

CA125 和 AFP 与卵巢未成熟畸胎瘤的相关性研究

张素仙¹⁾, 刘惠谨¹⁾, 廖红云²⁾, 胡万芹¹⁾, 杨晓玲¹⁾

(1) 昆明医科大学第二附属医院, 云南昆明 650101; 2) 云南省交通中心医院, 云南昆明 650041)

[摘要] **目的** 探讨血清糖链蛋白 125 (carbohydrate antigen 125, CA125)、甲胎蛋白 (alpha-fetoprotein, AFP) 与卵巢未成熟畸胎瘤 (immature teratoma of the ovary, IT) 的相关性. **方法** 测定 102 例单纯型卵巢畸胎瘤的血清 CA125、血清 AFP, 并按手术后病理结果分为 IT 32 例, 卵巢成熟畸胎瘤 (mature cystic teratoma of the ovary, MCT) 70 例, 分析 CA125、AFP 检测水平在卵巢成熟及未成熟畸胎瘤诊断中的差异, 并对 30 例未成熟畸胎瘤进行随访, 评价 CA125、AFP 在复发病例中的作用. **结果** IT 的 CA125、AFP 平均水平及敏感性均高于 MCT, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$). AFP 在卵巢未成熟畸胎瘤术后复发病例中下降不明显. **结论** CA125、AFP 联合检测对卵巢未成熟型与成熟型畸胎瘤的鉴别诊断有一定参考价值; AFP 可能是评价卵巢未成熟畸胎瘤早期复发及判断预后的指标.

[关键词] CA125; AFP; 卵巢未成熟畸胎瘤

[中图分类号] R737.31 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 06 - 0079 - 03

The Correlation between Serum Levels of CA125 and AFP and Immature Teratoma of the Ovary

ZHANG Su-xian¹⁾, LIU Hui-jing¹⁾, LIAO Hong-yun²⁾, HU Wan-qin¹⁾, YANG Xiao-ling¹⁾

(1) The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101; 2) The Communication Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650041, China)

[Abstract] **Objective** To discuss the correlation between immature teratoma of the ovary and serum CA125 or AFP. **Methods** The serum levels of CA125 and AFP were measured in 102 patients with simple ovarian teratoma. The patients were divided into 32 cases of ovarian immature teratoma and 70 cases of ovarian mature teratoma according to surgery and pathology results. The serum levels of CA125 and AFP were compared between two groups. The 30 cases of immature teratoma were followed up, and the roles of CA125 and AFP in the recurrence were compared. **Results** The average levels and sensitivity of CA125 and AFP in patients with immature teratoma were higher than in patients with mature teratoma, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). The decrease of AFP levels in the recurrence of cases of ovarian immature teratoma was not obvious. **Conclusions** CA125 and AFP have some reference value in the differential diagnosis of immature and mature ovarian teratoma. AFP may be an indicator of the early recurrence and prognosis of ovarian immature teratoma.

[Key words] CA125; AFP; IT

卵巢畸胎瘤是妇科临床常见的生殖细胞肿瘤, 占原发性卵巢肿瘤的 15%^[1]. 畸胎瘤由多胚层组织构成, 根据其成熟程度可以分为成熟性、交界性、未成熟. 临床上成熟畸胎瘤又称皮样囊肿, 属良性肿瘤, 占畸胎瘤的 95% 以上; 未成熟畸胎瘤发病

率较低, 占卵巢畸胎瘤的 1% ~ 3%, 但恶性程度高, 易复发, 术前与成熟性畸胎瘤不易鉴别, 且二者在治疗方法大相径庭. 血清糖链蛋白 125 (carbohydrate antigen 125, CA125) 是临床上广泛运用的卵巢肿瘤标志物, 在鉴别诊断盆腔肿块, 病情进

[基金项目] 云南省教育厅科学研究基金资助项目 (2009CD082)

[作者简介] 张素仙 (1975~), 女, 云南宣威市人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事妇科临床工作.

[通讯作者] 刘惠谨. E-mail:lhj901115lhj901115@qq.com.

展及预后中有重要价值；甲胎蛋白（alpha-fetoprotein, AFP）与卵巢生殖细胞肿瘤有密切关系，是畸胎瘤的常用检测指标，特别是在卵巢恶性生殖细胞肿瘤的诊断及监视中有较高价值。因此，本研究旨在通过检测卵巢畸胎瘤患者 CA125、AFP 水平，探讨卵巢未成熟畸胎瘤卵巢（immature teratoma of the ovary, IT）的诊断和评估预后的方法，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集昆明医科大学第二附属医院经病理确诊的 32 例未成熟畸胎瘤为 IT 组，年龄 13~40 岁，平均（27.6±6.1）岁，按 FIGO 分期标准^[2]，I 期 16 例，II 期 10 例，III 期 4 例，IV 期 2 例；以 70 例成熟畸胎瘤患者作为对照，年龄 20~65 岁，平均（33.4±6.9）岁。2 组病例术前及术后均进行 CA125、AFP 血清测定。未成熟畸胎瘤患者术后接受化疗（PE 或 PVB 方案），并对其中 30 例进行随访。

1.2 肿瘤标志物测定

（1）术前空腹抽取患者外周静脉血 3 mL，检测肿瘤标志物 CA125、AFP 水平，CA125 使用化学发光法测定，AFP 使用放射法测定；（2）指标阳性标准判定：CA125 ≥ 35 u/mL，AFP ≥ 25 ng/mL；

1.3 统计学处理

所有统计资料运用 SPSS 统计软件，两样本均数间比较采用两独立样本的 *t* 检验，率的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前成熟畸胎瘤与未成熟畸胎瘤患者血清肿瘤标志物水平

术前卵巢未成熟畸胎瘤 IF 患者血清 CA125、AFP 平均值均明显高于卵巢成熟畸胎瘤 MCT 患者。两独立样本 *t* 检验卵巢未成熟畸胎瘤患者血清 CA125、AFP 水平高于成熟畸胎瘤患者，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ），见表 1。

2.2 成熟与未成熟畸胎瘤患者血清标志物的阳性率

CA125 及 AFP 在卵巢成熟与未成熟畸胎瘤血清中表达阳性率差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ），见表 2。

表 1 成熟畸胎瘤与未成熟畸胎瘤患者血清标志物水平（ $\bar{x} \pm s$ ）

Tab. 1 The levels of serum markers of patients with immature teratoma and mature teratoma ($\bar{x} \pm s$)

分 组	n	CA125 (u/mL)	AFP (ng /mL)
MCT 组	70	30.5 ± 31.4	15.7 ± 2.5
IT 组	32	189.6 ± 71.2 ^{##}	457.5 ± 234.6 ^{##}

与 MCT 组比较，^{##} $P < 0.01$ 。

表 2 两组患者各种血清肿瘤标志物阳性率比较（%）

Tab. 2 Comparison of the positive rate of serum markers between two groups (%)

分 组	CA125	AFP
MCT 组	11.4(9/70)	4.3(3/70)
IT 组	56.3(18/32) ^{##}	65.6(21/32) ^{##}

与 MCT 组比较，^{##} $P < 0.01$ 。

2.3 2 项肿瘤标志物单独检测及联合检测对卵巢未成熟畸胎瘤的诊断价值

在使用肿瘤标志物单项检测时，CA125 对卵巢未成熟畸胎瘤诊断的灵敏度为 37%，特异度为 75.6%，诊断总正确率为 63.5%。而 AFP 对诊断的各项均较高，灵敏度为 40%，特异度为 98%、诊断的总正确率为 96%。如两者联合检测，任一项阳性定义为判断卵巢未成熟畸胎瘤的标准，灵敏度为 59%，特异度为 73.4%，总正确率为 79.3%。两者联合检测较单一指标提高了灵敏度，但特异度降低。

2.4 未成熟畸胎瘤患者术后复发 CA125 与 AFP 水平

30 例未成熟畸胎瘤术后随访 10~60 个月，监测血清 CA125、AFP 水平。其中 3 例术后复发，包括 2 例 III 期和 1 例 IV 期，复发时间为术后 2~14 月，其中 III 期患者 2 次术后诊断 1 例仍为 III 期，另 1 例逆转为 II 期；1 例 IV 期患者术后 2 月发现肝转移，术后 3 月死亡。

3 例复发者术前血清 CA125 水平分别为 71.35 u/mL、117.535 u/mL、193.7 u/mL；AFP 水平分别为 375.5 ng /mL、399.7 ng/mL、2173 ng/mL；复发后测 CA125 水平分别为 30.5 u/mL、53.3 μ /mL、50.6 μ /mL；AFP 水平分别为 289.4 ng/mL、451.2 ng /mL、1925.5 ng/mL，CA125 正常或轻度升高，AFP 则较术前下降不明显或反升高。其余 27 例患者术后 CA125 和 AFP 均于术后 2~6 月降至正常。其中 2 例怀孕并足月分娩，子代未发现异常。

3 讨论

未成熟畸胎瘤属卵巢胚胎细胞恶性肿瘤, 占卵巢畸胎瘤的 1%~3%, 多见于年轻患者, 复发及转移率高. 肿瘤多为实性, 可有囊性区域, 含有 2~3 个胚层细胞成份. 未成熟畸胎瘤由分化程度不同的未成熟的胚胎组织构成, 主要为原始神经组织, 肿瘤的恶性程度根据未成熟组织所占比例、分化程度及神经上皮含量而定. 复发后再次手术, 可见到未成熟肿瘤组织向成熟性转化, 即恶性程度逆转现象^[2].

CA125 是胚胎发育过程中体腔上皮表达的一种大分子糖蛋白, 正常人卵巢上皮不表达, 是由 Bast 等^[3]于 1983 年用卵巢浆液性囊腺癌细胞免疫小鼠与骨髓细胞杂交得到的一株单克隆抗体, 该抗体所识别的抗原称为 CA125. CA125 在上皮性卵巢癌细胞中有高度表达, 并能分泌入血液, 最常用于协助诊断卵巢癌和监测卵巢癌的复发. 在卵巢成熟畸胎瘤中, Dede 等^[4]报道 CA125 平均水平为 $(32.0 \pm 37.8) \times 10^3$ u/L; Kikkawa 等^[5]报道 CA125 阳性率为 22.6%, 在本研究中, 成熟畸胎瘤 CA125 的水平与上述报道相似而阳性率较低, 可能与本研究纳入病例时排除了其他系统疾病有关, 也可能与本研究样本量较小有关. 在卵巢未成熟畸胎瘤, 陈晨等报道 CA125 平均水平为 $(140.3 \pm 179.2) \times 10^3$ U/L, 阳性率为 50%, 与本研究相似. 本研究结果显示, CA125 血清水平及阳性率未成熟畸胎瘤远高于成熟畸胎瘤, 其诊断未成熟畸胎瘤的灵敏度、特异度均较高. 笔者认为 CA125 可以作为临床区别畸胎瘤的良恶性的参考指标. 本研究同时显示在未成熟畸胎瘤的术后检测中, CA125 在复发患者血清中没有明显变化, 因此 CA125 不能作为评估未成熟畸胎瘤预后的标志物.

AFP 是脊椎动物胚胎血清的主要蛋白质之一, 由胚胎时期的卵黄囊和肝脏合成, 是公认的卵巢卵黄囊瘤的肿瘤标志物. 卵巢未成熟性畸胎瘤中有时混有极少量的内胚囊成分, 使血清 AFP 升高. 但也有文献报道^[6], II、III 级不含内胚囊成分的单纯型未成熟畸胎瘤血清 AFP 也可以升高, 但通常低于混合有内胚囊成分者. 詹小兵^[7]研究中, AFP 值在成熟型畸胎瘤组中未见阳性病例, 而在未成熟组 16 例中有 14 例阳性, 均值为 137.8 ng/mL ($P < 0.01$). 本研究结果显示, 卵巢未成熟畸胎瘤 AFP 阳性率为 65.6%, 而成熟畸胎瘤中阳性率仅为 4.3%, 二者比较有显著性差异 ($P < 0.01$), 且其诊断未成熟畸胎瘤的特异度几乎达

100%, 可见检测该项指标可大大减少成熟畸胎瘤误诊为未成熟畸胎瘤的比例, 在鉴别畸胎瘤的良恶性中有重要价值. 通过本研究还可看出, AFP 虽有较高的特异性, 但敏感性较低 (40%), 而 CA125 特异性虽较低, 但二者联合则明显提高了敏感性 (59%).

另外 Kawal^[8]监测了血清 AFP 值升高到发现肿瘤约 4 个月. 发现在这段时间里, 肝转移、肿瘤出现腹水和严重的腹膜炎时 AFP 值迅速升高. 说明 AFP 对肿瘤的复发有预警价值. Malogoliwki^[9]等曾报道 AFP 是卵巢未成熟畸胎瘤术前唯一的预后指标. 在本研究中术后复发或死亡的 3 例患者 AFP 值较高, 其余患者 AFP 值下降明显, 也支持 AFP 可作为卵巢未成熟畸胎瘤的预后指标的观点.

综上所述, 联合检测 CA125 与 AFP 在鉴别卵巢成熟与未成熟畸胎瘤时具有重要意义, 如二者同时升高, 则应高度怀疑未成熟畸胎瘤. 但其是否可做卵巢未成熟畸胎瘤诊断和预后独立的指标仍需大样本前瞻性的研究.

[参考文献]

- [1] 张惜阴. 实用妇产科学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2003:703.
- [2] 乐杰. 妇产科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2008:285.
- [3] KABAWAT S E, BAST RC J R, BHAN A K, et al. Tissue distribution of a coelomic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody od125 [J]. Int J Gynecol Pathol, 1983, 2(3):275-285.
- [4] DEDE M, GUNGOR S, YENEN M C, et al. CA19-9 may have clinical significance in mature cystic teratomas of the ovary[J]. Gynecol Cancer, 2006, 16(1):189-193.
- [5] KIKKAWA F, NAWA A, TAMAKOSHI K, et al. Diagnosis of aqueous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary[J]. Cancer, 1998, 82(11):2249-2255.
- [6] 李福玉, 韦福康, 胡颖川, 等. 小儿卵巢畸胎瘤伴腹膜神经胶质增多症 3 例[J]. 中国肿瘤临床, 2001, 28(4):302.
- [7] 詹小兵. 未成熟型卵巢畸胎瘤的术前超声诊断分析[J]. 中外妇儿健康, 2011, 19(4):27-28.
- [8] KAWAL M, FURUHASHI Y, KANO T, et al. α -Fetoprotein in malignant cell tumors of the ovary [J]. Gynecologic Oncology, 1990, 39(2):160-166.
- [9] MALOGOLIWKI M H, OREGA J A, KRALIO M, et al. Immature teratomas; identification of patients at risk for malignant recurrence[J]. Natl Cancer Inst, 1989, 81(11):870-874.

(2012-02-14 收稿)