



# 血清 hs-CRP 及 CA125 对子宫内膜异位症患者诊断价值的研究

余洁<sup>1</sup> 贾海军<sup>2</sup> 袁艳艳<sup>2</sup> 于芳<sup>2</sup> 陈兴<sup>1</sup> 罗华玉<sup>1</sup>

作者单位:519000 珠海市,珠海市妇幼保健院检验科<sup>1</sup>,妇科<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的 探讨血清超敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)和 CA125 检测用于诊断子宫内膜异位症(endometriosis, EM)的临床价值。方法 选择 24 例无 EM 患者(对照组)为 A 组,46 例 EM 患者为 B 组,并根据 r-AFS 分期法将 B 组患者分为 B I/II 组 28 例和 B III/IV 组 18 例。采用免疫比浊法和电化学发光法检测各组患者血清 hs-CRP 和 CA125 水平,对数据进行统计学分析,并评价这两项指标单独及联合检测对 EM 的诊断价值。**结果** B 组患者血清 hs-CRP 和 CA125 水平和阳性率均明显高于 A 组,B III/IV 组均明显高于 B I/II 组,差异均有统计学意义( $P$  均 $< 0.05$ )。hs-CRP 和 CA125 联合检测阳性率,B 组高于 A 组,B III/IV 组高于 B I/II 组,差异均有统计学意义 ( $P$  均 $< 0.05$ )。hs-CRP 单项检测的诊断特异性(83.33%)低于 CA125(91.67%),而灵敏度(67.39%)高于 CA125 (56.52%)。联合检测时,特异性和阳性预测值为 100.00%,但灵敏度较低(54.35%)。**结论** 血清 hs-CRP 对 EM 的诊断灵敏度优于 CA125,与 CA125 联合检测有助于提高 EM 的诊断准确性。

**【关键词】** 子宫内膜异位症;超敏 C 反应蛋白;CA125

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2013.02.005

## A study on the diagnostic value of testing serum hs-CRP and CA125 levels in endometriosis patients

YU Jie<sup>1</sup>, JIA Hai-jun<sup>2</sup>, YUAN Yan-yan<sup>2</sup>, et al. <sup>1</sup>Department of Clinical Laboratory, <sup>2</sup>Department of Gynecology, Zhuhai Maternity and Child Care Hospital, Zhuhai 519000, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical value of testing serum high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) and CA125 for endometriosis(EM) diagnosis. **Methods** 24 cases patients without EM(control group) as A group, and 46 cases patients with EM (B group) were selected. B group was divided into B I/II group (28 cases) and B III/IV group (18 cases) by r-AFS method. Levels of serum hs-CRP and CA125 were detected by immunoturbidimetry and electrochemiluminescence immunoassay. The datas were analyzed by statistical method, and the diagnosis values of hs-CRP and CA125 in single and combined detection were evaluated. **Results** Levels and positive rates of serum hs-CRP and CA125 in B group were higher than in A group, and in B III/IV group were higher than in B I/II group, and the differences all had statistical significance ( $P$ all $< 0.05$ ). The positive rate of combined detection in B group was higher than in A group, and in B III/IV group was higher than in B I/II group, and the differences all had statistical significance( $P$ all $< 0.05$ ). In single detection, diagnostic specificity of hs-CRP (83.33%) was lower than CA125 (91.67%), and sensitivity (67.39%) was higher than CA125 (56.52%). In combined detection, the specificity and positive predictive value were all 100.00%, but sensitivity was low(54.35%). **Conclusion** The diagnostic sensitivity of hs-CRP on EM is superior than that of CA125, and a test of both can help improve the diagnosis accuracy.

**【Key words】** Endometriosis; High sensitivity C-reactive protein; CA125

子宫内膜异位症(endometriosis, EM)是好发于生育年龄妇女的常见疾病,发病率呈逐年增高趋势,其发病原因不明且临床表现多样,临床确诊困难。腹腔镜检查及病灶活检仍然是 EM 最准确的诊断方法。当前学者们一直致力于寻找无创并且易于接受的用于该疾病诊断的分子标志物,血清 CA125 检测已成为临床广泛使用的协助诊断 EM 的标志物,但

单一检测对 EM 的诊断价值较局限。C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)为一种急性时相反应蛋白,在感染和组织损伤时血浆浓度快速急剧升高,常作为炎症反应的标志物,其在 EM 中的作用近年来受到关注<sup>[1,2]</sup>。关于 CRP 与 EM 关系的研究较少,且血清 CRP 检测对 EM 的诊断价值文献报道不一。超敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-

CRP)是采用超敏感检测技术检测 CRP,能准确地检测低浓度 CRP,提高了试验的灵敏度和准确度,是区分低水平炎症状态的灵敏指标。因此,本文通过检测 EM 患者血清 hs-CRP 和 CA125 水平,探讨其联合检测对 EM 的诊断价值。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择 2010 年 6 月至 2012 年 6 月在我院妇科住院的患者,根据纳入标准入选 70 例,分为两组。其中 A 组(对照组)24 例,平均年龄(32.21±1.18)岁,为因输卵管结扎而要求在我院行腹腔镜双侧输卵管复通或因子宫纵隔在我院行腹腔镜监视下经宫腔镜子官纵隔电切术的患者,术中证实无盆腔 EM 存在;B 组(EM 组)46 例,平均年龄(31.64±1.38)岁,为因盆腔疼痛或不孕症而行腹腔镜手术的患者,术中及术后病理检查确诊为 EM。根据 1985 年美国生育学会修订的 EM 分期法(r-AFS)对 B 组患者进行临床分期并分为两组,B I/II 组为微型 EM(I~II 期)28 例,B III/IV 组为中重型 EM(III~IV 期)18 例。各组患者年龄、月经等一般情况经平衡检验,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

研究对象纳入标准,A 组:无 EM 病史;无痛经、慢性盆腔疼痛或性交痛病史;通过超声或腹腔镜检查确定无其他子宫、卵巢或输卵管疾病;月经周期规律;年龄 20~40 岁。B 组:无 EM 药物或手术治疗史;子宫、输卵管或卵巢无其他疾病;病理检查确诊为 EM;月经周期规律;年龄 20~40 岁。所有研究对象均排除妊娠,无代谢性疾病、内分泌疾病、肿瘤、感染等并发症。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本采集及处理** 为了排除月经周期中性激素变化的影响,所有患者于月经干净 3~7 d 后,清晨抽取空腹静脉血 5 ml 和 3 ml 分别于干燥管和含 EDTA-K<sub>3</sub> 抗凝剂的采血管中。对采集的无抗凝静脉血标本以离心半径 7.4 cm,3000 r/min 离心 3 min 常规分离血清于 -20 °C 储存,用于检测 CA125。含 EDTA-K<sub>3</sub> 抗凝剂的静脉全血标本于 4 °C 冰箱保存,用于检测 hs-CRP。

**1.2.2 hs-CRP 和 CA125 的测定** hs-CRP 检测方法为高敏感干化学微粒增强型免疫比浊法,采用芬兰 Orion Diagnostica Oy 公司生产的蛋白免疫分析仪 QuikRead101 仪器及配套试剂进行检测。CA125 检测方法为电化学发光法,采用德国罗氏诊断有限公司生产的 E601 电化学发光免疫分析仪及其配套试剂进行检测。

**1.2.3 参考范围** EM 患者存在的是亚临床炎症,其 CRP 检测值一般低于正常值 10 mg/L。因此,本文根据文献<sup>[2,3]</sup>报道取 hs-CRP 和 CA125 对 EM 的最佳诊断界值为阳性判断标准,分别为 hs-CRP>0.71mg/L 和 CA125≥16 U/mL。

**1.3 统计学处理** 所得数据应用 SPSS13.0 软件进行统计学处理。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,符合正态分布,组间比较选用  $t$  检验;计数资料以百分率表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组患者血清 CA125 和 hs-CRP 检测水平比较** B 组患者血清 CA125 和 hs-CRP 水平均高于 A 组,差异均有统计学意义( $P$ 均<0.05)。B III/IV 组患者血清 CA125 和 hs-CRP 水平均高于 B I/II 组患者,差异均有统计学意义( $P$ 均<0.05)。见表 1、表 2。

表 1 各组患者 CA125 和 hs-CRP 检测水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别    | 例数 | CA125(U/mL) | hs-CRP(mg/L) |
|-------|----|-------------|--------------|
| A 组   | 24 | 9.69±2.62   | 0.78±0.31    |
| B 组   | 46 | 57.37±14.26 | 3.52±2.41    |
| $t$ 值 | -  | 21.98       | 7.59         |
| $P$ 值 | -  | <0.05       | <0.05        |

表 2 EM 患者各分期组 CA125 和 hs-CRP 检测水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别         | 例数 | CA125(U/mL) | hs-CRP(mg/L) |
|------------|----|-------------|--------------|
| B I/II 组   | 28 | 36.49±10.51 | 2.06±1.82    |
| B III/IV 组 | 18 | 88.17±19.57 | 5.15±2.75    |
| $t$ 值      | -  | 10.29       | 4.60         |
| $P$ 值      | -  | <0.05       | <0.05        |

**2.2 各组患者血清 CA125 和 hs-CRP 检测阳性率比较** B 组患者血清 CA125 及 hs-CRP 阳性率均高于 A 组,B III/IV 组高于 B I/II 组,差异均有统计学意义( $P$ 均<0.05)。CA125、hs-CRP 联合检测阳性率比较,B 组高于 A 组,B III/IV 组高于 B I/II 组,差异均有统计学意义( $P$ 均<0.05)。见表 3、表 4。

表 3 各组患者血清 CA125 和 hs-CRP 检测及联合检测 EM 的阳性率比较[n(%)]

| 组别         | 例数 | CA125     | hs-CRP    | CA125 和 hs-CRP 联合检测 |
|------------|----|-----------|-----------|---------------------|
| A 组        | 24 | 2(8.33)   | 4(16.67)  | 0(0.00)             |
| B 组        | 46 | 26(56.52) | 31(67.39) | 25(54.35)           |
| $\chi^2$ 值 | -  | 13.32     | 14.27     | -                   |
| $P$ 值      | -  | <0.05     | <0.05     | 0.00                |

表 4 EM 患者各分期组血清 CA125 和 hs-CRP 检测及联合检测 EM 的阳性率比较[n(%)]

| 组别         | 例数 | CA125     | hs-CRP    | CA125 和 hs-CRP 联合检测 |
|------------|----|-----------|-----------|---------------------|
| BI/II 组    | 28 | 11(39.29) | 15(53.57) | 11(39.29)           |
| BIII/IV 组  | 18 | 15(83.33) | 16(88.89) | 14(77.78)           |
| $\chi^2$ 值 | -  | 6.95      | 4.72      | 5.08                |
| P 值        | -  | < 0.05    | < 0.05    | < 0.05              |

**2.3 血清 CA125 及 hs-CRP 单一和联合检测对 EM 的诊断价值评价** 以腹腔镜和病理检查为诊断 EM 的金标准进一步评价 hs-CRP 和 CA125 对 EM 的诊断价值。由表 5 可见,单一检测血清 hs-CRP 对 EM 诊断的灵敏度和准确度均高于 CA125, 而特异性低于 CA125。联合检测以血清 CA125 和 hs-CRP 两项均高于正常参考值为阳性判断标准时, 虽灵敏度降低为 54.35%, 但特异性和阳性预测值均提高至 100.00%。

表 5 CA125 及 hs-CRP 单一和联合检测在 EM 诊断中的价值评价(%)

| 评价指标  | CA125 | hs-CRP | CA125 和 hs-CRP 联合检测 |
|-------|-------|--------|---------------------|
| 灵敏度   | 56.52 | 67.39  | 54.35               |
| 特异性   | 91.67 | 83.33  | 100.00              |
| 阳性预测值 | 92.86 | 88.57  | 100.00              |
| 阴性预测值 | 52.38 | 57.14  | 53.33               |
| 准确度   | 68.57 | 72.86  | 70.00               |

### 3 讨论

有学者<sup>[4,5]</sup>认为,EM 是一种炎症性疾病,某些炎症介质如 IL-1、IL-6 和 TNF- $\alpha$  在 EM 中表达升高,这间接提示与这些炎症介质密切相关的 CRP 可能成为 EM 诊断的潜在标志物。Abrao 等<sup>[6]</sup>报道 III~IV 期 EM 患者增殖期血清 CRP 水平明显高于正常人。伍艳芳等<sup>[7]</sup>也发现 EM 患者增殖期血清 CRP 水平明显高于非 EM 患者, 但分泌期没有明显变化。而 Lermann 等<sup>[1]</sup>报道 EM 患者增殖期血清 CRP 水平虽高于非 EM 患者,但差异无统计学意义。刘蓓等<sup>[8]</sup>报道 III~IV 期 EM 患者增殖期和分泌期血清 CRP 水平均明显高于非 EM 患者,且 EM 分泌期血清 CRP 水平高于增殖期。上述研究结果表明,CRP 与 EM 之间可能存在密切联系,并且 EM 患者 CRP 的产生可能受月经周期的影响。hs-CRP 为使用超敏感技术检测的 CRP,Vodolazkaia 等<sup>[2]</sup>研究认为,传统 CRP 测定方法对检测外周血低水平 CRP 敏感性较低,而 hs-CRP 测定方法提高了对低水平 CRP 检测的敏感性

和准确性,对 EM 患者存在的低水平亚临床炎症,hs-CRP 检测明显优于传统 CRP 检测,采用免疫比浊法检测分泌期 EM 患者血清 hs-CRP,以 0.71 mg/L 为阳性阈值,hs-CRP 对中重型 EM 诊断的敏感度为 80.7%,明显高于传统 CRP 的 67.7%,而两者特异度均为 63.9%。本文研究中为了排除月经周期中性激素变化的影响,血标本采集均在月经干净 3~7 d 执行,相当于月经周期的增殖期。应用免疫比浊法检测 46 例 EM 患者血清 hs-CRP 水平,结果显示不同 r-AFS 分期 EM 患者血清 hs-CRP 平均浓度处于正常检验参考值范围(均 < 10 mg/L),也说明了 EM 患者体内存在的是低水平亚临床炎症,但 EM 患者血清 hs-CRP 水平明显高于对照组,且 III~IV 期 EM 患者血清 hs-CRP 水平显著高于 I~II 期患者 ( $P$  均 < 0.05),提示 hs-CRP 在 EM 发生发展的过程中有重要作用,对 hs-CRP 含量的测定可能成为 EM 临床诊断及判断病程的重要血清学标志物。

CA125 是目前临床广泛用于 EM 辅助诊断的血清学标志物,本文研究以 CA125  $\geq$  16 U/mL 为诊断界值,结果显示 EM 患者血清 CA125 阳性率及检出水平均明显高于对照组 ( $P$  均 < 0.05),并且其检出水平随着病情的严重程度而增加,这与颜景杏等<sup>[9]</sup>报道一致。而以 hs-CRP > 0.71 mg/L 为诊断界值时,EM 患者血清 hs-CRP 阳性率(67.39%)高于 CA125 (56.52%),不同期别 EM 的 hs-CRP 和 CA125 阳性率比较, III~IV 期和 I~II 期 hs-CRP 阳性率分别为 88.89% 和 53.57%, 高于 CA125 的 83.33% 和 39.29%, 上述结果表明单一检测血清 hs-CRP 对各期 EM 阳性检出率均高于血清 CA125,提示检测血清 hs-CRP 可提高 EM 诊断的敏感性。

当以腹腔镜和病理检查为诊断 EM 的金标准考查 hs-CRP 和 CA125 的诊断价值时,CA125 诊断 EM 的特异性较高 (91.67%), 但灵敏度较低 (56.52%),表明单一检测血清 CA125 对 EM 有一定的辅助诊断价值,但十分有限。而 hs-CRP 对 EM 诊断的灵敏度(67.39%)高于 CA125(56.52%),这提示 hs-CRP 与对 EM 诊断特异性较高的 CA125 可形成优势互补。此外还发现,单一检测血清 hs-CRP 对 EM 诊断的准确度及阴性预测值也高于血清 CA125。联合检测如以两项均高于诊断界值为阳性判断标准,虽灵敏度下降为 54.35%,但特异性和阳性预测值均提高至 100.00%,提示血清 hs-CRP 和 CA125 均阳性的患者存在 EM 的可能性很大,同时也表明,hs-CRP 和 CA125 联合检测在一定程度上

可提高 EM 诊断的准确度和特异性。

总之, EM 的早期诊断仍是困扰妇产科医师的一大难题, 结合临床表现发现, 联合检测血清 hs-CRP 和 CA125 有助于提高 EM 的诊断准确度, 但 hs-CRP 能否成为诊断 EM 新的血清学标志物, 尚需在更多样本研究基础上进行探讨。

#### 4 参考文献

- 1 Lermann J, Mueller A, Korber F, et al. Evaluation of high-sensitivity C-reactive protein in comparison with C-reactive protein as biochemical serum markers in women with endometriosis. *Fertil Steril*, 2010, 93:2125-2129.
- 2 Vodolazkaia A, Bossuyt X, Fassbender A, et al. A high sensitivity assay is more accurate than a classical assay for the measurement of plasma CRP levels in endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol*, 2011, 9: 113.
- 3 邓珊, 郎景和. 测定血清 CA125 用于诊断子宫内膜异位症的再评价. 第八次全国妇产科学学术会议论文汇编, 2004, 84.
- 4 Agic A, Xu H, Finas D, et al. Is endometriosis associated with Systemic Subclinical Inflammation? *Gynecol Obstet Invest*, 2006, 62: 139-147.
- 5 Mihalyi A, Kyama CM, Simsa P, et al. Role of immunologic and inflammatory factors in the development of endometriosis: indications for treatment strategies. *Therapy*, 2005, 2:623-639.
- 6 Abrao MS, Podgaec S, Filho BM, et al. The use of biochemical markers in the diagnosis of pelvic endometriosis. *Human Reproduction*, 1997, 12:2523-2527.
- 7 伍艳芳, 何凌. 子宫内膜异位症患者血清 VEGF 和 CRP 水平变化及其相关性. *现代生物学进展*, 2009, 9: 2710-2712.
- 8 刘蓓, 王卫疆, 张力, 等. 白细胞介素-1 $\beta$  及 C-反应蛋白与子宫内膜异位症的相关性. *中国实用妇科与产科杂志*, 2007, 23:958-959.
- 9 颜景杏, 翁梅英, 赵雅男, 等. 175 例子宫内膜异位症患者血清 CA125 水平的回顾性分析. *现代妇产科进展*, 2012, 21:621-623.

(收稿日期:2013-04-16)

(本文编辑:李霖)

## 消 息

### 2013 中国长江医学论坛—临床检验与医学发展暨

### 江苏省第十四次临床检验学术会议

我会定于 2013 年 8 月 22-24 日在南京召开“2013 中国长江医学论坛—临床检验与医学发展暨江苏省第十四次临床检验学术会议”, 会议除进行学术交流外, 将邀请国内及我省著名专家作专题学术讲座。到会参加学习交流的代表, 经考核合格后均可获得相应的医学继续教育 I 类学分。欢迎广大从事相关专业的医技人员踊跃投稿、积极参与! 现将会议征文及报名的有关事项通知如下:

#### 1 征文内容

各种临床疾病的实验诊断研究, 临床实验诊断的各种临床检验技术(包括: 临床血液及体液学检验、临床生物化学检验、临床免疫学检验、临床微生物学检验、临床分子生物学检验及临床检验的质量控制与管理), 临床循证检验医学, 临床检验路径, 临床实验室的信息化与自动化等进展。

#### 2 征文要求

**2.1 内容要求** 应征论文必须具有科学性、先进性、实用性, 重点突出; 文字力求准确、精练、通顺; 摘要中不要附图表, 但

应包括目的、方法、结果、结论四部分等。

**2.2 稿件格式** 提交 800~1000 字摘要一份, 摘要应按“论文题目、作者单位、作者姓名、邮编、正文”的顺序, 文稿一律为 word 格式小 4 号字排版(文责自负)。

**2.3 投稿方式** 登录江苏省医学会网站→学术活动→会议网页(2013 中国长江医学论坛—临床检验与医学发展暨江苏省第十四次临床检验学术会议), 先在网页上注册后再进行投稿。不接收纸质和信箱投稿。

**2.4 截稿日期** 截稿日期为 2013 年 6 月 30 日。

#### 3 会议时间及地址

会议地点: 江苏南京

会议时间: 2013-08-22 至 2013-08-24

#### 4 联系方式

联系人: 乔荣华

电话/传真: 025-83620678

江苏省医学会网站([www.jsma.net.cn](http://www.jsma.net.cn))