

# 对比分析 CA125、HE4 在正常孕妇及妊娠合并盆腔包块孕妇体内的表达情况

刘媛玲, 黄晓芬, 陈彩香, 黄平, 聂石婵

深圳市宝安区松岗人民医院妇产科, 518105

**摘要:**目的 探讨 CA125、HE4 在正常孕妇及妊娠合并盆腔包块孕妇体内的表达关系, 为卵巢恶性肿瘤的早期诊断提供依据。**方法** 选取深圳市宝安区松岗人民医院 2014 年 5 月 - 2016 年 5 月在该院进行包块检查并手术治疗的妊娠合并盆腔包块孕妇 80 例(B 组), 以及健康孕妇 80 例(A 组)作为随访主体。所有入选的孕妇于不同孕期(早孕 12 周以前、中孕 12 ~ 28 周、晚孕 29 周后)测定 CA125、HE4 在不同孕期的表达水平。80 例妊娠合并盆腔包块孕妇经病理检测有恶性卵巢癌 5 例、交界性肿瘤 4 例、良性卵巢疾病 71 例。探讨妊娠合并盆腔包块的孕妇血清 HE4、CA125 变化, 对判断盆腔包块良(恶)性的作用。**结果** 健康孕妇体内 HE4 的浓度于早、中、晚孕期差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 健康孕妇体内 CA125 的浓度于早、中、晚孕期稍有升高, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 盆腔包块孕妇体内 CA125 及 HE4 的浓度均明显高于同期健康孕妇体内水平( $P < 0.05$ ); 恶性卵巢癌患者体内 CA125 及 HE4 的浓度均明显高于良性卵巢疾病( $P < 0.05$ ); 恶性卵巢癌患者体内 CA125 及 HE4 的浓度均明显高于同期健康孕妇体内水平( $P < 0.05$ ); 良性卵巢癌患者体内 CA125 及 HE4 的浓度均略高于同期健康孕妇体内水平( $P > 0.05$ ), 但仍在正常范围之内。**结论** 恶性卵巢癌孕妇体内 CA125 及 HE4 的水平较卵巢疾病及健康孕妇高, 提示 CA125 及 HE4 可作为恶性卵巢癌的生物标志物。

**关键词:**妊娠合并盆腔包块; CA125; HE4; 卵巢恶性肿瘤; 临床诊断

## Comparison the expressions of CA125 and HE4 in normal pregnant women and pregnant women with pelvic mass

LIU Yuan Ling, HUANG Xiao Fen, CHEN Cai Xiang, HUANG Ping, NIE Shi Chan

Department of Gynecology and Obstetrics, Songgang People's Hospital of Bao'an district, Shenzhen, Guangdong 518105, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the expression of HE4 and CA125 in normal pregnant women and pregnant women with pelvic mass, and to provide evidence for early diagnosis of ovarian malignant tumors. **Methods** From May 2014 to May 2016, 80 pregnant women (group B) with pelvic mass examined and operated and 80 healthy pregnant women (group A) examined in Songgang People's Hospital of Bao'an district were selected and followed-up. The expression levels of HE4 and CA125 of all the pregnant women in different pregnancy stage (12 weeks ago, 12-28 weeks, 29 weeks later) were detected. Among the 80 pregnant women complicated with pelvic mass, the pathological examination showed that there were 5 cases of malignant ovarian cancer, 4 cases of borderline tumor and 71 cases of benign ovarian disease. The changes of serum HE4 and CA125 in pregnant women with pelvic mass were investigated and estimated their effect on diagnosing benign and malignant pelvic masses. **Results** The difference of HE4 concentration in healthy pregnant women in early, middle and late pregnancy was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). But the concentration of CA125 in healthy pregnant women was slightly increased in the early, middle and late pregnancy, the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The concentrations of CA125 and HE4 in pregnant women with pelvic masses were higher than those in the healthy pregnant women ( $P < 0.05$ ). The concentrations of CA125 and HE4 in the patients with malignant ovarian cancer were higher than those in pregnant women with the benign ovarian disease ( $P < 0.05$ ). The concentrations of CA125 and HE4 in patients with malignant ovarian cancer were higher than those in healthy pregnant women ( $P < 0.05$ ). The concentrations of CA125

**基金项目:**深圳市宝安区社会公益项目(2015272)—CA125、HE4 在正常孕妇及妊娠合并盆腔包块孕妇中的表达水平研究

**收稿日期:**2017-01-16

and HE4 in patients with benign ovarian cancer were slightly higher than those in healthy pregnant women ( $P > 0.05$ ), but the different was still in the normal range. **Conclusion** The levels of CA125 and HE4 in ovarian cancer patients were higher than those in patients with benign ovarian disease and health pregnancy, CA125 and HE4 could be used as biomarkers for malignant ovarian cancer

**Key words:** pregnancy complicated with pelvic mass; CA125; HE4; ovarian malignant tumor; clinical diagnosis

目前妊娠合并卵巢恶性肿瘤的发病率有逐年升高趋势,已居妊娠期恶性肿瘤第二位,发病率仅次于宫颈癌<sup>[1]</sup>。因为卵巢恶性肿瘤的特殊性,其诊断治疗过程十分复杂,需要全面考虑恶性肿瘤的病理分型和其类型、分化程度、怀孕时长、母儿预后状况等多种因素<sup>[2]</sup>。已有文献报道,经检测 CA125 诊断盆腔包块的良恶性,有近半数的早期病例血清 CA125 水平并不升高<sup>[3]</sup>。血清 HE4 是继 CA125 后被高度认可的检查卵巢上皮性癌肿瘤标志物<sup>[4]</sup>。故本文以 40 例妊娠合并盆腔包块孕妇及 40 例健康孕妇为研究主体,探讨 CA125、HE4 在正常孕妇不同孕期,妊娠合并盆腔包块孕妇中的表达关系,为卵巢恶性肿瘤的早期诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取深圳市宝安区松岗人民医院 2014 年 5 月-2016 年 5 月在该院进行包块检查并手术治疗的妊娠合并盆腔包块孕妇 80 例以及健康孕妇 80 例作为随访主体。妊娠合并盆腔包块孕妇年龄 21~41 岁,平均年龄(29.97±11.45)岁。健康孕妇年龄 21~43 岁,平均年龄(30.14±12.14)岁。妊娠合并盆腔包块孕妇经术后病理检测,其中有恶性卵巢癌 5 例,交界性肿瘤 4 例,良性卵巢疾病 71 例,其中卵巢成熟性囊性畸胎瘤 27 例、卵巢浆液性囊腺瘤 19 例、黏液性囊腺瘤 9 例、盆腔子宫内膜异位症囊肿 16 例(经超声及腹腔镜诊断良性 9 例、恶性 7 例)。盆腔包块孕妇与健康孕妇的一般资料比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

纳入标准:①停经 8~42 周、年龄 20~45 岁;平素月经规则、有或无痛经史。②有一定认知能力,能配合随访。③患者知情同意,并签属知情同意书。

排除标准:①病理性妊娠(如死胎、稽留流产、胎儿畸形、葡萄胎等)。②患者无精神性疾病。

1.2 方法

本研究所采用的生化检验全部依据《医疗机构临床实验室管理办法》施行,测定前需要确定检测系统以及相关仪器、试剂是否符合规定。检测员要

在检测前对仪器、试剂等进行检查,还要对检测实验了如指掌。检测样本的获取方法:所有研究对象均在清晨空腹静脉采血 1.8 mL。将采集的血液样本于室温条件下放置 0.5 h,之后将样本放入离心机进行离心。最后分离出的血清即为本研究需要检测的样本。

本项目利用电化学发光法,采用德国罗氏公司生产的 CA125、HE4 定量测定试剂盒,完成对正常孕妇及妊娠合并盆腔包块孕妇的血液检测。分别测定 A 组及 B 组患者不同孕期(早<12 周、中 12~28 周、晚 29 周后)血清中 CA125、HE4 水平。

1.3 观察指标及疗效评定准则

观察 A 组及 B 组患者不同孕期(早<12 周、中 12~28 周、晚 29 周后)血清中 CA125、HE4 水平。B 组恶性卵巢癌 18 例、良性卵巢疾病 22 例血清中 CA125、HE4 水平。

1.4 统计学处理

数据均应用 SPSS17.0 软件进行分析,定性指标以百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验;定量指标以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验或非参数检验; $P$  值<0.05 表明研究结果具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同孕期的 CA125 及 HE4 表达

健康孕妇体内 HE4 的浓度在早、中、晚孕期差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。健康孕妇体内 CA125 的浓度在早、中、晚孕期稍有升高,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。盆腔包块孕妇体内 CA125 及 HE4 的浓度于早、中、晚孕期稍有升高,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。盆腔包块孕妇体内 CA125 及 HE4 的浓度均明显高于同期健康孕妇体内水平( $P < 0.05$ )。结果见表 1。

2.2 恶性卵巢癌与良性卵巢疾病比较

恶性卵巢癌患者体内 CA125 及 HE4 的浓度均明显高于良性卵巢疾病( $P < 0.05$ )。恶性卵巢癌患者体内 CA125 及 HE4 的浓度均明显高于同期健康孕妇体内水平( $P < 0.05$ )。良性卵巢包块患者体内 CA125 及 HE4 的浓度均略高于同期健康孕妇体内水平( $P > 0.05$ ),但仍在正常范围内。见表 2。

表 1 两组患者不同孕期的 CA125 及 HE4 表达状况 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 孕期    | 正常孕妇组 ( $n=40$ ) |             |          |             | 合并盆腔包块组 ( $n=40$ ) |             |          |             | $t_1$ 值 | $P_1$ 值 | $t_2$ 值 | $P_2$ 值 |
|-------|------------------|-------------|----------|-------------|--------------------|-------------|----------|-------------|---------|---------|---------|---------|
| 早期    | CA125            | 10.94 $\pm$ | HE4      | 31.65 $\pm$ | CA125              | 35.78 $\pm$ | HE4      | 59.67 $\pm$ | 4.464   | 0.020   | 7.637   | 0.003   |
|       | (U/mL)           | 4.93        | (pmol/L) | 9.34        | (U/mL)             | 147.46      | (pmol/L) | 89.91       |         |         |         |         |
| 中期    | CA125            | 11.67 $\pm$ | HE4      | 31.78 $\pm$ | CA125              | 42.34 $\pm$ | HE4      | 76.43 $\pm$ | 6.632   | 0.011   | 9.367   | 0.001   |
|       | (U/mL)           | 5.15        | (pmol/L) | 11.27       | (U/mL)             | 158.41      | (pmol/L) | 98.41       |         |         |         |         |
| 晚期    | CA125            | 13.41 $\pm$ | HE4      | 31.46 $\pm$ | CA125              | 67.81 $\pm$ | HE4      | 97.14 $\pm$ | 4.847   | 0.019   | 8.858   | 0.002   |
|       | (U/mL)           | 6.78        | (pmol/L) | 13.14       | (U/mL)             | 196.91      | (pmol/L) | 106.57      |         |         |         |         |
| $F$ 值 | 1.865            |             |          |             | 2.537              |             |          |             |         |         |         |         |
| $P$ 值 | 0.158            |             |          |             | 0.284              |             |          |             | 0.072   |         |         |         |

注:  $t_1$ 、 $P_1$  代表两组 CA125 相比较;  $t_2$ 、 $P_2$  代表两组 HE4 相比较

表 2 恶性卵巢癌与良性卵巢疾病比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 合并盆腔包块类型 | CA125 (U/mL)        | HE4 (pmol/L)        |
|----------|---------------------|---------------------|
| 恶性卵巢癌    | 478.23 $\pm$ 314.72 | 280.34 $\pm$ 161.15 |
| 良性卵巢疾病   | 15.81 $\pm$ 29.16   | 41.85 $\pm$ 26.35   |
| $t_1$ 值  | 13.843              | 9.646               |
| $P_1$ 值  | 0.000 1             | 0.000 1             |

2.3 良恶性盆腔子宫内膜异位症囊肿 CA125 比较  
恶性盆腔子宫内膜异位症囊肿血清中 CA125 的浓度明显高于良性盆腔子宫内膜异位症囊肿(见表 3)。

表 3 良、恶性盆腔子宫内膜异位症囊肿 CA125 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 合并盆腔包块类型      | CA125 (U/mL)      |
|---------------|-------------------|
| 恶性盆腔子宫内膜异位症囊肿 | 35.36 $\pm$ 11.14 |
| 良性盆腔子宫内膜异位症囊肿 | 12.42 $\pm$ 9.45  |
| $t$ 值         | 4.174             |
| $P$ 值         | 0.021             |

3 讨论

卵巢癌为导致女性死亡的常见四大原因之一。卵巢癌的相关症状与肿瘤的存在具有关联性,并且通常是模糊的和非特异性的<sup>[5]</sup>。而对附件肿瘤进行诊断评估的主要目的是为了确定它是良性还是恶性。据统计,大约有 5% ~ 10% 的女性一生中因为疑似卵巢肿瘤而需要进行手术治疗,在这些妇女中约有 13% ~ 21% 会被诊断为卵巢恶性肿瘤<sup>[6]</sup>。因大多数附件肿瘤为良性,对于采取正确的诊断方法,在手术前确定患者是否具有卵巢恶性肿瘤的高风险性非常重要。目前,恶性肿瘤的诊断方法有血清 CA 125、超声、CT 扫描、MRI 扫描及 CT/PET 等<sup>[7]</sup>。孕早期超声检查有助于发现附件区包块,但难以鉴别附件肿瘤的良恶。中、晚孕期因子宫增大,B 超不宜发现盆腔包块,而 CT、MRI 等放射检查,可能对胎儿造成影响,故诊断方式并不能令人

满意<sup>[8]</sup>。本文以 40 例妊娠合并盆腔包块孕妇及 40 例健康孕妇为研究主体,探讨 CA125、HE4 在正常孕妇不同孕期,妊娠合并盆腔包块孕妇中的表达关系,旨在发现诊断恶性卵巢癌的生物标志物。  
妊娠合并盆腔包块主要分为恶性卵巢癌与良性卵巢疾病两种情况<sup>[9]</sup>。良性卵巢疾病:早期肿瘤较小,多无症状,发展缓慢,偶在妇科检查时发现。肿瘤增至中等大时,感腹胀或腹部扪及包块,边界清楚。妇科检查在子宫一侧或双侧触及球形肿块,多为囊性,表面光滑、活动与子宫无粘连。若肿瘤大至占满盆、腹腔即出现压迫症状,如尿频、便秘、气急、心悸等。腹部膨隆,包块活动度差,叩诊无移动性浊音。恶性卵巢癌:早期常无症状,可在妇科检查发现。一旦出现症状常表现为腹胀、腹部包块及腹水,已是肿瘤晚期,严重威胁患者的生命安全,故发现特殊灵敏的诊断肿瘤良恶的方式至关重要。HE4 为在人附睾内发现的一种信号肽,其在发生卵巢癌的组织中高表达,而在正常组织中表达量很低甚至不表达。已有相关研究人员发现,HE4 诊断卵巢癌的特异性及灵敏度分别为 97%、68%,而 CA125 及 HE4 联合测定能够提升诊断卵巢癌的检测灵敏度<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,健康孕妇体内 HE4 的浓度于早、中、晚孕期差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。健康孕妇体内 CA125 的浓度于早、中、晚孕期稍有升高,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。盆腔包块孕妇体内 CA125 及 HE4 的浓度均明显高于同期健康孕妇体内水平( $P < 0.05$ )。且恶性卵巢癌患者体内 CA125 及 HE4 的浓度均明显高于良性卵巢疾病( $P < 0.05$ );恶性卵巢癌患者体内 CA125 及 HE4 的浓度均明显高于同期健康孕妇体内水平( $P < 0.05$ );良性卵巢癌患者体内 CA125 及 HE4 的浓度均略高于同期健康孕妇体内水平( $P > 0.05$ ),但仍在正常范围内。提示 CA125 及 HE4 可以作为诊断恶性肿瘤的生物标志物。(下转第 44 页)

柔区散发腹泻患者的腺病毒感染调查[J]. 现代预防医学, 2015, 42(17):3222-3224.

[ 8 ] 柳彩霞, 李奇凤, 余亮, 等. 乌鲁木齐地区腹泻患儿腺病毒感染的检测和分型[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(32):5159-5162.

[ 9 ] 吴建荣, 严英杰. 婴幼儿腹泻轮状病毒和腺病毒检测结果分析[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(9):1069-1071.

[10] 任敏, 谢晓丽, 周更生, 等. 成都市 2006-2008 年儿童医院婴幼儿腹泻腺病毒感染的调查[J]. 现代预防医学, 2011, 38(1):37-38.

[11] 刘立颖, 张又, 贾立平, 等. 北京市 6 岁以下门诊和住院腹泻患儿腺病毒检出率及流行特征[J]. 中国循证儿科杂志, 2014, 9(4):269-273.

[12] 刘立颖, 钱渊, 张又, 等. 2010 年北京住院腹泻患儿腺病毒感染的研究[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(6):450-454.

(上接第 36 页)

参考文献

[ 1 ] 王忠民, 姜继勇. 卵巢恶性肿瘤患者保留生育功能的再思考[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2014, 21(4):257-260.

[ 2 ] 李晓森, 宗珊, 刘晓霞, 等. 彩色超声鉴别卵巢恶性肿瘤的危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(4):605-606.

[ 3 ] 尧明凤, 汤宏. 血清 CA125 检测对鉴别盆腔良、恶性包块的诊断意义[J]. 实用医学杂志, 2014, 17(10):1615-1616.

[ 4 ] 杨滇宇, 杨凡, 万海英. HE4 和 CA125 联合检测在女性上皮性癌诊断中的应用研究[J]. 检验医学与临床, 2014, 33(18):2532-2533.

[ 5 ] 侯娟娟, 虎淑妍, 刘婷婷, 等. 血清肿瘤标志物在卵巢癌早期诊断中的临床价值[J]. 中国免疫学杂志, 2014, 48(8):1101-1104.

[ 6 ] 于风胜, 李艺, 崔恒. 卵巢癌干细胞及卵巢癌治疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 15(1):14-17.

[ 7 ] 陈荟竹, 王梦甜, 宁刚. 卵巢恶性肿瘤的影像学诊断进展[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2015, 11(1):86-90.

[ 8 ] 涂彬彬, 吴令英, 李宁. 血清肿瘤标志物诊断早期卵巢癌的相关研究进展[J]. 癌症进展, 2014, 27(4):346-350.

[ 9 ] 张双革. 卵巢恶性风险计算法预测盆腔包块患者卵巢癌风险[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 16(8):513-517.

[10] 陈磊, 陈萍. 血清 HE4 和 CA125 联合检测在卵巢癌患者诊断中的应用[J]. 中国民康医学, 2015, 35(11):65-66.