

联合检测CA125 CA199和CEA对卵巢癌诊断价值的Meta分析*

左双燕^① 阳赣萍^① 胡方祥^① 唐 璿^① 王一任^① 彭小宁^② 曾小敏^①

摘要 目的:评价联合检测血清CA125、CA199、CEA在卵巢癌诊断中的价值。**方法:**计算机检索Pubmed、CBMdisc、CNKI、维普等数据库,收集关于卵巢癌诊断中联合检测CA125、CA199、CEA的文献。采用Meta-DiSc 14.0、Stata10.0进行Meta分析。**结果:**按照统一的纳入标准和排除标准获得12篇文献。结果显示在卵巢癌诊断中,联合检测CA125、CA199、CEA的灵敏度(SE)、特异度(SP)、诊断比值比(DOR)、SROC曲线下面积(AUC)、Q指数分别为0.90(0.88~0.93)、0.83(0.80~0.86)、39.75(22.58~69.97)、0.953、0.895。单独检测CA125的SE、SP、DOR、AUC、Q指数分别为0.73(0.69~0.77)、0.88(0.86~0.91)、17.45(9.95~30.48)、0.804、0.739。两种检测方式的诊断效能比较差异有统计学意义($Z=4.859, P<0.05$)。**结论:**卵巢癌的临床辅助诊断中,与单独检测CA125比较,联合检测CA125、CA199、CEA的判别能力较强、准确率较高,可提高诊断效能。

关键词 CA125 CA199 CEA 卵巢癌 Meta分析

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2012.05.006

Combined Detection of CA125, CA19-9, and CEA in the Diagnosis of Ovarian Cancer: A Meta Analysis

Shuangyan ZUO¹, Ganping YANG¹, Fangxiang HU¹, Tang TANG¹, Yiren WANG¹, Xiaoning PENG², and Xiaomin ZENG¹

Correspondence to: Xiaomin ZENG, E-mail: zxiaomin@xysm.net

¹Department of Epidemics and Health Statistics, Zhongnan University School of Public Health, Changsha 410078, China

²Hu'nan Normal University Medical School, Changsha 410006, China

This work was supported by the grants from the funds of Hunan Provincial Bureau of Health Research Project of Medical Science (No.B2006-002)

Abstract Objective: The current work aims to evaluate the importance of combined detection of the tumor markers CA125, CA19-9, and CEA in the diagnosis of ovarian cancer. **Methods:** A computerized literature search was carried out in the databases of Pubmed, CBMdisc, CNKI, and VIP, among others, to collect articles regarding the diagnostic value of combined detection of the cancer markers CA125, CA19-9, and CEA in the diagnosis of ovarian cancer. Meta DiSc14.0 and Stata10.0 software were used to conduct the meta-analysis. **Results:** A total of 12 literatures were obtained in the current study with the unified inclusion and exclusion criteria. The results showed that the sensitivity (SE), specificity (SP), diagnostic odds ratio (DOR), area under curve of SROC curve (AUC), and Q* index of the tumor markers CA125, CA19-9, and CEA were 0.90(0.88-0.93), 0.83(0.80-0.86), 39.75(22.58-69.97), 0.95 and 0.89, respectively, in the diagnosis of ovarian cancer. In contrast, the indices of SE, SP, DOR, AUC, and Q* of the marker CA125 that was detected alone were 0.73(0.69-0.77), 0.88(0.86-0.91), 17.45(9.95-30.48), 0.804, and 0.739 respectively. The result of the Z test has proven that significant differences exist between the two methods in diagnosing ovarian cancer ($Z = 4.859, P < 0.05$). **Conclusion:** The combined detection of CA19-9, CA125, and CEA in the clinically auxiliary diagnosis of ovarian cancer may provide more competent and valuable laboratory proof compared with solitary detection of CA125.

Keywords CA125; CA19-9; CEA; Ovarian cancer; Meta analysis

卵巢癌(ovarian cancer)是女性生殖系统常见的肿瘤之一,死亡率为妇科肿瘤之首。超过70%的患者就诊时已是临床晚期,早期卵巢癌患者5年生存率为70%~90%,而晚期卵巢癌患者的5年生存率仅为20%~30%^[1],因此,如何做到及时和准确的诊断是亟待解决的问题。卵巢癌患者在亚临床阶段有一些

相关基因的变异,产生一些相应的代谢产物-标志物出现在血液或其它体液中,从而有可能被检测以协助诊断^[2-3]。标志物CA125用于卵巢癌临床诊断的准确性报道和研究很多,但单独用于卵巢癌的发现其灵敏度较低,所以临床上常通过联合检测多种肿瘤标志物来提高检测的灵敏度。联合检测CA125、

作者单位:①中南大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系(长沙市410078);②湖南师范大学医学院

*本文课题受湖南省卫生厅医药卫生科研计划项目(编号:B2006-002)资助

通信作者:曾小敏 zxiaomin@xysm.net

CA199(carbohydrate antigen 19-9)、CEA(癌胚抗原)进行卵巢癌诊断研究已有报道,但研究结果差别较大。本研究收集公开发表的关于中国妇女卵巢癌诊断中单独检测CA125和联合检测CA125、CA199、CEA的研究数据,通过综合、定量的Meta分析,比较和评价它们的诊断价值,为卵巢癌的诊断提供依据。

1 材料与方法

1.1 资料来源

以“卵巢癌”、“CA125”、“CA199”和“CEA”为检索词,检索中国期刊全文数据库(CNKI,1979年1月至2011年10月)、维普中文科技期刊全文数据库(1989年1月至2011年10月)、CBMdisc,并辅以文献追溯、PubMed数据库(英文文献以ovarian cancer and CA125 or CEA or CA199为检索词)文献搜索等方法,全面收集相关文献。本研究不包括尚未公开发表的文献。

1.2 访求

1.2.1 资料筛选 两位研究者先根据纳入标准和剔除标准独立阅读所获文献并进行筛选,对其中存在分歧而难以确定其是否纳入的文献,通过讨论或由第三位研究者决定其是否纳入。

1.2.2 纳入标准 1)中文和英文文献;2)样本量 ≥ 20 例;3)所有纳入的研究中,金标准为组织病理学和(或)手术诊断,研究对象中有卵巢恶性肿瘤患者和

正常对照或卵巢良性肿瘤对照;4)全部提供血清CA125、CA199、CEA单独检测结果;5)根据文献中的数据能够直接获得真阳性数(true positive, TP)、假阳性数(false positive, FP)、假阴性数(false negative, FN)及真阴性数(true negative, TN)或通过计算得出;6)研究对象为中国女性;检测标本为血清;7)标本检测方法为化学发光免疫法。

1.2.3 剔除标准 1)文摘、综述、讲座和述评类文献;2)根据文献中的数据不能直接获得TP、FP、FN及TN,或通过计算也得不到的文献;3)病例未经金标准确诊;4)无正常对照组;5)重复发表文献。

1.2.4 提取信息 采用统一的资料提取表,对纳入的每篇文献提取以下基本信息:作者、发表年份、血清CA125、CA199、CEA的检测结果(包括TP、FP、FN、TN),见表1。

1.3 统计学分析

1.3.1 绘制SROC曲线及准确性、对数优势比的计算 将灵敏度TPR与(1-特异度)FPR作线性变换,建立SROC线性回归模型: $D=A+B \times S$ 。 $D=\ln[(\text{真阳性率} \times \text{真阴性率})/(\text{假阳性率} \times \text{假阴性率})]$; $S=\ln[(\text{真阳性率} \times \text{假阳性率})/(\text{真阴性率} \times \text{假阴性率})]$ 。得出回归参数A、B,建立SROC曲线的回归方程为 $TPR=[1+e^{-A/(1-B)}(1-FPR)/FPR^{(1+B)/(1-B)}]^{-1}$ 。根据纳入文献的灵敏度和特异度绘制散点图。

表1 纳入文献的基本信息

Table 1 The information about the inclusion literatures performed by Meta analysis

编号 ^[文献号]	第一作者	发表年限	文献出处	对照	单独检测CA125					联合检测CA125、CA199、CEA						
					a/b/c/d	灵敏度	特异度	DOR	D	S	a/b/c/d	灵敏度	特异度	DOR	D	S
1 ^[4]	罗晓红	2006	临床和实验医学杂志	良性	21/9/8/43	0.72	0.83	12.54	2.53	0.60	26/16/3/36	0.90	0.69	19.5	2.97	1.35
2 ^[5]	邵丽佳	2007	放射免疫学杂志	良性	28/12/15/26	0.65	0.68	4.04	1.40	0.15	36/14/7/24	0.84	0.63	8.82	2.18	1.10
3 ^[6]	宋小龙	2007	河南大学学报(医学版)	正常+良性	33/9/9/81	0.79	0.90	33.00	3.50	0.90	40/10/2/80	0.95	0.89	160.00	5.08	0.92
4 ^[7]	罗贤波	2009	中国医疗前沿	良性	26/4/5/51	0.84	0.93	66.30	4.19	0.90	30/8/1/47	0.97	0.85	176.25	5.17	1.63
5 ^[8]	黄芳	2010	广西医学	正常+良性	30/11/10/84	0.75	0.88	22.91	3.13	0.93	37/13/3/82	0.93	0.86	77.79	4.35	0.67
6 ^[9]	李林	2010	现代临床医学	正常	48/1/27/49	0.64	0.98	87.11	4.47	3.32	69/3/6/47	0.92	0.94	180.17	5.19	0.31
7 ^[10]	蒲泽晏	2010	华西医学	正常	46/1/12/49	0.79	0.98	187.83	5.24	2.55	50/4/8/46	0.86	0.92	71.88	4.27	0.61
8 ^[11]	钱明	2010	中国实用医药	良性	35/5/13/35	0.73	0.88	18.85	2.94	0.96	42/4/6/36	0.88	0.90	63.00	4.14	0.25
9 ^[12]	刘露	2011	重庆医学	良性	61/4/24/57	0.72	0.93	36.22	3.59	1.72	77/7/8/54	0.91	0.89	74.25	4.31	0.22
10 ^[13]	王瑾	2011	中国煤炭工业医学杂志	正常	30/0/12/4	0.71	0.90	21.96	3.09	1.31	38/0/4/4	0.90	0.90	77.00	4.34	0.05
11 ^[14]	于波	2011	滨州医学院学报	正常	31/4/10/41	0.76	0.91	31.78	3.46	1.20	37/8/4/33	0.90	0.80	38.16	3.64	0.81
12 ^[15]	张凤兰	2011	中国误诊学杂志	正常+良性	23/16/7/57	0.77	0.78	11.71	2.46	0.08	28/21/2/52	0.93	0.71	34.67	3.55	1.73

*a:TP;b:FP;c:FN;d:TN

1.3.2 运用Meta-DiSc软件进行Meta分析 首先对纳入文献进行异质性检验,继而选用固定效应模型($P>0.05$)或随机效应模型($P \leq 0.05$)进行合并计算。将灵敏度对数值与(1-特异度)对数值做Spearman相

关分析,检查有无阈值效应引起的异质性,合并计算灵敏度(sensitivity, SE)、特异度(specificity, SP)、诊断比值比(diagnostic odds ratio, DOR)及其95%可信区间(confidence interval, CI),并进行SROC分析(sum-

mary receiver operating characteristic curves)、Z 检验 $\{Z=(Q^1-Q^2)\sqrt{SE^2(Q^1)+SE^2(Q^2)}\}$ 用来比较单独检测和联合检测的诊断效能有无差别。计算综合受试者工作特征曲线和曲线下面积(area under the curve, AUC)、诊断试验的综合准确率 $Q^* [Q^*=(1+e^{-A^2})^{-1}]$, 表示诊断试验的准确度,反映了 SROC 曲线与左上角接近的程度,数值越大表示诊断试验的准确度越高。采用“倒漏斗图”、Begg's 检验、Egger's 检验和剪补法识别和校正发表偏倚。通过固定效应模型和随机效应模型同时分析同一数据完成敏感性分析。运用诊断准确性研究质量评价工具 QUADAS(quality assessment of diagnostic accuracy studies)评估纳入的研究文献质量。 α 取双尾 0.05, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入文献的基本情况

初筛获得相关文献 736 篇,全部为中文文献。根据纳入标准和剔除标准,排除的文献共 724 篇,首先排除 679 篇未包括 CA199 或 CEA 的文献,其余 57 篇同时有 CA125、CA199、CEA 三者的文献,进一步筛选,排除没有联合检测 CA125、CA199、CEA 结果的 30 篇,无正常对照组或卵巢良性肿瘤对照组的文献 7 篇、不能获得 TP、FP、FN 及 TN 值的文献 6 篇、标本检测方法不是化学发光免疫法的文献 1 篇,文献来源无有标准书号的资料汇编 1 篇。最终纳入本次 Meta 分析的文献 12 篇^[4-15](图 1),全部包含有单独检测 CA125 和联合检测 CA125、CA199、CEA 的结果。此 12 篇文献,发表于 2006 年至 2011 年,研究对象中卵巢癌患者共 564 例,对照组共 653 例单独检测 CA125 的灵敏度、特异度、诊断比值比(DOR)的取值范围分别为 0.64~0.84、0.68~0.93、4.04~187.83,联合检测 CA125、CA199、CEA 的灵敏度、特异度、DOR 的取值范围分别为 0.84~0.97、0.63~0.94、8.82~180.17(表 1)。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 异质性检验 分析卵巢癌患者组和以正常人及卵巢良性肿瘤患者组成的对照组数据。单独检测 CA125 的异质性检验结果 $I^2 > 50\%$ 、联合检测 CA125、

CA199、CEA 的 I^2 为 47.4%(P 均 < 0.05),提示存在异质性,故均选用随机效应模型合并各效应量(图 1,2)。

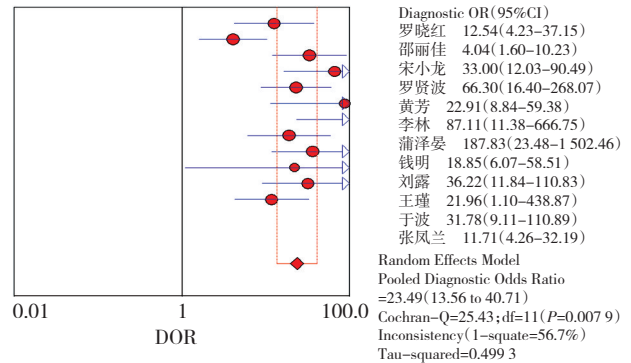


图 1 单独检测 CA125 的 DOR 森林图
Figure 1 Forest plots of DOR of the detection of CA125

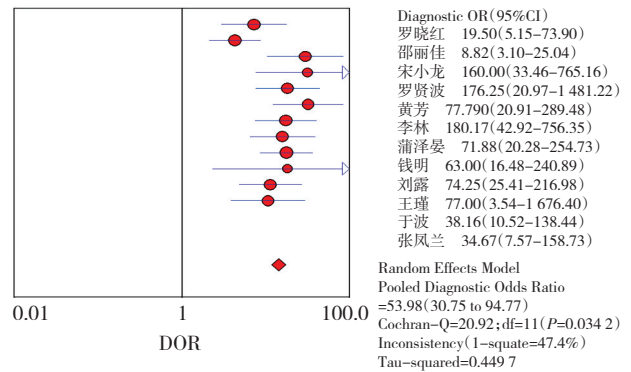


图 2 联合检测的 DOR 森林图
Figure 2 Forest plots of DOR of the combined detection of CA125, CA199 and CEA

2.2.2 汇总灵敏度、特异度、DOR 值及 95%CI 本研究的汇总灵敏度、特异度、DOR 结果:单独检测 CA125 及各自 95%CI 分别为 0.73 (0.69~0.77)、0.88 (0.86~0.91)、23.49 (13.56~40.71),联合检测 CA125、CA199、CEA 及各自 95%CI 分别为:0.90 (0.88~0.93)、0.83 (0.80~0.86)、53.98 (30.75~94.77)。对比单独检测 CA125,联合检测的灵敏度高 0.17,特异度低 0.05,联合检测的 DOR 值增大 30.49,提示联合检测的判别能力较强(表 2,图 1,2)。

表 2 单独检测 CA125 和联合检测 CA125、CA199、CEA 的 Meta 分析结果

Table 2 The results of the detection of CA125 and the combined detection of CA125, CA199 and CEA in Meta analysis

检测方式	对照组	文献数 (个)	灵敏度(95%CI)	特异度(95%CI)	AUC	Q*	SE(Q*)	DOR(95%CI)	
								剪补前	剪补后
单独检测 CA125	正常人和(或)卵巢良性肿瘤患者	12	0.73(0.69~0.77)	0.88(0.86~0.91)	0.804	0.739	0.028	23.49(13.56~40.71)	17.451(9.95~30.48)
	正常人*	7	0.73(0.68~0.78)	0.96(0.93~0.98)	0.865	0.796	0.082	59.71(31.16~114.40)	52.730(28.35~98.08)
	卵巢良性肿瘤患者*	8	0.74(0.69~0.78)	0.83(0.78~0.86)	0.809	0.743	0.026	14.24(7.60~26.66)	10.00(5.09~19.68)

(续表2)

检测方式	对照组	文献数(个)	灵敏度(95%CI)	特异度(95%CI)	AUC	Q*	SE(Q*)	DOR(95%CI)	
								剪补前	剪补后
联合检测CA125、CA199、CEA	正常人和(或)卵巢良性肿瘤患者	12	0.90(0.88~0.93)	0.83(0.80~0.86)	0.953	0.895	0.016	53.98(30.75~94.77)	39.75(22.58~69.97)
	正常人*	7	0.91(0.87~0.94)	0.92(0.88~0.95)	0.945	0.911	0.013	112.15(60.85~206.69)	87.63(49.97~153.69)
	卵巢良性肿瘤患者*	8	0.91(0.87~0.94)	0.71(0.66~0.75)	0.936	0.877	0.029	29.01(18.12~46.45)	29.01(18.12~46.45)

*将对照组分为亚组分析

2.2.3 SROC曲线及曲线下面积 以D为因变量,S为自变量,单独检测CA125及联合检测CA125、CA199、CEA的直线回归模型分别为: $D=2.085-1.02S$, $D=4.286-0.538S$;单独检测CA125和联合检测SROC曲线的回归方程分别为: $TPR=[1+e^{-1.031(1-FPR)/FPR^{-0.011}}]^{-1}$ 、 $TPR=[1+e^{-2.787(1-FPR)/FPR^{0.3004}}]^{-1}$ 。从SROC曲线可以看出联合检测的AUC和诊断试验的综合准确率Q*值均比单独检测CA125值大,提示联合检测的准确率较高。比较单独检测CA125和联合检测CA125、CA199、CEA的诊断效能的结果为 $Z=4.859, P<0.05$, 差异有统计学意义,显示联合检测的诊断效能高于单独检测CA125(表1,2,图3,4)。

2.3 异质性分析

首先考虑阈值效应,本研究中单独检测CA125和联合检测CA125、CA199、CEA的ROC平面散点图不是典型的“肩臂形”外观,同时Spearman相关系数分别为0.151和0.046, P 值分别为0.64和0.888,提示不存在阈值效应。因为以上所有分析的对照组是正常人和(或)卵巢良性肿瘤患者,所以在此尝试亚组分层分析,分别以正常人、卵巢良性肿瘤患者,与卵巢恶性肿瘤患者组比较,结果发现,以正常人为对照组的文献之间异质性明显变小, $I^2(\%)$ 值略微升高,提示不同对照组的选择是此次研究异质性的主要来源。在卵巢癌/卵巢良性肿瘤组之间比较单独检测CA125和联合检测CA125、CA199、CEA的诊断效能的结果为 $Z=3.44, P<0.05$, 差异有统计学意义,即联合检测的诊断效能高于单独检测(表3)。

2.4 发表偏倚评估和敏感性分析

单独检测CA125的倒漏斗图不对称,Begg's、Egger's检验结果 P 值分别为0.034、0.059,提示存在一定的发表偏倚,采用较敏感的剪补法进一步识别并校正发表偏倚,剪补前后DOR(95%CI)分别为23.45(13.58~40.51)、17.45(9.95~30.48);联合检测的倒漏斗图基本对称,Begg's、Egger's检验结果 P 值分别为0.451、0.164,提示发表偏倚不明显,剪补前后的DOR(95%CI)分别为53.98(30.75~94.77)、39.75

(22.58~69.97)。剪补前后的DOR均有统计学意义。敏感性分析采用固定效应模型和随机效应模型分析同一数据,所得结论基本一致,提示结果稳定性较好(图5,6)。

2.5 纳入文献的质量评估

采用诊断准确性研究质量评价工具QUADAS对纳入研究的文献进行质量评估,结果显示QUADAS的14条目,有13条全部满足条件,评估表明此次Meta分析纳入的12篇文献质量较好,保证了系统评价的可信度。

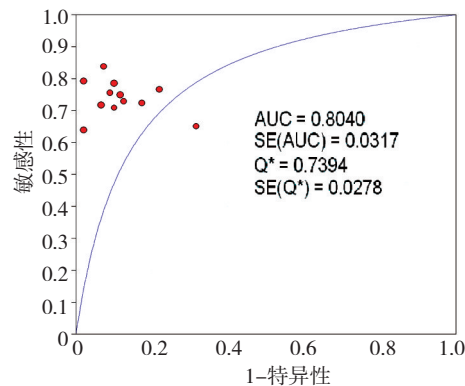


图3 单独检测CA125的SROC曲线

Figure 3 The curve SROC of the detection of CA125

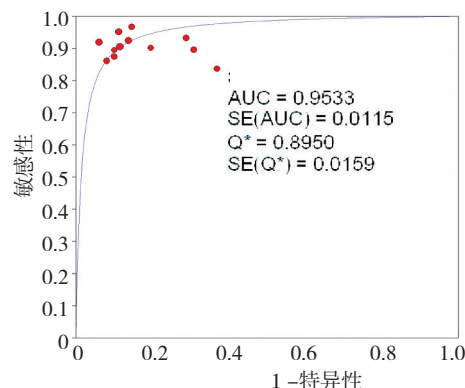


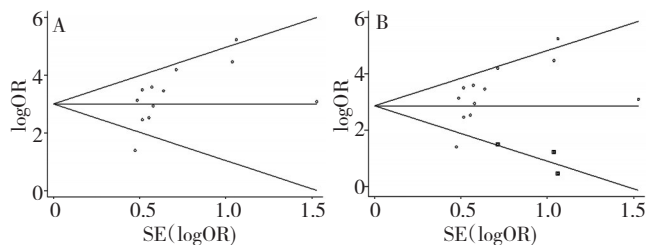
图4 联合检测CA125、CA199、CEA的SROC曲线

Figure 4 The curve SROC of the combined detection of CA125, CA199 and CEA

表3 单独检测CA125和联合检测CA125、CA199、CEA异质性来源分析

Table 3 Heterogeneity of the detection of CA125 and the combined detection of CA125, CA199 and CEA in Meta analysis

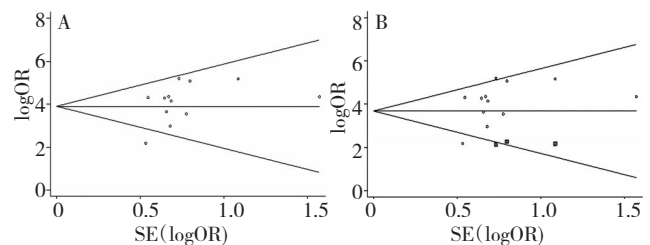
对照组	检测指标	纳入文献数(个)	似然比		I ² (%)
			χ^2	P值	
正常人和(或)卵巢良性肿瘤患者	CA125检测	12	25.43	0.007 9	56.70
	联合检测	12	20.92	0.034 2	47.00
正常人	CA125检测	7	3.45	0.750 0	0.00
	联合检测	7	6.57	0.363 0	0.00
卵巢良性肿瘤患者	CA125检测	8	18.27	0.011 0	61.70
	联合检测	8	6.27	0.050 0	50.00



A: 剪补前: 合并DOR(95%CI): 23.45(13.58 ~ 40.51); B: 剪补后: 合并DOR(95%CI): 17.45(9.95 ~ 30.48)

图5 单独检测CA125的DOR Meta分析的剪补

Figure 5 Unfilled and filled funnel plot of the detection of CA125



A: 剪补前: 合并DOR(95%CI): 53.98(30.75 ~ 94.77); B: 剪补后: 合并DOR(95%CI): 39.75(22.58 ~ 69.97)

图6 联合检测CA125、CA199、CEA的DOR Meta分析的剪补

Figure 6 Unfilled and filled funnel plot of the combined detection of CA125, CA199 and CEA

3 讨论

卵巢癌的病死率居妇科肿瘤之首,而且大多数卵巢癌患者临床诊断时已处于晚期。肿瘤标志物是反映肿瘤存在和生长的化学类物质,由肿瘤组织产生或肿瘤与宿主相互作用产生,可在血液、组织液、分泌液或肿瘤组织中测出。在肿瘤发生的早期,肿瘤标志物就会出现。CA125是一种肿瘤标志物,通过CA125单克隆抗体识别的高分子糖蛋白,多存在于卵巢肿瘤的上皮细胞内,当患有卵巢癌时,患者血液中CA125水平可明显升高,因此被认为是卵巢癌的重要标志物,在卵巢癌术前诊断和病情监测中的价值已经很明确^[16],但CA125标志物单独用于卵巢癌诊断时灵敏度较低,限制其在临床发挥很好的作用。当卵巢癌发生时,体液中可能出现包括CA125在内的多种肿瘤标志物水平升高,所以近年来血清肿瘤标志物的联合检测已成为重要的手段之一。CA199是一种黏蛋白型的糖类蛋白肿瘤标志物,为细胞膜上的糖脂类,是对胰腺癌敏感性较高的标志物^[17]。CEA是一种富含多糖的蛋白复合物,为非特异性肿瘤标志物,其明显增高多见于胰腺癌、肺癌、乳腺癌患者。CA199和CEA这两种标志物在卵巢癌患者的血液中也检测出^[17-18],所以本研究通过Meta分析,综合评价联合检测CA125、CA199、CEA诊断卵巢癌的

价值,为卵巢癌的诊断提供循证医学证据。

据文献[7]报道,CA125、CA199、CEA联合检测与单独检测比较,可提高卵巢癌诊断的敏感性和准确性,特别是在早期卵巢癌的早期诊断上提高更为明显。本次研究入选的12篇文献中只有3篇^[3,7,11]在病例组的选择上描述了临床分期,而这3篇有临床分期的文献中,仅1篇(文献[7])比较了单独与联合检测对于卵巢癌不同临床分期的诊断效能,其他9篇文献均未对临床分期进行分析。所以本次研究病例组为卵巢癌患者,在Meta分析中比较了卵巢癌患者组与对照组(卵巢良性肿瘤患者和/或正常人组)单独检测和联合检测的诊断效能,未对病例组进行不同临床分期比较。

本次Meta分析结果中,CA125的灵敏度为0.73,CA125、CA199和CEA三项指标联合检测的灵敏度是0.90,显示联合检测提高了卵巢癌的检出率,从而降低了漏检率。联合检测特异度为0.83,较单独检测CA125的0.88稍有下降。本研究中联合检测的DOR值是单独检测的2.3倍(39.75/17.45),显示联合检测的判别能力明显强于单独检测CA125。在恶性卵巢癌组和良性卵巢肿瘤组的亚组分析的结果中,联合检测的DOR值是单独检测的2.9倍(29.01/10.00),联合检测的诊断效能高于单独检测,提示联合检测

CA125、CA19-9和CEA对良性卵巢肿瘤和恶性卵巢肿瘤的鉴别诊断有一定的临床价值。SROC曲线分析中的Q*值考虑了灵敏度和特异度之间的非线性关系,是综合反映诊断试验准确率的两个效应量,即灵敏度和特异度的合并指标,联合检测CA125、CA199和CEA和单独检测CA125的Q*值分别为0.89、0.74,联合检测的效能高于单独检测,差异有统计学意义。曲线下面积AUC值是SROC的另一个小结性统计量,SROC曲线越靠近左上角,曲线下面积越大,其诊断准确性越高越接近于100%,说明诊断试验的确诊或排除价值越高。本研究联合诊断的SROC曲线更靠近左上角,显示出联合检测有较大的AUC值,即诊断准确性更好^[19]。

对纳入文献进行异质性分析,提示不存在阈值效应。分别以正常人和卵巢良性肿瘤患者为对照做亚组分析,结果发现,各组间异质性变小,提示不同对照组的选择是此次研究异质性的来源。

用QUADAS工具对纳入的文献进行质量评价,表明此次Meta分析纳入的12篇文献质量较好,保证了系统评价的可信度。同时运用固定效应模型和随机效应模型的敏感性分析结果变化不大,使本研究的结论具有较好的说服力。倒漏斗图、Begg's和Egger's检验结果显示存在一定的发表偏倚,运用更为敏感的剪补法分析,剪补前后的结果不完全一致,同时也通过剪补分析对发表偏倚进行了校正。

综上所述,本研究中联合检测CA125、CA199、CEA的诊断效能高于单独检测CA125,可提高卵巢癌诊断的敏感性和准确性,利于卵巢癌的诊断,对卵巢癌和卵巢良性肿瘤的诊断和鉴别诊断有一定的临床价值,为后续研究和临床决策提供参考意义。

参考文献

- 1 廖遇平,姜武忠,主编.实用肿瘤综合治疗手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,2006:463-474.
- 2 Dasl PM, Bast JrRC. Early detection of ovarian cancer[J]. Biomark Med, 2008, 2(3): 291-303.
- 3 邢桂芝,周秀艳.应用ROC曲线评价血清CA125、CA199和CEA对卵巢癌的诊断价值[J].现代预防医学,2009,36(18):3592-3592.
- 4 罗晓红,段朝晖,潘昆贻,等.血清CA125、CA199及CEA联合检测在卵巢肿瘤诊断中的价值[J].临床和实验医学杂志,2006,5(7): 878-879.
- 5 邵丽佳,徐瑞龙,胡 轶.血清CA125、CA199、CEA单检及联检对诊断卵巢癌的临床价值[J].放射免疫学杂志,2007,20(1):92-93.
- 6 宋小龙,王国申,罗俊敏,等.血清CA125联合CA199、CEA检测在卵巢癌诊断中的应用价值[J].河南大学学报(医学版),2007,26(3): 70-71.
- 7 罗贤波.CA125、CA19-9、CEA联合检测在卵巢癌诊断中的价值[J].中国医疗前沿,2009,4(6):77-78.
- 8 黄 芳.CA125、CA199与CEA联合检测对卵巢癌的诊断价值[J].广西医学,2010,32(4):424-425.
- 9 李 林,廖嘉煦.血清CEA、CA19-9、CA125联检对卵巢癌的诊断价值[J].现代临床医学,2010,36(2):122-124.
- 10 蒲泽晏,刘方久,刘友迎.卵巢癌诊断中联合检测CA125、CEA、CA19-9的实验研究[J].华西医学,2010,25(10):1879-1880.
- 11 钱 明,袁君君,王晓鸿,等.CA125、CA199、CEA联合检测对卵巢上皮癌诊断及疗效的价值[J].中国实用医药,2010,5(26):53-54.
- 12 刘 露,张木坤,陈景连,等.血清CA125、CA199与CEA联合检测在卵巢癌诊断中的意义[J].重庆医学,2011,40(24):2423-2424.
- 13 王 瑾.三种肿瘤标志物联合检测在卵巢癌诊断中的实用价值[J].中国煤炭工业医学杂志,2011,14(7):985-986.
- 14 于 波.血清肿瘤标志物CEA、CA125和CA19-9联合检测在卵巢癌诊断中的价值[J].滨州医学院学报,2011,34(4):294-295.
- 15 张凤兰.血清CEA、CA125、CA199联检在卵巢癌诊断中的应用价值[J].中国误诊学杂志,2011,11(19):4646-4647.
- 16 Gupta D, Lis CG. Role of CA125 in predicting ovarian cancer survival - a review of the epidemiological literature[J]. J Ovarian Res, 2009, 2: 13.
- 17 李小平,陈斌鸿,陈社安.血清CA153、CA125、CA199与CEA检测在乳腺癌诊断中的应用[J].广西医学,2004,26(7):975-977.
- 18 刘冬妍,董艳娥,郭淑光,等.比较血清CEA、CA199、CA125、CA724对卵巢癌临床诊断及疗效观察的价值[J].辽宁医学杂志,2002,16(1): 17-18.
- 19 杨克虎,主编.系统评价指导手册[M].北京:人民卫生出版社,2010: 179-213.

(2011-09-15收稿)

(2011-12-01修回)

(邢颖校对)