

患者中, Th2 型细胞因子 IL-4、IL-6、IL-10 水平明显低于对照组, 其中 IL-4、IL-10 仅为对照组的 1/4 水平。这种结果显示 URSA 患者中免疫平衡网络 Th1/Th2 型细胞因子明显失衡, 完全向 Th1 型倾斜, 这与前面的研究结果类似。免疫平衡网络 Th1/Th2 型细胞因子向 Th1 型倾斜导致流产的确切机制目前尚不清楚, 但可以推测, IL-2、IFN- γ 、TNF- α 细胞因子有促进细胞毒性 T 细胞的分化并增强其杀伤功能, URSA 患者中 IL-2、IFN- γ 、TNF- α 明显升高, 提示机体细胞免疫功能可能处于上调 Th1 型状态; URSA 患者中 IL-4、IL-10 的显著下降, 提示机体 Th2 型细胞因子介导的体液免疫功能被减弱而处于低下状态, 不能有效下调 Th1 细胞介导的细胞免疫应答。因此, URSA 患者中免疫平衡网络呈现 Th1 型倾斜时, 可能不利于胎儿的生长发育, 成为流产的可能原因之一。另外, 机体对许多感染性病原体的防御主要通过体液免疫实现, URSA 患者体液免疫功能处于低下状态, 对某些可以通过胎盘感染胎儿的病原体, 母体的防御机制减弱, 易导致胎儿感染, 也可能是导致流产的另一原因, 有待深入研究。

此外, URSA 患者中免疫调节 Th1/Th2 型平衡明显向 Th1 型倾斜, 提示在妊娠早期监测 Th1/Th2 型细胞因子的水平有可能作为预测妊娠结局的指标之一, 但评价标准、监测的具体时间和频次等许多临床应用问题有待于深入研究。

参考文献

[1] Sanguansensri D, Pongcharoen S. Pregnancy immunolo-

gy; decidua immune cells[J]. Asian Pac J Allergy Immunol, 2008, 26(2/3): 171-181.

- [2] 邢修业, 颜军昊, 李媛, 等. 复发性流产与细胞因子基因多态性的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(7): 551-553.
- [3] Beydoun H, Saftlas AF. Association of human leucocyte antigen sharing with recurrent spontaneous abortions[J]. Tissue Antigens, 2005, 65(2): 123-135.
- [4] Naruse K, Innes BA, Bulmer JN, et al. Secretion of cytokines by villous cytotrophoblast and extravillous trophoblast in the first trimester of human pregnancy[J]. J Reprod Immunol, 2010, 86(2): 148-150.
- [5] Rezaei A, Dabbagh A. T-helper (1) cytokines increase during early pregnancy in women with a history of recurrent spontaneous abortion[J]. Med Scimonit, 2002, 8(8): 607-610.
- [6] Kamali Sarvestani E, Zolghadri J, Gharesi Fard B, et al. Cytokine gene polymorphisms and susceptibility to recurrent pregnancy loss in Iranian women[J]. Reprod Immunol, 2005, 65(2): 171-178.

(收稿日期: 2011-10-16)

• 临床研究 •

血清 5 项指标联合检测对原发性肝癌的诊断探讨

李雪峰(广西壮族自治区桂东人民医院检验科, 广西梧州 543001)

【摘要】 目的 探讨血清甲胎蛋白(AFP)、 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)及乳酸脱氢酶(LDH)对原发性肝癌(PHC)的诊断价值。**方法** 对原发性肝癌组 80 例, 良性肝病组 60 例及健康对照组 40 例血清中的 AFP、AFU、ALP、GGT、LDH 进行测定, 并对结果进行统计分析。**结果** PHC 组的 AFP、AFU、ALP、GGT、LDH 检测值及阳性率明显高于良性肝病组及健康对照组($P < 0.05$)。**结论** 联合检测血清中 AFP、AFU、ALP、GGT 及 LDH 可提高对原发性肝癌诊断的敏感性和准确性。

【关键词】 原发性肝癌; 甲胎蛋白; α -L-岩藻糖苷酶; 碱性磷酸酶; γ -谷氨酰转肽酶; 乳酸脱氢酶

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 05. 029 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)05-0569-02

原发性肝癌是一种恶性肿瘤, 病情发展快而且病死率高。诊断的血清学指标主要为血清甲胎蛋白(AFP), 虽然 AFP 检查的阳性率高达 60%~80%, 但仍有部分患者(特别是小细胞肝癌)呈阴性或低浓度, 为提高对原发性肝癌的临床诊断率, 作者对血清中的血清甲胎蛋白(AFP)、 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)及乳酸脱氢酶(LDH)5 项进行联合检测, 探讨其在原发性肝癌中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 1 月至 2011 年 1 月在本院住院的原发性肝癌患者 80 例, 男 50 例, 女 30 例; 良性肝病组(为慢性肝炎患者)60 例, 男 30 例, 女 30 例; 健康对照组 40 例, 男 20 例, 女 20 例。健康对照组均为健康体检者, 各项肝功能检查正常, 而原发性肝癌组及良性肝病组均经临床、B 超、CT 及血清学检查确诊。

1.2 检测方法 所有被检标本均是清晨空腹抽取的静脉血 3 mL, 分离血清待检。ALP、AFU、GGT、LDH 检测方法为酶法, 仪器用奥林巴斯 AU2700 全自动生化分析仪, 试剂为北京科美提供, AFP 用化学发光法, 仪器用 Beckman Dxi800 化学发光仪, 试剂为贝克曼。阳性值判断标准为: AFP > 9 mg/L, AFU > 35 U/L, GGT > 53 U/L, ALP > 150 U/L, LDH > 240 U/L。

1.3 统计学方法 采用 SPSS12.0 作各项数据统计处理, 组间各项指标水平比较采用 *t* 检验, 阳性率比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AFP、AFU、ALP、GGT、LDH 在各组中的检测结果见表 1。

2.2 AFP、AFU、ALP、GGT、LDH 在各项和联合检测阳性率见表 2。

表 1 各组血清 AFP、AFU、ALP、GGT 及 LDH 测定值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AFP($\mu\text{g/L}$)	AFU(U/L)	ALP(U/L)	GGT(U/L)	LDH(U/L)
原发性肝癌	80	495.0 \pm 150*	80.0 \pm 20.0*	380.0 \pm 60.0*	480.0 \pm 76.0*	350.0 \pm 110.0*
良性肝病	60	20.0 \pm 6.0	35.0 \pm 6.0	140.0 \pm 20.0	40.0 \pm 15.0	200.0 \pm 30.0
健康对照	40	6.0 \pm 3.5	10.0 \pm 5.0	60.0 \pm 12.0	20.0 \pm 10.0	120.0 \pm 20.0

注:与健康对照组及良性肝病组比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 各组血清 AFP、AFU、ALP、GGT、LDH 及联合检测阳性率比较[n(%)]

组别	n	AFP	AFU	ALP	GGT	LDH	联合检测
原发性肝癌	80	59(73.7) Δ	66(82.5) Δ	70(87.5) Δ	68(85) Δ	33(41.3) Δ	73(91.2) Δ
良性肝病	60	6(10)	9(15)	17(28.3)	20(33.3)	5(8.3)	21(35)
健康对照	40	0(0)	2(5)	1(2.5)	2(5.0)	0(0)	3(5.0)

注:与健康对照组及良性肝病组的阳性检出率比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

AFP 是由胎肝细胞和卵黄囊合成的糖蛋白,原发性肝癌患者血清中 AFP 主要来源于肝癌细胞,因此 AFP 是诊断原发性肝癌的敏感指标。本文研究的 80 例 PHC 患者单项 AFP 阳性率为 73.7%,明显高于良性肝病组和对照组($P < 0.05$)。但 AFP 检测在临床上也易产生一定的假阴性,尤其是小细胞癌患者 AFP 常呈阴性^[1],其原因与有些类型的肝癌不分泌 AFP 有关。并且据报道 40% 的早期 PHC 及 15%~20% 的晚期 PHC 患者血清 AFP 水平是正常的,而在妊娠、畸胎瘤、直肠癌及某些肝硬化的患者中 AFP 也会升高。故单项 AFP 检测诊断原发性肝癌具有一定的局限性^[2]。

AFU 是一种存在于多组织中的一种溶酶体酶,其主要功能是参与含岩藻糖基的糖蛋白、糖酶等生物活性大分子的分解代谢。广泛存在于人体的各种组织细胞和体液中,以肝、肾等组织中活性较高,起初用于诊断岩藻糖苷酶缺乏病,但近年来 AFU 在 PHC 患者血清中的高水平检出而受到广泛的关注,近年有研究^[3]表明 AFU 的敏感性高于 AFP,特异性低于 AFP,可用于原发性肝癌人群的筛选、疗效观察和预后判断。两者无明显的相关性,联合检测可提高肝癌的检出率,特别是 AFP 阴性或低浓度的小细胞肝癌。

ALP 较早应用于临床诊断,1933 年 Roberts 报道肝胆疾病,尤其阻塞性黄疸该酶活力显著升高,疾病性质不同该酶活力增高程度也不一致。73%~95% 肝占位性病变,如原发性或继发性肝癌患者 ALP 明显升高,是由于病变周围组织中的胆管压迫性梗死,导致 ALP 排泄障碍以及病灶周围肝细胞生成 ALP 亢进所致^[4]。本研究组中的 ALP 水平在 PHC 组中明显高于其他两组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但在婴幼儿生长期,孕妇及骨质增生等疾病中 ALP 也升高,故单项测定对肝癌无诊断价值,需联合其他项目检测。

GGT 为人体分布较广的一种质膜结合糖蛋白,广泛存在于体内多种组织中,以肝、肾等组织中较多。血清中 GGT 主要来自肝脏,在急慢性肝炎、肝硬化、肝癌时 GGT 均有不同程度的升高,但 PHC 及肝外胆道梗阻时一般不超过 150 U/L^[5-6]。而原发性肝癌时由于癌细胞的逆分化性质有如胚胎时期 GGT 表达增多,癌细胞本身或周围炎症的刺激作用,肝细胞膜通透性增加,从而使血清 GGT 急速升高,其平均水平可

大于健康人的 10 倍多,而肝硬化、慢性肝炎则一般是健康人的 3~6 倍左右,故血清 GGT 活性明显增高,对原发性肝癌的早期诊断有一定的意义。

LDH 是糖酵解途径中的一种重要的酶,广泛分布于动物的各种组织中,1954 年 Hill 等报道恶性肿瘤患者血清 LDH 活力增高者占 96%,引起了人们的极大重视。本研究中原发性肝癌患者 LDH 升高者为 41.3%,其阳性率明显高于其他两组,差异有统计学意义($P < 0.05$),在胃癌、恶性淋巴瘤等恶性肿瘤患者血清中 LDH 均升高,LDH 活力的变化与肿瘤的种类、大小、有无转移等因素有关。

综上所述,作者认为血清中 AFP、AFU、ALP、GGT、LDH 联合测定对原发性肝癌的诊断意义更为重要,单项测定其阳性检出率分别为 73.7%、82.5%、87.5%、85%、41.3%,而联合检测其阳性率为 91.2%,大大地提高了对原发性肝癌诊断的敏感性、准确性,提高了诊断率,减少了漏诊。因此,临床应把 AFP、AFU、ALP、GGT、LDH 作联合检测,为早期诊断原发性肝癌提供依据。

参考文献

- [1] 孔凡创,曹浩强,金利民. 多项肿瘤标志物联合检测对肝癌诊断的临床应用[J]. 中国实验诊断学,2004,8(3):255-256.
- [2] 赵斌,赵经川,李昭宇. AFP 联合三项血清酶对原发性肝癌的诊断评价[J]. 宁夏医学杂志,2010,32(1):20.
- [3] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:444.
- [4] 汪勇军,陈芳建,寇资金. AFP、CA199、AFU、ALP 联检对原发性肝癌的诊断价值[J]. 浙江预防医学,2009,21(2):81.
- [5] 余小青,刘露,张木坤,等. AFU、5'NT 和 γ -GGT 在原发性肝癌检测中的意义[J]. 检验医学与临床,2010,7(24):2698.
- [6] 尹光忍,何世举. 原发性肝癌的诊断及治疗现状[J]. 检验医学与临床,2010,7(17):1900-1901.