

# 联合检测血清 CA153 和 TSGF 对胶质瘤的诊断价值

许 州,袁先厚,江普查,陈 锋,刘细国

## Evaluation of Combined Determination of Serum CA153 and TSGF in Diagnosis of Human Gliomas

XU Zhou, YUAN Xian-hou, JIANG Pu-cha, CHEN Feng, LIU Xi-guo

Department of Neurosurgery, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan 430071, China

**Abstract: Objective** To investigate the evaluation of combined determination of serum CA153 and TSGF in diagnosis of gliomas. **Methods** Immune radiation measure analysis and Spectro-photometric method were used to detect the serum level of CA153 and TSGF in 58 patients having gliomas. **Results** The serum level of CA153 and TSGF of the gliomas group was significant higher than that of the The benign tumor group and healthy group( $P<0.05$ ). The serum level of CA153 and TSGF in gliomas with different degrees of malignant was significantly different( $P<0.05$ ). Diagnostic efficiency of combined determination of serum CA153 and TSGF were higher than those of the single index in diagnosis of gliomas. **Conclusion** Combined determination of CA153 and TSGF plays an important role in early diagnosis pathologic stage and prognosis of gliomas.

**Key words:** Gliomas; CA153; TSGF

**摘要:目的** 探讨血清 CA153 和 TSGF 联合检测在胶质瘤诊断中的价值。**方法** 采用免疫放射量度分析法和分光光度比色法测定 58 例胶质瘤患者血清中 CA153 和 TSGF 的表达水平。**结果** 胶质瘤患者血清中 CA153 和 TSGF 的表达水平明显高于脑非胶质瘤良性肿瘤和健康对照组( $P<0.05$ ),低级别胶质瘤与高级别胶质瘤之间表达水平差异亦有统计学意义( $P<0.05$ ),两者联合检测能提高对脑胶质瘤的诊断率。**结论** 联合检测血清 CA153 和 TSGF 对脑胶质瘤的早期诊断和判断恶性程度及预后有重要参考价值。

**关键词:** 胶质瘤;CA153;恶性肿瘤特异性生长因子

**中图分类号:**R739.41 **文献标识码:**A **文章编号:**1000-8578(2009)12-1054-03

### 0 引言

胶质瘤是颅内常见恶性肿瘤,占颅内肿瘤的 35.26%~60.96%,平均 44.69%<sup>[1]</sup>,术后复发率高,生存期短,预后较差。寻找早期诊断及判断预后的指标至关重要。肿瘤标志物目前已广泛应用于恶性肿瘤的辅助诊断、疗效观察、病情监测和预后判断。CA153(cancer antigen 153)是最初在乳腺癌患者血清中发现的一种肿瘤标志物;恶性肿瘤特异性生长因子(tumor specific growth factor, TSGF)为近年来发现的一种新型广谱恶性肿瘤标志物<sup>[2]</sup>。两种指标联合检测在胶质瘤中鲜有报道。本文对 58 例胶质瘤患者血清中的 CA153 和 TSGF 表达水平进行了研究,旨在探讨 CA153 和 TSGF 联合检测在胶质

瘤诊断中的临床应用价值。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象及分组

胶质瘤组 58 例:均为我科住院患者,男 35 例,女 23 例,年龄 11~67 岁,平均年龄(43.5±7.2)岁,均行手术治疗,术后病理检查证实为脑胶质瘤。根据 WHO(2000 年)分级标准,将其分为低级别组(I~II 级)30 例,高级别组(III~IV 级)28 例。低级别组包括星形细胞瘤 21 例、少枝胶质瘤 6 例、室管膜瘤 3 例,其中男 19 例,女 11 例,年龄 11~65 岁,平均年龄(42.4±8.1)岁;高级别组中间变性星形细胞瘤 13 例、间变性少枝胶质瘤 4 例、间变性室管膜瘤 1 例、多形性胶质母细胞瘤 10 例,其中男 16 例,女 12 例,年龄 15~67 岁,平均年龄(44.7±6.5)岁。脑非胶质瘤良性肿瘤组 20 例:男 11 例,女 9 例,年龄 18~55 岁,平均年龄(36±7.8)岁,其中脑

收稿日期:2008-08-05;修回日期:2008-11-21  
作者单位:430071 武汉大学中南医院神经外科  
作者简介:许州(1982-),男,博士在读,住院医师,主要从事脑胶质瘤的研究

膜瘤 15 例、听神经鞘瘤 4 例、血管母细胞瘤 1 例,均经术后病检证实。非肿瘤对照组 20 例:为健康体检者,男 13 例,女 7 例,年龄 18~65 岁,平均年龄(41.5±10.6)岁。

1.2 主要仪器

低温离心机,Sanyo 低温冰箱,西门子低温恒温箱,磁力振荡仪,微量进样器,SN-682 型 r-免疫计数仪,VIS7200 型分光光度计。

1.3 实验方法

取患者术前空腹静脉血 3 ml,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清置 -20℃ 冰箱贮存待测。采用免疫放射量度分析(IRMA)法测量血清中 CA153 的表达水平(>30.00 ng/ml 为阳性),试剂由美国 DSL 公司提供。采用分光光度比色法测定血清中 TSGF 的表达水平(>61.90 u/ml 为阳性),试剂盒由福建新大陆生物技术有限公司提供。

1.4 统计学方法

采用 SPSS11.0 统计软件进行统计学处理。计量数据资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间配对分析用 *t* 检验,阳性率比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 胶质瘤患者血清中 CA153 和 TSGF 表达水平

胶质瘤患者血清中 CA153 和 TSGF 表达水平明显增高,与脑非胶质瘤良性肿瘤和健康对照组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。少数良性肿瘤和健康对照组亦可见到阳性表达,见表 1。

2.2 不同级别胶质瘤患者血清中 CA153、TSGF 的表达水平

将胶质瘤按病理诊断级别分为低级别组(I~II 级)和高级别组(III~IV 级)。CA153 和 TSGF 在两组中表达水平差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两者的阳性率在高级别组和低级别组中,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 血清中的 CA153、TSGF 水平对脑胶质瘤的诊断效能评价

结果见表 3。

3 讨论

CA153 于 1984 年由 Kufer 和 Hilkens 发现,是一种糖链蛋白,相对分子量为 300 kD~500 kD,

表 1 受检者血清中 CA153、TSGF 的表达水平

Table 1 The serum level of CA153 and TSGF in different groups

Group	n	CA153			TSGF		
		$\bar{x} \pm s$ (ng/ml)	Positive number	Positive rate	$\bar{x} \pm s$ (u/ml)	Positive number	Positive rate
Gliomas	58	54.23 ± 12.10*	38	65.52%	83.97 ± 6.91*	43	74.14%
Benign tumor	20	15.82 ± 7.26#	3	15.00%	60.48 ± 5.22#	2	10.00%
Healthy group	20	10.15 ± 2.91	1	5.00%	52.34 ± 4.85	1	5.00%

Note: Compared with Healthy group \* : $P < 0.05$ ( $t = 2.016, 18.891$ ), # : $P < 0.05$ ( $t = 2.093, 5.109$ ); Compared with Benign tumor group \* : $P < 0.05$ ( $t = 2.083, 13.875$ )

表 2 不同级别胶质瘤患者血清中 CA153、TSGF 的表达水平

Table 2 The serum level of CA153 and TSGF in different grades of gliomas

Group	n	CA153			TSGF		
		$\bar{x} \pm s$ (ng/ml)	Positive number	Positive rate	$\bar{x} \pm s$ (u/ml)	Positive number	Positive rate
Low grade	30	28.87 ± 12.72	16	53.33%	69.46 ± 5.23	18	60.00%
High grade	28	63.75 ± 38.21*	22	78.57%	94.62 ± 8.14#	25	89.29%

Note: Compared with low grade group of glioma \* : $P < 0.05$ ( $t = 2.051$ ), # : $P < 0.05$ ( $t = 2.050$ ); Comparing the positive rate of two groups: CA153( $\chi^2 = 4.083, P < 0.05$ ), TSGF( $\chi^2 = 6.478, P < 0.05$ )

表 3 CA153、TSGF 联合检测对胶质瘤诊断效能评价

Table 3 Diagnostic efficiency of combined determination of serum CA153 and TSGF in gliomas

Index	Gliomas group (n = 58)		Benign tumor group (n = 20)		Sensitivity (%)	Specificity (%)	Diagnostic efficiency (%)
	+	-	+	-			
CA153	38	20	3	17	65.52	85.00	70.51
TSGF	43	15	2	18	74.14	90.00	78.21
CA153 or TSGF	51	7	5	15	87.93	75.00	84.62

属肿瘤相关抗原<sup>[3]</sup>, 位于肿瘤细胞表面, 当细胞癌变时, 细胞膜上蛋白酶和唾液酸酶活性增高, 细胞骨架破坏, 从而导致细胞表面抗原凋落, 使血清 CA153 含量升高, CA153 不是肿瘤特异性抗原, 它可以与多种恶性肿瘤产生交叉反应, CA153 作为检测乳腺癌及卵巢癌的肿瘤标志物已得到大量的临床资料所证实<sup>[4]</sup>。有研究表明, CA153 亦存在脑胶质瘤患者血清中<sup>[5]</sup>, 但相关报道甚少。本研究显示, CA153 对脑胶质瘤的诊断较敏感, 在脑胶质瘤患者的血清中含量明显高于脑良性肿瘤, 阳性率也明显高于后者 ( $P < 0.05$ )。58 例脑胶质瘤患者血清 CA153 阳性率为 65.52%, 其特异性为 85.00%。本研究同时也发现高级别脑胶质瘤患者血清 CA153 含量显著高于低级别脑胶质瘤患者 ( $P < 0.05$ ), 提示血清 CA153 水平与脑胶质瘤的病理类型和恶性程度有关。因而血清 CA153 可以作为脑胶质瘤生长的肿瘤标记物, 血清 CA153 水平检测可以作为脑胶质瘤的辅助诊断。可以作为判断脑胶质瘤的恶性程度及预后辅助指标。

TSGF 已证实是一种广谱的恶性肿瘤早期标志物, 分子量为 34~42 kD<sup>[6]</sup>。Connolly 等<sup>[7]</sup> 研究发现该物质能选择性使血管内皮细胞分裂, 促进血管增生, 称血管内皮生长因子 (VEGF), 由于 VEGF 仅对恶性肿瘤的血管增生起促进作用, 而非肿瘤血管增生无明显关系, 故被称为恶性肿瘤特异性生长因子。本研究结果表明, 胶质细胞瘤患者血清中 TSGF 水平明显高于脑非胶质瘤良性肿瘤及健康对照组, 同样与肿瘤的恶性程度及级别呈正相关, 阳性表达率为 74.14%。尤其在高级别胶质瘤中表达水平显著增高, 可能与恶性胶质瘤血管增生旺盛有密切关系。因此血清 TSGF 表达也可作为胶质瘤诊断的辅助指标。

本研究还发现血清 CA153、TSGF 两项肿瘤标

志物联合检测对脑胶质瘤的诊断效率为 84.62%, 两个指标单项检测的诊断效率分别为 70.51%、78.21%, 联合检测对胶质瘤的诊断效率高于单项检测。血清肿瘤标志物的升高可先于影像学改变和临床症状数月<sup>[8]</sup>, 而且检查方法简便且费用低, CA153 与 TSGF 联合检测对脑胶质瘤的早期诊断、恶性程度的判断及预后都有十分重要的参考价值, 可以应用于辅助诊断胶质瘤。同时在本研究中也发现有假阳性或假阴性情况存在, 因此我们认为在对肿瘤标志物检测中, 结果应结合病史及有关实验室检查、影像学及病理组织学检查, 综合作出诊断。

#### 参考文献:

- [1] 王忠诚. 神经外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005: 512-518.
- [2] 侍立志, 王兆春. 血清 TSGF 检测对胃癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2004, 8(1): 52-53.
- [3] Kumpulainen EJ, Keskkuru RJ, Johansson RT, et al. Serum tumor marker CA153 and stage are the two most powerful predictors of survival in primary breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2002, 76(2): 95-102.
- [4] Duffy MJ, Duggan C, Keane R, et al. High preoperative CA153 concentrations predict adverse outcome in node-negative and node-positive breast cancer: study of 600 patients with histologically confirmed breast cancer[J]. Clin Chem, 2004, 50(3): 559-563.
- [5] Nishimura R, Nagao K, Miyayama H, et al. Elevated serum CA153 levels correlate with positive estrogen receptor and initial favorable outcome in patients who died from recurrent breast cancer[J]. Breast Cancer, 2003, 10(3): 220-227.
- [6] Senger DR, Galli SJ, Dvorak AM, et al. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid[J]. Science, 1983, 219(4587): 983-985.
- [7] Connolly DT, Heuvelman DM, Nelson R, et al. Tumor vascular permeability factor stimulates endothelial cell growth and angiogenesis[J]. J Clin Invest, 1989, 84(5): 1470-1478.
- [8] 万文徽, 李吉支. 肿瘤标志物的临床应用[J]. 中华医学检验杂志, 1997, 20(1): 49-51.

[编辑: 刘红武; 校对: 杨 卉]