测定(见表 2)

结果显示癌性组胸水 CEA、CA199、CA125 和 CA153 水平均明显高于结核性组($P<0.01$)，该四项肿瘤标志物的胸水/血清比值显著高于结核性组($P<0.05$)。

表 1 三组患者血清 CEA、CA199、CA125、CA153 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CEA(μg/L)	CA199(KU/L)	CA125(KU/L)	CA153(KU/L)
对照组	20	8.2±2.3	9.9±6.2	12.1±7.3	8.8±4.2
结核性组	44	11.7±3.7▽	13.6±8.1▽	17.8±10.6▽	12.5±6.6▽
癌性组	64	32.4±9.1*	44.5±16.4*	39.6±14.2*	34.7±12.3*

注：与对照组和结核性组比较，*$P<0.01$；与对照组比较，▽$P>0.05$

表 2 两组患者胸水 CEA、CA199、CA125、CA153 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CEA(μg/L)	CA199(KU/L)	CA125(KU/L)	CA153(KU/L)	胸水/血清比值			
						CEA	CA199	CA125	CA153
结核组	44	10.1±3.4	10.4±4.6	14.5±8.6	11.3±4.2	0.86	0.76	0.81	0.90
癌性组	64	52.6±12.1△	62.0±17.2△	57.4±13.2△	56.3±10.1△	1.62□	1.39－	1.45□	1.62－

注：两组比较，□<0.05，△$P<0.01$

表 3 四项指标联合测定的敏感性、特异性及准确性

指 标	敏感性(%)	特异性(%)	准确性(%)
单项指标			
CEA	67.2(43/64)	93.2(41/44)	77.8(84/108)
CA199	62.5(40/64)	84.1(37/44)	71.3(77/108)
CA125	54.7(35/64)	90.9(40/44)	69.4(75/108)
CA153	56.3(36/64)	81.8(36/44)	66.7(72/108)
两项同时或其中一项阳性			
1+2	92.2(59/64)	90.9(40/44)	91.7(99/108)
1+3	76.6(49/64)	93.2(41/44)	83.3(90/108)
1+4	79.7(51/64)	86.4(38/44)	82.4(89/108)
2+3	78.1(50/64)	88.6(39/44)	82.4(89/108)
2+4	81.3(52/64)	84.1(37/44)	82.4(89/108)
3+4	73.4(47/64)	86.4(38/44)	78.7(85/108)
三项中两项或三项同时阳性			
1+2+3	90.6(58/64)	95.5(42/44)	92.6(100/108)
1+2+4	93.8(60/64)	93.2(41/44)	93.5(101/108)
1+3+4	81.3(52/64)	93.2(41/44)	86.1(93/108)
2+3+4	82.8(53/64)	90.9(40/44)	86.1(93/108)
四项中三项或四项同时阳性			
1+2+3+4	92.2(59/64)	100(44/44)	95.4(103/108)

注：1 为 CEA，2 为 CA199，3 为 CA125，4 为 CA153

维普资讯 http://www.cqvip.com

2.3 四项肿瘤标志物联合检测对癌性胸腔积液的诊断效果评价

四项肿瘤标志物联合测定的敏感性、特异性及准确性见表 3。其结果显示联合检测比单一指标检测敏感性、准确性高，且不降低特异性。其中 CEA + CA199 联合检测的敏感性为 92.2%，与 CEA + CA199 + CA125 + CA153 四项指标联合检测的敏感性水平相当。

3 讨 论

目前，胸水的肿瘤标志物测定已成为临床上鉴别癌性与结核性胸腔积液的重要方法之一。CEA 是由 Gold 和 Freeman 等最初从结肠癌和胎儿肠中提取出来的一种肿瘤相关抗原，后来发现其也存在于胃、肺、乳腺癌等多种肿瘤组织中[1]。CA199 是以人结肠癌细胞系 SW116 为免疫原制备的单抗 OC199 所识别的抗原，不只存在于消化系恶性肿瘤组织(胰腺癌、胆囊癌、结直肠癌)中，同时在卵巢癌、子宫癌、前列腺癌及肺癌等患者的血清中也可升高[2]。CA125 是由卵巢癌细胞为免疫原制备的单抗 OC125 的相应抗原，它是一种细胞表面高分子糖蛋白。它不仅在卵巢癌患者血清中升高，肺癌患者血清也有一定的阳性率[3]。近年来发现其还可作为肺癌诊断、预后检测的肿瘤标志物[4]。CA153 是一种由腺体分泌的 Mr 为 40×10^3 的多型上皮粘蛋白，它作为检测乳腺癌及卵巢癌的肿瘤标志物，已得到大量的临床资料证实[5~6]。现有资料表明，其也存在于肺癌、胰腺癌等多种肿瘤组织内[5]。故提示这四项肿瘤标志抗原具有广谱性。

本资料显示，癌性胸液组的 CEA、CA199、CA125 和 CA153 在血清和胸水中均明显高于结核性胸液组，且胸水/血清比值 > 1。结核性胸液组 CEA、CA199、CA125 和 CA153 的胸水/血清比值 < 1。胸水/血清比值增高反映了恶性肿瘤已侵犯胸膜，癌细胞增殖、合成和直接释放此类肿瘤标志物至胸腔内的量增加，标志物滞留于胸腔内，不易被血循环带至肝脏代谢和灭活，因而胸腔内浓度高于血清，故这四项肿瘤标志物对癌性和结核性胸腔积液有一定鉴别诊断意义。

长期以来，人们致力于寻找一种能够尽早检出肺癌的指标。尽管文献报道与肺癌相关的肿瘤标志物有 40 余种，但至今仍无一种理想的标志物可用于临床筛选无症状的肺癌患者[7,8]。为了提高检出的敏感性，常常将几种肿瘤标记物进行联合检测，以选出其最佳组合[9]。本文采用 CEA、CA199、CA125 及 CA153 四项肿瘤标志物联合检测，评价其对癌性胸腔积液的诊断效果显示，联合检测可大大提高对癌性胸腔积液诊断的敏感性和准确性，明显优于各单项检测，且不降低其诊断的特异性。其中以 CEA + CA199 联合检测的效果最佳，其可使得检测敏感性提高到 92.2%，准确性提高到 91.7%，基本可以达到 CEA + CA199 + CA125 + CA153 四项指标联合检测的敏感性和准确性水平。当然四项指标同时联合检测时特异性可达到 100%，且准确性和敏感性也显著提高。但临床应用时存在一定困难，可用 CEA + CA199 联合检测代替。因此，对病因不明的胸腔积液患者，采用 CEA、CA199、CA125 和 CA153 联合检测能明显提高癌性胸液的阳性检出率和诊断特异性，且可以弥补单项标志物敏感性和准确性不高的缺点，联合检测方式以 CEA + CA199 为佳。

参 考 文 献

[1] 武洪友，王允惠. 在肺癌诊治中的几种主要标志物[J]. 中国实验临床免疫学杂志，1997;9:64 - 66.

[2] Mitsuhashi N, Takahashi T, Sakruai T, et al. Establishment and charaterisation of a mew human lung poorly differentiated adenocarcinoma cell line, G11 - 1 producing Carcinoembryonic antigen(CEA) and CA199[J]. Lung Cancer, 1995;12:13 - 17.

[3] Diex M, Torres A, Pollan M, et al. Prognostic significance of serum CA125 antigen assay in patients with non - small cell Lung Cancer[J]. Cancer, 1994;73:1368.

[4] 杨伟宗，蔡云龙，倪语星，等. 血清 CA125 检测在肺癌中的应用[J]. 中国肿瘤临床，1997;24:148 - 149.

[5] 万文薇，李古友. 肿瘤标志物的临床应用[J]. 中华医学检验杂志，1997;20:49 - 51.

[6] 孙玉萍，申 红，赵建强，等. 血清肿瘤标志物 CA153 在乳腺癌治疗中的应用[J]. 标记免疫分析与临床，1998;5:105 - 106.

[7] Lombardi C, Tassi GF, Pizzocolo G, et al. Clinical significance of a multiple biomarker assay in patients with lung cancer [J]. Chest, 1990;97:639 - 643.

[8] 陈允硕. 肿瘤标志物的临床应用价值[J]. 中华检验医学杂志，2000;23:28 - 30.

[9] 成 军，王严庆. 胃癌患者胃液血清中 CA72 - 4、CA19 - 9 和 CEA 联合检测的临床价值探讨[J]. 重庆医科大学学报，2003;28:17 - 20.