

0.05);其10年生存率较无用药组高($P < 0.05$);推断全身使用IL-2通过调节机体的免疫力而不是抑制肿瘤的复发和转移来影响患者的生存。相关学者有类似的报道,认为这可能与全身用药患者的细胞免疫功能有所提高有关^[7]。是否IL-2通过提高细胞免疫功能及诱导各种免疫细胞增殖、激活,达到平衡机体调控,延缓瘤体细胞增殖的作用有待进一步研究。

3.3 本研究表明IL-2介导的过继免疫联合放化疗,其远期疗效较不用药组也有所提高,用药途径不同导致远期疗效的不同,但本组病例,失访病例较多,需要扩大样本量作进一步研究证实。

参考文献

- 1 韩德民.耳鼻咽喉头颈外科新进展[M].北京:人民卫生出版社,2007:443.
 - 2 殷蔚伯,谷铣之.肿瘤放射治疗学[M].第3版.北京:中国协和医科大学出版社,2002:764-766.
 - 3 Rosenberg SA, Lotze MT, Yang JC, et al. Experience with the use of high-dose interleukin-2 in the treatment of 652 cancer patients[J]. Ann Surg, 1989, 210(4):474-484.
 - 4 Fisher RI, Coltman CA Jr, Doroshow JH, et al. Metastatic renal cancer treated with interleukin-2 and lymphokine-activated killer cells. A phase II clinical trial[J]. Ann Intern Med, 1988, 108(4):518-523.
 - 5 司勇锋, 张政, 周日晶, 等. 白细胞介素-2在鼻咽癌常规治疗中协同作用的研究[J]. 中国肿瘤临床, 2000, 27(11):850-851.
 - 6 吴海鹰, 管忠震, 何友兼, 等. 白介素-2的I期临床试验报告[J]. 癌症, 1994, 13(3):229-231.
 - 7 司勇锋, 王培中, 焦伟, 等. 白细胞介素-2对鼻咽癌放、化疗患者机体免疫功能影响的研究[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2001, 15(2):59-61.
- [收稿日期 2010-06-04][本文编辑 谭毅 黄晓红]

博硕论坛·论著

血清CA 125水平与肝硬化Child-pugh分级及腹水量的关系

黄俊娟, 张法灿, 张国

作者单位: 430060 湖北, 武汉大学人民医院消化内科专业(黄俊娟); 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院消化内科(张法灿, 张国)

作者简介: 黄俊娟(1985-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: Smurf调节大鼠肝星状细胞生成细胞外基质的机制研究。E-mail: junjuan-feihao@163.com.cn

通讯作者: 张法灿(1958-), 男, 医学硕士, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 消化系统疾病诊治及胃肠动力学。E-mail: yb@zhangfacan@163.com

[摘要] **目的** 探讨肝硬化患者血清肿瘤抗原125(CA 125)水平与肝功能Child-pugh分级及腹水量的关系。**方法** 选肝硬化患者103例(Child-pugh A级36例, B级39例, C级28例;腹水阳性者55例, 腹水阴性者48例), 正常对照42例, 均采用ELISA法检测血清CA 125的水平。**结果** 肝硬化患者血清CA 125水平显著高于对照组($P < 0.01$), 其CA 125水平为Child-pugh C级>B级>A级, 随着肝损害程度加重呈现进行性升高($P < 0.01$);肝硬化腹水组及少量腹水组血清CA 125水平均显著高于肝硬化无腹水组($P < 0.01$), 中量腹水组血清CA 125水平显著高于少量腹水组($P < 0.01$), 大量腹水组与中量腹水组的血清CA 125水平比较差异无统计学意义。**结论** 肝硬化患者血清CA 125水平与肝功能损害及腹水程度密切相关, 可以被认为是反映肝硬化程度及监测腹水情况的一项敏感指标, 对肝硬化腹水的早期诊断及估计预后具有重要的指导意义。

[关键词] CA 125; 肝硬化; 腹水; Child-pugh分级

[中图分类号] R 575.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)11-1068-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.11.09

Relationship of the serum CA 125 of the levels with Child-pugh classification of liver cirrhosis and quantity of ascites HUANG Jun-juan, ZHANG Fa-can, ZHANG Guo. Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

[Abstract] **Objective** To study the relationship of the levels serum CA 125 with Child-pugh classification of liver cirrhosis and quantity of ascites. **Methods** A total of 103 patients were studied, including 36 in Child-pugh A, 39 in B, 28 in C. There were 55 patients with ascites and 48 without ascites. The levels of serum CA 125 were measured in all patients and in 42 normal persons by ELISA. **Results** The levels of serum CA 125 in liver cirrhosis patients were significantly higher than that in controls ($P < 0.01$). The results showed the levels of serum CA 125 in Child-pugh C $>$ in B $>$ in A, increased gradually with aggravating lesion of the liver ($P < 0.01$). The levels of serum CA 125 in liver cirrhosis with ascites group and with small amount ascites group were significantly higher than that without ascites group ($P < 0.01$). The levels of serum CA 125 in liver cirrhosis with middle amount ascites group significantly higher than with small amount ascites group ($P < 0.01$). There were no statistical significant difference in the levels of serum CA 125 between large amount ascites group and middle amount ascites group. **Conclusion** The levels of serum CA 125 in liver cirrhosis patients have a osculating correlation with lesion of the liver and ascites degree, may serve as a sensitive marker for liver lesion degree and monitoring ascites quantity, and are of value to early diagnosis and estimating prognosis for liver cirrhosis patients with ascites.

[Key words] CA 125; Liver cirrhosis; Ascites; Child-pugh classification

血清肿瘤抗原 125 (CA 125) 是一种大分子糖蛋白, 为卵巢上皮细胞癌的肿瘤标记物, 其在卵巢癌的诊断和预后中的作用已经得到公认^[1~6]。但临床上也发现许多非卵巢肿瘤包括肝病患者血清 CA 125 水平也升高, 本研究通过检测不同 Child-pugh 分级及不同量腹水的肝硬化患者血清 CA 125 水平的变化, 以探讨它们之间的关系, 为肝硬化的临床诊断、治疗及预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选 2006-05 ~ 2010-05 在广西区人民医院住院的肝硬化患者 103 例, 男 61 例, 女 42 例, 平均 52.7 岁。其中乙肝肝硬化 63 例, 酒精性肝硬化 24 例, 胆汁淤积性肝硬化 7 例, 隐匿性肝硬化 9 例。Child-pugh A 级 36 例, B 级 39 例, C 级 28 例; 腹水阳性者 55 例, 腹水阴性者 48 例。所有病例均据临床症状、体征、实验室检查及 B 超、CT 等检查而确诊, 并排除肝脏及其他脏器的恶性肿瘤患者。对

照组为正常体检人群, 共 42 例, 男 25 例, 女 17 例, 平均年龄 51.8 岁, 均排除肝脏及其他脏器的恶性肿瘤。

1.2 方法 肝硬化患者及正常对照组均清晨空腹抽取静脉血 2 ml, 分离血清。应用免疫化学发光法测定血清 CA 125, 试剂盒购自德国宝灵曼公司, 严格按照说明书操作测定。

1.3 统计学方法 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 CA 125 水平与肝功能 Child-pugh 分级的关系 检测结果表明, 肝硬化患者血清 CA 125 水平显著高于正常对照组 ($P < 0.01$), 并随肝硬化程度加重而进行性升高, 血清 CA 125 水平 Child-pugh 分级 C 级高于 B 级, B 级高于 A 级, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 正常组与肝硬化组不同的肝硬化程度 CA 125 含量比较 ($\bar{x} \pm s$) 与肝功能分级关系

组别	例数	CA 125 (KU/L)	肝功能 Child-pugh 分级		
			A 级 ($n=36$)	B 级 ($n=39$)	C 级 ($n=28$)
正常组	42	22.91 $\pm$ 8.96	—	—	—
肝硬化组	103	248.59 $\pm$ 87.45 ^Δ	107.85 $\pm$ 35.29	329.72 $\pm$ 101.78 [*]	539.32 $\pm$ 214.39 [#]

注: 与正常组比较, ^Δ $P < 0.01$; 与 Child A 级比较, ^{*} $P < 0.01$; 与 Child B 级比较, [#] $P < 0.01$

2.2 CA 125 水平与腹水量的关系比较 本研究的腹水量为根据体征和 B 超、CT 结果大致分为无腹水、少量腹水 (< 500 ml)、中量腹水 (500 ml ~ 2 000 ml) 及大量腹水 ($> 2 000$ ml) 腹水组。检测结果表明不论大量腹水组、中量腹水组及少量腹水组其血

清 CA 125 水平均显著高于肝硬化无腹水组 ($P < 0.01$), 中量腹水组血清 CA 125 水平显著高于少量腹水组 ($P < 0.01$), 而大量腹水组与中量腹水组的血清 CA 125 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表2 不同量腹水的血清 CA 125 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	CA 125 含量(KU/L)	腹水程度(CA 125 含量)		
			少量腹水($n=17$)	中量腹水($n=15$)	大量腹水($n=23$)
无腹水组	48	60. 30 $\pm$ 30. 81	—	—	—
腹水组	55	245. 6 $\pm$ 162. 38 ^Δ	127. 89 $\pm$ 117. 53 ^Δ	303. 56 $\pm$ 169. 89 [*]	537. 79 $\pm$ 183. 25 [#]

注:与无腹水组比较, ^Δ $P < 0. 01$;与少量腹水组比较, ^{*} $P < 0. 01$;与中量腹水组比较, [#] $P > 0. 05$

3 讨论

血清 CA 125 是 1983 年由 Bast 等从卵巢上皮细胞癌抗原检测出的可被单克隆抗体 OC 125 结合的一种大分子聚合糖蛋白,首先作为卵巢癌的肿瘤标志物应用于临床,是卵巢肿瘤诊断、复发和预后的判断指标之一^[7]。有学者研究发现,在肝硬化患者中血清 CA 125 水平明显升高,并随着肝功能损害程度加重而进行性升高^[8]。本组资料亦表明血清 CA 125 水平在正常组与肝硬化组及 Child-pugh A、B、C 分级中呈逐渐升高趋势,差异有统计学意义($P < 0. 05$),与国内文献报道一致,提示血清 CA 125 水平一定程度上反映了肝硬化程度,可作为肝功能 Child-pugh 分级诊断依据的补充或参考,对肝硬化的预后判断也十分有价值。肝硬化患者血清 CA 125 升高的机理目前尚不十分清楚,可能与肝硬化导致雌激素灭活障碍有关,雌激素灭活障碍可引起雌激素水平升高,国外有报道雌激素和孕激素的改变可引起血清 CA 125 水平改变,特别在男性酒精性肝病患者中升高更明显^[9,10];也可能与肝脏组织结构破坏,微循环发生障碍,从而导致肝脏对抗原的处理能力下降有关。还有人提出腹膜正常间皮细胞可分泌 CA 125,血清 CA 125 升高部分原因是由于肝脏代谢紊乱降解 CA 125 减弱所致。本研究还显示有腹水至少量腹水的肝硬化患者血清 CA 125 水平仍呈明显升高,而且随着腹水量增多,其血清 CA 125 水平也呈逐渐升高趋势,与国外文献报道^[11,12]相似。有腹水的肝硬化血清 CA 125 来源尚不清楚,除卵巢上皮细胞之外,在腹膜、心包及胸膜的间皮细胞也可测出 CA 125,可能是腹水产生的机械压力作用于腹膜后,腹膜增殖的间皮细胞合成 CA 125 并呈高表达,过多的 CA 125 通过腹膜吸收入血清中。这种腹水-血清交换的假说依据有(1)腹水中 CA 125 水平显著升高与腹水量呈正相关;(2)大量放腹水治疗后 48 h 血清 CA 125 水平快速下降^[12]。Zuckerman 等^[12]发现体格检查腹水很难明确时,血清 CA 125 水平已经升高,且 B 超检查已有腹水存在。本研究结果表明血清 CA 125 水平是检测肝硬化腹水

及其定量的高度敏感指标,有利于体格检查难以发现的少、中量腹水的肝硬化腹水患者的早期诊断。

参考文献

1 Whitehouse C, Solomon E. Current status of the molecular characterization of the ovarian cancer antigen CA 125 and implications for its use in clinical screening[J]. Gynecol Oncol, 2003, 88(1Pt2): S152 - 157.

2 Guppy AE, Rustin GJ. CA 125 response: can it replace the traditional response criteria in ovarian cancer? [J]. Oncologist, 2002, 7(5): 437 - 443.

3 Tsuda H, Hashiguchi Y, Nakata S. The CA 125 regression rate to predict overall survival differ between paclitaxel-containing regimen and nonpaclitaxel regimen in patients with advanced ovarian cancer [J]. Int J Gynecol Cancer, 2002, 12(5): 435 - 437.

4 Simsek H, Kadayifci A, Okan E. Importance of serum CA 125 levels in malignant peritoneal mesothelioma [J]. Tumor Biol, 1996, 17(1): 1 - 4.

5 Topalak O, Saygili U, Soyuturk M. Serum, pleural effusion, and ascites CA 125 levels in ovarian cancer and nonovarian benign and malignant diseases: a comparative study [J]. Gynecol Oncol, 2002, 85(1): 108 - 113.

6 Mavligit GM, Estrov Z. CA 125: a clinically useful tumor marker in the management of colorectal carcinoma metastatic to the liver in patients with normal carcinoembryonic antigen [J]. Am J Clin Oncol, 2000, 23(2): 213 - 215.

7 Miralles C, Oream M, Espana P, et al. Cancer antigen 125 associated with multiple benign and malignant pathologies[J]. Ann Surg Oncol, 2003, 10(2): 150 - 154.

8 谢万昌, 章菲菲. 肝硬化患者检测血清 CA 125 的临床意义[J]. 临床军医杂志, 2008, 36(2): 227 - 228.

9 Kovacs EJ, MesSingham KA. Influence of alcohol and gender on immune response [J]. Alcohol Res Health, 2002, 26(4): 257 - 263.

10 Pauler DK, Menon U, McIntosh M, et al. Factors influencing serum CA 125II levels in healthy postmenopausal women[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2001, 10(5): 489 - 493.

11 Devarhavi H, Kaese O, Williams AW, et al. Cancer antigen 125 in patients with chronic liver disease [J]. Mayo Clin proc, 2002, 77(6): 538 - 541.

12 Zuckerman E, Lanir A, Sabo E, et al. Cancer Antigen 125: a sensitive marker of ascites in patients with liver Cirrhosis S [J]. Am J GaSt Roenterol, 1999, 94(6): 1613 - 1618.

[收稿日期 2010-06-17][本文编辑 刘京虹 吕文娟]