

腹水-血清中肿瘤标志物梯度及比值在结核、恶性腹水中的诊断价值

余 韬, 舒 徐, 陈幼祥, 李国华, 朱 勇, 周小江, 吕农华

■背景资料

腹水是一种常见的临床体征, 引起腹水的病因有多种, 结核性腹水及恶性腹水的鉴别往往在临床上较困难。肿瘤标志物测定虽然作为一种常规的检测手段, 但单纯的比较肿瘤标志物含量对结核性、恶性腹水的诊断价值并不高。本次研究就腹水梯度及比值进行数据分析与单纯测定腹水、血清中肿瘤标志物含量相比较, 并对其诊断价值进行评估。

余韬, 舒徐, 陈幼祥, 李国华, 朱勇, 周小江, 吕农华, 南昌大学第一附属医院消化内科 江西省南昌市 330000

余韬, 在读硕士, 主要从事早期胃癌研究。

作者贡献分布: 本文由余韬完成; 舒徐设计; 陈幼祥、李国华、朱勇及周小江内镜操作; 吕农华修改。

通讯作者: 舒徐, 副教授, 主任医师, 330000, 江西省南昌市东湖区永外正街17号, 南昌大学第一附属医院消化内科。

jxmushx@126.com
电话: 0791-88692506

收稿日期: 2016-07-28
修回日期: 2016-08-30
接受日期: 2016-09-05
在线出版日期: 2016-10-28

Value of measurement of gradient and ratio of ascites-serum tumor markers in differential diagnosis of tuberculous ascites and malignant ascites

Tao Yu, Xu Shu, You-Xiang Chen, Guo-Hua Li, Yong Zhu, Xiao-Jiang Zhou, Nong-Hua Lv

Tao Yu, Xu Shu, You-Xiang Chen, Guo-Hua Li, Yong Zhu, Xiao-Jiang Zhou, Nong-Hua Lv, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330000, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Xu Shu, Associate Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, 17 Yongwaizheng Street, East Lake District, Nanchang 330000, Jiangxi Province, China. jxmushx@126.com

Received: 2016-07-28
Revised: 2016-08-30

Accepted: 2016-09-05

Published online: 2016-10-28

Abstract

AIM

To assess the value of measurement of the gradient and ratio of ascites-serum tumor markers in the differential diagnosis of tuberculous ascites and malignancy-related ascites.

METHODS

Sixty patients with ascites were divided into two groups, namely, 31 cases of malignant ascites and 31 cases of tuberculous ascites. Tumor markers in serum and ascites were simultaneously detected to calculate and compare the gradient and ratio of serum-ascites tumor markers between the two groups.

RESULTS

The positive rates of CEA and CA199 in the malignant group were significantly higher than those of the tuberculosis group ($P < 0.01$). The positive rates of CA125 and α -fetoprotein (AFP) showed no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). Ratio analysis of tumor markers in ascites and serum revealed that CA125, CA199, and CEA ratios were statistically significant between the two groups, with CA125 ratio having the most significant difference ($P < 0.01$). Ascites-serum gradient analysis showed that CA125, CEA, and CA199 gradients were significantly different between the two groups ($P < 0.01$). The ratio and gradient of AFP were not significantly different

□同行评议者

高英堂, 研究员, 天津市第三中心医院; 田华, 副研究员, 上海交通大学医学院附属仁济医院上海市肿瘤研究所; 王阁, 教授, 第三军医大学第三附属医院

between the two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION

At the cutoff values of CA125 ratio > 2.16 , CA125 gradient > 264.05 ng/mL, CEA ratio > 4.8 , CEA gradient > 23.05 ng/mL, CA199 ratio > 0.96 , and CEA gradient > -0.20 ng/mL, the diagnostic value of combining the gradients and ratios of the three tumor markers are more helpful to distinguish tuberculous ascites and non-liver cancer ascites than any of the three markers alone.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Tuberculous ascites; Malignant ascites; Tumor markers; CEA; CA125; α -fetoprotein; CA199; Gradient; Ratio

Yu T, Shu X, Chen YX, Li GH, Zhu Y, Zhou XJ, Lv NH. Value of measurement of gradient and ratio of ascites-serum tumor markers in differential diagnosis of tuberculous ascites and malignant ascites. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2016; 24(30): 4216-4222 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i30/4216.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i30.4216>

摘要

目的

探究腹水血清中肿瘤标志物的梯度、比值对结核性及恶性腹水的鉴别意义。

方法

将诊断明确的63例腹水患者, 分成两组, 其中恶性组31例, 结核组32例, 同步检测血清腹水中肿瘤标志物含量。计算腹水与血清中同项肿瘤标志物梯度、比值, 并与单纯测定标志物含量进行比较分析。

结果

血清腹水中CEA、CA199的恶性组阳性率显著高于结核组($P < 0.01$), CA125、甲胎蛋白(α -fetoprotein, AFP)阳性率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。肿瘤标志物腹水与血清比值分析: CA125、CA199、CEA差异均有统计学意义, 其中CA125差异具有显著统计学意义($P < 0.01$), 腹水-血清梯度分析: CA125、CEA、CA199差异均具有显著统计学意义($P < 0.01$); 腹水与血清中AFP比值、梯度差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

结论

若以CA125比值 > 2.16 , 梯度 > 264.05 ng/mL;

CEA比值 > 4.8 , 梯度 > 23.05 ng/mL; CA199比值 > 0.96 , 梯度 > -0.20 ng/mL为阳性界值时, 上述3项肿瘤标志物的梯度和比值在非肝恶性腹水中的诊断价值高于单纯分析其标志物含量。对于结核性腹水和恶性腹水鉴别有重要的意义, 也为诊断提供新思路。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 结核性腹水; 恶性腹水; 肿瘤标志物; CEA; CA125; 甲胎蛋白; CA199; 梯度; 比值

核心提要: 对于非肝恶性腹水CEA、CA125、CA199这3项肿瘤标志物的梯度和比值的诊断价值高于单纯分析其血清腹水中标志物含量。因此应用肿瘤标志物比值、梯度分析对结核性腹水、恶性腹水的初步鉴别不失为一种快速、方便的诊断方法。

余韬, 舒徐, 陈幼祥, 李国华, 朱勇, 周小江, 吕农华. 腹水-血清中肿瘤标志物梯度及比值在结核、恶性腹水中的诊断价值. 世界华人消化杂志 2016; 24(30): 4216-4222 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i30/4216.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i30.4216>

0 引言

腹水是一种常见的临床体征, 引起腹水的病因有多种主要包括肝硬化、原发性恶性肿瘤、腹膜转移癌、腹膜炎性反应及结缔组织病等。腹水又分为漏出液和渗出液, 而在以渗出液为主的结核性腹水及恶性腹水的鉴别往往较困难。临床工作中往往要借助腹膜活检确诊结核性腹水, 但传统的腹膜活检往往阳性率不高, 主要与结核、肿瘤对腹膜的广泛黏连相关^[1], 经自然腔道内镜手术(natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES)作为新兴的消化内镜微创手术新方法, 也可用于腹膜活检, 即应用软式内镜穿越胃壁或阴道壁进入腹腔, 完成腹腔内疾病的诊断及治疗^[2,3]。目前NOTES已成功地应用于多种腹腔疾病诊断与治疗, 显示出效果好、微创及并发症少等优点, 与传统腹膜活检相比, 在内镜直视下发现结节, 并取活检, 诊断可靠性更强。但仅在少部分医院能够开展, 同时术中也有可能因多种因素而终止, 并且还存在一些患者不愿意接受或不能耐受手术等因素。本文就传统肿瘤标志物的多角度分析, 包括腹水、血清梯度、比值, 以寻求简单可行

研究背景

结核性腹水及恶性腹水的鉴别往往较困难, 肿瘤标志物测定虽然作为一种常规的检测手段, 但单纯的比较肿瘤标志物含量对结核性、恶性腹水的诊断价值并不高。探索一种快速、方便的诊断方法, 是目前亟待解决的。

□ 相关报道

Trapé等学者首次提出腹水、血清肿瘤标志物的比值用于良恶性腹水的鉴别, 诊断价值要显著高于单纯肿瘤标志物测定。国外有文献报道, 结核性腹膜炎是良性腹水中CA125升高的一个重要因素, 部分国内学者认为CA125在结核性、恶性腹水中诊断价值不高;

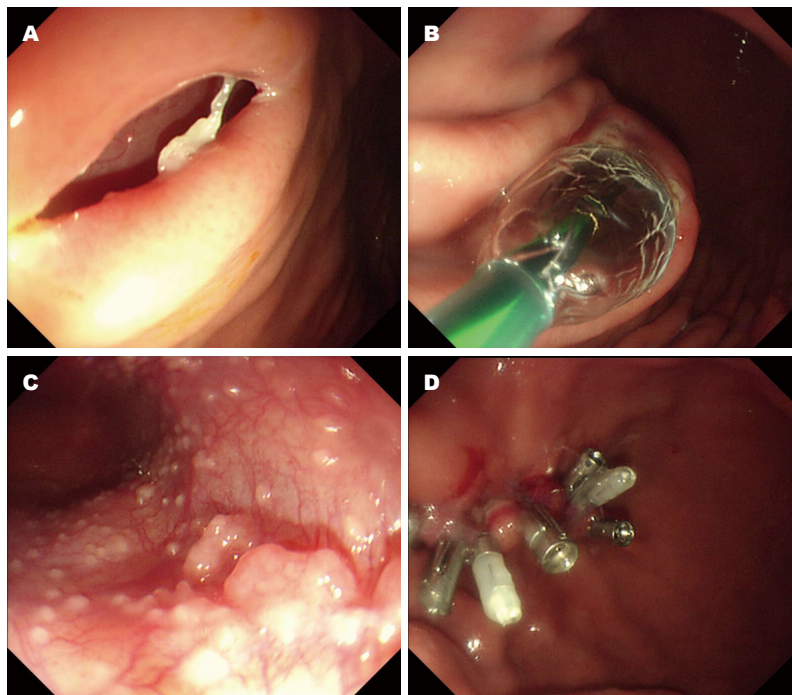


图 1 经胃壁NOTES活检过程. A: 切开胃壁; B: 球囊扩张切口后内镜进入腹腔; C: 腹腔活检, 直视下可见粟粒状结核结节; D: 退出内镜, 钛夹缝合胃壁切口. NOTES: 经自然腔道内镜手术.

的方法来鉴别两种腹水. 在已发表的文献中, 大多数作者对于结核性腹膜炎的纳入标准制定为满足某几项指标即归为结核性腹水, 金标准可靠性较低. 本次研究采用NOTES术, 在内镜直视下发现结节(图1C), 并取活检, 术后病理确诊为嗜酸性肉芽组织, 对结核确诊可靠性强. 采用腹水细胞学检测, 发现肿瘤细胞或手术后取病理活检证实恶性肿瘤即确诊为恶性腹水, 对恶性腹水诊断可靠性也更高. 或通过手术后取病理活检证实恶性肿瘤即确诊, 对恶性腹水诊断可靠性也更高. 已发表的文献中对于结核和恶性腹水, 大多是对血清腹水肿瘤标志物分别进行比较发现部分标志物有一定差异, 但并未明确对两组腹水的诊断价值. 部分学者提出标志物在腹水与血清的比值存在一定诊断价值, 本文也进一步证实, 同时本研究发现肿瘤标志物梯度也有一定诊断价值, 但未找到相关研究文献, 本次研究就腹水梯度及比值均进行数据分析与单纯测定腹水、血清中肿瘤标志物含量相比较, 并计算梯度、比值单项指标的最适界值, 以及对其诊断价值进行评估.

1 材料和方法

1.1 材料 本文选取2011-11/2015-11在南昌大学第一附属医院消化内科收治的腹水患者. 纳入

标准: (1)对于恶性腹水患者中均经细胞学检查找到癌细胞或腹膜活检或术后病理证实; (2)对于结核性腹水患者均行NOTES术腹膜活检证实, 病理确诊为嗜酸性肉芽组织; (3)患者于入院次日晨间空腹抽血、同日行腹穿, 抽取腹水送检. 排除标准: (1)曾接受过放化疗的恶性腹水患者; (2)采血时间与腹水采集时间间隔超过1 d; (3)无病理学或细胞学依据证实的结核性、恶性腹水患者.

1.2 方法

1.2.1 NOTES腹膜活检术: 术前所有行NOTES术的患者均禁食以及预防性使用抗生素等治疗. NOTES内镜治疗已经医院伦理委员会批准, 所有患者术前均已签署知情同意书. 器械 Olympus CV-260内镜, 术前用环氧烷消毒. 导丝(直径0.889 mm)、扩张探条(Fr21、Fr27、Fr33)、CRE扩张气囊, 钛夹为一次性使用. NOTES治疗患者取仰卧位, 静脉内注射咪达唑仑深度镇静. 用碘氟消毒口腔、咽喉部, 插入胃镜, 在胃体中部前壁用碘伏喷射后, 钩刀切开胃壁时见切口出血(图1A), 钛夹夹闭切口; 在另一处胃体前壁钩刀切开胃壁全层, 球囊扩张切口后内镜进入腹腔(图1B), 活检后无活动性出血(图1C), 退出内镜, 钛夹缝合胃壁切口(图1D). 置入胃管于胃内.

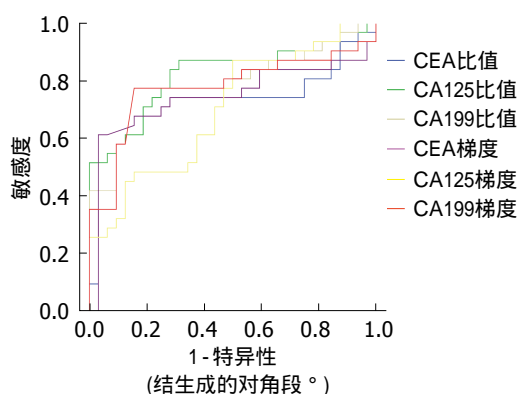


图 2 对肿瘤标志物中比值、梯度中有统计学差异的项目构建ROC曲线。

1.2.2 肿瘤标志物的检验: 血清肿瘤标志物均为入院后次日清晨抽血的检查结果。使用放射免疫法测定血清及腹水肿瘤标志物水平。南昌大学第一附属医院检验科CEA及CA125、CA199、甲胎蛋白(α -fetoprotein, AFP)的检测值正常范围分别为CEA: 0-6.5 ng/mL、CA125: 0-35 ng/mL、CA199: 0-27 U/mL、AFP: 0-7 ng/mL, 其中CEA的可检测的上限值为1000 U/mL, 可检测的下限值为0.2 U/mL、CA125的可检测的上限值的5000 U/mL、CA199的可检测的上限值为1000 U/mL, 可检测的下限值为0.6 U/mL, AFP的可检测的下限值为0.61 U/mL(其中>1000、>5000的数值分别以1000、5000计算, <0.60、<0.61、<0.20的数值以0.60、0.61、0.20计算)。

统计学处理 所有数据使用SPSS19.0软件进行统计学分析, 数据中计量资料两样本比较, 先行方差齐性(F 检验)检验, 方差齐性采用 t 检验, 若方差不齐则行 t' 检验, 对于计数资料比较, 行 χ^2 检验($P<0.05$ 为差异有统计学意义, $P<0.01$ 则认为差异有显著统计学意义)。对比值、梯度中有统计学差异的项目构建ROC曲线(图2), 以灵敏度特异度之和最大为所对应最佳界值, 分别计算相关检测敏感度、特异度、准确度、约登指数、AUC曲线。

2 结果

2.1 对象总体情况 选择2011-11/2015-11在南昌大学第一附属医院收治的63例腹水患者, 男31例, 女32例, 年龄为18-82岁, 平均年龄为51.3岁 \pm 17.7岁。其中恶性腹水患者31例, 男16例, 女15例, 平均年龄为60.3岁 \pm 12.3岁, 在恶性腹水

患者中, 胃癌6例、胰腺癌2例、胆管癌5例、卵巢癌5例, 其他腺癌13例, 均经细胞学检查或腹膜活检及术后病理证实, 所有恶性组患者之前均未接受过放化疗等治疗; 结核性腹水患者32例, 男15例, 女17例, 平均年龄为43.6岁 \pm 18.5岁, 均行NOTES术腹膜活检证实。两腹水组内性别及发病年龄差异均无统计学意义, 组间性别比较差异无统计学意义, 年龄比较差异有显著统计学意义, 恶性腹水组患者年龄大于结核性腹水组。

2.2 血清腹水各肿瘤标志物阳性率比较 当血清CEA>6.5 U/mL为阳性界值时, 两组的阳性率分别为0%、19.4%, 恶性腹水组明显高于结核性腹水组($P<0.01$), 腹水CEA>6.5 U/mL为阳性界值时, 两组的阳性率分别为3.1%、64.5%, 恶性组明显同样高于结核性腹水组($P<0.01$)。当血清CA199>27 U/mL为阳性界值时, 两组的阳性率分别为12.5%、51.6%, 恶性组明显高于结核性腹水组($P<0.01$), 腹水CA199>27 U/mL为阳性界值时, 两组的阳性率分别为12.5%、54.8%, 恶性组也明显高于结核性腹水组($P<0.01$)。而两组腹水、血清中CA125、AFP阳性率差异均无统计学意义($P>0.05$)(表1)。

2.3 各肿瘤标志物腹水血清比值、梯度水平分析 腹水与血清比值分析: CA125、CA199、CEA差异均有统计学意义, 其中CA125差异显著($P<0.01$), 腹水-血清梯度分析: CA125、CEA、CA199均差异显著($P<0.01$); AFP比值、梯度差异无统计学意义($P>0.05$)(表2)。

2.4 两组间差异有统计学意义的肿瘤标志物及比值、梯度的诊断价值评估 表3显示: CEA比值若以4.8为临界值, 灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.613、0.969、0.794, 梯度上以23.05 ng/mL为界值, 灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.613、0.969、0.794。CEA的比值、梯度诊断价值均明显高于血清CEA, 但与腹水CEA相比差别不大; 当CA125比值>2.16时准确度最佳, 灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.871、0.687、0.778; CA125梯度>264.05 ng/mL时, 灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.871、0.500、0.683, 诊断价值显著高于单独分析腹水、血清CA125。CA199比值>0.96时, 灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.774、0.875、0.825; CA199梯度>-0.20 ng/mL时, 灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.774、0.844、0.810, 与

创新点

大多数研究对于结核性腹膜炎的确诊可靠性较低。本次研究采用NOTES术, 病理确诊为嗜酸性肉芽组织, 结核确诊可靠性强。采用腹水细胞学检测, 发现肿瘤细胞或术后取病理活检证实恶性肿瘤即确诊, 对恶性腹水诊断可靠性也更高。

应用要点

在非肝癌性腹水中CEA、CA125、CA199这3项肿瘤标志物的梯度和比值的诊断价值高于单纯分析其血清腹水中标志物含量。对结核性腹水、恶性腹水的初步鉴别不失为一种快速、方便的诊断方法,也为鉴别诊断提供新思路。

表 1 血清及腹水中各肿瘤标志物阳性率的比较 [n(%), U/mL]

分组	n	血清				腹水			
		CEA>6.5	CA125>35	CA199>27	AFP>7	CEA>6.5	CA125>35	CA199>27	AFP>7
结核组	32	0(0/32)	100(32/32)	12.5(4/32)	0(0/32)	3.1(1/32)	1(32/32)	12.5(4/32)	3.1(1/32)
恶性组	31	19.4(6/31)	90.3(28/31)	51.6(16/31)	3.2(1/31)	64.5(20/31)	96.8(30/31)	54.8(17/31)	0(0/31)

AFP: 甲胎蛋白。

表 2 各肿瘤标志物腹水血清比值、梯度水平分析 (mean ± SD)

分组	结核组	恶性组	t值	P值
CEA比值	17.43 ± 94.71	132.26 ± 249.38	-2.4	0.021
CA125比值	1.93 ± 0.90	9.21 ± 14.37	-2.8	0.008
CA199比值	0.77 ± 0.46	7.92 ± 17.75	-2.2	0.033
AFP比值	0.84 ± 0.26	0.86 ± 0.36	-0.28	0.780
CEA梯度	35.35 ± 202.65	282.80 ± 366.50	-3.3	0.002
CA125梯度	474.93 ± 494.97	1098.00 ± 1084.20	-2.9	0.006
CA199梯度	-3.53 ± 20.24	224.37 ± 409.40	-3.1	0.004
AFP梯度	-0.33 ± 0.59	-0.49 ± 0.82	0.89	0.375

AFP: 甲胎蛋白; 梯度: 腹水肿瘤标志物-血清肿瘤标志物; 比值: 腹水肿瘤标志物/血清肿瘤标志物。

单纯分析血清、腹水CA199相比准确度、灵敏度均提高(表3)。

3 讨论

3.1 癌胚抗原CEA在结核性、恶性腹水中的诊断价值 CEA是一种临床中较为常用的肿瘤标志物,最初发现于结肠癌和胎儿肠组织中,故名癌胚抗原。CEA升高常见于大肠癌、胰腺癌、胃癌等。癌胚抗原是一个广谱性肿瘤标志物,他能向人们反映出多种肿瘤的存在。大量研究表明,CEA的升高有助于良恶性腹水的鉴别,具有很高的特异性^[4,5],但缺点在于灵敏度不高,因此阳性率不高。本次研究发现当血清CEA>6.5 U/mL为阳性界值时,恶性组血清中CEA阳性率显著高于结核组,同样恶性组腹水中CEA也显著高于结核组,按血清CEA参考值: 6.5 ng/mL,灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.194、1.000、0.603;腹水CEA参考值: 6.5 ng/mL,灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.645、0.969、0.809,均有一定诊断意义。而CEA一种大分子的糖蛋白,临床中发现当腹水CEA含量较高时,血清CEA不一定对应升高,考虑与其不易进入血液循环有关。因此相比血清研究腹水CEA更有意义,但由于CEA灵敏度较低,因

此单纯研究腹水、血清CEA诊断价值有限,有研究^[6]发现CEA比值诊断价值可能更高,本次研究发现比值上恶性组高于结核组,按ROC曲线求得最佳临界值4.8,灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.613、0.969、0.794,国内有研究^[6]发现CEA比值>2.0,灵敏度0.67、特异度0.94,本次研究若以2为临界值那么计算灵敏度0.613、特异度0.94、准确度0.78;梯度上最佳临界值23.05 ng/mL,灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.613、0.969、0.794。CEA的比值、梯度诊断价值明显高于血清CEA,但与腹水CEA相比差别不大,可能与CEA本身特异度高有关。

3.2 CA125在结核性、恶性腹水中的诊断价值 CA125最早在1983年由Kabawat等^[7]学者从上皮性卵巢癌抗原检测出可被单克隆抗体OC125结合的一种糖蛋白,来源于胚胎发育期体腔上皮,在正常卵巢组织中不存在,最常见于上皮性卵巢肿瘤(浆液性肿瘤)患者的血清中。研究发现子宫内膜、腹膜等多种组织中能产生CA125并可能引起血清、腹水CA125升高,输卵管腺癌、子宫内膜癌、宫颈癌、胰腺癌、肠癌、乳腺癌和肺癌、结核性腹膜炎患者CA125的水平也会升高。因此CA125对于卵巢癌的诊断敏感性较高,但特异性较差。国

表 3 相关指标对恶性腹水诊断价值的评估

相关指标(参考值/最适临界值)	灵敏度	特异度	准确度	约登指数	AUC曲线面积
血清CEA(>6.5 ng/mL)	0.194(6/31)	1.000(32/32)	0.603	0.194	
血清CA199(>27 ng/mL)	0.516(16/31)	0.875(28/32)	0.698	0.391	
腹水CEA(>6.5 ng/mL)	0.645(20/31)	0.969(31/32)	0.809	0.614	
腹水CA199(>27 ng/mL)	0.548(17/31)	0.875(28/32)	0.714	0.423	
CEA比值(>4.8)	0.613(19/31)	0.969(31/32)	0.794	0.582	0.735
CA125比值(>2.16)	0.871(27/31)	0.687(22/32)	0.778	0.558	0.824
CA199比值(>0.96)	0.774(24/31)	0.875(28/32)	0.825	0.649	0.794
CEA梯度(>23.05 ng/mL)	0.613(19/31)	0.969(31/32)	0.794	0.582	0.745
CA125梯度(>264.05 ng/mL)	0.871(27/31)	0.500(16/32)	0.683	0.371	0.701
CA199梯度(>-0.20 ng/mL)	0.774(24/31)	0.844(27/32)	0.810	0.618	0.776

■名词解释

经自然腔道内镜手术(NOTES): 指使用软式内镜经口腔、食管、胃、直肠等自然腔道进入腹腔、胸腔等各种体腔, 进行各种内镜下操作, 包括腹腔探查、腹膜活检、肝脏活检、胃肠及肠肠吻合、阑尾切除等。

外有文献报道^[8], 结核性腹膜炎是良性腹水中CA125升高的一个重要因素, 本次研究发现当血清CA125>27 U/mL为阳性界值时, 血清、腹水中结核组与恶性组阳性率无差别($P>0.05$), 诊断价值不高, 与国内有些学者研究结论一致^[9]. 因此在发现CA125水平升高的同时应结合患者的年龄、临床表现、影像学诊断^[10], 动态监测腹水CA125水平也有助于腹水性质的鉴别^[5]. 本次研究发现比值和梯度在结核组和恶性组鉴别中有较大的诊断意义. 当CA125比值>2.16时准确度最佳, 灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.871、0.687、0.778; CA125梯度>264.05 ng/mL时, 灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.871、0.500、0.683, 诊断价值显著高于单独分析腹水、血清中CA125.

3.3 CA199在结核性、恶性腹水中的诊断价值

CA199是一种消化系腺癌相关抗原, 主要由胃肠道腺癌细胞产生, 经胸导管引流入血, 从而引起血中CA199水平的升高. 因此有文献报道CA199对消化系统良恶性病变的鉴别以及手术疗效评估等有较大意义^[11]. 胃癌伴转移、胆管癌和胰腺癌CA199增高较为明显^[12], 本次研究发现恶性腹水组在腹水及血清CA199均显著高于结核组($P<0.01$), 腹水CA199以27 ng/mL为参考值, 灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.540、0.875、0.714; 血清CA199以27 ng/mL为参考值, 灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.516、0.870、0.698; 国内有学者发现在自发性腹膜炎、结核性腹膜炎患者血清及腹水CA199水平也会升高, CA199往往特异度很高但灵敏度较低^[13]. 对于CA199腹水与血清比值分析, Trapé等^[14]认为若以CA199腹水血清比值阳性界值定为1.2时, 对于良恶性腹水鉴别灵敏度0.6、特异

度1.0. 本次研究就腹水血清梯度及比值进行研究, 发现, CA199比值>0.96, 灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.774、0.870、0.825; CA199梯度>-0.20 ng/mL, 灵敏度、特异度、准确度分别为: 0.774、0.844、0.810, 与单纯分析血清、腹水CA199相比准确度、灵敏度均提高.

3.4 AFP在结核性、恶性腹水中的诊断价值

AFP是在胎儿早期由肝脏和卵黄囊合成的一种血清糖蛋白, 正常人血清中AFP合成受到抑制含量甚微, 而当肝细胞发生恶变时, AFP合成被重新激活, 患者血清中含量因此显著升高. AFP作为诊断肝细胞癌特异性的标志物对肝癌的普查、诊断及预后判断有非常重要的价值, 其诊断价值甚至高于常规的腹部B超、CT等方法^[15]. AFP作为目前原发性肝癌诊断和流行病学调查的主要依据之一, 对于肝癌的诊断特异性、敏感性均较高, 而其他消化系统肿瘤阳性率很低, 但值得注意的是急性肝炎、孕妇、部分生殖细胞肿瘤患者AFP含量也会升高; 此次研究中发现非肝癌的恶性腹水组中AFP多角度分析对于结核性腹水组与非肝癌恶性腹水组的诊断价值不高($P>0.05$), AUC曲线面积均<0.5, 与黄家森等^[16]研究一致.

总之, 传统的单纯定量检测肿瘤标志物对结核性、恶性腹水诊断价值有一定局限性, 通过对血清腹水比值、梯度分析可提高其检测准确度, 有助于提高结核性、恶性腹水的诊断与鉴别诊断水平. 对于非肝癌性腹水CEA、CA125、CA199这3项肿瘤标志物的梯度和比值的诊断价值高于单纯分析其血清腹水中标志物含量. 因此应用肿瘤标志物比值、梯度分析对结核性腹水、恶性腹水的初步鉴别不失为一种快速、方便的诊断方法, 也为鉴别诊断

□ 同行评价

本文立足于临床检验, 分析腹水血清中肿瘤标志物比值的诊断价值, 分组合理, 实验结果具有一定可信度, 对临床有一定的指导意义。

提供新思路。

4 参考文献

- 1 Kang SJ, Kim JW, Baek JH, Kim SH, Kim BG, Lee KL, Jeong JB, Jung YJ, Kim JS, Jung HC, Song IS. Role of ascites adenosine deaminase in differentiating between tuberculous peritonitis and peritoneal carcinomatosis. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 2837-2843 [PMID: 22719194 DOI: 10.3748/wjg.v18.i22.2837]
- 2 Volckmann ET, Hungness ES, Soper NJ, Swanstrom LL. Surgeon perceptions of Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery (NOTES). *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 1401-1410 [PMID: 19488822 DOI: 10.1007/s11605-009-0921-8]
- 3 Palanivelu C, Rajan PS, Rangarajan M, Prasad M, Kalyanakumari V, Parthasarathi R, Senthilnathan P. NOTES: Transvaginal endoscopic cholecystectomy in humans-preliminary report of a case series. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 843-847 [PMID: 19277024 DOI: 10.1038/ajg.2009.1]
- 4 Passebosc-Faure K, Li G, Lambert C, Cottier M, Gentil-Perret A, Fournel P, Pérol M, Genin C. Evaluation of a panel of molecular markers for the diagnosis of malignant serous effusions. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 6862-6867 [PMID: 16203775 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-05-0043.]
- 5 李曦. 肿瘤标志物在腹水的鉴别中的意义. *中国实用医药* 2010; 5: 28-29
- 6 刘军, 鄢斌, 付千钧. 血清-腹水白蛋白梯度、腹水/血清CEA、腹水/血清LDH对腹水性质的鉴别价值. *现代检验医学杂志* 2004; 19: 25
- 7 Kabawat SE, Bast RC, Bhan AK, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB. Tissue distribution of a coelomic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC125. *Int J Gynecol Pathol* 1983; 2: 275-285 [PMID: 6196309]
- 8 Choi CH, Kim CJ, Lee YY, Kim JS, Song T, Park HS, Kim MK, Kim TJ, Lee JW, Lee JH, Bae DS, Kim BG. Peritoneal tuberculosis: a retrospective review of 20 cases and comparison with primary peritoneal carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20: 798-803 [PMID: 20973271]
- 9 陈伟忠, 谢渭芬, 林勇, 周玉坤. CA125在恶性及结核性腹水中的鉴别诊断意义. *世界华人消化杂志* 2002; 10: 243-244
- 10 Seo BS, Hwang IK, Ra JE, Kim YS. A patient with tuberculous peritonitis with very high serum CA 125. *BMJ Case Rep* 2012; 2012: pii bcr2012006382 [PMID: 23001094 DOI: 10.1136/bcr-2012-006382.]
- 11 Ballehaninna UK, Chamberlain RS. Serum CA 19-9 as a Biomarker for Pancreatic Cancer-A Comprehensive Review. *Indian J Surg Oncol* 2011; 2: 88-100 [PMID: 22693400 DOI: 10.1007/s13193-011-0042-1]
- 12 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
- 13 胡凯风, 许建明, 夏先明, 杨冰冰, 周菊, 李素文. 腹水CEA和CA199对腹水细胞学未确定恶性腹水的诊断价值. *国际消化病杂志* 2012; 32: 372-375
- 14 Trapé J, Molina R, Sant F. Clinical evaluation of the simultaneous determination of tumor markers in fluid and serum and their ratio in the differential diagnosis of serous effusions. *Tumour Biol* 2004; 25: 276-281 [PMID: 15627892 DOI: 10.1159/000081392]
- 15 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 [PMID: 15154641]
- 16 黄家森, 杨剑, 周仁荣, 胡健. 腹水/血清肿瘤标志物对良恶性腹水的鉴别价值. *世界华人消化杂志* 2006; 15: 1533-1536

编辑: 闫晋利 电编: 胡珊



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

