

## 联合检测CA19-9和CA125鉴别良恶性腹水

缪应雷, 施丕华, 段丽平

缪应雷, 段丽平, 昆明医学院第一附属医院消化内科 云南省昆明市 650031  
施丕华, 昆明医学院 云南省昆明市 650032  
通讯作者: 缪应雷, 650032, 云南省昆明市, 昆明医学院第一附属医院消化内科. myldu@sina.com.cn  
电话: 0871-6468574  
收稿日期: 2005-11-30 接受日期: 2006-01-21

### Value of combined detection of CA19-9 and CA125 in differential diagnosis between benign and malignant ascites

Ying-Lei Miao, Pi-Hua Shi, Li-Ping Duan

Ying-Lei Miao, Li-Ping Duan, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, Yunnan Province, China  
Pi-Hua Shi, Kunming Medical College, Kunming 650032, Yunnan Province, China  
Correspondence to: Ying-Lei Miao, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical college, Kunming 650032, Yunnan Province, China. myldu@sina.com.cn  
Received: 2005-11-30 Accepted: 2006-01-21

### Abstract

**AIM:** To investigate the significance of cancer antigen-125 (CA-125) and CA19-9 combined detection in the differential diagnosis of benign and malignant ascites.

**METHODS:** A total of 59 patients were included in the study and divided into two groups based on the benignancy and malignancy. The levels of CA-125 and CA19-9 were detected in serum and ascitic fluid by protein chip technique.

**RESULTS:** The levels of CA125 and CA19-9 in ascitic fluid were  $602.03 \pm 405.72$  and  $370.65 \pm 490.01$  in malignant group, which were significantly higher than those in benign group ( $P < 0.05$ ). The level of serum CA125 was not markedly different between malignant and benign group, while CA19-9 level in malignant group ( $65.80 \pm 117.45$ ) was significantly higher than that in benign group ( $P < 0.05$ ). The specificity, sensitivity and accuracy of ascitic CA19-9 in the diagnosis of malignant diseases were 66.7%, 46.2%, 57.7%, and those of ascitic CA125 were

57.6%, 61.5% and 59.3%, respectively. The specificity, sensitivity and accuracy of combined detection of CA19-9 and CA125 were 57.6%, 84.6% and 69.5%, respectively, and the sensitivity was significantly higher than that of CA19-9 ( $P < 0.01$ ) or CA125 ( $P < 0.05$ ) alone.

**CONCLUSION:** It is helpful to detect ascitic CA19-9 combined with CA125 in the differential diagnosis of malignant diseases.

Key Words: Protein chip; Tumor markers; Ascites

Miao YL, Shi PH, Duan LP. Value of combined detection of CA19-9 and CA125 in differential diagnosis between benign and malignant ascites. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(8):823-826

### 摘要

**目的:** 联合检测患者血清或腹水CA125和CA19-9, 以提高对肿瘤诊断与病情判断的准确性。

**方法:** 59例腹水患者以照良、恶性分为2组。利用蛋白质芯片技术检测两组CA125和CA19-9含量, 并进行统计学分析。

**结果:** 恶性组腹水CA125和CA19-9分别为  $602.03 \pm 405.72$  和  $370.65 \pm 490.01$ , 均明显高于良性组, 差异有显著性 ( $P < 0.01$ ); 恶性组血清CA125为  $213.30 \pm 251.36$ , 与良性腹水组相比, 没有显著性差异 ( $P > 0.05$ ), 而血清CA19-9的测定值为  $65.80 \pm 117.45$ , 显著高于良性腹水组 ( $P < 0.05$ )。CA19-9检测恶性腹水的特异性、敏感性和准确性分别为66.7%、46.2%、57.7%; CA125的特异性、敏感性和准确性分别为57.6%、61.5%和59.3%; 而联合检测腹水CA19-9和CA125的特异性、敏感性和准确性分别为57.6%、84.6%和69.5%, 其中敏感性明显高于单独检测CA125 ( $P < 0.05$ ) 或CA19-9 ( $P < 0.01$ )。

**结论:** 联合检测CA19-9和CA125诊断恶性腹水的敏感性和准确性可提高。

关键词: 蛋白质芯片; 肿瘤标志物; 腹水

### ■背景资料

腹水是一种常见的临床体征, 病因很多, 鉴别诊断困难。良性和恶性腹水的预后不同, 因此对良、恶性腹水的鉴别极为重要。血清及腹水肿瘤标志物测定是临床上鉴别良、恶性腹水的重要方法之一, 具有敏感性、特异性高、简单且无创的优点。

## ■ 研发前沿

肿瘤标志物还没有统一的标准检测方法,目前得出的结果大多数在还处于研究观察阶段。将来可能有望在肿瘤临床中成为诊断、预后判断及调整治疗方案的工具。理想的肿瘤标志物应具有高度敏感性及特异性,并能用于进行病程追踪和治疗反应,对预后进行评估,并有助于早期发现转移和复发,至今没有任何一个标志物有如此优越的特点。但是同一种肿瘤可能有不止一种标志物,同一种标志物也可能会在不同的肿瘤中出现。这一特点为临床选择高灵敏度或高特异性检测某类肿瘤提供了灵活而多样的结合方式。对于某一特定的肿瘤方法测定,可同时选定几种特异性较高的指标,互相补充,提高诊断的阳性率。

缪应雷, 施丕华, 段丽平. 联合检测CA19-9和CA125鉴别良恶性腹水. 世界华人消化杂志 2006;14(8):823-826  
http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/823.asp

## 0 引言

腹水是常见的临床表现之一,良恶性腹水的鉴别诊断在临床上具有极其重要的意义,尤其是恶性腹水的早期诊断相对更困难。目前大多数的诊断技术还不能够完成早期诊断的要求。长期以来,人们致力于寻找一种能够尽早(发生在转移之前)检出恶性肿瘤的指标,其中包括对肿瘤标志物的研究。我们采用蛋白质芯片对患者血清或腹水CA125, CA19-9进行联合检测,以期提高对肿瘤诊断与病情判断的准确性。

## 1 材料和方法

1.1 材料 腹水59例分为恶性组和良性组。

1.2 方法 二组均在治疗前同步抽取空腹静脉血及腹水各5 mL,离心取标本储存于-20℃冰箱待测。将各待测标本及不同浓度的标准品混合液各100 μL滴加到不同的芯片分格内;将检测液A和B等体积混合,打开蛋白芯片,在膜表面加入30 μL已混合的检测液,反应30 s,经洗涤4次后,用生物芯片检测仪读取蛋白芯片数据,使用设定的软件对CA125(<35 kU/L)和CA19-9(<35 kU/L)进行分析。

## 2 结果

恶性腹水26例,男15例,女11例,年龄30-62(平均45.2±10.6)岁,原发性肝癌12例,卵巢肿瘤4例,胃癌3例,结肠癌3例,胰腺癌2,腹水中查到恶性肿瘤细胞2例,均经病理学证实;良性腹水组33例,男21例,女12例,年龄35-78(平均54.6±10.4)岁,肝炎后肝硬化15例、酒精性肝硬化5例、其他原因致肝硬化3例、结核性腹膜炎8例、心源性腹水2例。两组间年龄、性别均无显著性差异( $P>0.05$ )。

恶性腹水组腹水CA125和CA19-9分别为602.03±405.72和370.65±490.01,均明显高于良性腹水组,差异有显著性( $P<0.01$ );恶性腹水组血清CA125为213.30±251.36,与良性腹水组血清测得值相比,没有显著性差异( $P<0.05$ ),而血清CA19-9的测得值为65.80±117.45,显著高于良性腹水组( $P<0.05$ ,表1)。

腹水CA19-9检测恶性腹水的特异性、敏感性和准确性分别为66.7%, 46.2%和57.7%;腹

表 1 良恶性腹水患者CA19-9和CA125的测得值

	恶性腹水组		良性腹水组	
	血清	腹水	血清	腹水
CA19-9	66 ± 117	371 ± 490	16 ± 22	23 ± 53
CA125	213 ± 251	602 ± 406	201 ± 192	161 ± 98

表 2 腹水CA19-9和CA125诊断恶性腹水

	恶性腹水组		良性腹水组	
	阳性	阴性	阳性	阴性
CA19-9	12	14	11	22
CA125	16	10	14	19
CA125/CA19-9	22	4	14	19

金标准:组织病理学. 特异性 = 57.6%; 敏感性 = 84.6%; 准确性 = 69.5%。

水CA125的特异性、敏感性和准确性分别为57.6%, 61.5%和59.3%;而联合检测腹水CA19-9和CA125的特异性、敏感性和准确性分别为57.6%, 84.6%和69.5%,其中敏感性明显高于单独检测CA125( $P<0.05$ )或CA19-9( $P<0.01$ ,表2)。

## 3 讨论

肿瘤生物学标志物由肿瘤细胞产生并进入血液循环,在正常人或良性疾病患者中大多数肿瘤标志物的含量很低,故利用肿瘤标志物测定来诊断肿瘤越来越广泛应用于临床。CA19-9是Koprowski *et al*<sup>[1]</sup>应用结肠癌细胞株Sw IIb免疫Ba1B/c纯种小鼠和骨髓瘤细胞杂交得到的一株编号为1165N51929的mAb。他是一种黏蛋白的糖类位点,也是一种单涎酸神经节苷酯。这种由癌细胞产生的肿瘤相关抗原经胸导管引流到血液循环,进一步引起血清CA19-9增高。CA19-9在血清中以唾液黏蛋白形式存在,分布于胎儿胰腺、胆囊、肝、肠和正常人胰、胆管上皮等处,是存在于血液循环中的胃肠癌相关抗原<sup>[2]</sup>,也是常用的肿瘤免疫诊断指标。CA19-9在胰腺癌的阳性率为85%-95%,胆囊癌、胆管癌的阳性率约为85%。CA19-9对胰腺、胃及肝胆管癌具有高度敏感性,故也是胰腺癌较为可靠的指标。

CA125是糖蛋白,是卵巢癌相关抗原。血CA125升高有助于卵巢癌的诊断,其敏感性与卵巢癌分期及组织学类型有关,中晚期患者显著升高,浆液性癌的CA125水平升高明显。而卵巢

癌患者腹水CA125值也增高, 且腹水CA125值预测临床完全缓解患者的体内残存癌比血CA125值更敏感. 国内外均有文献报道结核性腹膜炎、肝硬化患者CA125也有一定程度的增高<sup>[3-4]</sup>, 但增高程度不及卵巢癌、腹膜癌等恶性肿瘤显著.

采用多肿瘤标志物蛋白质芯片技术对腹水患者的血清及腹水进行检测分析, 结果表明, 恶性腹水组患者腹水CA19-9, CA125均较良性腹水组患者高, 表明肿瘤生物学标志物尤其是CA19-9、CA125系由恶性肿瘤细胞合成、分泌并释放入血液或体液中的生物活性物质, 通过测定其含量对肿瘤有辅助诊断价值, 有助于恶性腹水的诊断. 同时我们还发现CA19-9诊断恶性腹水的特异性为66.7%, 敏感性为46.2%, 准确性为57.7%; CA12-5诊断恶性腹水的特异性为57.6%, 敏感性为61.5%, 准确性为59.3%; 而联合检测腹水CA19-9和CA125诊断恶性腹水的特异性、敏感性和准确性分别为57.6%, 84.6%和69.5%. 对二种肿瘤标志物组合分析显示, 以其中二项之一阳性作为诊断标准, 不但敏感性大大提高, 特异性也能保持较高水平. 本研究良性腹水组患者血清和腹水CA125分别为201±192和161±98 kU/L, 明显增高, 与文献[5-7]报道一致. 我们还发现恶性腹水组腹水CA19-9和CA125测定值371±490, 602±406 kU/L比血清的测得值66±117, 213±251 kU/L高(二组相比,  $P<0.05$ ), 似乎更有意义. 在部分患者腹水里已发现许多恶性肿瘤细胞, 腹水中CA19-9和CA125明显升高, 而血清肿瘤标志物水平正常或低于腹水中的水平. 主要的原因可能是: 由于血清中检测肿瘤标志物可能受到抗原不分泌或极少分泌入血, 以及抗原分泌入血后经肝脏被分解代谢等多因素干扰, 故通过检测体液(腹水)的肿瘤标志物可提高阳性率. 另有人认为, CA125、CA19-9等是较大分子量的糖蛋白, 在腹水中形成后不易进入血循环被肝破坏分解, 故恶性腹水中CA125和CA19-9等含量较血清的高<sup>[8]</sup>. 可见在良、恶性腹水的鉴别诊断中, 同时检测腹水和血清CA125和CA19-9的浓度具有较高的临床应用价值. 值得注意的是: 腹水CA125和CA19-9的适界值可能不同于血清, 还需进一步研究.

迄今为止, 良恶性腹水的鉴别诊断仍是临床中的一个难题, 亟待早期做出正确的诊断. 腹水病因的诊断除结合病史、体格检查及影像学、内镜等特殊检查外, 腹水化验检查(尤其是肿瘤标志物等)具有重要的临床价值, 且检测肿

瘤标志物更敏感、特异; 而且简单、无创. 蛋白质芯片技术是1990年代出现的一种高通量、高灵敏度、高特异性和微型化的蛋白质分析技术, 是当今生命科学研究领域发展最快的技术之一<sup>[9]</sup>, 国内外已有多项研究<sup>[10-15]</sup>表明腹水与血清肿瘤标志物联合检测及腹水或血清多项肿瘤标志物联合检测均可提高诊断恶性腹水的敏感性. 因此, 该技术作为一种无创的肿瘤辅助诊断技术, 具明显的优越性. 选用与消化系统疾病所致的良恶性腹水密切相关的两个肿瘤标志物(CA19-9和CA125)作为观察指标, 旨在提示检测其在血清和腹水中的量有助于良、恶性腹水的鉴别, 临床上应给予高度重视; 尤其对那些影像学阴性及未能行病理检查的患者, 更有临床意义. 因此, 联合检测血清与腹水肿瘤标志物对良恶性腹水鉴别具有一定意义. 另外研究中良性腹水组也出现了阳性病例, 复检亦证实为阳性, 可能是由于感染或肝功能受损. 文献报道CA19-9在合并胆道感染、肝硬变患者血清中明显较无胆道感染的肝硬变患者高, 并认为此升高可能是由于胆管上皮细胞增多和由于胆固醇沉着所致清除减少的结果. 此外, 利尿、腹穿放液也可影响肿瘤标志物的血清水平. 但上述情况很少出现腹水和血清肿瘤标志物同时升高, 说明肿瘤标志物的检测也有助于分析良性腹水合并感染的原因. 大部分肿瘤标志物是多组织或特异组织产生, 受体内多因素的影响, 肿瘤标志物不仅在癌变时产生, 在部分正常组织和良性病变时也会产生. 一种肿瘤可有一种或多种肿瘤标志物. 因此合理选择一些肿瘤标志物合并多种组合检测某种肿瘤, 有助于良、恶性腹水的鉴别诊断.

#### 4 参考文献

- 1 Koprowski H, Herlyn M, Steplewski Z, Sears H. Specific antigen in serum of patients with colon carcinoma. *Science* 1981; 212: 53-55
- 2 Sari R, Yildirim B, Sevinc A, Bahceci F, Hilmioğlu F. The importance of serum and ascites fluid alpha-fetoprotein, carcinoembryonic antigen, CA 19-9, and CA 15-3 levels in differential diagnosis of ascites etiology. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 1616-1621
- 3 Wang IK, Chuang FR, Lee KF, Lin CL, Chang HY, Huang CK. Tuberculous peritonitis in a haemodialysis patient with elevated serum CA 125 and hypercalcaemia. *Int J Clin Pract Suppl* 2005; 56-59
- 4 Gomez Rubio M, de Cuenca Moron B, Dominguez M. Tumoral markers in liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterol Hepatol* 2005; 28: 308
- 5 杨锦林, 吴俊超, 郭震. 四种肿瘤标志物联合检测对

**■应用要点**  
采用蛋白质芯片联合检测患者血清或腹水CA125和CA19-9, 可提高对肿瘤诊断与病情判断的准确性.

- 消化系恶性肿瘤的诊断价值. 华西医学 2003; 18: 535-536
- 6 许亚辉. 血清肿瘤标志物联合检测对消化系统良恶性疾病的诊断价值. 中国误诊学杂志 2003; 3: 518-519
- 7 李宇清, 江素华, 曾波航, 张永健. 消化道恶性肿瘤患者多种肿瘤标志物检测的临床意义. 广东医学 2002; 23: 33-34
- 8 付极, 刘建生, 费正权. 腹水与血清中肿瘤标志物对腹水病因诊断价值探讨. 医师进修杂志 1999; 22: 30-31
- 9 孙玉萍, 申红. 多肿瘤标志物蛋白芯片检测系统在胃癌诊断和病情监测中的价值. 肿瘤防治杂志 2004; 11: 703-705
- 10 郭旭霞, 段满乐, 杜肖刚, 纪爱芳, 郭金英. 蛋白质芯片技术检测肿瘤标志物及临床应用. 临床检验杂志 2004; 22: 224
- 11 Zhang Z, Bast RC Jr, Yu Y, Li J, Sokoll LJ, Rai AJ, Rosenzweig JM, Cameron B, Wang YY, Meng XY, Berchuck A, Van Haaften-Day C, Hacker NF, de Bruijn HW, van der Zee AG, Jacobs IJ, Fung ET, Chan DW. Three biomarkers identified from serum proteomic analysis for the detection of early stage ovarian cancer. *Cancer Res* 2004; 64: 5882-5890
- 12 Honda K, Hayashida Y, Umaki T, Okusaka T, Kosuge T, Kikuchi S, Endo M, Tsuchida A, Aoki T, Itoi T, Moriyasu F, Hirohashi S, Yamada T. Possible detection of pancreatic cancer by plasma protein profiling. *Cancer Res* 2005; 65: 10613-10622
- 13 Chen YD, Zheng S, Yu JK, Hu X. Artificial neural networks analysis of surface-enhanced laser desorption/ionization mass spectra of serum protein pattern distinguishes colorectal cancer from healthy population. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 8380-8385
- 14 Sun Z, Fu X, Zhang L, Yang X, Liu F, Hu G. A protein chip system for parallel analysis of multi-tumor markers and its application in cancer detection. *Anticancer Res* 2004; 24: 1159-1165
- 15 Koopmann J, Zhang Z, White N, Rosenzweig J, Fedarko N, Jagannath S, Canto MI, Yeo CJ, Chan DW, Goggins M. Serum diagnosis of pancreatic adenocarcinoma using surface-enhanced laser desorption and ionization mass spectrometry. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 860-868

电编 张敏 编辑 潘伯荣

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

## 第二届全国小肠疾病学术会议

本刊讯 第二届全国小肠疾病学术会议将于2006-08-23/27在太原举行, 现将征文通知公布如下:

### 1 稿件要求及截稿日期

全文, 结构式摘要(1 000字), 电脑打印(附软盘)或E-mail, 2006-04-31截稿.

### 2 联系方式

山西省太原市双塔东街29号山西少人民医院内镜中心 陈星; 邮编:030012; 电话:0351-4960028; E-mail: senj29@163.com.