

肿瘤标记物联合检测对原发性肝癌的临床诊断价值探讨

方宗信, 李秀义, 黄瑞茹, 夏 昕, 李金南, 汪 平 (安徽医科大学第三附属医院检验科, 合肥 230061)

【摘要】 目的 探讨血清 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)、甲胎蛋白(AFP)、糖链抗原(CA125)、CA153、CA199 联合检测诊断肝癌的临床价值。方法 应用化学发光免疫分析方法测定 60 例原发性肝癌、60 例其他恶性肿瘤、60 例肝硬化和 60 例健康体检者的血清 AFU、AFP、CA125、CA153、CA199。结果 原发性肝癌 AFU、AFP、CA125、CA153、CA199 指标与其他恶性肿瘤、肝硬化、健康体检者值比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。原发性肝癌组单项 AFU、AFP、CA125、CA153、CA199 阳性率 78.3%、66.7%、51.7%、48.3%、46.7%;联合检测阳性率是 93.3%。结论 联合检测血清 AFU、AFP、CA125、CA153、CA199 对原发性肝癌具有临床价值,可以提高肝癌的阳性检测率和准确性。

【关键词】 原发性肝癌; 肿瘤标记物; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.08.014 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)08-0942-02

Diagnosis value of tumor markers combined detection for primary hepatic carcinoma FANG Zong-xin, LI Xiu-yi, HUANG Rui-ru, XIA Xin, LI Jin-nan, WANG Ping (Department of Clinical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Medical University of Anhui, Hefei, Anhui 230061, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the value of α -L-fucosidase (AFU), alpha-fetoprotein (AFP), CA125, CA153 and CA199 on the diagnosis of primary hepatic carcinoma (PHC). **Methods** The serum AFU, AFP, CA125, CA153, and CA199 were detected by chemical luminescence immune analysis in 60 cases with PHC, 60 cases with other cancers, 60 cases with liver cirrhosis and 60 healthy cases. **Results** The serum AFU, AFP, CA125, CA153, and CA199 levels in PHC patients were obviously higher than those in the other cancer patients, liver cirrhosis patients, and healthy people, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The positive detection rates of AFU, AFP, CA125, CA153 and CA199 in PHC group were 78.3%, 66.7%, 51.7%, 48.3% and 46.7%, respectively. The positive rate of combined detection was 93.3%. **Conclusion** United detection of AFU, AFP, CA125, CA153 and CA199 in the diagnosis of PHC has high clinical value, and can increase the positive detection rate and the accuracy.

【Key words】 primary hepatic carcinoma (PHC); tumor markers; diagnosis

原发性肝癌(PHC)是我国常见恶性肿瘤之一,病死率高,在消化系统恶性肿瘤中仅次于胃癌、食道癌而居第三位,在部分农村中则占第二位,仅次于胃癌^[1]。我国每年死于肝癌的有 11 万人,占全世界肝癌死亡人数的 45%。早期诊断、早期治疗 PHC 对改善患者存活率具有重要的意义^[2]。除影像学检查外,血清肿瘤标记物的联合检测在 PHC 的诊断中有很大的价值。本文以 PHC 为研究对象,同步检测血清 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)、甲胎蛋白(AFP)、糖链抗原(CA)125、CA153、CA199 含量,与健康对照组及其他组比较。观察联合检测对肝癌的诊断价值及临床意义,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 PHC 组选取 2011 年 3 月至 2012 年 2 月本院收治的原发性肝癌患者 60 例,其中男 32 例,女 28 例;其他恶性肿瘤 60 例,其中男 25 例,女 35 例;肝硬化 60 例,其中男 34 例,女 26 例;健康体检者 60 例,其中男 31 例,女 29 例。健康体检者肝肾功能均正常,而原发性肝癌及其他组均经临床、

B 超、CT 及血清学检查确诊。

1.2 标本采集 所有对象都是清晨空腹抽血 4 mL,不抗凝,离心取血清;同时进行各项指标测定。

1.3 检测方法 血清 AFU 采用日立 7600 全自动生化分析仪,北京利德曼生化试剂公司生产的试剂进行测定。血清 AFP、CA125、CA153、CA199 应用 Roche Elecsys 2010 化学发光分析仪,原装进口试剂进行测定。

1.4 判断标准 AFU > 40 U/L、AFP > 25 μ g/L、CA125 > 35 U/mL、CA153 > 25 U/mL、CA199 > 39 U/mL 为判断阳性的标准。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件,计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以率表示。两样本均数的比较用 t 检验;率的比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PHC 患者 AFU、AFP、CA125、CA153、CA199 指标水平与其他恶性肿瘤、肝硬化、健康体检者比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 健康体检组与其他疾病组间临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AFU(U/L)	AFP(μ g/L)	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)	CA199(U/mL)
PHC 组	60	2291.91 \pm 2182.08	155.06 \pm 22.75	123.01 \pm 112.15	94.12 \pm 72.18	140.56 \pm 126.35
其他恶性肿瘤组	60	121.25 \pm 52.13 ^a	113.68 \pm 23.06 ^a	98.28 \pm 79.16 ^a	65.36 \pm 25.67 ^a	115.64 \pm 93.64 ^a
肝硬化组	60	146.79 \pm 9.80 ^a	85.97 \pm 61.17 ^a	13.38 \pm 7.04 ^b	15.21 \pm 8.98 ^b	25.67 \pm 6.31 ^b
健康体检者组	60	32.11 \pm 10.48 ^b	10.83 \pm 7.68 ^b	5.67 \pm 4.69 ^b	4.83 \pm 3.85 ^b	12.35 \pm 10.65 ^b

注:与 PHC 组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$ 。

表 2 各组血清 AFU、AFP、CA125、CA153、CA199 及联合检测阳性检出率比较[n(%)]

组别	n	AFU	AFP	CA125	CA153	CA199	联合检测
PHC 组	60	47(78.3)	40(66.7)	31(51.7)	29(48.3)	28(46.7)	56(93.3)
其他恶性肿瘤组	60	16(26.7) ^a	15(25.0) ^a	22(36.7) ^a	18(30.0) ^a	27(45.0) ^a	38(63.3) ^a
肝硬化组	60	12(20.0) ^a	10(16.7) ^a	8(13.3) ^a	9(15.0) ^a	5(8.3) ^a	19(31.7) ^a
健康体检者组	60	2(3.3) ^a	1(1.7) ^a	0(0.0) ^a	0(0.0) ^a	1(1.7) ^a	3(5.0) ^a

注:与 PHC 组比较,^aP<0.05。

2.2 PHC 组单项 AFU、AFP、CA125、CA153、CA199 阳性率 78.3%、66.7%、51.7%、48.3%、46.7%，联合检测的阳性率 93.3%。各项指标单独及联合检测的阳性率见表 2。

3 讨论

AFU 是一种溶酶体酸性水解酶,存在于人体肝、胰、脑、肺、肾纤维细胞等溶酶体内,以肝肾含量最高。相关报道证明 AFU 过量表达于 PHC 患者肝脏,并且 AFU 的血清浓度并不与肿瘤大小相关,更常表达于 PHC 早期;后续肝硬化和 PHC 患者的血清中 AFU 表达水平明显升高,同时它的表达水平没有相关性^[3-4]。有关 PHC 患者 AFU 血清水平升高的机制可能是由于肝癌时伴随肿瘤蛋白质的合成,AFU 合成增加并大量释放入血,以及与含岩藻糖的糖蛋白和糖脂的代谢紊乱有关。另外,肿瘤细胞是一种 AFU 抑制剂,使其对底物水解能力降低,引起底物堆积,AFU 水平代偿性增高^[5]。本研究结果显示,AFU(78.3%)比 AFP(66.7%)对 PHC 诊断阳性率更高,AFU 联合 AFP、CA125、CA153、CA199 能够提高 AFP 阴性或低浓度阳性的阳性率到 93.3%。

AFP 是由肝细胞和卵黄囊合成的糖蛋白,PHC 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。本研究的 60 例 PHC 患者单项 AFP 阳性率为 66.7%,明显高于其他恶性肿瘤 25.0%、肝硬化组 16.7%,与有些类型的肝癌不分泌 AFP 有关。并且据报道 40.0%的早期 PHC 及 15.0%~20.0%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 PHC 具有一定的局限性^[6]。

CA125 主要用于卵巢癌、乳腺癌、胰腺癌及胃癌的临床诊断中^[7]。近年来研究发现,也可用于 PHC 的诊断,其敏感性高、特异性低,可与 AFP 联合检测提高诊断率,两者都阴性可以对 PHC 进行排除性诊断。在 PHC 和继发性肝癌中,阳性率很高,在直径小于 3 cm 的小肝癌中阳性率达 78.6%;并且在影像学诊断为肝癌之前 CA125 可以为阳性。CA125 对 AFP 阴性的 PHC 患者阳性率可达 45%,与 AFP 联合检测,可以减少对 PHC 的漏诊^[8]。CA199 由腺癌细胞产生,经胸导管引流到血液循环中,从而引起外周血中 CA199 水平升高。肝癌伴腺癌转移时,CA199 增高尤其明显^[9]。据文献报道,CA199 对肝癌有较高的诊断价值,优于其他肿瘤标记物^[10-11]。CA125、CA153、CA199 都是肿瘤相关抗原,在肝癌中均有表达^[12-14]。郑薇薇等^[15]认为 CA199 对 PHC 的阳性率为 57.9%。但有报道,肝癌术前肿瘤标志物水平与肝癌病例分期密切相关,CA199 等指标在 PHC 进展期明显升高,提示肿瘤标志物水平与癌肿的转移扩散有密切的关系。本研究资料显示,PHC 患者血清 AFU、AFP、CA125、CA153、CA199 在检测值和阳性率方面均高于其他对照组(P<0.05),同时还显示血清 AFU、AFP、CA125、CA153、CA199 联合检测提高了阳性率。

综上所述,联合检测血清 AFU、AFP、CA125、CA153、

CA199 对 PHC 具有临床价值,可以提高肝癌的阳性检测率和准确性。

参考文献

- [1] 郭立超. a-L-岩藻糖苷酶测定在诊断原发性肝癌中的应用[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(15): 205-206.
- [2] 杨继明. 血清 a-L-岩藻糖苷酶(AFU)在原发性肝癌诊断中的临床意义[J]. 实验与诊断医学, 2009, 27(5): 493-494.
- [3] 尹琰, 赵宗豪. 血清 AFU 和 AFP 对原发性肝癌诊断的临床价值[J]. 安徽医学, 2010, 31(3): 211-212.
- [4] Malaguarnera G, Giordano M, Paladina I, et al. Serum markers of hepatocellular carcinoma [J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(10): 2744-2755.
- [5] Mohammed MS, Wm E, Hussein TD, et al. Enhanced detection of hepatocellular carcinoma [J]. Cancer Control, 2005, 12(4): 248-253.
- [6] 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.
- [7] 陈红杰, 陈红跃, 高宗跃. 联合检测 AFP、CA-199 和 GGT2 对诊断原发性肝细胞癌的临床价值[J]. 外科学杂志, 2012, 18(2): 22-23.
- [8] 孙艳虹, 姜悦. 肿瘤标志物在临床上的应用(上)[J]. 新医学, 2008, 39(1): 52-54.
- [9] 许亚辉. 血清肿瘤标志物联合检测对良恶性疾病的诊断价值[J]. 中国误诊学杂志, 2005, 3(4): 518.
- [10] 杨曙海, 周锦红. CEA, CA199, CA50, CA242 联检对恶性肿瘤的诊断价值[J]. 放射免疫杂志, 2006, 14(4): 221.
- [11] 吴敏娟, 胥萍, 杭茵, 等. 4 项肿瘤标志物联合检测在不同肝病中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(24): 3119-3120.
- [12] 汤剑崧. 现代肿瘤学[M]. 2 版. 上海: 上海医科大学出版社, 2000.
- [13] 蒋建伟, 林巧英, 徐志云. 肿瘤标志物 4 项指标联合检测诊断消化系统肿瘤[J]. 检验医学与临床, 2007, 4(4): 304-305.
- [14] 石艳芬, 苏文芳, 李耿祥. 3 项指标检测在肝脏病患者中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 141-142.
- [15] 郑薇薇, 易艳军, 蒋显勇, 等. 肝癌患者手术前后血清中 CEA, CA199 变化临床价值的探讨[J]. 中外健康文摘, 2011, 8(24): 187-188.