

甲胎蛋白等 3 项指标联合检测对原发性肝癌的诊断价值

徐素仿(安徽省立新安医院检验科 230031)

【摘要】 目的 探讨肿瘤标志物甲胎蛋白(AFP)、 α -L 岩藻糖苷酶(AFU)、细胞角质蛋白 19 片段(CYFRA21-1)联合检测对原发性肝癌(PHC)的诊断价值。**方法** 分别测定 PHC 患者 60 例、肝良性疾病组 50 例、健康对照组 70 例血清的 AFP、AFU 及 CYFRA21-1 值。**结果** PHC 患者血清 AFP、AFU、CYFRA21-1 阳性率分别为 68.7%、61.67%、56.67%;AFP、AFU、CYFRA21-1 联合检测阳性率显著提高达 91.67%,与单项 AFP 检测阳性率相比差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** AFP、AFU 及 CYFRA21-1 联合检测对原发性肝癌的诊断具有良好的临床应用意义。

【关键词】 甲胎蛋白; α -L 岩藻糖苷酶; 细胞角质蛋白 19 片段; 原发性肝癌

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.06.058 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2012)06-0737-02

原发性肝癌是我国常见消化道恶性肿瘤之一,在各类恶性肿瘤中原发性肝癌患者病死率居第三位。原发性肝癌预后差的原因之一是多数患者未能早期发现、早期诊断和早期治疗,不同阶段肝癌的治疗效果和预后有明显差异,因此,早期诊断和治疗是提高肝癌患者生存率,延长生存期限的重要条件。甲胎蛋白(AFP)是一种胚胎性肿瘤相关蛋白,是迄今为止发现最早而且应用最广泛的肿瘤标志物。但作为诊断肝癌的首选肿瘤标志物,仍然有 30%左右肝癌患者甲胎蛋白呈阴性或低浓度^[1]。因此,本文通过对 60 例肝癌患者进行了 AFP、 α -L 岩藻糖苷酶(AFU)、细胞角质蛋白 19 片段(CYFRA21-1)联合检测,以探讨其对肝癌的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2006 年 6 月至 2008 年 12 月住院肝癌患者 60 例作为疾病组,其中男 41 例,女 19 例,年龄 27~78 岁。诊断符合中国抗癌协会 1999 年修订的肝癌诊断标准并按卫生部标准对肝癌进行分期。肝良性疾病 50 例,男 28 例,女 22 例。健康对照组 70 例,男 37 例,女 33 例(均为本院健康体检者)。

1.2 方法 所有被检者均清晨空腹抽取静脉血 3 mL 分离血清,-20℃冰箱保存待检。AFP、CYFRA21-1 采用电化学发光法,仪器是 ELECSYS411 Rochrs,试剂为德国罗氏诊断有限公司产品。AFU 采用速率法,仪器是日立 7080 全自动生化分析仪;试剂为四川迈克科技有限公司产品。严格按照仪器及试剂操作说明书进行检测,同时做好室内质控。AFP 参考值为(0~7)ng/mL,以 AFP $\geq$ 20 ng/mL 为阳性;AFU 参考值为(3~40)U/L,以 AFU $\geq$ 40 U/L 即为阳性;CYFRA21-1 参考范围为(0~3.3)ng/mL,以 >3.3 ng/mL 为阳性。

1.3 统计学方法 采用 SPSS12.0 统计软件进行分析, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

结果见表 1、2。

表 1 PHC 组 AFP、AFU 及 CYFRA21-1 与对照组比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	AFP(ng/mL)	AFU(U/L)	CYFRA21-1(ng/mL)
PHC	560.34 $\pm$ 261.78*	75.6 $\pm$ 23.8*	6.28 $\pm$ 4.12*
肝良性疾病	183.65 $\pm$ 138.58	48.8 $\pm$ 11.35	2.65 $\pm$ 1.96
健康对照	2.94 $\pm$ 1.81	25.34 $\pm$ 8.47	1.65 $\pm$ 1.28

注:与健康对照组和肝良性疾病组比较,* $P<0.05$ 。

表 2 各组 AFP、AFU 及 CYFRA21-1 及其联合检测阳性率

项目	阳性 <i>n</i>	%
AFP	41	68.7
AFU	37	61.67
CYFRA21-1	34	56.67
AFU+AFP+CYFAR21-1	55	91.67

3 讨论

甲胎蛋白(AFP)由 Bergstrand 于 1956 年在人胎儿血清中首次发现,Tatarinov 于 1964 年在肝细胞癌患者血清中首次检测。AFP 作为一种诊断原发性肝癌的指标已被一致公认,目前 AFP 已广泛用于肝细胞癌的普查、诊断、判断治疗效果、预测复发,能早于症状 8~11 个月。其通常使用的截断值为 20 ng/mL,AFP 的截断值越高,特异性就越强而敏感性越弱,反之亦然。虽然各家医院的截断值不同,但是 AFP 在原发性肝癌的敏感性在 60%~70%左右,单纯依靠 AFP 容易造成原发性肝癌误诊或者漏诊;另外,AFP 在慢性肝病(慢性乙型肝炎、肝硬化)的患者中亦可升高,畸胎瘤、肝母细胞癌、胰腺癌等患者血清中 AFP 也常见升高,这部分患者也会造成误诊^[1]。

CYFRA21-1 是细胞角质蛋白 19 片段抗原的英文缩写,是一种新的肿瘤标志物。1992 年 Bodenmuler 等采用杂交瘤技术,制备出 BM19121 和 KS1911 两株单克隆抗体,经配对组成免疫测定方法,可特异性地识别细胞角蛋白 19 的片段抗原。在正常情况下 CYFRA21-1 在外周血、骨髓、淋巴结无表达或低表达,而在恶性上皮癌中,激活的蛋白酶加速了细胞的降解,使得大量的 CYFRA21-1 被释放入血^[2-3]。目前 CYFRA21-1 被认为是一种上皮来源性质的广谱肿瘤标志物,近几年来在肿瘤临床的应用越来越广泛。Uenishi 报道 CYFRA21-1 在 PHC 的检出率在 20%~60%之间。

AFU 是水解糖蛋白或糖脂中岩藻糖苷键的酶,基本生理功能是催化含岩藻糖基的低聚糖、糖肽、糖蛋白和糖苷的分解代谢,广泛存在于人体细胞溶酶体内和血液中,肝、肾组织含量较高。由 1984 年 Deugnier 首先报道其对肝癌诊断有帮助。其在 PHC 患者中的活性明显高于继发性肝癌及肝硬化,且 AFU 与 AFP 无明显相关,联检可提高肝癌的检出率,特别是对 AFP 检测阴性和小细胞肝癌患者的诊断价值更大,在有慢性肝病病史的患者中诊断 HCC 具有较 AFP 更高的特异性和敏感性。有研究认为,AFU 水平与肝癌患者 TNM 分期呈相关性,AFU 水平越高,TNM 分期越晚,且有效治疗后,AFU 水

平可发生显著下降,认为 AFU 是一个有效的用于判断原发性肝癌病情的血清学指标。本文结果也表明 AFU 对 PHC 的敏感性为 68.7%。

本文原发性肝癌 AFP、AFU、CYFRA21-1 水平均高于良性肝病组和正常对照组,说明 3 项指标的检测对 PHCA 的诊断均有较大价值,可以作为 PHC 诊断的标准。上述 3 项指标在良性肝病组与对照组比较也是有统计学意义。提示这 3 项指标在良性肝病中也有一定的阳性率,临床上要特别注意鉴别诊断。单项指标中的 AFP 阳性率最高,表明 AFP 仍然是诊断 PHC 最可靠的指标,可以作为原发性肝癌的诊断指标,仍然是目前早期诊断和筛查 PHC 的指标。但是并非所有的 PHC 都分泌大量 AFP,部分患者,尤其是直径小于 3 cm 的小肝癌的血清 AFP 浓度不升高或轻微升高,仍有 30% 的 PHC 患者血清中 AFP 呈现低水平表达。而且另有部分良性肝病患者的

AFP 浓度升高。因此 AFP 用于 PHC 的诊断仍不理想。联合其他有意义的 PHC 实验室诊断指标,对其进行联合诊断是目前的应用趋势。

参考文献

[1] 周麟,罗锋.原发性肝细胞癌血清肿瘤标志物的研究进展[J].华西医学,2004,19(4):693-694.
[2] 田怀宇.联合检测血清 AFP、CYFRA21-1 对原发性肝癌的诊断价值[J].江苏医药,2009,35(10):1173-1175.
[3] 杨沛,陈伟,石小平.血清 α -L 岩藻糖苷酶对原发性肝癌的诊断价值[J].重庆医学,2004,33(8):1175.

(收稿日期:2011-10-10)

同型半胱氨酸与心脑血管疾病的相关性分析

王玉蓉(东南大学附属南京江北人民医院检验科 210048)

【摘要】 目的 探讨同型半胱氨酸血症与心脑血管疾病的关系。**方法** 对冠状动脉粥样硬化(CHD)和脑血管疾病患者的同型半胱氨酸水平和脂代谢水平进行了测定。**结果** 脑血管和冠状动脉粥样硬化患者血清同型半胱氨酸和血脂水平均显著高于对照组。**结论** 降低同型半胱氨酸可以预防和减少动脉粥样硬化的发生。

【关键词】 同型半胱氨酸; 脑出血; 脑梗死; 冠状动脉粥样硬化
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.06.059 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2012)06-0738-02

同型半胱氨酸(Hcy)是蛋氨酸去甲基后形成的一种含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢的中间产物。在体内经蛋氨酸脱甲基化生成,主要通过去甲基化和转硫途径代谢。其水平增高可直接或间接损害血管内皮细胞功能,引起脂蛋白和胆固醇在血管壁沉积,并可灭活血管舒张因子一氧化氮,从而促进动脉硬化(atherosclerosis AS)的发生和血栓形成^[1]。Hcy 水平的升高作为新的脑卒中独立危险因素已受到高度重视。酶功能障碍或维生素的缺乏等均可导致 Hcy 升高。Hcy 超出生理浓度时具有多种毒性。Hcy 属于非特异性指标,但其在血液中浓度的升高与脑卒中、冠心病、糖尿病的多种并发症、脑血栓、老年性痴呆等疾病的发生、发展与转归密切相关^[1-2]。高同型半胱氨酸是指血浆或血清中游离及与蛋白结合的 Hcy 和混硫化物含量增高。高同型半胱氨酸血症是动脉粥样硬化、缺血性卒中的危险因素。血浆中的半胱氨酸水平与缺血性卒中呈正相关,而且随着年龄的增长而增长。Hcy 可能通过激活细胞外信号调节酶、过度兴奋谷氨酸受体、参与氧化应激反应、影响甲基化过程、损伤 DNA、抑制酶活性等多种复杂机制发挥其神经毒性作用,导致脑卒中发生^[3]。针对心脑血管疾病患者的 Hcy 水平变化及脂质代谢状况,对本院 100 例脑血管病和 45 例冠心病患者以及 50 例对照组的血清 Hcy 及血脂水平采用日本生产

的 AU640 生化分析仪进行了测定,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 年龄 50~85 岁心电图或冠状动脉造影诊断的冠心病患者 45 例。头颅 CT 或 MRI 检查确诊为脑血管病的 100 例本院患者(符合全国第四届脑血管病会议制定的诊断标准),其中脑梗死组 48 例,脑出血组 52 例。经体检合格健康对照组 50 例。

1.2 方法 测定对象禁食 12 h,按 ISO15189 认证的临床检验要求采血、送检。使用日本生产的 AU640 全自动生化分析仪检测,血脂使用威特曼生物有限公司试剂及配套标准品,Hcy 使用波音特生物有限公司及配套标准品检查血清,参考范围 Hcy 4.0~15.4 μ mol/L;三酰甘油(TG)0.28~2.26 mmol/L;总胆固醇(TC)2.85~6.47 mmol/L;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)0.91~1.68 mmol/L;低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)0.58~3.12 mmol/L。

1.3 统计学方法 所得数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS 13.0 统计软件进行方差分析和 *t* 检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

各组年龄、性别差异无统计学意义($P > 0.05$),其 Hcy 及血脂检测结果见表 1。

表 1 4 组人群血清 Hcy 及血脂测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	Hcy(μ mol/L)
冠心病	45	2.51 $\pm$ 0.56	5.97 $\pm$ 0.31	0.99 $\pm$ 0.28	3.24 $\pm$ 0.35	19.08
脑梗死	48	2.59 $\pm$ 0.50	5.75 $\pm$ 0.27	1.04 $\pm$ 0.32	3.21 $\pm$ 0.29	20.01
脑出血	52	2.40 $\pm$ 0.57	5.29 $\pm$ 0.28	1.14 $\pm$ 0.26	3.12 $\pm$ 0.22	18.96
健康对照	50	1.48 $\pm$ 0.42	4.35 $\pm$ 0.39	1.36 $\pm$ 0.16	2.53 $\pm$ 0.37	8.65

注:健康对照组分别与其他 3 组比较, $P < 0.01$;其余 3 组间比较, $P > 0.05$ 。