

血清肿瘤标志物的联合检测在原发性肝癌中的诊断价值

吴黎黎, 邵璇璇, 张 曼, 徐丹丹(解放军第一〇五医院检验科, 安徽合肥 230031)

【摘要】 目的 探讨血清甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、癌抗原 125(CA125)、CA199 的联合检测在原发性肝癌(PHC)中的诊断价值。**方法** 选取 2013 年 7 月至 2014 年 6 月收治的 67 例 PHC 患者(PHC 组)、83 例良性肝病组患者(良性肝病组),另选取同期 125 例体检健康者(对照组),采用化学发光法分别检测所有研究对象的血清 AFP、CEA、CA125、CA199 水平并进行统计学分析。**结果** PHC 组血清 AFP、CEA、CA125 和 CA199 阳性率分别为 71.6%、40.3%、53.7%、58.2%,均高于良性肝病组与对照组,比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);4 项肿瘤标志物联合检测在 PHC 组的阳性率为 91.0%,高于各肿瘤标志物单项检测的阳性率,比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** AFP、CEA、CA125、CA199 联合检测能够明显提高 PHC 的诊断阳性率,有助于 PHC 的早期诊断。

【关键词】 原发性肝癌; 肿瘤标志物;

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.06.014 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)06-0754-02

Clinical value of combined detection of serum tumor markers in diagnosis of primary hepatocellular carcinoma WU Lili, SHAO Xuan-xuan, ZHANG Man, XU Dan-dan (Department of Clinical Laboratory, 105 Hospital of PLA, Hefei, Anhui 230031, China)

【Abstract】 **Objective** To study the clinical value of the combined detection of the serum levels of AFP, CEA, CA125 and CA199 in the diagnosis of primary hepatocellular carcinoma(PHC). **Methods** The serum levels of AFP, CEA, CA125 and CA199 in 67 cases of PHC(PHC group), 83 cases of benign liver disease (benign liver disease group) and 125 persons of healthy physical examination(control group) were measured by chemiluminescence and the detection results were statistically analyzed. **Results** The positive rate of AFP, CEA, CA125 and CA199 in the PHC group were 71.6%, 40.3%, 53.7% and 58.2% respectively, which were significantly higher than those in the benign liver disease group and control group, with significant differences($P < 0.05$); the positive rate of 4-item combined detection was 91.0%, which was significantly higher than that in the single item detection of various tumor markers ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined detection of AFP, CEA, CA125 and CA199 could obviously increase the detectable positive rate of PHC and could be conducive to early diagnosis of PHC.

【Key words】 primary hepatocellular carcinoma; tumor markers

原发性肝癌(PHC)是全球第 5 大常见恶性肿瘤,其病死率位居第 3 位,癌症早期无特异性临床表现和体征,临床诊断时多已发展至中晚期,治疗效果不理想^[1]。甲胎蛋白(AFP)是长期以来应用最广泛的 PHC 血清肿瘤标志物之一,但对于慢性肝病基础上较为常见的良性病变与小肝癌的鉴别仍较困难^[2]。尽管癌胚抗原(CEA)诊断肝癌的阳性率很低,但在鉴别 PHC 和肠胃转移性肝癌中具有明显的特点^[3],且近年来研究显示癌抗原 125(CA125)和 CA199 在肝癌诊断中具有重要意义^[4]。因此,本研究收集本院收治的 67 例 PHC 患者、83 例良性肝病组和 125 例体检健康者的血清 AFP、CEA、CA125、CA199 检测数据,探讨 4 项指标联合检测在 PHC 筛查中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 7 月至 2014 年 6 月收治的 67 例 PHC 患者、83 例良性肝病(肝硬化和慢性肝炎)患者及 125 例体检健康人为研究对象,分别纳入 PHC 组、良性肝病组与对照组。PHC 组中男 49 例,女 18 例,平均年龄 52.8 岁,所有患者均符合中国抗癌专业委员会 2001 修订的 PHC 诊断标准^[5],并经病理检查后确诊。良性肝病组中男 51 例,女 32 例,平均年龄 47.9 岁;对照组中男 82 例,女 43 例,平均年龄 45.3 岁。3 组研究对象在年龄和性别等一般资料比较差异均

无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 采用美国雅培 i-2000SR 化学发光分析仪及其配套试剂盒进行各项指标检测。所有操作均按照仪器操作规程进行,使用配套质控品并均在控。

1.3 方法 清晨抽取所有研究对象的空腹静脉血,经 3 000 r/min 离心 15 min 后分离血清,采用化学发光法检测肿瘤标志物 AFP、CEA、CA125、CA199 水平。判断标准:AFP $> 20 \mu\text{g/L}$ 、CEA $> 10 \mu\text{g/L}$ 、CA125 $> 35 \text{ U/mL}$ 、CA199 $> 39 \text{ U/mL}$ 为判断单项检测阳性的标准,其中任何一项阳性则为联合检测阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理与统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清各肿瘤标志物水平比较 PHC 组患者 4 项肿瘤标志物检测水平均高于良性肝病组和对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组血清各肿瘤标志物单项检测及联合检测的阳性率比较 PHC 组各肿瘤标志物单项检测及联合检测的阳性率均高于良性肝病组与对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);且 4

项肿瘤标志物联合检测的阳性率明显高于各单项检测,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 各组 AFP、CEA、CA125、CA199 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AFP($\mu\text{g/L}$)	CEA($\mu\text{g/L}$)	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)
对照组	125	7.6 \pm 5.2 ^a	2.4 \pm 1.7 ^a	11.2 \pm 6.1 ^a	8.5 \pm 2.3 ^a
良性肝病组	83	48.3 \pm 32.6 ^a	3.4 \pm 2.5 ^a	19.6 \pm 8.4 ^a	23.8 \pm 10.2 ^a
PHC 组	67	317.1 \pm 223.4	17.3 \pm 5.9	183.6 \pm 129.3	119.4 \pm 47.8

注:与 PHC 组比较,^a $P < 0.05$ 。

表 2 3 组血清各肿瘤标志物单项检测及联合检测的阳性率比较[n(%)]

组别	n	AFP 阳性率	CEA 阳性率	CA125 阳性率	CA199 阳性率	联合检测阳性率
对照组	125	0(0.0) ^a	1(0.8) ^a	2(1.6) ^a	3(2.4) ^a	5(4.0) ^a
良性肝病组	83	9(10.8) ^a	12(14.5) ^a	14(16.8) ^a	21(25.3) ^a	32(38.6) ^a
PHC 组	67	48(71.6)	27(40.3)	36(53.7)	39(58.2)	61(91.0)

注:与 PHC 组比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨 论

PHC 是我国常见的恶性肿瘤之一,其恶性程度高、危害性大,大部分患者就诊时已属中晚期,因此 PHC 的早期诊断对提高患者的生存率和生存质量至关重要。AFP 是胎儿发育早期由肝脏和卵黄囊合成的一种糖蛋白,是临床诊断肝癌的重要指标,其灵敏度为 40%~65%,特异性为 76%~96%^[6],仍不能满足 PHC 的诊断需求^[7]。CEA 是一种结构复杂的可溶性糖蛋白,是诊断消化系统肿瘤的重要辅助指标之一。消化系统肿瘤患者表现出 CEA 水平异常增高,以结肠癌最为明显^[8]。但是 CEA 是一个广谱性肿瘤标志物,其血清水平升高可见于胃癌、乳腺癌、肺癌、肝癌等恶性肿瘤患者及某些非癌患者。CA125 是一种相对分子质量较大的糖蛋白,是上皮性卵巢癌和子宫内膜癌的常用标志物,此外胃肠道癌、胰腺癌、肝癌、乳腺癌和子宫内膜炎、急性胰腺炎、腹膜炎、肝炎、肝硬化腹腔积液也可见 CA125 水平升高^[9]。CA199 是消化系统肿瘤细胞分泌的低聚糖肿瘤相关抗原,对消化系统恶性肿瘤尤其是胰腺癌、结肠癌、肝癌具有一定的诊断价值。但 CA199 易受肝功能及胆汁淤积的影响,在良性阻塞性黄疸及肝实质受损等疾病时常出现假阳性。

本研究通过联合检测血清 AFP、CEA、CA125、CA199 水平诊断 PHC,结果表明 PHC 患者血清 AFP、CEA、CA125、CA199 水平明显高于体检健康者和良性肝病者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);PHC 组的各肿瘤标志物单项检测及联合检测的阳性率均高于良性肝病组与对照组,且 PHC 组 4 项肿瘤标志物联合检测的阳性率明显高于各单项检测,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。表明 AFP、CEA、CA125、CA199 联合检测提高了早期诊断肝脏癌变的灵敏度,可以有效地判断 PHC,为临床及时制订治疗方案提供指导。在检测患者血清 AFP 的同时联合检测 CEA、CA125、CA199 水平,这对 AFP 阴性或低浓度的 PHC 患者的筛选具有一定的价值。近年来也有文献报道,血清高尔基体糖蛋白 73(GP73)、磷脂酰肌醇蛋白聚糖 3(GPC3)及 CA50 等肿瘤标志物对 PHC 的诊断同样具有重要意义^[10-11]。

综上所述,对疑似 PHC 患者及经济条件较好地区的肿瘤筛查应联合检测 AFP、CEA、CA125、CA199 以提高检出率。此外,对于诊断 PHC 的肿瘤标志物的选择还有待于进一步的

深入探讨。

参考文献

- [1] Bosch FX, Ribes J, Diaz M, et al. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends [J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(5 Suppl 1): S5-S16.
- [2] Bruix J, Sherman M, Liovet JM, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusion of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver [J]. *J Hepatol*, 2001, 35(3): 421-430.
- [3] Ariyan CE, Salem RR. Evolution in the treatment of metastatic colorectal carcinoma of the liver [J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(20): 3253-3258.
- [4] 董菊子, 宋森. 血清 AFP、CA199、CA50 水平与原发肝癌关系探讨 [J]. *西南国防医药*, 2013, 23(2): 132-133.
- [5] 杨秉辉, 夏景林. “原发性肝癌的临床诊断与分期标准”及说明 [J]. *肿瘤杂志*, 2002, 22(1): 75.
- [6] 徐海峰, 杨华瑜, 张宏冰, 等. 改变肝癌早期诊断和治疗现状的新肝癌血清标志物 [J]. *基础医学与临床*, 2008, 28(1): 104-108.
- [7] 陈文彬, 潘祥林. 诊断学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 457.
- [8] 郭琳, 陈建青, 李洁星. 结直肠癌患者 CEA、CA199、CA242 的检测及临床意义 [J]. *医学临床研究*, 2010, 27(6): 1119.
- [9] 从玉隆, 尹一兵. 检验医学高级教程 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 1194.
- [10] 杨颖, 木尼热·马合苏提, 包永红, 等. GP73 和 AFP 单项与联合诊断原发性肝癌的价值 [J]. *中华检验学杂志*, 2012, 35(11): 1034-1037.
- [11] 许方, 李晓兰, 吴小利. 血清 GPC3 与 AFP 的检测对原发性肝癌诊断意义比较 [J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17(6): 1053-1056.