

血清糖类抗原 125、糖类抗原 199、恶性肿瘤风险 评估指数诊断卵巢癌的临床价值对比

唐汝新, 李春梅*

(南京医科大学第二附属医院检验医学中心, 江苏 南京 210015)

摘要: 目的 探讨血清糖类抗原 125 (CA125)、糖类抗原 199 (CA199)、恶性肿瘤风险评估 (ROMA) 指数诊断卵巢癌的应用价值, 为早期确诊该疾病提供诊断依据。方法 回顾性分析 2015 年 10 月至 2021 年 6 月就诊于南京医科大学第二附属医院的 130 例卵巢癌患者的临床资料, 将其作为卵巢癌组, 60 例卵巢良性病变患者的临床资料, 将其作为卵巢良性病变组, 并回顾性分析 50 例同期进行健康体检者的体检资料, 将其作为健康对照组。观察并比较 3 组研究对象血清 CA125、CA199 水平及 ROMA 指数; 比较不同 TNM 分期、不同病理类型卵巢癌患者血清 CA125、CA199 水平及 ROMA 指数, 分析 CA125、CA199、ROMA 指数对卵巢癌的诊断价值。结果 与健康对照组比, 卵巢良性病变组与卵巢癌组患者血清 CA125、CA199 水平及 ROMA 指数均呈升高趋势, 且卵巢癌组显著高于卵巢良性病变组; Ⅲ~Ⅳ期卵巢癌患者血清 CA125、CA199 水平及 ROMA 指数均显著高于 I~II 期; 浆液性癌、黏液性癌患者血清 CA125、CA199 水平及 ROMA 指数均显著高于透明细胞癌; ROMA 指数对卵巢癌诊断的特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度均显著高于血清 CA199、CA125 单独检测, 灵敏度显著高于血清 CA125 水平单独检测 (均 $P < 0.05$); 而 CA199 与 CA125 各项诊断价值指标经比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。结论 血清 CA125、CA199 水平及 ROMA 指数在卵巢癌异常升高, 可将其作为区分卵巢良性病变与卵巢癌的特异性指标, 有利于卵巢癌的早期发现与诊断, 且其中以 ROMA 指数诊断卵巢癌的临床应用价值最高。

关键词: 卵巢癌; 糖类抗原 125; 糖类抗原 199; 恶性肿瘤风险评估指数

中图分类号: R737.31

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.04.0112.04

卵巢癌属于临床中较为常见的一类妇科恶性肿瘤, 其有着较高的发病率, 且该疾病目前逐渐呈年轻化趋势^[1]。卵巢癌在发病早期病情较隐匿, 无明显症状, 多数患者确诊时已发展至中晚期, 如未及时诊断可影响临床治疗方案的选择, 增加病情控制难度, 进而严重影响患者生命安全, 故目前在临床上, 卵巢癌的诊断及其病情进展预测逐渐受到重视。恶性肿瘤在发生、发展时, 肿瘤细胞可直接释放或刺激正常细胞释放一系列肿瘤标志物, 其中糖类抗原 125 (CA125) 作为一种由单克隆抗体识别的糖蛋白, 在卵巢癌不同分期的筛查与检测中具有较高的诊断价值, 且在早期复发评估中有着良好的预警性; 糖类抗原 199 (CA199) 在子宫内膜异位症、成熟性畸胎瘤等疾病中均存在一定的假阳性, 而在黏液性腺癌等组织中多呈现高表达, 联合其他肿瘤标志物可用于卵巢癌的诊断与病情监测^[2]。研究发现, CA125 与 CA199 的表达在多种恶性肿瘤中均有升高^[3]。恶性肿瘤风险评估 (ROMA) 指数的计算需将血清人附睾蛋白 4 (HE4) 与 CA125 值输入至卵巢癌风险预测模型分析软件, 可作为诊断卵巢癌的另一项检测指标^[4]。故本研究旨在探讨 CA199、CA125、ROMA 指数在临床中诊断卵巢癌的应用价值, 为疾病提供早期确

诊依据, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 10 月至 2021 年 6 月就诊于南京医科大学第二附属医院的 130 例卵巢癌患者的临床资料, 将其作为卵巢癌组, 另选取 60 例卵巢良性病变患者的临床资料, 将其作为卵巢良性病变组, 并回顾性分析 50 例同期进行健康体检者的体检资料, 将其作为健康对照组。卵巢癌组患者年龄 40~72 岁, 平均 (51.88±10.63) 岁; 肿瘤类型: 浆液性癌 67 例, 黏液性癌 37 例, 透明细胞癌 26 例; 肿瘤 TNM 分期^[5]: I、II、III、IV 期分别为 12 例, 31 例, 49 例, 38 例。卵巢良性病变组患者年龄 41~77 岁, 平均 (52.04±9.80) 岁。健康对照组年龄 40~78 岁, 平均 (51.61±10.45) 岁。3 组研究对象年龄经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。诊断标准: 卵巢癌患者符合《临床诊疗指南: 妇产科学分册》^[6] 中的相关标准; 卵巢良性病变患者均符合《卵巢疾病》^[7] 中卵巢良性病变的相关标准。纳入标准: 经临床病理学检查确诊者; 既往未行卵巢手术者; 相关辅助检查结果资料完整者等。排除标准: 同期患有其他系统恶性肿瘤者; 肝、肾功能严重损伤者; 免疫功能、凝血功

作者简介: 唐汝新, 大学本科, 副主任技师, 研究方向: 免疫学临床检验。

通信作者: 李春梅, 大学本科, 主任技师, 研究方向: 免疫学临床检验。E-mail: jslcm2022@126.com

能异常者；妊娠或哺乳期妇女；合并严重感染性疾病者等。南京医科大学第二附属医院医学伦理委员会审核并批准此项研究。

1.2 检测方法 采集所有研究对象清晨空腹静脉血约3 mL，以3 000 r/min的转速离心10 min后，取血清，采用电化学发光法检测血清HE₄、CA125、CA199水平。ROMA指数的计算公式为：绝经前预测指数(PI)=-12.0+2.38×Ln(HE₄)+0.0626×Ln(CA125)；绝经后PI=-8.09+1.04×Ln(HE₄)+0.732×Ln(CA125)，ROMA(%)=Exp(PI)/[1+Exp(PI)]×100，其中Ln为自然对数，Exp为以e为底数的指数函数^[8]。

1.3 观察指标 ①观察并比较3组研究对象血清CA125、CA199水平及ROMA指数。②分析不同临床分期(I~II期、III~IV期)卵巢癌患者血清CA125、CA199水平及ROMA指数。③分析不同临床病理类型(浆液性癌、黏液性癌、透明细胞癌)卵巢癌患者血清CA125、CA199水平及ROMA指数。④以病理检查结果为金标准，分析CA125、CA199及ROMA指数对卵巢癌的诊断价值，包括灵敏度、特异度、阴性预测值、阳性预测值、准确度，灵敏度=真阳性例数/(真阳性+假阴性)例数×100%，特异度=真阴性例数/(真阴性+假阳性)例数×100%；阳性预测值=真阳性例数/(真阳性+假阳性)例数×100%；阴性预测值=真阴性例数/(真阴性+假阴性)例数×100%；准确度=(真阳性+真阴性)例数/总例数×100%。

1.4 统计学方法 应用SPSS 22.0统计软件分析数据，计数资料以[例(%)]表示，采用 χ^2 检验；计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，两组间比较采用t检验，多组间比较采用重复测量方差分析。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组研究对象血清CA125、CA199水平及ROMA指数 与健康对照组比，卵巢良性病变组与卵巢癌组患者的血清CA125、CA199水平及ROMA指数均呈升高趋势，且卵巢癌组显著高于卵巢良性病变组，差异均有统计学意义(均P<0.05)，见表1。

2.2 不同TNM分期卵巢癌患者血清CA125、CA199水平及ROMA指数比较 III~IV期卵巢癌组患者血清CA125、CA199水平及ROMA指数均显著高于I~II期，差异均有统计学意义(均P<0.05)，见表2。

表2 不同TNM分期患者血清CA125、CA199水平及ROMA指数比较($\bar{x} \pm s$)

TNM分期	例数	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)	ROMA(%)
I~II期	43	163.72±15.39	61.83±8.14	75.33±7.58
III~IV期	87	474.11±17.38	137.33±8.25	93.99±13.51
t值		99.388	49.307	8.416
P值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 不同病理类型卵巢癌患者血清CA125、CA199水平及ROMA指数 与透明细胞癌比，黏液性癌、浆液性癌患者血清CA125、CA199水平及ROMA指数均显著升高，且浆液性癌患者的ROMA指数显著高于黏液性癌，差异均有统计学意义(均P<0.05)；而黏液性癌与浆液性癌患者的血清CA125、CA199水平经比较，差异均无统计学意义(均P>0.05)，见表3。

2.4 诊断价值 ROMA指数对卵巢癌诊断的特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度均显著高于CA199、CA125单独检测，灵敏度显著显著高于CA125，差异均有统计学意义(均P<0.05)；而CA199与CA125各项诊断价值数据经比较，差异均无统计学意义(均P>0.05)，见表4。

3 讨论

目前卵巢癌的临床发病机制尚未完全明确，多认为与患者自身家族遗传因素、机体内分泌异常、周边环境等有着一定关系，但良性卵巢病变可能发展为卵巢癌，而卵巢癌发病症状不明显，早期症状与良性卵巢病变难以区分，容易导致误诊或漏诊^[9-10]，临床仍需探讨出有效的诊断鉴别方法，以为及时治疗患者、提高临床治疗效果奠定坚实的基础。

血清学指标检测以创伤小、可重复强、可定量分析为主要优势，可在临床诊治卵巢癌中发挥作用，血清CA125属于糖蛋白复合物，其来源于胚胎发育期体腔上皮，并由

表1 3组研究对象血清CA125、CA199水平及ROMA指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)	ROMA(%)
健康对照组	50	13.25±2.43	14.68±2.03	6.78±1.56
卵巢良性病变组	60	20.82±5.22*	25.03±4.89*	9.81±0.82*
卵巢癌组	130	371.44±23.18**	112.36±10.75**	86.71±11.35**
F值		12 432.177	3 641.109	2 580.462
P值		<0.05	<0.05	<0.05

注：与健康对照组比，*P<0.05；与卵巢良性病变组比，**P<0.05。CA125：糖蛋白抗原125；CA199：糖蛋白抗原199；ROMA：恶性肿瘤风险评估指数。

表 3 不同病理类型卵巢癌患者血清 CA125、CA199 水平及 ROMA 指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

病理类型	例数	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)	ROMA(%)
透明细胞癌	26	348.97±36.78	103.86±11.41	53.21±5.23
黏液性癌	37	376.71±35.67 [△]	115.94±10.92 [△]	71.42±3.51 [△]
浆液性癌	67	377.25±40.43 [△]	113.68±10.03 [△]	89.78±4.56 ^{△▲}
F 值		5.555	11.053	680.861
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注：与透明细胞癌比，[△]P<0.05；与黏液性癌比，[▲]P<0.05。

表 4 血清 CA125、CA199 及 ROMA 指数对卵巢癌的诊断价值比较 (%)

项目	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
CA199	61.54(80/130)	55.45(61/110)	62.02(80/129)	54.95(61/111)	58.75(141/240)
CA125	70.00(91/130)	63.64(70/110)	69.47(91/131)	64.22(70/109)	67.08(161/240)
ROMA	83.85(109/130) [□]	86.36(95/110) [■]	87.90(109/124) [■]	81.90(95/116) [■]	85.00(204/240) [■]
χ ² 值	16.284	26.143	22.655	19.375	41.345
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与 CA199 比，[□]P<0.05；与 CA125 比，[■]P<0.05。

黏蛋白 16 基因（MUC16）黏蛋白基因编码组成，研究显示，CA125 在癌症细胞中的表达存在不同的糖基化修饰，而修饰有 Tn 抗原的 CA125 与卵巢癌存在明显的相关性^[11]。CA199 属于一种唾液酸化的乳-N-岩藻戊糖Ⅱ，是构成细胞膜上糖脂质的重要组成部分，癌组织的大量扩张与低分化可导致 CA199 合成、分泌增加^[12]。ROMA 指数作为一项风险评估指标，在患者发生卵巢癌病变时呈高表达水平，能够准确判定卵巢癌的发生风险，但其受影响因素较多，仅采用单一指标进行预测局限性较大，因此，需联合其他指标一同判断，以提升诊断的准确度^[13]。本研究结果显示，卵巢良性病变组与卵巢癌组血清 CA125、CA199 水平及 ROMA 指数均显著高于健康对照组，提示 CA125、CA199 水平及 ROMA 指数在卵巢良性病变与卵巢癌患者中均升高，可作为区分卵巢良性病变与卵巢癌的有效观察指标^[14]。

本研究中，Ⅲ~Ⅳ期卵巢癌患者血清 CA125、CA199 水平及 ROMA 指数均显著高于Ⅰ~Ⅱ期卵巢癌患者，浆液性癌、黏液性癌患者血清 CA125、CA199 水平及 ROMA 指数均显著高于透明细胞癌患者，提示血清 CA125、CA199 水平及 ROMA 指数均可作为判断卵巢癌发生、病情进展与分型的客观指标。分析其原因为，CA125、CA199 的分泌与缺氧、缺血、坏死等细胞的变化有关，肿瘤细胞大量增殖、瘤体扩大，组织缺血缺氧性增强，均可促进并刺激正常细胞分泌 CA125、CA199，进而增强癌细胞的增殖、迁移及侵袭能力，同时提高血管内皮细胞通透性，促进其入血，增加其血清浓度^[15]。ROMA 指数的计算公式是由

国际多中心临床试验所研究、开发，多用来评定卵巢恶性肿瘤的风险，还可对上皮卵巢癌接受手术治疗的可能性进行预测。浆液性癌、黏液性癌恶性程度较大，同时具有分泌浆液、黏液的特性，单独检测任何一项指标对卵巢癌的诊断都存在一定的不足，ROMA 指数可对 CA125 等指标的特异性、敏感性进行优化并综合检查结果，能够减少假阴性诊断^[16]。本研究结果还显示，ROMA 指数对卵巢癌诊断的特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度均显著高于 CA199、CA125 单独检测，灵敏度显著高于 CA125，提示通过联合不同因子检测可正确区分卵巢癌高危、低危患者，且可避免主观因素的影响，进而对患者进行病情预测，综合诊断恶性风险的大小，血清 CA125、CA199 及 ROMA 指数检测具有客观性、准确性等特点，可通过对上述指标的检测给予患者更加准确的治疗方式，以获得良好的治疗效果，改善预后，临床上更具有实用价值^[17]。

综上，卵巢良性病变与卵巢癌患者的血清 CA125、CA199 及 ROMA 指数表达增加，可作为区分卵巢良性病变与卵巢癌的指标，为区分卵巢良性病变及卵巢癌、了解卵巢癌病情、指导临床治疗提供依据，值得注意的是，本研究为单中心、回顾性研究，血清 CA125、CA199 及 ROMA 指数在卵巢癌中的诊断价值仍有待进一步研究确认。

参考文献

[1] 陈珊,李荣清.卵巢癌靶向治疗新进展[J].医学综述,2016,

老年冠心病患者应用动态心电图检测的临床意义

王 洁, 陈 坚, 马开阳

(扬州市江都人民医院多功能科, 江苏 扬州 225200)

摘要: **目的** 分析动态心电图诊断老年冠心病心肌缺血和心律失常的临床价值。**方法** 选取 2018 年 7 月至 2020 年 7 月扬州市江都人民医院于收治的 100 例冠心病患者, 开展前瞻性研究。对所有患者均实施常规心电图检查及动态心电图检查。统计两种检查方式对心律失常和心肌缺血检测的阳性率; 统计不同类型心律失常检出结果; 记录动态心电图检测不同类型心肌缺血的发作情况; 对比不同类型心肌缺血发作时的心率变化。**结果** 动态心电图检查心律失常和心肌缺血的阳性率均高于常规心电图 (均 $P<0.05$); 动态心电图在房性早搏成对、室性早搏成对、短阵室上速中的检出率均显著高于常规心电图 (均 $P<0.05$), 而两种检查方式在室性早搏二三联律、房性早搏二三联律、室性早搏早发、房性早搏早发中的检出率比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$); 无症状性心肌缺血的发生次数、ST 段压低时心率、ST 段压低时心率无改变占比均显著高于有症状性心肌缺血, 持续时间显著长于有症状性心肌缺血, ST 段压低时低于平均心率占比显著低于有症状性心肌缺血 (均 $P<0.05$), 不同类型心肌缺血患者发作时间段与压低幅度比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 且均以 7:00~12:00 较为高发, 而 0~6:00 时较为低发。**结论** 动态心电图能够准确反映冠心病患者心肌缺血发作时间、发作频率等动态变化过程, 提高对冠心病患者心肌缺血和心律失常的检出情况, 有利于为临床医师提供诊断依据。

关键词: 冠心病; 动态心电图; 常规心电图; 心肌缺血; 心律失常

中图分类号: R540.4+1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.04.0115.05

作者简介: 王洁, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 心电图。

- 22(23): 4617-4621.
- [2] 李霞, 于春霞. 血清肿瘤标志物联合检测在卵巢癌早期诊断中的临床价值研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(18): 1777-1780.
- [3] 胡璇, 周静, 洪云. 彩色多普勒超声联合肿瘤标志物 CA125、CA199 诊断早期上皮性卵巢癌的临床价值 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(8): 1848-1851.
- [4] 张丹, 席向红, 张建荣, 等. 应用 ROMA 指数评估卵巢良恶性肿瘤的诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(23): 3461-3463, 3466.
- [5] 李利英, 武云利, 李双平. 血清肿瘤标志物在肺癌 TNM 分期中的价值研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(13): 1309-1312.
- [6] 中华医学会. 临床诊疗指南: 妇产科学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 82.
- [7] 石一复, 郝敏. 卵巢疾病 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2014: 275-277.
- [8] 陈轶杰, 魏志环, 李晓茹. 三维超声联合 ROMA 指数在卵巢良恶性肿瘤鉴别中的应用价值 [J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(8): 1361-1364.
- [9] 庞艳, 桂玉然. 血清人附睾蛋白 4、糖类抗原 125 及卵巢癌恶性风险模型指数在卵巢癌诊断中的应用 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(23): 5382-5384.
- [10] 陈藕景, 祝莹. 血清肿瘤标志物在卵巢癌早期诊断中的临床价值 [J]. 中国性科学, 2016, 25(3): 48-50.
- [11] 王丽华, 陈福美, 仲艳密, 等. 超声联合血清 CA125 对卵巢癌的诊断价值分析 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2018, 29(2): 144-145.
- [12] 王敏, 方月兰, 胡军武, 等. CA199、Inhibin A 及 Vimentin 联合检测在卵巢癌鉴别诊断中的应用 [J]. 河北医药, 2019, 41(20): 3155-3158.
- [13] 王坤, 何玉萍, 郭亚琼. ROMA 指数在卵巢恶性肿瘤诊断中的应用价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(7): 666-668.
- [14] 邢瑞青, 吴永昌, 陈慧昱, 等. 血清 CA125、HE4 及 ROMA 指数对卵巢癌诊断价值的临床研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(6): 37-40, 43.
- [15] 伍丽, 黄健容, 兰易, 等. CEA、CA199 和 CA125 单独和联合应用在卵巢癌诊断中的效能分析 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(1): 56-57.
- [16] 周建平, 宋晓龙, 李玉芳, 等. CA125、CA199、HE4 及 ROMA 指数对卵巢癌预后预测价值 [J]. 河北医学, 2021, 27(3): 499-503.
- [17] 张曦匀, 帕提曼·米吉提, 古扎丽努尔·阿不力孜. 常用肿瘤标志物在上皮性卵巢癌诊断中的临床价值 [J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(15): 62-67.