

4 项肿瘤标志物联合检测在不同肝病中的诊断价值

吴敏娟, 胥 萍, 杭 茵, 吴越人(江苏省苏州市第五人民医院中心实验室/感染免疫重点实验室 215007)

【摘要】 目的 观察 4 项肿瘤标志物联合检测在不同肝病患者血清中的含量, 并探讨其在肝病诊断中的价值。
方法 采用电化学发光法检测患者血清甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 199(CA199)。
结果 AFP、CA199、CA125、CEA 在原发性肝癌, 肝炎后肝硬化, 重度、中度、轻度慢性乙型肝炎与健康对照组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。
结论 联合检测 4 项指标具有互补作用, 可提高各种肝病的诊断效率。

【关键词】 肝病; 肿瘤标志物; 联合检测

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.24.040 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)24-3119-02

血清甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 199(CA199)作为肿瘤标志物已被临床广泛应用, 通常分别作为原发性肝癌、消化系统肿瘤、卵巢肿瘤、胰腺癌的诊断指标^[1-3]; 而临床检验中常发现许多肝癌、肝硬化、慢性乙型肝炎患者血清 AFP、CEA、CA125、CA199 水平呈不同程度的升高。本研究将此 4 项肿瘤标志物联合检测, 并对结果进行分析评价, 旨在探讨它们在各种肝病诊断及预后判断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 429 例均为 2011 年 1 月至 2012 年 2 月本院住院患者, 其中原发性肝癌 75 例, 男 60 例, 女 15 例, 年龄 25~86 岁, 平均 57 岁; 肝炎后肝硬化 104 例, 男 76 例, 女 28 例, 年龄 19~84 岁, 平均 50 岁; 重度慢性乙型肝炎 48 例, 男 42 例, 女 6 例, 年龄 22~70 岁, 平均 40 岁; 中度慢性乙型肝炎 64 例, 男 49 例, 女 15 例, 年龄 20~58 岁, 平均 36 岁; 轻度慢性乙型肝炎 138 例, 男 106 例, 女 32 例, 年龄 15~66 岁, 平均 37 岁。健康对照组 76 例为本院门诊健康体检者, 其中男 46 例, 女 30

例, 年龄 25~76 岁, 平均 49 岁。慢性肝炎、肝硬化诊断参考 2000 年西安会议修订的标准^[4], 肝癌诊断参考《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中有关标准, 且经临床影像学检查、实验室检查或病理检查确诊。

1.2 检测方法和仪器 真空促凝管采集患者早晨空腹静脉血 3 mL, 2 h 内分离血清待检。检测方法为电化学发光法, 使用德国 ROCHE 全自动免疫分析仪及其配套试剂。

1.3 检测标志物及其临界值 AFP < 20 ng/mL, CEA < 5 ng/mL, CA125 < 35 U/mL, CA199 < 40 U/mL 为阴性。

1.4 统计学处理 检测结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 应用 SPSS 19.0 软件包进行统计学分析, 采用两个独立样本的 t 检验和 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 不同肝病的 4 种肿瘤标志物检测结果 见表 1。

2.2 各组肿瘤标志物的阳性率 分别取 AFP、CEA、CA125 及 CA199 的 Cut off 值为 20 ng/mL、5 ng/mL、35 U/mL、40 U/mL 为界, 各项肿瘤标志物在各组肝病中的阳性检出率见表 2。

表 1 各组血清 AFP、CEA、CA125、CA199 含量测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AFP(ng/mL)	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)
健康对照组	76	2.74 ± 1.21	1.93 ± 1.13	10.61 ± 6.67	12.24 ± 7.30
轻度慢性乙型肝炎组	138	6.13 ± 9.41 ^a	2.07 ± 1.13	12.64 ± 8.48	28.16 ± 34.36 ^a
中度慢性乙型肝炎组	64	63.01 ± 182.04 ^a	2.38 ± 1.52	15.13 ± 12.88 ^a	64.74 ± 73.41 ^a
重度慢性乙型肝炎组	48	101.93 ± 211.57 ^a	3.28 ± 1.92 ^a	50.38 ± 137.10 ^a	99.78 ± 96.86 ^a
肝炎后肝硬化组	104	75.02 ± 219.29 ^a	4.63 ± 4.43 ^a	239.71 ± 294.78 ^a	74.47 ± 110.00 ^a
原发性肝癌组	75	521.85 ± 542.20 ^a	6.98 ± 14.78 ^a	291.60 ± 287.51 ^a	134.67 ± 234.87 ^a

注: 与健康对照组比较, ^a $P < 0.01$ 。

表 2 各组肿瘤指标检测阳性率[n(%)]

组别	n	AFP(ng/mL)	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)	联合检测
健康对照组	76	0(0.00)	1(1.32)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.32)
轻度慢性乙型肝炎组	138	9(6.52)	5(3.62)	3(2.17)	20(14.49)	26(18.84)
中度慢性乙型肝炎组	64	23(35.94)	2(3.12)	3(4.69)	31(48.44)	38(59.38)
重度慢性乙型肝炎组	48	25(52.08)	7(14.58)	12(25.00)	28(58.33)	38(79.17)
肝炎后肝硬化组	104	24(23.08)	30(28.85)	67(64.42)	62(59.62)	90(86.54)
原发性肝癌组	73	44(60.27)	24(32.88)	56(76.71)	43(58.90)	67(91.78)

注: 4 项肿瘤标志物中任何一项阳性即为联合检测结果阳性。

3 讨 论

由于环境污染、生活习惯、工作压力等各种原因, 原发性肝癌的发病率逐年上升, 而肝脏穿刺在临床上开展有一定的局限性, 因此血清学指标仍是诊断肝脏疾病的主要手段之一。AFP 由幼稚肝细胞产生, 在原发性肝癌中主要由肝癌细胞产生。本

文研究表明, AFP 在各肝病组和健康对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$), 说明 AFP 是诊断原发性肝癌的有力指标。慢性乙型肝炎和肝硬化患者血清中 AFP 有不同程度的升高, 可能是病毒在肝细胞内复制增殖使肝细胞损伤、修复、再生, 而增生的肝细胞中 AFP 基因被激活, 因而 AFP 会升高。

有文献表明,慢性肝病患者 AFP 有低浓度一过性增高的特点,会随着病情好转而下降或恢复正常,如动态观察发现 AFP 持续低浓度升高,则患者可能一部分已处于肝癌早期阶段,一部分则存在持续性肝细胞增生,具有这种病变的肝细胞对致癌物质是高度敏感的,可视为一种癌前病变,对这种患者进行癌变的阻断研究具有重要意义^[5-6]。血清中 CEA、CA125、CA199 含量分别对消化道肿瘤、卵巢肿瘤和胰腺癌的辅助诊断具有辅助价值。本文显示这 3 项肿瘤指标中,除了重度慢性乙型肝炎组的 CA199 高于肝炎后肝硬化组外,其他各组指标随着肝病程度的加重,血清中含量不断升高,这与文献^[7-9]报道基本一致,说明这 3 项标志物可以作为 AFP 诊断肝癌很好的辅助指标。其中有两点特别值得注意:(1)肝炎后肝硬化的血清 CA125 含量明显高于低、中、重度慢性乙型肝炎组,这可能是由于 CA125 表达于体腔组织上皮细胞内,当发生肝硬化出现腹腔积液时,腹腔上皮细胞受损,释放大量的 CA125,渗透进入血液,导致血中 CA125 显著升高^[10];(2)重度慢性乙型肝炎组的 CA199 含量高于肝炎后肝硬化组,这可能是由于重度慢性乙型肝炎患者肝脏损伤严重,肝细胞一过性坏死过多,使有核细胞内的某些肿瘤标志物释放入血,同时新生细胞在分裂时也会有糖蛋白的增长,需动态跟踪,若持续升高,表明肝脏损伤进行性加重。

虽然 AFP 已被公认为诊断原发性肝癌的重要指标^[11],但从本研究显示,单用 AFP 检测在原发性肝癌中的阳性率仅为 60.27%;可见仍有 40% 原发性肝癌患者 AFP 可呈阴性或低值,说明 AFP 阴性时并不能排除原发性肝癌,原因可能是某些肝癌细胞不分泌此种糖蛋白,而在慢性肝病、肝硬化和胆道疾病时 AFP 会有中等水平的表达,所以若仅凭 AFP 单项检测结果来诊断原发性肝癌会造成漏诊和误诊。为了提高对恶性肿瘤诊断的敏感性和特异性,临床上经常采用多项肿瘤标志物联合检测。本研究表明,4 项指标联合检测对原发性肝癌、肝炎后肝硬化、重度、中度、轻度慢性乙型肝炎阳性率远高于单项指标的最高阳性率,说明 AFP、CEA、CA125、CA199 4 项指标联合检测可起到互补作用,明显提高对肝病的诊断效率,对肝病的鉴别和预后判断有重要的临床价值。

参考文献

- [1] 王瑾. 肿瘤标志物 AFP 与 CEA 的联合检测在肝癌诊断中的临床价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(16): 1258-1259.
- [2] Nakagawa Y, Todoroki T, Morishita Y, et al. A long term survival after pancreaticoduodenectomy for metastatic undifferentiated carcinoma of an unknown primary[J]. Hepatogastroenterology, 2008, 5(86): 1557-1561.
- [3] Dacic S. Molecular profiling of lung carcinoma: identifying clinically useful tumor markers for diagnosis and prognosis[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2007, 7(1): 77-86.
- [4] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.
- [5] 林铁军. 慢性病毒性肝炎患者血清中甲胎蛋白的检测及临床意义[J]. 中国医药导报, 2008, 5(16): 97-98.
- [6] 伍志林. AFP 检测在肝病中的临床意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(25): 3208-3209.
- [7] 阳莉华. CRP、AFP、CEA、CA199 检测在肝病诊断中的价值分析[J]. 中国医药指南, 2011, 9(16): 137-138.
- [8] 李庆, 梅浩祝. 肿瘤标志物联合检测在原发性肝癌诊断中的应用价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(34): 4418-4419.
- [9] 钱明, 袁君君, 汤艳平, 等. 肿瘤标志物 AFP、CA125、CA199 在原发性肝癌诊断中的应用[J]. 中外医学研究, 2011, 9(29): 58.
- [10] 王晓丽, 马阿火, 李涛. CA125、CA199、AFP 水平与肝硬化腹水的关系探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(7): 857-858.
- [11] 潘源, 梁寒, 钱碧云, 等. AFU、AFP 及 CEA 对原发性肝癌的诊断意义[J]. 中国肿瘤临床, 2002, 29(6): 444-445.

(收稿日期: 2012-07-26)

• 临床研究 •

慢性乙型肝炎患者免疫球蛋白检验的临床意义

杨永¹, 严广¹, 胥琳琳² (1. 江苏省盐城市第二人民医院检验科 224001; 2. 江苏省盐城市第一人民医院检验科 224005)

【摘要】 目的 探讨慢性乙型肝炎患者血清免疫球蛋白水平的变化及其临床意义。方法 采用免疫比浊法检测血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)在健康个体、慢性乙型肝炎患者以及慢性重型乙型肝炎患者中的水平,与此同时对凝血酶原活动度(PTA)、血清总胆红素(TBIL)水平进行检测。结果 慢性、慢性重型乙型肝炎患者和患者的 IgA、IgG、IgM 显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。恶化组 IgA、IgG、IgM 以及 TBIL 水平显著高于改善组,差异有统计学意义($P < 0.05$),同时 PTA 值明显低于改善组($P < 0.01$)。结论 血清免疫球蛋白在慢性乙型肝炎患者水平的变化可直接反映肝细胞的受损害程度,对于慢性乙型肝炎患者肝功能的评估具有重要的临床意义。

【关键词】 乙型肝炎; 免疫球蛋白; 血清总胆红素; 凝血酶原活动度

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.24.041 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)24-3120-03

人体新陈代谢的重要器官肝脏,与体内多种营养物质的代谢特别是蛋白质的代谢密切相关。大量研究表明,血清免疫球蛋白水平与肝功能损伤程度密切相关。本研究通过对血清免

疫球蛋白在不同慢性乙型肝炎患者中的水平进行测定,探讨慢性乙型肝炎患者血清免疫球蛋白水平的变化及其临床意义。

1 资料与方法