

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.07.026

血清补体 C3、C4 及甲胎蛋白联合检测在肝病患者中的表达水平及意义

何庆祥,黎厚飘,何育琴

广东省清远市阳山县中医院检验科,广东清远 513100

摘要:**目的** 探讨血清补体 C3、C4 及甲胎蛋白(AFP)联合检测在肝病患者中的表达水平及临床意义。**方法** 选取该院收治的慢性乙型肝炎、肝硬化、肝癌患者各 25 例为肝炎组、肝硬化组、肝癌组,同时选取健康体检者 25 例为对照组。比较各组研究对象的血清补体 C3、C4 及 AFP 水平,并分析 3 种指标单独检测和联合检测的诊断价值。**结果** 对照组血清补体 C3 水平显著低于肝炎组、肝癌组,但高于肝硬化组($P<0.05$);对照组补体 C4 水平与肝炎组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但高于肝硬化组,低于肝癌组($P<0.05$);对照组 AFP 水平则显著低于其他 3 组($P<0.05$)。3 种指标单独检测诊断肝癌时的曲线下面积分别为 0.713、0.815、0.895,联合检测时为 0.985,与单独检测时比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 血清补体 C3、C4 及 AFP 在不同肝病患者中表达水平不同,与肝病严重程度有一定关系,且 3 种指标联合检测对肝癌具有较高的诊断效能。

关键词:血清补体; 甲胎蛋白; 肝炎; 肝硬化; 肝癌

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)07-0959-03

Expression levels and significance of combined detection of serum complement C3, C4 and alpha-fetoprotein in patients with hepatopathy

HE Qingxiang, LI Houpiao, HE Yuqin

Department of Clinical Laboratory, Traditional Chinese Medicine Hospital of Yangshan County, Qingyuan, Guangdong 513100, China

Abstract:**Objective** To explore expression levels and clinical significance of combined detection of serum complement C3, C4 and alpha-fetoprotein (AFP) in patients with hepatopathy. **Methods** A total of 25 healthy people who underwent physical examination in the hospital were enrolled as control group, and 25 chronic hepatitis patients, 25 liver cirrhosis patients and 25 liver cancer patients were enrolled as hepatitis group, cirrhosis group and liver cancer group. The levels of serum complement C3 and C4 and AFP were compared among all the groups. The significance of single detection and combined detection of the three indexes were analyzed. **Results** The levels of serum complement C3 of control group was significantly lower than those of hepatitis group and liver cancer group ($P<0.05$), but it was significantly higher than those of cirrhosis group ($P<0.05$). The serum complement C4 of control group was significantly higher than that of cirrhosis group ($P<0.05$), but it was lower than that of liver cancer group ($P<0.05$). While there was no significant difference of complement C4 between with control group and hepatitis group ($P>0.05$). The areas under the curve (AUC) of the three indexes for diagnosing liver cancer were 0.713, 0.815 and 0.895. AUC of their combination detection was 0.985, which was significantly higher than that of single detections ($P<0.05$). **Conclusion** The expression levels of serum complements C3 and C4, and AFP are different in patients with different hepatopathy, which is related to hepatopathy severity. There is relatively higher diagnostic efficiency of their combined detection for liver cancer.

Key words: serum complement; alpha-fetoprotein; hepatitis; cirrhosis; liver cancer

在我国,肝炎的发病率较高,其中乙型肝炎已经成为严重威胁人们健康的疾病。乙型肝炎患者如若控制不佳,部分患者可发展为肝硬化,并出现不同程度的肾功能损伤,最终导致严重的肝肾综合征或肝

癌^[1]。因此,如何早期发现肝病并及时予以相应治疗对患者预后十分重要。甲胎蛋白(AFP)是目前早期诊断和治疗肝癌的肿瘤标志物,具有较高特异度,但灵敏度较低,在肝病的鉴别诊断中价值较小。血清补

体 C3、C4 是与免疫有关并具有酶活性的球蛋白,在肝病早期水平升高,急性期或肝癌患者因肝细胞受损情况不同表现出不同的水平,具有一定的特异度^[2-3]。故笔者将血清补体 C3、C4 联合 AFP 对乙型肝炎、肝硬化、肝癌进行诊断,探讨联合诊断效能,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 3 月至 2019 年 3 月本院收治的乙型肝炎患者 25 例为肝炎组,肝硬化患者 25 例为肝硬化组,肝癌患者 25 例为肝癌组,同时选取住院部或门诊的健康体检者 25 例为对照组。对照组纳入标准:所有研究对象无心、脑、胃肠道、内分泌系统等疾病,且乙型肝炎表面抗原(HBsAg)及丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)检查均为阴性。肝炎组患者诊断标准符合《慢性乙型肝炎诊断标准(2015 年版)》^[4],排除合并其他脏器损伤或癌症患者。肝硬化组患者纳入标准:患者临床表现、血清标志物检测及经皮肝穿刺活检等明确诊断。肝癌组所有研究对象经血清 AFP、病毒标志物检测及组织学检查,均首次诊断为肝癌。对照组中男 19 例,女 6 例;年龄 32~65 岁,平均(53.4±10.7)岁;肝炎组男 20 例,女 5 例;年龄 25~68 岁,平均(51.5±10.3)岁;肝硬化组男 16 例,女 9 例;年龄 30~63 岁,平均(52.7±10.2)岁。3 组年龄、性别构成等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 采集受检者的晨起空腹外周静脉血 5 mL,经 3 000 r/min 离心 10 min 后分离血清,低温保存待检。采用化学发光法检测血清 AFP,试剂盒为美国雅培公司生产的 AFP 化学发光试剂盒;采用免疫散射比浊法检测血清补体 C3、C4,仪器为迪瑞公司生产的 CS-400B 型全自动生化分析仪,先采用定标液进行定标后每天检测室内质控,在允许范围内进行标本检测。

1.3 统计学处理 采用 Microsoft Excel2010 对数据进行整理,采用 SPSS22.0 软件对数据进行分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较时采用 Tukey post-hoc tests 法。非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各指标单独及联合检测的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组研究对象血清补体 C3、C4、AFP 水平比较 对照组补体 C3、C4、AFP 水平分别为(1.03±0.21)g/L、(0.21±0.04)g/L、(2.05±0.41)ng/mL;肝炎组 3 种指标的水平分别为(1.24±0.25)g/L、

(0.20±0.05)g/L、(2.78±0.56)ng/mL;肝硬化组 3 种指标的水平分别为(0.52±0.11)g/L、(0.12±0.07)g/L、(36.53±6.36)ng/mL;肝癌组 3 种指标的水平分别为(1.17±0.23)g/L、(0.25±0.04)g/L、487.74(39.53,2 843.23)ng/mL。对照组血清补体 C3 水平显著低于肝炎组、肝癌组,但高于肝硬化组($P<0.05$);对照组补体 C4 水平与肝炎组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但高于肝硬化组,低于肝癌组($P<0.05$);对照组的 AFP 则显著低于其他 3 组($P<0.05$)。

2.2 3 种指标单独及联合检测的诊断价值分析 3 种指标单独检测时,血清补体 C3、C4、AFP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.713、0.815、0.895;3 种指标联合检测诊断肝癌时,其 AUC 为 0.985,与单独检测时比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

AFP 在胎儿肝脏中即可合成,并在周岁时接近成人水平,但水平一般较低($<30 \mu\text{g/L}$);在成人中,约 80% 的肝癌患者中 AFP 水平显著升高,且随着病情的恶化,在血清中的水平会急剧增加^[5-6],因此,临床将其作为诊断原发性肝癌的一种特异性肿瘤标志物。但近期有研究认为,部分肝硬化患者也会出现高水平的 AFP,少数肝癌患者的 AFP 反而较低^[7],研究 AFP 在不同肝病中的诊断效能仍是临床研究的热点。机体在受到肝炎病毒感染后会引发急、慢性肝炎,肝硬化,肝细胞癌等疾病,在整体疾病进程中,细胞免疫、体液免疫均参与抗病毒、抗炎等过程,其中包括体液免疫中的免疫球蛋白、补体,在不同的阶段其水平表达并不一致^[8-9]。补体是一种具有酶活性的球蛋白,其水平在机体内相对稳定,其中补体 C3、C4 是肝脏合成的一种 β 球蛋白,且补体 C3 在各种补体中水平最高,也是补体激活途径中最重要的环节,可用于肝病的监测^[10]。因此,笔者将补体 C3、C4 纳入本研究。因肝炎到肝硬化、肝癌发展进程较为缓慢,故笔者收集处于不同肝病阶段的患者作为研究对象,并以健康体检者作为对照组进行横断面研究,分析补体 C3、C4 及 AFP 的表达情况。结果显示,对照组的血清补体 C3、AFP 水平均显著低于肝炎、肝癌组($P<0.05$),但补体 C4 的水平与肝炎组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。笔者分析,患者发生乙型肝炎时肝细胞受损并不严重,可能是在早期感染时,产生抗体前首先激活补体旁路途径,在众多补体中,补体 C3 水平最高而 C4 水平较低,因此表现为补体 C3 水平增高而补体 C4 水平无较大的改变^[9]。笔者还发现一个“反弹现象”,肝炎组及肝癌组患者的补体 C3 水平显著高于对照组,但在肝硬化组中水平较低,肝癌血清补体 C4 水平高于对照组,同样在肝硬化组水平较低,可能是

由于肝炎患者肝细胞损害较轻,处于早期感染,其肝细胞还能代偿性合成 C3、C4,因此患者的补体 C3 升高;但肝硬化组肝细胞破坏程度较重,出现肝内补体功能障碍,且补体被激活参与免疫复合物的形成,导致补体被消耗,因此 C3、C4 水平呈下降趋势^[11-12]。当疾病发展为肝癌,由于肿瘤细胞增殖影响,其补体水平产生亢进,故呈上升趋势。

此外,AFP 升高主要见于肝功能异常。本研究结果显示,随着肝病的进展,其 AFP 水平迅速增加,尤其在肝癌患者中,发生急剧升高,而在肝硬化患者中 AFP 水平也会有异常增高现象,符合上述观点,即仅利用 AFP 作为肝癌的诊断指标特异度较低。ROC 曲线分析结果显示,AFP 单独检测诊断肝癌的 AUC 为 0.895,而 3 种指标联合检测进行分析,AUC 达 0.985,说明联合检测能有效评估肝病患者疾病状态。

综上所述,不同肝病患者的血清补体 C3、C4 及 AFP 表达情况并不一致,临床可采用补体 C3、C4、AFP 进行联合检测,具有较高的诊断效能。

参考文献

[1] 马红,徐小元.中华医学会肝病学会第五次全国肝纤维化、肝硬化学术会议纪要[J].中华肝脏病杂志,2017,25(1):61-62.

[2] 郭飞波.慢性乙肝患者血清补体 C3、C4 与肝炎分级程度以及肝纤维化程度的关系研究[J].中国免疫学杂志,2017,33(3):426-428.

[3] 朱书利.血清补体 C3、C4 水平检测对慢性乙型肝炎患者

肝组织病理学的意义评价[J].临床和实验医学杂志,2016,15(5):459-462.

[4] 中华医学会肝病学会.慢性乙型肝炎诊断标准(2015 年版)[J].中西医结合肝病杂志,2015,25(6):70-72.

[5] 卓传尚,柳丽娟,周淑燕. AFP-L3 和 PIVKA-II 检测对高危人群良恶性肝病的鉴别诊断价值[J].现代检验医学杂志,2017,32(4):40-42.

[6] 刘永炜,吴向民.血清 AFP、CA199 和 CEA 水平在肝癌诊断和预后中的作用[J].检验医学,2017,32(5):406-409.

[7] 李波,李伯安.补体成分在肝脏疾病中诊断应用的新进展[J].中华检验医学杂志,2017,40(9):652-654.

[8] 郑朝文,胡志高,袁观斗,等.补体在酒精性肝病中作用研究进展[J].中华实验外科杂志,2018,35(6):1177-1179.

[9] 鲁天瑜,黄红连,郑义,等.血清补体 C3、C4 与慢性乙肝患者治疗效果的相关性分析[J].中国医学创新,2018,447(21):50-53.

[10] 蒋静,刘斌,热依汗·谢以提,等.慢性乙型肝炎患者血清补体 C3b 水平的研究[J].国际检验医学杂志,2013,34(23):3116-3118.

[11] 童杨,管世鹤,周强,等.慢性乙型肝炎患者与乙型肝炎相关性慢加急性肝衰竭患者血清 IgA 水平升高且补体 C3 和 C4 含量降低[J].细胞与分子免疫学杂志,2017,33(12):1702-1705.

[12] 赵朋涛,李泽鹏,池晓玲,等.血清补体 C3 和 C4 对慢性乙型肝炎患者肝组织病理状态的预测价值[J].肝脏,2012,17(10):712-714.

(收稿日期:2019-08-05 修回日期:2019-12-12)

(上接第 958 页)

[14] 范勇.地奥司明联合麝香痔疮膏治疗肛肠病 112 例[J].中国中西医结合外科杂志,2016,22(2):138-140.

[15] 张涛.微创痔疮手术联合地奥司明片治疗痔疮的效果观察[J].山西医药杂志,2019,48(9):1085-1088.

[16] 汪敏,钟正明.地奥司明、马应龙麝香痔疮膏联合光子治疗仪治疗混合痔术后创面水肿与疼痛的疗效观察[J].激光杂志,2015,36(10):162-164.

[17] 杨庆华,孙成成.地奥司明与高锰酸钾溶液坐浴治疗痔疮急性发作的疗效观察[J].海峡药学,2015,27(4):175-176.

[18] 刘春贵.马应龙麝香痔疮膏联合地奥司明治疗血栓性痔疮的临床效果观察[J].中医临床研究,2017,9(33):106-108.

[19] 龚广辉.麝香痔疮膏与地奥司明联合治疗血栓性痔疮的疗效分析[J].中国实用医药,2017,12(10):142-144.

[20] 许耿鸿.地奥司明片与马应龙麝香痔疮膏联合治疗对肛肠疾病术后的影响[J].中国卫生标准管理,2017,8(26):104-106.

[21] 丁德祥.针刺痔疮穴联合中药熏洗坐浴缓解老年肛肠术后疼痛的临床研究[J].中医临床研究,2017,9(1):33-34.

[22] 韦娟,付荣,缪红莉,等.中医熏洗坐浴与针刺痔疮穴治疗老年患者肛肠术后疼痛疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(10):1062-1064.

[23] 周萍,李风华,曾志华.中药熏洗法联合针灸治疗痔疮的临床观察[J].中成药,2016,38(1):35-38.

[24] 钱江,朱春丽,陈鹏,等.中药熏洗联合针刺痔疮穴在痔疮术后的应用观察[J].实用中医药杂志,2018,34(12):1411-1413.

[25] 张晶.针刺痔疮穴联合中医熏洗坐浴缓解老年肛肠术后疼痛效果分析[J/CD].中西医结合心血管病电子杂志,2016,4(17):130.

[26] 杨根凤,叶石平.中医熏洗坐浴与针刺痔疮穴治疗高龄肛肠患者术后疼痛效果观察[J].基层医学论坛,2019,23(20):2911-2912.

(收稿日期:2019-11-11 修回日期:2020-01-11)