

· 临床论著 ·

血清肿瘤标志物检测联合超声检查 对卵巢成熟型畸胎瘤诊断的意义

韩秀霞 赵运立 张峰 孙霞 曹燕华

【摘要】 目的 探讨血清肿瘤标志物检测联合超声检查在卵巢成熟型畸胎瘤诊断中的临床意义。**方法** 选取我院卵巢成熟型畸胎瘤手术患者422例。分析血清CA199、CA125、CA724、CEA、AFP在该患者中的表达以及超声诊断的符合率。**结果** (1)422例成熟型畸胎瘤患者中,测定CA199者230例,118例 >27 U/ml,阳性率为51.30% (118/230)。测定CA125者364例,79例 >35 U/ml,除外56例伴有明确可以引起CA125升高疾病(如早孕、子宫内膜异位症、卵巢囊肿蒂扭转、急性盆腔炎等)的患者,阳性率6.32% (23/364)。测定CA724者63例,2例 >6.9 U/ml,阳性率3.17% (2/63)。测定CEA者159例及AFP者142例,所有检测数值均在正常范围。(2)所有患者均行超声检查,其中有323例术前诊断且术后证实卵巢成熟型畸胎瘤,符合率76.54% (323/422)。(3)CA199阳性组畸胎瘤平均直径为 (7.92 ± 2.19) cm,大于阴性组 $[4.86 \pm 1.65]$ cm,差异有统计学意义($P=0.023$),双侧畸胎瘤CA199阳性率大于单侧CA199阳性率,差异有统计学意义($P=0.003$)。**结论** 卵巢成熟型畸胎瘤的直径越大,CA199阳性率越高;双侧肿瘤的阳性率明显高于单侧。推测CA199在卵巢成熟型畸胎瘤的诊断中具有一定的临床意义,结合超声检查可以提高其术前诊断的准确性。

【关键词】 卵巢肿瘤; 畸胎瘤; 肿瘤标记,生物学; CA-19-9抗原; 超声检查

The significance of serum tumor markers combine with the ultrasound in mature cystic teratoma of ovary
HAN Xiu-xia, ZHAO Yun-li, ZHANG Feng, SUN Xia, CAO Yan-hua. Department of Gynecology, the People's Hospital of Dongying, Dongying 257091, China

Corresponding author: HAN Xiu-xia, Email: hxx902002@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical significance of serum tumor markers combine with the ultrasound checking in ovarian teratoma. **Methods** 422 patients with cystic teratoma of ovary diagnosed by postoperative were selected whose tumor markers including CA 199, CA125, CA724, CEA, AFP and the ultrasound checking were studied. **Results** 230 patients were tested for serum CA199 and 118 patients had the levels above 27 U/ml with the positive rate of 51.30%. 364 patients were tested for serum CA125 and 79 patients had elevated CA125 levels (>35 U/ml). Excluded the 56 patients who suffered from other diseases which could cause increased CA125 levels (for example early pregnancy, endometriosis, torsion of the pedicle of ovarian cyst, acute pelvic inflammatory disease and so on), the positive rate was 6.32%. 63 patients were tested for CA724 only two was abnormal and the positive rate was 3.17%. 159 patients were detected CEA and 142 patients were detected AFP and no abnormal were found. All patients underwent the ultrasound check and 323 teratoma patients were diagnosed before operation and were proved after operation pathological diagnosis with the positive rate of 76.54%. The mean diameter of the CA199 positive group was (7.92 ± 2.19) cm, which was bigger than that of the negative group (4.86 ± 1.65) cm ($P=0.023$). The positive rate of the CA199 both sides was much higher than that of single side ($P=0.003$). **Conclusions** The bigger of the diameter of the mature cystic teratoma, the higher of the positive rate of the CA199. The positive rate of the CA199 was higher when teratomas was both sides. Combined with the ultrasound checking, CA199 may have clinical significance in the diagnosis of mature ovarian teratoma and improve the accuracy of preoperative diagnosis.

【Key words】 Ovarian neoplasms; Teratoma; Tumor markers, biological; CA-19-9 antigen; Ultrasonography

成熟型畸胎瘤是生殖细胞肿瘤中最常见的一型肿瘤,临床上缺乏特异性的症状、体征及有效的肿瘤标志物,多由查体发现或因畸胎瘤扭转、破裂、感染等发生急腹症时就诊。术前明确诊断对选择手术的方式尤为重要。本研究回顾性分析422例卵巢成熟型畸胎瘤的临床资料,探讨肿瘤标志物CA199检测联合超声检查在卵巢成熟型畸胎瘤术前诊断的意义,以期提高其术前诊断的准确性。

资料与方法

1. 一般资料:选取我院2003年1月至2012年10月手术治疗并经病理证实的卵巢成熟型畸胎瘤患者422例为研究对象。年龄9~66岁,平均29.5岁,其中<20岁者31例,20~49岁者372例,≥50岁者19例。肿瘤直径1~12 cm,平均直径6.95 cm。右侧193例,左侧188例,双侧41例。422例术前均行超声检查。其中323例诊断畸胎瘤,诊断符合率76.54%。

2. 方法:肿瘤标志物CA199、CA125、CA724、CEA、AFP均采用COBAS® 6000的化学发光法由专人负责操作测定。试剂盒均由罗氏公司提供。于清晨空腹采取静脉血3 ml。应用PHILIPS IE33型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为3.5~5.0 MHz。取平卧位,多切面扫查盆腔内脏器,重点观察子宫、附件,发现包块后记录其大小、部位、形态、包膜的完整性、内部回声、边界的清晰度及血流,并保留图像,检查结果与术后病理结果对比。

3. 统计学分析:所有资料运用SPSS 13.0软件进行统计学处理,测定结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数的比较采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 肿瘤标志物在卵巢成熟型畸胎瘤患者血清中的表达:在422例卵巢成熟型畸胎瘤患者中,测定CA199者230例,其中118例升高,阳性率51.30%(118/230),测定CA125者364例,79例升高,除外56例伴有明确可以引起CA125升高疾病(如早孕、子宫内膜异位症、卵巢囊肿蒂扭转、急性盆腔炎等)的患者,阳性率6.32%(23/364)。测定CA724者63例,2例升高,阳性率3.17%(2/63),测定CEA者159例,阳性率0(0/159),测定AFP者142例,阳性率0(0/142)。见表1。

2. CA199与卵巢成熟型畸胎瘤单、双侧的关系:230例测定CA199患者中,所有双侧患者CA199值均高于正常值,且明显高于单侧患者($P = 0.003$)。双侧阳性率为100%(41/41),单侧阳性率为40.74%(77/

189)。单、双侧的发生与年龄无关($P = 0.876$)。见表2。

表1 5种肿瘤标志物的血清水平、范围及阳性率

肿瘤标志物	例数	血清水平($\bar{x} \pm s$)	范围	阳性率(%)
CA199(U/ml)	230	45.12 ± 43.27	0.706 ~ 144.1	51.3
CA125(U/ml)	364	27.82 ± 25.06	14.09 ~ 113.47	6.32
CA724(U/ml)	63	5.19 ± 5.77	1.59 ~ 11.85	3.17
CEA(ng/ml)	159	1.90 ± 0.95	0.8 ~ 3.3	0
AFP(ng/ml)	142	2.71 ± 0.77	1.5 ~ 3.37	0

表2 CA199在畸胎瘤单、双侧中的表达($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	CA199(U/ml)
双侧	41	34.02 ± 12.13	113.02 ± 11.67
单侧	189	33.13 ± 13.01	38.56 ± 20.43
P值		0.876	0.003

3. CA199与卵巢成熟型畸胎瘤大小的关系:230例卵巢成熟型畸胎瘤患者中,118例CA199阳性,且阳性患者畸胎瘤的直径明显大于阴性患者($P = 0.023$),而CA199是否阳性与年龄无关($P = 0.724$)。见表3。

表3 CA199与畸胎瘤大小的关系($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	畸胎瘤大小(cm)
CA199阳性组	118	31.48 ± 12.37	7.92 ± 2.19
CA199阴性组	112	30.76 ± 11.45	4.86 ± 1.65
P值		0.724	0.023

4. 超声对卵巢成熟型畸胎瘤术前诊断的意义:422例卵巢成熟型畸胎瘤患者,术前均行超声检查。其中有323例术前诊断与术后病理结果一致,诊断符合率76.54%。其中类囊肿型114例,占35.29%(114/323),实性肿物型77例,占23.84%(77/323),混合型132例,占40.87%(132/323)。有45例发生扭转,6例发生破裂。在发生扭转的45例中仅有5例未坏死,术前诊断为畸胎瘤,其余均因无特征性声像图术前未作出正确诊断。

5. CA199检测联合超声检查在卵巢成熟型畸胎瘤术前诊断中的意义:422例卵巢成熟型畸胎瘤患者行超声检查,323例术前及术后均诊断为畸胎瘤。诊断符合率为76.54%。230例检测CA199患者中,118例阳性,超声术前及术后诊断为畸胎瘤者176例,CA199阳性且超声诊断为畸胎瘤者110例,诊断符合率93.22%(110/118)。8例CA199阳性而超声未诊断为畸胎瘤者,6例发生扭转、坏死,内部正常结构消失,2例囊肿破裂,内部油脂流入盆腔。CA199阴性112例患者中

66例术前及术后诊断为畸胎瘤,诊断符合率58.93%(66/112)。远远低于CA199阳性者,66例患者均为单侧肿瘤,直径小于3cm。

讨 论

畸胎瘤是一组来源于生殖细胞并具有内、外及中胚层分化的肿瘤。可发生于任何年龄,但多发生于生育年龄妇女,畸胎瘤分类为:成熟型、未成熟型和单胚层型^[1-2]。CA199是一种黏蛋白型的糖蛋白类肿瘤标志物,在正常人体组织中含量极微,主要分布于正常胎儿胰腺、胆、肝、肠等组织,成人则存在于胰、胆管上皮处,以唾液黏蛋白形式存在于血清中^[3],是消化道恶性肿瘤检测的良好指标^[4]。近年来发现血清CA199在卵巢成熟型畸胎瘤中也有一定的表达^[5-7]。超声可直接显示子宫、附件区及肿瘤内部回声,根据超声显像通常可确定卵巢畸胎瘤的病理类型,且操作简单、快速、无创,是目前诊断卵巢肿瘤的首选方法。

本文通过对CA199、CA125、CA724、CEA及AFP5种肿瘤标志物研究发现,在成熟畸胎瘤患者中,CA199、CA125、CA724的阳性率分别为51.30%、6.32%及3.17%,而CEA、AFP均为阴性,推测CA199在卵巢成熟型畸胎瘤的术前诊断中具有一定的意义。通过CA199检测联合超声检查研究发现,超声提示畸胎瘤,且血清CA199阳性患者,术前诊断率达100%。

卵巢成熟型畸胎瘤属良性肿瘤,占生殖细胞肿瘤的85%~97%,占畸胎瘤的95%以上。可发生于任何年龄,以20~40岁居多,多为单侧,双侧占10%~17%^[8-9]。本研究中20~49岁者372例,占88.15%(372/422)。双侧者41例,占9.72%(41/422),与以往的研究结果一致。双侧者CA199阳性率100%(41/41),明显高于单侧阳性率40.74%(77/189)。所以当CA199明显升高的单侧成熟性畸胎瘤患者而对侧卵巢正常者,应常规进行剖探,避免遗留小的病变^[10]。

本研究中,卵巢成熟型畸胎瘤左侧者188例,右侧者193例,差异无统计学意义。直径最小1cm,最大12cm,平均6.95cm。CA199阳性组肿瘤直径明显大于阴性组直径,差异有统计学意义($P=0.023$)。由肿瘤组织产生的CA199有两种可能途径进入血液:(1)支气管组织直接分泌入血。(2)畸胎瘤囊液内,通过间质渗入周围的毛细血管中^[11]。研究发现,随着肿瘤的切除,CA199会明显降低直至达到正常范围。

根据畸胎瘤内部成分及含量不同,超声主要表现为类囊肿型、类实性肿物型及混合型3种类型。根据每种类型特殊声像,可大幅提高超声诊断的准确率。本研究超声诊断符合率高达76.54%,略低于侯红梅等^[12-13]所报道的89.9%和90%,但由于卵巢畸胎瘤声像表现的多样性,也给超声医师的术前诊断带来了一定的困难,使少数卵巢成熟型畸胎瘤造成误诊、漏诊。本研究45例发生扭转的患者中40例发生坏死,内部结构失去了典型表现。6例囊肿破裂,囊液流入盆腔,另53例患者无典型的超声图像,术前均未作出诊断。部分卵巢巧克力囊肿与畸胎瘤无法鉴别,有的患者两种疾病并存。

本研究显示,CA199可能是目前诊断卵巢成熟型畸胎瘤惟一个有临床意义的肿瘤标志物,超声检查是卵巢肿瘤最常用的诊断手段。联合应用CA199检测和超声检查,可以大大提高卵巢成熟型畸胎瘤术前诊断的准确性,为手术方式的制定和手术途径的选择提供有力的帮助。

参 考 文 献

- [1] 连利娟. 林巧稚妇科肿瘤学. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 603-605.
- [2] 雷小莹, 刘百灵, 周琦. 卵巢良性和恶性肿瘤超声鉴别诊断[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2010, 4: 253-256.
- [3] 罗峰, 王凤婷. 血清CA199在阻塞性胆道疾病中的临床分析. 黑龙江医药科学, 2009, 32: 84.
- [4] 庄珊珊, 陈炯玉, 方裕森, 等. 血清CA199与CEA检测对结直肠癌的诊断价值. 现代肿瘤医学, 2010, 18: 1359-1361.
- [5] 陆启滨, 徐家莹, 周雪滢. 卵巢畸胎瘤与CA199相关因素分析. 现代中西医结合杂志, 2012, 19: 2481-2483.
- [6] Emin U, Tayfun G, Cantekin J, et al. Tumor markers in mature cystic teratomas of the ovary. Arch Gynecol Obstet, 2009, 279: 145-147.
- [7] Coskun A, Kiran G, Ozdemir O. CA 19-9 can be a useful tumor marker in ovarian dermoid cysts. Clin Exp Obstet Gynecol, 2008, 35: 137-139.
- [8] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 349.
- [9] Dede M, Gungor S, Yenen MC, et al. CA199 may have clinical significance in mature cystic teratomas of the ovary. Int J Gynecol Cancer, 2006, 16: 189-193.
- [10] 王伟萍, 向阳, 沈铿, 等. 糖抗原199在卵巢成熟畸胎瘤诊断中的临床意义. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27: 51-53.
- [11] Ito K. CA19-9 in mature cystic teratoma. Tohoku J Exp Med, 1994, 172: 133-138.
- [12] 侯红梅, 黄秀兰, 周海红, 等. 超声诊断畸胎瘤198例误诊及漏诊分析. 中国误诊学杂志, 2011, 11: 4416-4417.
- [13] 侯萍, 秦杰, 孙聚萍. 卵巢巧克力囊肿与囊性畸胎瘤80例超声鉴别分析. 中国误诊学杂志, 2009, 9: 6197-6198.

(收稿日期: 2013-01-04)

(本文编辑: 张岚)