

CA125: 卵巢癌诊疗过程的小帮手

CA125 (糖类抗原 125) 是卵巢癌诊疗过程中非常重要的肿瘤标志物。虽然其在临床的应用历史已超过 20 年,但在某些方面还存有一定的误区,今天小编带大家聊聊最近 5 年间关于 CA125 的临床应用研究及现有的临床指南,探讨 CA125 在卵巢癌筛查、诊断、疗效监测和复发监测方面的应用。

1、CA125 助力卵巢癌早期筛查

尽管 CA125 在卵巢癌的诊疗中的应用历史悠久,但事实上独立的 CA125 检测并不适于卵巢癌的早期筛查。一方面正常人群中卵巢癌的发病率较低;另一方面有 1%的健康人血清中 CA125 会超过其上限 35U/ml,另外其在其他恶性肿瘤如肝癌、肺癌及一些良性妇科病变(子宫内膜异位)中也会超过其上限值,检测本身存在一定的假阳性率。一项关于 CA125 的有效性筛查试验(PLCO)研究发现 CA125 检测的阳性预测值仅为 4%,并不能满足卵巢癌筛查需求。

Skates 研究认为每位朋友都有自己特定的 CA125 基准水平(可能超过上限),而正常水平会在基准水平附近上下波动,只有超过正常波动范围时才代表异常升高。因此在临床应用中 CA125 的变化幅度相对其绝对值更为重要。临床据此提出了卵巢癌风险算法(ROCA):综合分析 CA125 的绝对值、年龄和 CA125 在基线以外的变化量将女性朋友分为高中低三个风险等级。高风险人群需要进行超声检测,而中等风险人群一般 3 个月后再检测 CA125,重新计算风险值。但对于 BRCA 基因突变的人群,即使是中等风险也需转诊妇科肿瘤专家。基于大规

模人群的卵巢癌筛查（PLCO）试验结果发现，利用 ROCA 进行卵巢癌风险评估，尽管在死亡率方面改善不大，但检测出的致死卵巢癌案例大大减少。

美国妇产科学会（ACOG）建议 BRCA1、BRCA2 基因突变人群（卵巢癌高风险人群），从 30-35 岁开始，就应利用 CA125 和超声检测进行卵巢癌筛查。

UKCTOCS 试验也证实基于 CA125 的筛查策略（ROCA）有利于高危人群早发现卵巢癌，提高生存质量。

临床观点

- 1) 每个人都有自己的 CA125 基准水平，正常水平在基准附近波动，因此评估卵巢癌的风险更重要的是看 CA125 的变化值
- 2) 单独的一次 CA125 检测不能用于卵巢癌的筛查，要用年龄、CA125 的变化和 CA125 的测值一起进行统计分析计算卵巢癌的险。如果是高风险的话就要进行超声检测，中等风险可以 3 个月后再检测计算风险。
- 3) 美国妇产科学会（ACOG）建议 BRCA1、BRCA2 基因突变的高危女性，30-35 岁开始就应利用 CA125 和超声检测进行卵巢癌筛查。

2、疑似卵巢癌患者确诊的良好指标

卵巢癌诊断过程中，主要需要区分盆腔附件肿瘤是良性还是恶性。研究发现 CA125 检测区分良恶性肿瘤的灵敏度为 61%-90%，特异性为 35%-91%。

目前 CA125 已成为卵巢癌诊断中非常重要的环节，但需要注意的是 CA125 的应用与女性的绝经状态有关，其对绝经前后女性的卵巢癌诊断中差异明显。2007 年国际卵巢肿瘤分子组织的试验结果发现绝经前患有良性肿瘤的妇女其血清中 CA125 的水平也会显著上升，而恶性肿瘤患者中，绝经后的女性比绝经前女性 CA125 上升更为显著。美国 ACOG 推荐绝经后的附件肿瘤患者，可以利用 CA125 的升高水平评估是否为恶性肿瘤，是否需要转诊妇科肿瘤专家。

临床观点

- 1) 当医生检查、超声等方法不能确诊时，CA125 就是非常有利的参考指标，可用于评估是否为卵巢癌。
- 2) CA125 更适合更年期妇女朋友，因为影响 CA125 上升的其他因素，更年期妇女身上更少。
- 3) 建议所有疑似卵巢肿瘤患者利用 CA125 检测进行确诊：
 - A、绝经后朋友如果 CA125 浓度高于 35U/ml，需要去妇科肿瘤专家看诊。
 - B、绝经前 CA125 水平高于 35U/ml 的朋友，临床并不建议转诊到妇科肿瘤专家，除非升高幅度非常大，因为对于绝经前朋友而言，还有很多其他情况会引发 CA125 升高。

3、卵巢癌疗效评估标准之一

CA125 检测可用于卵巢癌的疗效评估。2000 年，Chi 等人评估了 CA125 对卵巢癌患者细胞减灭术治疗的预估价值，调查了 100 名利用细胞减灭术治疗的卵巢癌 3 期患者，发现治疗前 CA125 高于 500U/ml，仅有 22% 的患者能取得较好的疗效（残留肿瘤小于 1cm），而治疗前 CA125 小于 500U/ml，取得最佳疗效的患者超过 73%。该项检测的灵敏度和特异性分别为 73% 和 78%。

动态监测 CA125 水平还可作为疗效好坏的评估标准。妇科癌症协会（GCIG）认为治疗效果好的标准是治疗后 CA125 水平下降至少 50%，且保持至少 28 天。

2011 年，一项大规模 3 期患者的临床研究（OVA-301：评估 CA125 在监测化疗效果及复发患者无进展生存期中的应用价值）发现与实体瘤疗效评价标准（RECIST）相比，CA125 的浓度降低的阳性预测值和阴性预测值更好（92% VS 90%，90% VS 89%），这表明 CA125 是一个潜在的疗效监测指标。

临床观点

- 1) 在卵巢癌治疗过程中，监测 CA125 水平可以帮助医生判断治疗是否有效（手术或者化疗）。
- 2) 疗效好的判断标准是 CA125 的浓度降低至患者最高水平的一半，且保持至少 28 天。如果 CA125 浓度还是上限的 2 倍或者为患者之前检测最低值的 2 倍，表明卵巢癌恶化或者进展了。
- 3) 在治疗过程中，临床不能单独依靠 CA125 这一个指标，还需要根据其他常规检测和成像检测来评估，比如 CT 扫描等，综合判断是否需要调整治疗方法。

4、卵巢癌复发监测可选指标

卵巢癌的恐怖在于复发率高，治疗结束后的临床监测非常重要。长期研究发现 CA125 的水平升高对卵巢癌复发有一定预测价值。2008 年，美国国家综合癌症网（NCCN）推荐将 CA125 检测作为卵巢癌患者随访指标之一：随访 2 年，每年 4 次检测；或随访 3 年，每年 2 次检测。但最新的 NCCN 认为根据患者自己

的意见选择是否动态监测 CA125 水平更为合适。因为 CA125 检测可能会给部分患者带来焦虑不安等负面情绪。

临床观点

- 1) 随访一般开始于第一次治疗结束后。
 - 2) 随访主要是为了早期发现卵巢癌的复发。
 - 3) CA125 在癌症复发之前就会升高，可作为潜在的随访指标。但要考虑到患者自己的意愿：没有症状时，有些患者宁愿不知道卵巢癌是否复发，这样过的更开心；有些患者希望可以预先知道，好早一步治疗。是否采用 CA125 进行随访要根据患者的意愿进行。
- 降低卵巢癌死亡率的关键还在于早期发现并介入治疗，因此卵巢癌的早期筛查方法仍是未来的研究重点。CA125 是贯穿卵巢癌诊疗过程的非常重要的指标，尤其是其在卵巢癌的早期筛查中意义重大，尽管单独的检测并不足以满足早期筛查的需求，但它与其他指标或者方法学的联合分析，必然成为未来卵巢癌筛查研究中不可忽视的研究重点。