

联合检测血清 AFP、CA199、β₂-MG 对原发性肝癌的诊断价值

周小蕙 (江苏省大丰市人民医院检验科 224100)

【摘要】 目的 探讨甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原 199(CA199)、β₂-微球蛋白(β₂-MG)联合检测对原发性肝癌的诊断价值。**方法** 采用电化学发光法检测 AFP、CA199 的水平,采用免疫比浊法测定 β₂-MG。**结果** 原发性肝癌患者血清 AFP、CA199、β₂-MG 测定值明显高于慢性肝病及健康对照组。**结论** 联合检测有助于提高原发性肝癌的早期诊断率。

【关键词】原发性肝癌; 甲胎蛋白; 糖类抗原 199; β₂-微球蛋白
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.05.018 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)05-0549-01

The significance of combined dtection of AFP,CA199,and β₂-MG in diagnosis of primary carcinoma of liver ZHOU Xiao-hui (Department of Clinical Laboratory,the First People's Hospital of Dafeng,Jiangsu 224100,China)

【Abstract】 Objective To evaluate the significance of combined detection of AFP,CA199,β₂-MG in diagnosis of primary carcinoma of liver. **Methods** Levels of AFP and CA199 were tested by electrochemiluminescence immunoassay,level of β₂-MG was tested by turbidimetry. **Results** The levels of AFP,CA199 and β₂-MG in primary carcinoma of liver patients were higher than chronic hepatopath and healthy people. **Conclusion** Combined measure is helpful in early diagnosis of primary carcinoma of liver.

【Key words】 primary carcinoma of the liver; AFP; CA199; β₂-MG

肝癌是目前常见的恶性肿瘤之一,恶性程度高,进展快,预后差。我国是原发性肝癌的高发区,每年约有 11 万人死于肝癌,肝癌居恶性肿瘤病死率的第二位^[1]。肝癌早期时,患者常缺乏典型的临床表现,临床确诊时已为晚期,大多已错过了最佳的治疗时期。对高危人群进行定期筛查,提高肝癌的早期诊断,甲胎蛋白(AFP)作为肿瘤标志物已得到广泛的应用和肯定,但单独检测敏感性有限,本试验联合检测原发性肝癌血清 AFP、糖类抗原 199(CA199)、β₂-微球蛋白(β₂-MG)水平,旨在探讨其对原发性肝癌的早期诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2010 年 3 月至 2011 年 5 月收治原发性肝癌住院患者 62 例,其中男 43 例,女 19 例,年龄 31~70 岁。诊断依据病理学,影像学,肿瘤标志物检查,并结合病史和临床表现。慢性肝病组为本院门诊及住院慢性肝炎及肝硬化患者 50 例,其中男 34 例,女 16 例,年龄 28~73 岁。健康对照组均为健康体检者 50 例,其中男 34 例,女 16 例,年龄 26~64 岁。

1.2 试剂与方法 AFP、CA199 采用电化学发光法,仪器为罗氏公司的 cobase411 及配套试剂,β₂-MG 采用免疫比浊法,仪器为 Olympus2700,试剂为上海执诚技术有限公司提供。正常参考范围按说明书设定:AFP≤20 μg/L,CA199≤27 U/mL,β₂-MG≤2.3 mg/L。

1.3 标本采集 清晨空腹抽取 4 mL 静脉血于干燥真空管内,凝固后取血清测定。

1.4 统计学方法 对数据采用组间比较 *t* 检验和阳性率的统计处理。

2 结果

2.1 各组的血清 AFP、CA199、β₂-MG 测定结果见表 1,各组检出的阳性率见表 2。肝癌组 AFP、CA199、β₂-MG 含量与慢性肝病组及健康对照组比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

2.2 AFP 检测阴性的 19 例肝癌患者中,CA199 有 8 例升高,阳性率为 42.1%,β₂-MG 有 5 例升高,阳性率为 26.3%。

表 1 原发性肝癌与对照组的测定值($\bar{x} \pm s$)

项目	原发性肝癌	慢性肝病	健康对照
AFP(μg/L)	1 093.18±851.29	149.32±112.69	8.62±5.35
CA199(U/mL)	140.47±129.31	55.41±41.24	7.32±7.95
β ₂ -MG(mg/L)	3.85±1.93	2.72±1.04	1.84±0.8

表 2 各组测定出的阳性情况比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	AFP	CA199	β ₂ -MG	联合检测
原发性肝癌	62	43(69.3)	32(51.6)	45(72.6)	55(88.7)
慢性肝病	50	8(16.0)	9(18.0)	7(14.0)	13(26.0)
健康对照	50	0	0	4(8.0)	4(8.0)

3 讨论

AFP 是 AFP 是当前诊断肝细胞癌最常用的肿瘤标志物,特异性非常好,但阳性率较低。本次检测中 AFP 阳性率为 69.3%,特异性为 92.0%,与文献报道基本一致^[2]。CA199 属于低聚糖肿瘤相关抗原,主要由唾液糖脂和唾液糖蛋白组成,是非特异性肿瘤相关抗原,由内胚层细胞分化而来的多种上皮类细胞恶性肿瘤患者血清均见升高。近年的研究表明,CA199 在肝硬化和肝癌中明显升高^[3]。本次检测原发性肝癌组 CA199 明显高于其他组。β₂-MG 是人血清中的一种小分子蛋白,主要由淋巴细胞产生,但机体所有的有核细胞都能不同程度地产生,尤以代谢活跃的恶性肿瘤细胞为主,可作为恶性肿瘤的辅助诊断和治疗效果的实用指标^[4]。本次检测中 β₂-MG 原发性肝癌组明显升高,但其他两组中均有升高者,表明特异性不高。原发性肝癌组的 AFP、CA199、β₂-MG 水平均高于慢性肝病组和健康对照组,测定此 3 项有助于肝癌患者的早期诊断。AFP 对原发性肝癌诊断的阳性率为 69.3%,而联合检测阳性率为 88.7%,较单独检测 AFP 有明显(下转第 551 页)

3 讨 论

新生儿窒息主要表现为呼吸障碍,往往先有过度呼吸,随之迅速转入原发性呼吸暂停,但受感官刺激仍可出现节律性喘息状呼吸。频率和强度逐渐减退,最后进入继发性呼吸暂停,如不予积极抢救则死亡^[2]。血液循环代谢等方面在窒息出现后心血输出量开始时正常,心率先有短暂增快,动脉压暂时升高,随着 PaCO₂ 上升,PaO₂ 和 pH 迅速下降,血液分布改变,非生命器官如肠、肾、肌肉、皮肤的血管收缩,而保持脑、心肌、肾上腺等生命器官的供血供氧,故皮色由发绀转成网状花纹而后苍白,体温下降;这也是引起肺出血、坏死性小肠炎、急性肾小管坏死的因素。当缺氧继续加重,心率转慢、心血输出量减少、血压下降、中心静脉压上升、心脏扩大、肺毛细血管收缩、阻力增加、肺血流量减少,动脉导管重新开放,回复胎儿型循环,致使缺氧再次加重而心衰。在生命器官血氧供应不足时,脑损害加重,可留有后遗症或死亡。低出生体质量儿由于血管发育较差,在 PaCO₂ 升高,脑淤血和血管通透性改变的情况下容易发生缺氧性颅内出血。在窒息早期由于儿茶酚胺释放可出现血糖增高,但因新生儿糖原储备量少,又可很快耗尽而出现低血糖。缺氧时血浆渗透压升高,细胞的钠泵和浓缩钾离子均受影响,血浆蛋白和水分外渗导致脑水肿。

缺氧后各脏器都可发生退行性变,脑在不同发育时期的缺氧易感区不同,因而病变好发部位和形态也有所不同^[2-3]。脑的主要病变有脑水肿、脑组织坏死和颅内出血三类。坏死后可出现孔洞脑、多囊脑和皮质层状坏死。早产儿体质量越小,血管壁越脆弱,越易引起脑部出血。出血可散于脑室、脑实质、蛛网膜下腔和室管膜下出血破入脑室。全身血液循环障碍导致静脉淤血,右心扩大、血管扩张、血管壁渗透性增加而出血。足月儿缺氧后呼吸极度挣扎,吸入羊水和胎粪,上呼吸道梗阻,胸廓负压增加,胸腔内心、肺、胸腺的浆膜下淤点出血相应地较为多见,呼吸系统梗阻与吸入物性质有关。质地较黏稠的羊水和颗粒较大的胎粪容易停留在会厌软骨以下、环状软骨以上和气管分叉的两侧支气管管口,稀薄的羊水液则容易吸入呼吸道深部,肺脏切片镜检时能看到多量角化上皮或胎粪颗粒、灶性出血。末梢气道阻塞可有肺不张,不完全阻塞者可有肺气肿。存活时间较长者可有炎症细胞浸润,肠胃系统在肉眼检查时,胃中可有多量胎粪羊水,结肠直径缩小,胎粪量减少。

本研究表明,不同程度窒息新生儿血气分析结果也不同,重度窒息组的血 pH 值、BE 值均明显低于轻度窒息组,而 PaCO₂ 高于轻度窒息组,差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。文献报道,动脉血气 pH < 6.9 的新生儿,其预后较差,病死率较高^[3],因此及时作血气分析,可对窒息后酸碱失衡的正确处

理起到指导作用,对呼吸性酸碱失衡,主要治疗原发病,保持呼吸道通畅是维持血液 pH 值正常的重要途径,及时清理呼吸道,必要时予气管插管,建立通畅的呼吸道,极少需要碱性药物纠酸,如呼吸机辅助呼吸者予以调节呼吸参数即可。本文结果还表明,重度窒息患儿血 Ca²⁺ 明显低于轻度窒息者,差异有统计学意义($P < 0.01$)。窒息新生儿血 K⁺,血 Na⁺ 水平均降低,但 K⁺、Na⁺ 水平在轻度、重度窒息间差异无统计学意义,考虑为窒息时缺氧会直接或间接刺激下丘脑,使抗利尿激素分泌异常,水分重吸收增加,造成血 K⁺、Na⁺ 稀释性降低^[2-4]。轻度与重度窒息组血 Ca²⁺ 水平降低比较差异有统计学意义,这与相关报道相一致^[3],血 Ca²⁺ 降低与以下因素有关,新生儿期降钙水平较高,窒息时胰高血糖素刺激降钙素进一步升高,使 Ca²⁺ 向骨转移,尿中 Ca²⁺ 排泄增加,血 Ca²⁺ 水平下降;窒息或缺氧时甲状腺功能低下及肾小管功能受损, Ca²⁺ 吸收障碍从而导致血 Ca²⁺ 降低,缺氧缺血时患儿机体抗氧化功能降低,大量氧自由基形成, Ca²⁺ 通道开放,甚至钙泵失灵, Ca²⁺ 内流,血清 Ca²⁺ 水平下降^[5-6]。临床及动脉实验已证实窒息后血 Ca²⁺ 降低,且窒息程度越重,持续时间越长,血钙越低。低钙血症又可造成新生儿神经系统和脑损伤的进一步加重,测定血钙值可作为早期发现脑损伤,判断预后的一项指标。

由以上研究可知,血气与电解质分析在不同程度新生儿窒息中的有着不同的变化情况,对窒息新生儿进行常规血气和电解质分析,有助于对患者病情的评估并及时纠正水电解质紊乱,指导临床治疗,提高抢救成功率,降低病死率等等,都具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2003:425.
- [2] 刘萍.63例窒息新生儿血气检测与临床分析[J].医学信息,2009,22(10):2110-2111.
- [3] 卢银红.新生儿窒息对多种生化指标的影响[J].实用医学杂志,2006,13(5):725-726.
- [4] 张莹,邵辉.新生儿窒息血气和电解质变化的临床分析[J].中国小儿急救医学,2007,14(3):227-228.
- [5] 何珊,罗文芳.脐动脉血气分析在新生儿窒息诊断中的应用研究[J].中国妇幼保健,2011,26(23):3631-3633.
- [6] 张莉,陈善昌.新生儿窒息血气心肌酶变化及其临床应用[J].甘肃医药,2010,29(6):670-672.

(收稿日期:2011-11-22)

(上接第 549 页)

提高。在原发性肝癌诊断上,每项单独检测都存在一定的假阴性,实验表明,应用此 3 种肿瘤标志物的联合检测,可大大提高原发性肝癌检出的阳性率,对 AFP 检测阴性的患者的早期诊断也有一定的价值。

参考文献

- [1] Sherman M. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, risk factors, and screening [J]. Semin Liver Dis, 2005: 143-154.

- [2] 邢桂芝,周秀艳.肝癌患者血清甲胎蛋白、 α -L-岩藻糖和血清铁蛋白联合检测的临床意义[J].华北煤炭医学院学报,2007,9(3):362-363.
- [3] 郭红梅.血清 CA199 在肝硬化与肝癌中的诊断价值[J].放射免疫学杂志,2003,16(4):207-208.
- [4] 殷丽. β_2 -微球蛋白的临床应用价值[J].当代医学,2009,15(32):69.

(收稿日期:2011-08-21)