

非小细胞肺癌患者血清 CA125 水平与疾病进展时间的相关性

王晓瞳,李 杰,刘 瑞,张玉人 (中国中医科学院广安门医院,北京 100053)

摘 要: [目的]评价非小细胞肺癌(NSCLC)患者血清糖类抗原(CA125)水平与疾病进展时间(TTP)的关系。[方法]对中国中医科学院广安门医院 2006 年 10 月~2009 年 10 月收治的 154 例非小细胞肺癌患者的血清 CA125 水平与疾病进展时间的相关性进行回顾性研究。[结果]血清 CA125 水平与临床分期相关,Ⅳ期患者血清 CA125 水平明显高于ⅢB 期($P<0.05$)。血清 CA125 水平 $\geq 123\text{U/ml}$ 的患者半年内进展的风险比 CA125 水平 $<123\text{U/ml}$ 的患者增加 89% ($\text{OR}=1.889, 95\%\text{CI}: 1.254\sim 2.845, P=0.002$)。[结论]血清 CA125 水平与患者疾病进展时间有明显的相关性,可通过检测 CA125 水平判断患者预后。

关键词: 非小细胞肺癌;糖类抗原 125;疾病进展时间;预后

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2012)02-0150-03

Correlation Between Serum CA125 and Time to Progression(TTP) in Patient with Non-small Cell Lung Cancer

WANG Xiao-tong, LI Jie, LIU Rui, et al.

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract: [Purpose] To analyze the correlation between serum CA125 and time to progression (TTP) in the patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). [Methods] Retrospective study on the correlation between serum CA125 and TTP was conducted in 154 NSCLC cases from Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Science. [Results] The level of serum CA125 in patients with stage IV was significantly higher than that in those with stage III B ($P<0.05$). In term of tumour progress risk in 6 months, the patients with a high level of serum CA125 ($\geq 123\text{U/ml}$) had 89% higher risk than patients with a low level of serum CA125 ($<123\text{U/ml}$) ($P=0.002$). [Conclusion] There is obvious correlation between the serum level of CA125 and TTP in patients with NSCLC. The serum level of CA125 is a helpful prognostic index, which is especially valuable to evaluate prognosis and to establish the clinical therapeutic project.

Key words: non-small cell lung cancer; CA125; time to progression; prognosis

原发性支气管肺癌(简称肺癌)是发生于支气管黏膜、支气管黏液腺、细支气管上皮及肺泡上皮等肺部的恶性上皮性肿瘤,据资料显示男女性肺癌病死率均占恶性肿瘤病死率的第一位^[1]。肺癌中最常见的类型是非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC),约占肺癌总数的 80%以上。在非小细胞肺

癌早期,血清肿瘤标志物升高被认为是不良的预后因素,但在后期则具争议^[2]。研究认为,血清糖类抗原 125(CA125)作为非小细胞肺癌临床常用的血清肿瘤标志物之一,不仅有助于肺癌的早期诊断,并且与其预后有着密切的联系^[3],但是就其是否能对患者预后进行较为具体的预测尚无明确的研究结论。本课题通过回顾性研究,对 154 例ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物 CA125 水平与疾病进展时间(time to progression, TTP)的关系进行分析,

收稿日期:2011-08-01;修回日期:2011-09-30

基金项目:国家自然科学基金(81072802)

通讯作者:李 杰, E-mail: drjieli2007@gmail.com

试图探讨 CA125 水平与 TTP 的内在关联,揭示其在非小细胞肺癌疾病进展预测评估中的重要临床指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集中国中医科学院广安门医院 2006 年 10 月至 2009 年 10 月经病理学确诊的ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌患者 154 例,其中男性 101 例,女性 53 例;年龄 24~80 岁(63.8 ± 10.5 岁);鳞癌 40 例,腺癌 114 例;临床分期(TNM 分期):ⅢB 期 58 例,Ⅳ期 96 例;初治 35 例,复治 119 例。

1.2 方法

对住院患者进行血清肿瘤标志物检测及肺部影像学检查,于入院第 2 日清晨对患者 CA125 进行检测,抽取患者静脉血,经离心后留取血清测 CA125 水平,采用电化学发光法检测,所用仪器为 Roche 公司生产的 E170 测定系统,试剂、定标液及质控品均由厂家原装提供,CA125=35U/ml 为标准值。

进行电话随访,并要求其提供检查单复印件,随访截止时间为 2011 年 2 月,失访 6 例,随访率 96.10%。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。不同组的计量资料将采用均数 $\pm$ 标准差进行统计描述,两组间比较采用独立样本 t 检验。Kaplan-Meier 法分析不同 CA125 水平患者的中位进展时间。采用 Cox 比例风险回归模型探索影响 TTP 的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 CA125 水平与临床病理特征的关系

不同性别、病理类型 CA125 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);但不同临床分期 CA125 水平则有差异,Ⅳ期患者血清 CA125 水平明显高于ⅢB 期患者($P < 0.01$),见表 1。说明分期越晚,血清 CA125 水平越高。

2.2 CA125 与疾病进展时间(TTP)的关系

以 154 例患者 CA125 水平均值 (123U/ml 作为

切点值分为两组,“0”代表 $CA125 < 123U/ml$,“1”代表 $CA125 \geq 123U/ml$;肿瘤发生进展定义为事件,进展时间(月)为时间变量,将 TTP 分为两组: < 6 月和 ≥ 6 月,通过 Cox 比例风险模型分析发现,该模型有统计学意义 ($P = 0.002$)。而且,CA125 水平 $\geq 123U/ml$ 的患者半年内发生进展的风险比 $CA125 < 123U/ml$ 的患者增加 89%(OR=1.889,95%CI: 1.254~2.845)。

生存曲线见图 1,两条生存曲线比较差异有统计学意义($P = 0.002$)。CA125 水平 $\geq 123U/ml$ 的患者中位进展时间是 3 个月,而 $CA125 < 123U/ml$ 的患者中位进展的时间则是 6 个月($P = 0.001$)。见表 2。

表 1 非小细胞肺癌患者 CA125 水平与临床病理特征的关系

临床病理因素	例数	CA125 均值(μ/ml)	P 值
性别			> 0.05
男性	101	136.75 ± 36.4	
女性	53	98.8 ± 25.8	
病理类型			> 0.05
鳞癌	40	121.0 ± 29.4	
腺癌	114	124.0 ± 29.1	
临床分期			< 0.01
ⅢB 期	58	80.2 ± 75.2	
Ⅳ期	96	151.2 ± 59.4	

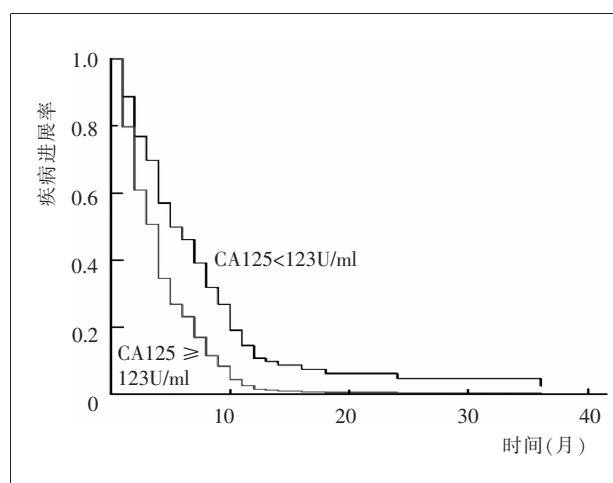


图 1 不同 CA125 水平患者疾病进展生存曲线

表 2 CA125 与 TTP 中位数的关系

CA125 水平	中位数(月)	标准误	χ^2	P 值
$< 123U/ml$	6	0.833	11.26	0.001
$\geq 123U/ml$	3	0.572		
合计	5	0.403		

3 讨 论

肿瘤标志物是指在恶性肿瘤的发生和增殖过程中,由肿瘤细胞的合成分泌或是由机体对肿瘤反应而异常产生,是反映肿瘤存在和生长的一类物质,包括蛋白质、激素、酶(同工酶),多胺以及癌基因产物等,存在于患者的体液、细胞或组织中^[4]。肿瘤标志物检测具有简便、无创伤等优点,已成为近年来肿瘤研究领域的重点^[5]。1981年Rast从乳头状浆液性卵巢癌中获得单克隆抗体 OC125,该抗体所能识别的肿瘤相关抗原即为CA125,它是一种糖蛋白复合物,由一组糖基转移酶综合作用而产生,是基因的产物。CA125广泛应用于卵巢癌的诊断及随访,1991年Diez等^[6]报道CA125同时能够作为包括肺癌在内的其他癌症的标志物。疾病进展时间(TTP)是指从开始治疗到疾病进一步发展的时间,是预后的重要部分。在CA125与预后相关性的研究中,国外Cedr s等^[2]报道认为ⅢB期、Ⅳ期非小细胞肺癌患者具有高水平的血清CA125,则预后越差。

本研究结果CA125水平 $\geq 123\text{U/ml}$ 的患者半年内进展的风险比CA125水平 $< 123\text{U/ml}$ 的患者要增加89%与Diez等^[7]、Gasper等^[8]的研究一致。

血清CA125水平对判断肿瘤的生物行为学和预后具有重要意义,检测患者血清CA125有助于监测高风险非小细胞肺癌患者,原因可能由于其能确定生长、侵袭及转移能力强的肿瘤。本研究着重于观察CA125水平对肿瘤进展时间及判断预后方面的作用,从而对临床医生进行治疗方案的选择以及预测患者的预后有着的指导价值。但是,CA125对预后

判断的内在原因尚未明确,可能与肿瘤大小、炎症因子及某些细胞分泌物有关,在今后的研究中亟需进一步的深入研究。

综上所述,血清CA125不仅可以辅助诊断,了解病情变化,并能够作为判断非小细胞肺癌预后的一项参考指标,从而有助于临床选择。

参考文献:

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008 [J]. CA Cancer J Clin, 2008, 58(2):71-96.
- [2] Cedr s S, Nu ez I, Longo M, et al. Serum tumor markers CEA, CYFRA21-1, and CA-125 are associated with worse prognosis in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC)[J]. Clin Lung Cancer, 2011, 12(3): 172-179.
- [3] Fernandes LC, Kim SB, Matos D. Cytokeratins and carcino-embryonic antigen in diagnosis, staging and prognosis of colorectal adenocarcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(5): 645-648.
- [4] 王旭莹.肿瘤标志物的临床检测方法及其应用[J].中国实用医药,2007,2 (7):105-106.
- [5] Schneider J. Tumor markers in detection of lung cancer[J]. Adv Clin Chem, 2006, 42:1-41.
- [6] Diez M, Cerdan FJ, Ortega MD, et al. Evaluation of serum CA125 as a tumor marker in non-small cell lung cancer [J]. Cancer, 1991, 67(1): 150 - 154.
- [7] Diez M, Torres A, Poll n M, et al. Prognostic significance of serum CA125 antigen assay in patients with non-small cell lung cancer [J]. Cancer, 2003, 73(3): 1368-1376.
- [8] Gasper MJ, Diez M, Rodriguez A, et al. Clinical value of CEA and CA125 regarding relapse and metastasis in resectable non-small cell lung cancer [J]. Anticancer Res, 2003, 23 (4): 3427-3432.