

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.03.029

❖ 论著 ❖

# 血清 CA72-4、HE4、AFP、铁蛋白水平对妇科良恶性卵巢肿瘤患者的鉴别价值分析

陈永梅, 张红, 王虎

(安徽医科大学第四附属医院妇产科, 安徽 合肥 230000)

**【摘要】目的:** 探究血清 CA72-4、HE4、AFP、铁蛋白水平对妇科良恶性卵巢肿瘤患者的鉴别价值。**方法:** 以 80 例卵巢肿瘤患者为研究对象, 根据患者病理结果分为恶性肿瘤组 ( $n=30$ ) 及良性肿瘤组 ( $n=50$ )。比较两组血清 CA72-4、HE4、AFP、铁蛋白水平及各个指标单独和联合诊断良恶性卵巢肿瘤的效能。**结果:** 恶性肿瘤组血清 CA72-4、HE4 和铁蛋白水平均高于良性肿瘤组 ( $P < 0.05$ ), CA72-4、HE4 和铁蛋白检测阳性率高于良性肿瘤组 ( $P < 0.05$ )。联合指标诊断的灵敏度高于单独指标 ( $P < 0.05$ )。CA72-4、HE4、AFP、铁蛋白以及联合检测诊断妇科良恶性卵巢肿瘤的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.784、0.837、0.243、0.892 和 0.904。**结论:** 血清 CA72-4、HE4、铁蛋白在恶性卵巢肿瘤中水平高于良性肿瘤, 可用于鉴别良恶性肿瘤; 且联合检测上述各指标可提高鉴别灵敏度, 优化卵巢肿瘤的诊断及治疗监测效果。

**【关键词】** 卵巢肿瘤; 铁蛋白; 甲胎蛋白; 糖类抗原 72-4; 人附睾蛋白 4; 诊断价值

**【中图分类号】** R588.6 **【文献标志码】** A

## Identification value of serum level of CA72-4, HE4, AFP, ferritin in benign and malignant ovarian tumors in gynecology

CHEN Yong-mei, ZHANG Hong, WANG Hu

(Department of Obstetrics and Gynecology, Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, Anhui, China)

**【Abstract】 Objective:** To explore the identification value of serum level of CA72-4, HE4, AFP, ferritin in benign and malignant ovarian tumors in gynecology. **Methods:** 80 patients with ovarian tumors were divided into malignant tumor group ( $n=30$ ) and benign tumor group ( $n=50$ ). The serum CA72-4, HE4, AFP, ferritin levels were compared between the two groups, and the efficacy of each index in the diagnosis of benign and malignant ovarian tumors (pathological examination as gold standard) was compared. **Results:** The levels of serum CA72-4, HE4 and ferritin in malignant tumor group were significantly higher than those in benign tumor group ( $P < 0.05$ ). The positive rate of CA72-4, HE4 and ferritin in malignant tumor group was significantly higher than that in benign tumor group ( $P < 0.05$ ). The sensitivity of combined diagnosis was significantly higher than that of single index ( $P < 0.05$ ). The area under ROC curve of CA72-4, HE4, AFP, ferritin and combined detection of benign and malignant ovarian tumors in gynecology was 0.784, 0.837, 0.243, 0.892 and 0.904, respectively. **Conclusion:** The level of serum CA72-4, HE4, ferritin in malignant ovarian tumors is higher than that in benign ovarian tumors, which can be used to distinguish benign and malignant tumors. Combined detection of CA72-4, HE4, AFP and ferritin can improve the differential sensitivity and optimize the diagnosis and treatment monitoring of ovarian tumors.

**【Key words】** Ovarian tumors; Ferritin; Alpha-fetoprotein; Carbohydrate antigen 72-4; Human epididymal protein 4; Diagnostic value

卵巢肿瘤为妇科常见的生殖系统肿瘤, 研究<sup>[1-2]</sup>显示卵巢肿瘤的发病率呈上升趋势, 且晚期卵巢肿瘤患者 5 年死亡率超过 70%。因此, 早期筛查分辨卵巢良恶性肿瘤对于提高卵巢肿瘤患者治愈率具有重要意义。血清人附睾蛋白 4 (HE4)、甲胎蛋白 (AFP)、糖类抗原 72-4 (CA72-4)、铁蛋白等肿瘤标志物检测方便快捷, 在卵巢肿瘤的诊断中应用优势明显, 但单独诊断良恶性卵巢肿瘤准确率不

高<sup>[3]</sup>。近年来, 联合多种血清肿瘤标志物诊断卵巢肿瘤良恶性以提高诊断准确性及特异性成为研究热点。本研究通过分析 80 例卵巢肿瘤患者多种血清肿瘤标志物的检查结果, 借以探究血清 CA72-4、HE4、AFP、铁蛋白水平对妇科良恶性卵巢肿瘤患者的诊断价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

以 2013 年 1 月至 2019 年 11 月安徽医科大学第四附属医院收治的 80 例卵巢肿瘤患者为研究对象,根据患者病理结果分为恶性肿瘤组( $n=30$ )及良性肿瘤组( $n=50$ ),回顾性分析其临床资料。其中,恶性肿瘤组年龄 21~78 岁,平均( $52.61 \pm 10.54$ )岁;良性肿瘤组年龄 17~69 岁,平均( $48.12 \pm 9.71$ )岁。两组患者年龄等一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),且经院医学伦理委员会审核同意。

纳入标准:(1)卵巢肿瘤良恶性诊断符合《NC-CN 肿瘤学临床实践指南》<sup>[4]</sup>中相关诊断标准,且经病理确诊;(2)首发卵巢肿瘤;(3)有完善的辅助检查记录者;(4)未合并其他肿瘤。排除标准:(1)合并肝肾功能异常者;(2)合并乙型肝炎病毒、梅毒等感染者;(3)合并严重心脑血管疾病者;(4)入组前 3 个月内服用免疫抑制剂及糖皮质激素者等。

### 1.2 方法

两组患者清晨空腹采血 5 mL,3 000 rpm 离心 15 min 后取血清进行各项指标检测:磁微粒化学发光法检测血清 CA72-4 水平(郑州安图生物工程股份有限公司);化学发光法检测血清 HE4 水平(北京华科泰生物技术有限公司);胶体金法检测血清 AFP 水平(厦门市波生生物技术有限公司);乳胶比浊法检测血清铁蛋白水平(重庆博士泰生物技术有限公司)。血清肿瘤标志物阳性以高于受试者工作特征曲线(ROC 曲线)截断值为标准,联合诊断阳性以任一血清肿瘤标志物水平高于截断值为标准。

### 1.3 统计学分析

使用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较使用独立样本  $t$  检验。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用  $\chi^2$  检验;利用 ROC 曲线下面积分析各指标对妇科良恶性卵巢肿瘤的诊断价值,并计算各指标诊断的灵敏度、特异性、准确率及阴、阳性预测值。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 妇科良恶性卵巢肿瘤患者血清 CA72-4、HE4、AFP、铁蛋白水平比较

恶性肿瘤组血清 CA72-4、HE4 和铁蛋白水平均高于良性肿瘤组( $P<0.05$ );两组血清 AFP 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组患者各指标检测阳性率比较

两组 AFP 检测阳性率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );恶性肿瘤组 CA72-4、HE4 和铁蛋白检测阳性率高于良性肿瘤组( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 妇科良恶性卵巢肿瘤患者血清 CA72-4、HE4、AFP、铁蛋白水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CA72-4(U/mL)	HE4(pmol/L)	AFP(ng/mL)	铁蛋白( $\mu$ g/L)
恶性肿瘤组( $n=30$ )	13.72 $\pm$ 6.79	382.39 $\pm$ 149.64	3.080.62	206.5358.17
良性肿瘤组( $n=50$ )	3.07 $\pm$ 1.63	74.76 $\pm$ 31.28	2.930.49	59.1623.50
$t$ 值	10.633	14.088	1.251	15.928
$P$ 值	<0.001	<0.001	0.214	<0.001

表 2 两组患者各指标检测阳性率比较 $[n(\%)]$

组别	CA72-4	HE4	AFP	铁蛋白
恶性肿瘤组( $n=30$ )	19(63.33)	21(70.00)	3(10.00)	24(80.00)
良性肿瘤组( $n=50$ )	7(14.00)	5(10.00)	2(4.00)	4(8.00)
$\chi^2$ 值	20.802	30.769	0.356*	42.725
$P$ 值	<0.001	<0.001	0.551	<0.001

注:\*为校正后  $\chi^2$ 。

### 2.3 各指标检测良恶性卵巢肿瘤的诊断价值分析

CA72-4、HE4、铁蛋白、AFP 以及联合检测对诊断良恶性卵巢肿瘤均有一定的诊断价值,除铁蛋白外,联合诊断的灵敏度均高于其他指标( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 各指标检测良恶性卵巢肿瘤的诊断价值分析

指标	灵敏度	特异性	阳性预测值	阴性预测值	准确率
CA72-4	0.633(19/30)	0.860(43/50)	0.731(19/26)	0.796(43/54)	0.775(62/80)
HE4	0.700(21/30)	0.900(45/50)	0.808(21/26)	0.833(45/54)	0.825(66/80)
AFP	0.100(3/30)	0.960(48/50)	0.600(3/5)	0.640(48/75)	0.638(51/80)
铁蛋白	0.800(24/30)	0.920(46/50)	0.857(24/28)	0.885(46/52)	0.875(70/80)
联合检测	0.933(28/30)	0.820(41/50)	0.757(28/37)	0.953(41/43)	0.863(69/80)

### 2.4 各指标诊断良恶性卵巢肿瘤的 ROC 曲线分析

CA72-4、HE4、AFP、铁蛋白以及联合检测诊断妇科良恶性卵巢肿瘤的 ROC 曲线下面积分别为 0.784、0.837、0.243、0.892 和 0.904。见表 4。

表 4 各指标诊断良恶性卵巢肿瘤的 ROC 曲线分析

指标	AUC	95% CI	截断值
CA72-4(U/mL)	0.784	0.630 ~ 0.851	7.04
HE4(pmol/L)	0.837	0.724 ~ 0.906	121.53
AFP(ng/mL)	0.243	0.173 ~ 0.394	6.95
铁蛋白( $\mu$ g/L)	0.892	0.841 ~ 0.928	138.92
联合诊断	0.904	0.849 ~ 0.933	-

## 3 讨论

由于卵巢的胚胎发育情况、组织解剖学特征及内分泌功能较复杂,卵巢肿瘤早期表现临床表现往往无特异性,较为隐匿,发现时已发展恶化,错过最

佳治疗时机,术前鉴别卵巢肿瘤的良恶性相当困难<sup>[5]</sup>。血清肿瘤标志物为肿瘤组织分泌或刺激分泌的物质,能够特征性提示肿瘤组织的产生、分化及生物学功能的改变,具有较高特异性和灵敏度,对于临床无明显症状的卵巢肿瘤患者尤为重要。

常青青等<sup>[6]</sup>研究显示,HE4为核心表位蛋白,血清HE4水平升高多见于卵巢癌、子宫内膜癌,可刺激血管内皮生长因子及基质金属蛋白酶的合成,进而促进肿瘤血管新生及肿瘤细胞外基质降解,增加肿瘤浸润及转移能力,且HE4分子量较小,易进入血液,因此血清HE4水平可一定程度上反映肿瘤恶性程度。CA72-4为胃肠道肿瘤和卵巢癌的非特异性肿瘤标志物,研究<sup>[7]</sup>显示其作为黏液性卵巢癌的血清肿瘤标志物临床诊断价值较高。李载红等<sup>[8]</sup>研究显示,在彩超基础上联合CA72-4对卵巢良恶性肿瘤进行诊断,可提高诊断效能。铁蛋白为24个亚基组成的含铁大分子蛋白,研究<sup>[9]</sup>报道,卵巢肿瘤患者铁蛋白血清水平较健康人群明显升高,且与临床分期息息相关。因此,本研究中恶性肿瘤组血清CA72-4、HE4和铁蛋白水平及阳性率均显著高于良性肿瘤组。而两组血清AFP水平及检测阳性率比较差异无统计学意义。这可能是由于生理情况下,AFP由新生的幼稚肝细胞分泌,血清含量极低,伴随肝脏、胰腺等肿瘤的发生发展,其血清水平呈上升趋势,目前AFP主要应用与肝癌的诊断与疗效判断,对卵巢肿瘤良恶性敏感性较低。

目前,国内外卵巢肿瘤诊断的方向为联合多种血清肿瘤标志物<sup>[10-11]</sup>,而联合CA72-4、HE4、AFP、铁蛋白以对良恶性卵巢肿瘤进行诊断的研究较少。本研究中CA72-4、HE4、铁蛋白以及联合检测诊断妇科良恶性卵巢肿瘤的ROC曲线下面积均较高(0.784、0.837、0.892和0.904),且联合诊断的灵敏度显著高于CA72-4、HE4、AFP,说明各个指标均有一定诊断价值,且联合诊断为良恶性卵巢肿瘤一种较可靠的辅助检查方法。屈明利等<sup>[11]</sup>联合CA125、CEA、AFP对卵巢恶性肿瘤进行诊断,发现联合诊断可提高诊断阳性率,但假阳性率也一定程度上升。何军等<sup>[12]</sup>对卵巢癌患者CA72-4、CEA、HE4、糖类蛋白125(CA125)、吞噬和细胞运动蛋白1水平进行监测,亦发现联合诊断具有更高的诊断价值。Furrer等<sup>[13]</sup>研究显示,HE4诊断上皮性卵巢癌,ROC曲线下面积为0.642,具有一定诊断价值,与本研究结果相互印证。Zhao等<sup>[14]</sup>研究亦显示,联合CA125及

铁蛋白可提高卵巢癌检出效果。

综上所述,血清CA72-4、HE4、AFP、铁蛋白水平对良恶性卵巢肿瘤具有诊断价值,且联合检测可提高诊断率,可作为妇科良恶性卵巢肿瘤临床诊断的一种新思路。

#### 参考文献

- [1] Lobello N, Biamonte F, Pisanu ME, et al. Ferritin heavy chain is a negative regulator of ovarian cancer stem cell expansion and epithelial to mesenchymal transition [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(38): 62019-62033.
- [2] 王珏,杜琰,王焯菁,等. 2002-2011年上海市原卢湾区居民卵巢癌的发病和死亡资料分析[J]. *中国癌症杂志*, 2018, 28(6): 407-410.
- [3] 代学华,叶永梅,郭停. CA125、HE4、ROMA对卵巢肿瘤诊断及良恶性鉴别的临床价值[J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(14): 1550-1553.
- [4] Ettinger DS, Wood DE, Aggarwal C, et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 1. 2020 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2019, 17(12): 1464-1472.
- [5] 高全霞,杨贵岚,张立欣,等. CA19-9、HE4、CEA联合超声造影诊断卵巢癌的价值[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(10): 2369-2372.
- [6] 常青青,张瑜. 血清糖类抗原-125和人附睾蛋白4在卵巢良恶性肿瘤中的诊断价值[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(12): 2557-2558.
- [7] 肖林,郭梅,李凤焕,等. 联合应用人附睾蛋白4与卵巢恶性肿瘤风险算法诊断卵巢癌的研究进展[J]. *海南医学*, 2016, 27(14): 2341-2343.
- [8] 李载红,景香香,陈银,等. 彩超联合血清CA125、CA724对卵巢良恶性肿瘤鉴别诊断的意义[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2016, 27(6): 416-418.
- [9] 薛玲玲. 血清HE4与CA125及ROMA在鉴别诊断卵巢良恶性肿瘤中的临床应用价值[J]. *实用癌症杂志*, 2019, 34(8): 1369-1371, 1385.
- [10] 冷丽丽,谷梅华. 血清HE4、CYFRA21-1、CA199在诊断卵巢良、恶性肿瘤中的价值[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2015, 42(9): 657-660.
- [11] 屈明利,邓晓红,赵侃侃,等. 血清CA125、CEA、AFP联合检测在卵巢恶性肿瘤诊断中的临床价值[J]. *实用癌症杂志*, 2017, 32(7): 1065-1068.
- [12] 何军,叶锐剑,何兰. 联合检测CEA、CA125、CA72-4和ELMO1在卵巢癌诊断的应用研究[J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25(6): 867-870.
- [13] Furrer D, Grégoire J, Turcotte S, et al. Diagnostic Performance of Serum Human Epididymis Protein 4 (HE4) for Prediction of Malignancy in Ovarian Masses [J]. *PLoS One*, 2019, 14(6): e0218621.
- [14] Zhao J, Guo N, Zhang L, et al. Serum CA125 in combination with ferritin improves diagnostic accuracy for epithelial ovarian cancer [J]. *Br J Biomed Sci*, 2018, 75(2): 66-70.

(收稿日期:2019-12-24

学术编辑:张科荣)