

肿瘤标记物联合影像结果对肝癌诊断的影响

陈 婷¹, 艾力·吐尔逊¹, 忙尼沙·阿不都拉¹, 艾斯卡尔¹, 杨 颖¹, 包永星² (1. 新疆医科大学本硕 04-2 班, 乌鲁木齐 830054; 2. 新疆医科大学第一附属医院, 乌鲁木齐 830054)

【摘要】 目的 探讨计算机 X 线断层扫描(CT)及血清肿瘤标记物联合在肝癌诊断中的作用。**方法** 回顾分析本院 100 例原发性肝癌的病历资料, 所有患者根据临床表现, 经影像、肿瘤标记物及各项实验室指标检查确诊, 部分患者经手术后病理证实为肝癌。患者均行化学发光法检测血清甲胎蛋白(AFP)、癌相关抗原(CA)125、CA199、癌胚抗原(CEA)水平及 CT 扫描。**结果** 肿瘤标记物血清 AFP、CA199、CA125、CEA 灵敏度及特异度随结节增大而升高, 提高最明显为 4 项肿瘤标记物联合检测, 将 4 项肿瘤标记物与 CT 扫描结果联合, 灵敏度、特异度可提高到 96.4%、90.0%。**结论** CT 扫描和肿瘤标记物合理的综合利用, 可提高对肝癌高危人群的筛查及原发性肝癌的诊断。

【关键词】 肿瘤标记物; 计算机 X 线断层扫描; 肝癌; 诊断
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 16. 019 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)16-1956-02

The influence of the combined detecion of tumor makers and image examination on diagnosis of liver cancer CHEN Ting¹, Ali Tuerxun¹, Mangnishahan Abudula¹, Asi Kaer¹, YANG Ying¹, BAO Yong-xing² (1. Bachelor-Master Class 04-2, Xinjiang Medical University, Urumgi 830054, China; 2. The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumgi 830054, China)

【Abstract】 Objective To discuss the combined detection of X-ray computed tomography and serum tumor markers on diagnosis of liver cancer. **Methods** 100 patients with primary liver cancer in our faculty were retrospectively reviewed, all of them were in accordance with the clinical manifestations. All of the patients underwent the tests of chemiluminescence (which was used for checking levels of serum AFP, CA125, CA199, CEA) and CT scanning. **Results** The sensitivity and specificity of serum AFP, CA199, CA125, CEA increased with the augment of nodules. With the combined detection of the four-item tumor markers and CT scanning, the sensitivity and specificity will increase to 96.4% and 90.0% respectively. **Conclusion** The combined detection of tumor makers and CT scanning could increase the screening on high risk group of liver cancer and diagnosis on primary liver cancer.

【Key words】 tumor markers; CT; liver cancer; diagnosis

原发性肝癌是一种恶性程度很高的肿瘤, 新患肿瘤患者中 55% 发生在中国, 中国的肝癌诊治形势仍十分严峻^[1]。肝癌恶性程度高, 就诊时多数已属于中晚期, 未能早期发现是肝癌治疗效果差的最主要原因^[2]。计算机 X 线断层扫描(CT)能显示明显的肿块, 但对于少数患者, CT 可能漏诊, 结合肿瘤标记物联合检测, 能够显著提高肝癌诊断的准确性。对本院 2007 年 6 月至 2010 年 6 月的 100 例肝癌患者和 50 例良性肝病患者的肿瘤标记物和 CT 扫描结果进行回顾性分析, 旨在研究各自的优缺点及联合检测的效果, 以达到早诊断、早治疗的目的。

1 资料与方法

1.1 一般资料 新疆医科大学第一附属医院 2007 年 6 月至 2010 年 6 月 100 例原发性肝癌患者的病历资料。患者均行甲胎蛋白(AFP)、癌相关抗原(CA)199、CA125、癌胚抗原(CEA)血清学测定及 CT 扫描检查。

1.2 AFP、CA199、CA125、CEA 测定 采用双抗体放射免疫半定量和定性的方法, 正常参考值范围为: AFP<20.0 μg/L, CEA<5.0 μg/L, CA199<35 kU/L, CA125<35 kU/L。大于正常参考值均为阳性结果。

1.3 CT 扫描 采用德国西门子公司生产的 Somatom Sensation 16 型螺旋 CT 机, 层厚 5 mm, 一般为 16 个层面, 行常规全肝 CT 平扫, 必要时行增强扫描。增强扫描采用快速注射加动态扫描。

1.4 统计学处理 4 项血清 AFP、CA199、CA125、CEA 及 CT

扫描阳性率, 单独检测和联合检测的灵敏度、特异度、阳性预测值、阳性似然比。检验水准为 0.05。

2 结 果

2.1 肿瘤标记物与 CT 单独和联合灵敏度及特异度的结果比较 当结节小于 3 cm 时, 4 项肿瘤标记物 AFP、CA199、CA125、CEA 灵敏度依次为 58.1%、51.6%、45.2%、38.0%, 其中 AFP 最高, CEA 最低。4 项联合检测的灵敏度及特异度最高, 分别为 75.0%、63.3%。4 项肿瘤标记物联合 CT 结果, 灵敏度及特异度较前升高, 分别为 85.3%、75.0%。见表 1。

表 1 肿瘤标记物与 CT 单独和联合检测的灵敏度及特异度结果比较 (结节小于 3 cm)

指标	a	b	c	d	灵敏度(%)	特异度(%)
AFP(A)	18	17	13	10	58.1	37.0
CA199(B)	16	19	15	8	51.6	29.6
CA125(C)	14	21	17	6	45.2	22.2
CEA(D)	11	24	18	5	38.0	17.2
A+B	21	14	11	12	65.6	46.2
A+C	19	16	12	11	61.3	40.7
A+D	18	17	11	12	62.1	41.4
B+C	20	15	13	10	60.6	40.0
B+D	21	14	12	11	63.6	44.0
C+D	20	15	12	11	62.5	42.3
A+B+C	25	10	8	15	75.7	60.0

续表 1 肿瘤标记物与 CT 单独和联合检测的灵敏度及特异度的结果比较(结节小于 3cm)

指标	a	b	c	d	灵敏度(%)	特异度(%)
A+B+D	23	12	10	13	70.0	52.0
A+C+D	24	11	11	12	68.6	52.2
B+C+D	22	13	10	13	68.8	50.0
A+B+C+D	27	8	9	14	75.0	63.6
A+B+C+D+CT	29	6	5	18	85.3	75.0

当结节大于 3 cm,而小于 5 cm 时 4 项肿瘤标记物联合 CT 结果,灵敏度及特异度也较前升高,分别为 85.7%、63.2%。当结节大于 5 cm 时,4 项肿瘤标记物联合 CT 结果,灵敏度及特异度较前升高,分别为96.4%、90.0%。

2.2 肿瘤标记物与 CT 单独和联合预测值及似然比的结果比较 当结节小于 3 cm 时,阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比 4 项肿瘤标记物联合 CT 最高,分别为 82.9%、78.3%、3.41 (见表 2)。

表 2 肿瘤标记物与 CT 单独和联合检测的预测值及似然比结果比较(肿块小于 3 cm)

指标	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	阳性似然比	阴性似然比
AFP(A)	51.4	43.5	0.92	1.30
CA199(B)	45.7	34.8	0.73	1.63
CA125(C)	40.0	26.1	0.58	2.47
CEA(D)	31.4	21.1	0.46	3.60
A+B	60.0	52.2	1.22	0.74
A+C	54.3	47.8	1.03	0.95
A+D	51.4	52.2	1.05	0.85
B+C	57.1	43.5	1.01	0.98
B+D	60.0	47.8	1.14	0.83
C+D	57.1	47.8	1.08	0.89
A+B+C	71.4	65.2	1.26	0.40
A+B+D	65.7	56.5	1.45	0.58
A+C+D	68.6	52.2	1.43	0.60
B+C+D	62.9	56.5	1.38	0.63
A+B+C+D	77.1	60.9	2.06	0.39
A+B+C+D+CT	82.9	78.3	3.41	0.20

当结节大于 3 cm,而小于 5 cm 时,阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比 4 项肿瘤标记物联合 CT 最高,分别为81.1%、70.6%、2.33。当结节大于 5 cm 时,阳性预测值、阳性预测值、阳性似然比 4 项肿瘤标记物联合 CT 最高分,别为95.4%、90.0%、9.64。

3 讨 论

3.1 肿瘤标记物 肿瘤标志物是指存在于肿瘤细胞内或肿瘤细胞表达及脱落的物质,或是宿主对于体内肿瘤反应而产生的物质^[3]。特异性的肿瘤标志物对于疾病的筛查、早期诊断、疗效监测、预后判断都具有重要意义^[4]。

AFP 是诊断肝癌的首选肿瘤标志物,作为普查、诊断及判断疗效的手段已广泛应用于临床。由于高分化和低分化的肝癌细胞均不合成 AFP,只有中分化的肝癌细胞才能合成^[5-6],因此阳性率仅为 50%~70%,假阳性率较高,易受其他因素影响。其敏感性远远不能满足疾病诊断的要求^[7-8]。多项指标联合检测能明显提高原发性肝癌诊断的灵敏度,有助于肝癌的临床筛查。本文检测出在单个血清肿瘤标志物中 AFP 灵敏度最高,CEA 最低,同时观察到灵敏度随结节增大而增高。由此可

见,多项指标联合检测能明显提高原发度肝癌诊断的灵敏度,且结节大小也可影响肝癌诊断的灵敏度。因此,主张 AFP、CA199、CA125 及 CEA 联合检测,有利于提高原发性肝癌的灵敏度(阳性诊断率)。

3.2 CT 作为肝癌定位诊断的常规检查,能显示全肝形态及内部结构,诊断准确率为 77.3%~94.7%^[9]。CT 检查具有低对比度分辨率和丰富的影像后处理能力^[10],逐渐成为用于检查肝癌的最普遍和有效的方法。CT 由于其扫描速度快、覆盖面大、获得的图像丰富,可以在一次注射对比剂后完成肝脏多期扫描,提高了肝癌的检出率和诊断的准确率^[11]。而影像学表现又与某些肝脏良性疾病相似,故存在早期诊断难和误诊率高的问题。因此建议与肿瘤标记物联合诊断,提高准确率。

本文资料中,CT 结果示阳性率为 86%,4 项肿瘤标记物联合 CT 结果检测,灵敏度及特异度较 4 项肿瘤标记物联合检测升高,且随着结节增大而增高,结节大于 5 cm 时为最高,分别为 96.4%、90.0%,说明肿瘤标记物联合影像结果诊断及结节大小可明显提高其灵敏度及特异度。本研究中肿瘤标记物、CT 扫描结果联合检测的漏诊率低,但误诊率较高,这就要求临床上应肿瘤标记物联合影像诊断,为肝癌的患者加强随访及检测,从而降低误诊率。

参考文献

[1] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et. al. Global cancer statistics 2002[J]. CA lancer J Clin, 2005, 55(2): 74-108.

[2] Yuen MF, Lai CL. Serological markers of liver cancer[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2005, 19(1): 91-99.

[3] 汤钊猷. 从肝癌看癌症临床研究[J]. 肿瘤, 2009, 28(1): 1-4.

[4] 胡兰英, 徐笛, 毕波. 血清 AFP、CA125、CA19-9 联检在肝硬化和肝癌中的诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2008, 18(10): 2036-2037.

[5] 冯凯, 马宽生, 高峻, 等. 甲胎蛋白异质体 3 含量对早期肝癌的预后价值. 中华消化外科杂志, 2008, 7(6): 422-424.

[6] 吕梁, 霍继荣, 彭红军, 等. 原发性肝癌患者治疗前后甲胎蛋白的变化[J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(8): 31-32.

[7] 班副植, 农世泽, 黄承乐, 等. 原发性肝癌患者血清甲胎蛋白和 a-L-岩藻糖苷酶联合检测的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(10): 782.

[8] 邓红英, 张镇静. 联合检测 AFP、CEA 和 CA199 对原发性肝癌的诊断价值及护理[J]. 实用临床医药杂志, 2009, 5(6): 1-2.

[9] 戴琳, 冯筱榕, 陈永鹏, 等. 超声、超声造影及多层螺旋 CT 对小肝癌的影像学诊断[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(8): 1469-1471.

[10] 张波, 张治荣, 徐德忠, 等. 肝癌 CT 影像人工神经网络辅助诊断模型的评价[J]. 西南国防医药, 2005, 15(5): 475-479.

[11] Lu T, Zhou XP. Multi-slice CT angiography of liver with three-dimensional reconstruction techaique and its elinical applications[J]. Chin J Bases Clin General Surg, 2006, 13(2): 233-236.