

• 论 著 •

# 甲胎蛋白联合 CA199、AFU 及 CEA 在原发性肝癌中的诊断价值

鹿存芝<sup>1</sup>, 李向阳<sup>2△</sup>

(江苏省徐州市中心医院:1.核医学科;2.放疗科 221009)

**摘要:**目的 观察甲胎类联合糖类抗原 199(CA199)、 $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶(AFU)及癌胚抗原(CEA)在原发性肝癌中的诊断价值。方法 取 2013 年 1 月至 2015 年 12 月该院收治原发性肝癌患者 60 例,设为观察组;取同期入院的良性肝病(包括:肝硬化、乙型肝炎或丙型肝炎)患者 60 例,设为对照 1 组;取同期入院健康体检者 60 例,设为对照 2 组。采用化学免疫发光法测定甲胎蛋白、CA199、AFU,采用电化学发光免疫法检测血清 CEA 水平。结果 观察组甲胎蛋白、CA199、AFU 及 CEA 水平显著高于对照 1 组和对照 2 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照 1 组甲胎蛋白、CA199、AFU 及 CEA 水平高于对照 2 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组甲胎蛋白、CA199、AFU 及 CEA 检测阳性率高于对照 1 组和对照 2 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照 1 组甲胎蛋白、CA199、AFU 及 CEA 检测阳性率高于对照 2 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );甲胎蛋白联合肿瘤标志物测定诊断敏感度、特异度高于单一指标,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 甲胎蛋白联合 CA199、AFU 及 CEA 在原发性肝癌中具有一定的诊断价值,能改善患者预后,且具有较高的敏感度及特异度,值得临床推广应用。

**关键词:**甲胎蛋白; 肿瘤标志物; 原发性肝癌; 酶联免疫吸附法; 化学免疫发光法

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2017.10.019 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)10-1412-03

## The diagnostic value of alpha-fetoprotein combined with CA199, AFU and CEA in patients with primary liver cancer

LU Cunzhi<sup>1</sup>, LI Xiangyang<sup>2△</sup>

(1. Department of Nuclear Medicine; 2. Department of Radiotherapy, Central Hospital of Xuzhou, Xuzhou, Jiangsu 221009, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the diagnostic value of alpha fetoprotein combined with carbohydrate antigen 199(CA199), alpha-L-fucosidase(AFU) and carcinoembryonic antigen(CEA) in patients with primary liver cancer. **Methods** From January 2013 to December 2015, 60 patients with primary hepatocellular carcinoma were enrolled in the study and 60 patients with benign liver disease (including cirrhosis, hepatitis B or C) were enrolled in this study(control group 1), in addition, 60 cases of healthy people were admitted to the hospital, who were treated as the (control group 2). The serum levels of CEA were detected by chemiluminescence immunoassay. **Results** The levels of CA199, AFU and CEA in the control group were significantly higher than those in the control group 1 ( $P < 0.05$ ). The levels of alpha-fetoprotein, CA199, AFU and CEA in the observation group were significantly higher than those in the control group 1 and control group 2 ( $P < 0.05$ ). In the control group 1, the levels of alpha-fetoprotein, CA199, AFU and CEA were significantly higher than that of control group 2 ( $P < 0.05$ ). The positive rate of CEA of control group 1 was significantly higher than that of the control group 2 ( $P < 0.05$ ). The sensitivity and specificity of alpha-fetoprotein combined with tumor markers were higher than the single index ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Alpha-fetoprotein combined with CA199, AFU and CEA have certain diagnostic value in primary hepatocellular carcinoma. It could improve the prognosis of patients with primary liver cancer and has high sensitivity and specificity, which is worthy of popularization and application.

**Key words:** alpha-fetoprotein; tumor markers; primary liver cancer; enzyme-linked immunosorbent assay; chemiluminescence immunoassay

原发性肝癌是临床上常见的恶性肿瘤,且根据病理将其分为胆管细胞型肝癌和肝细胞癌,具有发病率高、致死率高、治愈率低等特点<sup>[1]</sup>。目前,临床上对于原发性肝癌发病机制尚不完全知晓,由于疾病发病早期临床症状缺乏特异性,多数患者一旦确诊,已经是中、晚期,从而错过了最佳诊断时机<sup>[2]</sup>。目前常用的诊断方法包括:影像学、血清学诊断,影像学是肝癌患者中常用诊断方法,该方法虽然能帮助患者确诊,但是诊断时受到的影响因素较多,临床诊断误诊率、漏诊率较高<sup>[3-4]</sup>。近年来,甲胎蛋白联合肿瘤标志物在部分原发性肝癌患者诊断中得到应用,且效果理想。为了探讨甲胎类联合糖类抗原 199 (CA199)、 $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶(AFU)及癌胚抗原(CEA)在原发性

肝癌中的诊断指导价值,本文对 2013 年 1 月至 2015 年 12 月医院收治原发性肝癌患者 60 例进行研究,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 1 月至 2015 年 12 月本院收治原发性肝癌患者 60 例,设为观察组,其中男 38 例,女 22 例;年龄 40~65 岁,平均(51.93±2.14)岁;患者中 46 例肝细胞型肝癌,7 例胆管细胞型肝癌,7 例混合型肝癌。纳入标准:符合《原发性肝癌规范化诊治专家共识》<sup>[5]</sup>中原发性肝癌临床诊断标准;入院患者均经过手术病理、影像学检查确诊。取同期入院的良性肝病(包括:肝硬化、乙型肝炎或丙型肝炎)患者 60 例,设为对照 1 组,其中男 32 例,女 28 例;年龄 40~67 岁,平均

(50.91±4.32)岁;患者中 33 例乙型肝炎,20 例丙型肝炎,7 例肝硬化。取同期入院健康体检者 60 例,设为对照 2 组,其中男 40 例,女 20 例;年龄 40~63 岁,平均(51.34±3.98)岁。排除标准:合并有影响效应指标观测、判断其他生理或病理疾病者;合并严重心、肾功能异常者;合并传染性疾病及意识不清或存在精神障碍者。

**1.2 方法** 入院后完善患者相关检查,了解患者身体基本情况,并对患者进行甲胎蛋白、CA199、AFU 及 CAE 水平评定。入院后第 2 天早晨空腹抽取 3 mL 静脉血,将其放置于无抗凝真空管中,室温静置 30 min,10 min 离心,速度为 3 000 r/min,上机测定<sup>[6]</sup>。采用化学免疫发光法测定各组甲胎蛋白、CA199、AFU;采用电化学发光免疫法检测各组血清 CEA 水平,将标本在常温下解冻,启动分析仪、设置相关参数,向标本中加入试剂盒添加试剂,将标本、固相试剂、标记试剂加入比色杯中,37℃下进行测定;加入 300 μL 酸性、碱性试剂激发化学发光反应,根据目标参数获得结果。相关操作步骤必须严格遵循仪器、试剂盒操作说明<sup>[7]</sup>。

表 1 3 组甲胎蛋白及肿瘤标志物检测结果比较(̄x±s)

组别	n	甲胎蛋白(ng/mL)	CA199(U/mL)	AFU(U/mL)	CEA(U/mL)
观察组	60	978.41±141.51 <sup>△#</sup>	227.42±15.36 <sup>△#</sup>	74.99±12.41 <sup>△#</sup>	5.94±13.15 <sup>△#</sup>
对照 1 组	60	18.93±3.25 <sup>#</sup>	45.71±12.41 <sup>#</sup>	31.84±5.47 <sup>#</sup>	2.93±11.21 <sup>#</sup>
对照 2 组	60	3.54±0.42	11.43±37.41	12.47±2.41	1.94±10.64

注:与对照 1 组相比,△P<0.05;与对照 2 组相比, #P<0.05。

**2.2 3 组甲胎蛋白及肿瘤标志物检测阳性率比较** 观察组甲胎蛋白、CA199、AFU 及 CEA 检测阳性率高于对照 1 组和对照 2 组,差异有统计学意义(P<0.05);对照 1 组甲胎蛋白、CA199、AFU 及 CEA 检测阳性率高于对照 2 组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

表 2 3 组甲胎蛋白及肿瘤标志物检测阳性率比较[n(%)]

组别	n	甲胎蛋白	CA199	AFU	CEA
观察组	60	37(61.67)	29(48.33)	23(38.33)	35(58.33)
对照 1 组	60	11(18.33)	13(21.67)	7(11.67)	12(20.00)
对照 2 组	60	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	7(11.67)
χ <sup>2</sup>		5.036	6.102	5.998	6.316
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 甲胎蛋白联合肿瘤标志物的诊断敏感度、特异度比较(%)

指标	敏感度	特异度
甲胎蛋白	66.31	80.99
CA199	47.41	76.36
AFU	40.24	81.24
CEA	51.25	79.88
4 项联合检测	92.84	89.05

**1.3 仪器与试剂** 美国雅培 i2000 化学发光免疫分析仪;甲胎蛋白定量测定试剂盒;CA199 测定试剂盒;CA50 测定试剂盒。

**1.4 诊断标准** 参考值:甲胎蛋白<8.78 ng/mL,CA199<37 U/mL,AFU 3~40 U/mL,CEA<3.4 mg/mL,阳性值以大于参考值上限为标准。敏感度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%;特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%<sup>[8]</sup>。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS18.0 软件处理,计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ<sup>2</sup> 检验;计量资料采用 ̄x±s 表示,组间比较采用 t 检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 3 组甲胎蛋白及肿瘤标志物检测结果比较** 观察组甲胎蛋白、肿瘤标志物 CA199、AFU 及 CEA 水平高于对照 1 组和对照 2 组,差异有统计学意义(P<0.05);对照 1 组甲胎蛋白、肿瘤标志物 CA199、AFU 及 CEA 水平高于对照 2 组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 1。

**2.3 甲胎蛋白联合肿瘤标志物的诊断敏感度、特异度比较** 甲胎蛋白、CA199、AFU 及 CEA 诊断敏感度和特异度比较差异无统计学意义(P>0.05);甲胎蛋白联合肿瘤标志物测定诊断敏感度、特异度高于单一指标,差异有统计学意义(P<0.05),见表 3。

**3 讨 论**

文献[9]报道显示,原发性肝癌的发生与病毒性乙型肝炎、丙型肝炎之间存在紧密的联系。由于原发性肝癌患者发病早期临床症状缺乏特异性,导致临床诊断、鉴别难度较大,常规方法以影像学诊断为主,该方法虽然能帮助患者诊断,但是临床误诊率、漏诊率较高,难以达到预期的诊断效果。

近年来,甲胎蛋白联合肿瘤标志物检测在原发性肝癌患者中得到应用,且效果理想。本研究中,观察组甲胎蛋白、肿瘤标志物 CA199、AFU 及 CEA 水平高于对照 1 组和对照 2 组,差异有统计学意义(P<0.05);对照 1 组甲胎蛋白、肿瘤标志物 CA199、AFU 及 CEA 水平高于对照 2 组,差异有统计学意义(P<0.05)。甲胎蛋白属于胚胎性血清蛋白的一种,主要由胎儿的肝脏或卵黄囊内胚层细胞分泌引起,胎儿出生后 2~5 周后,血清中的甲胎蛋白消失。当机体肝脏受到损伤后会产生少量的甲胎蛋白,而对于原发性肝癌患者甲胎蛋白水平将会得到显著增高<sup>[10]</sup>。因此,甲胎蛋白对于原发性肝癌、良性肝病具有较高的诊断敏感度。CA199 属于低聚糖类抗原,该指标在健康人体中水平相对较低。文献[11]报道显示,CA199 与肝硬化、肝癌的发生、发展关系密切,其诊断敏感度为 38.0%~70.0%,通过检测 CA199 能提示是否发生肝癌<sup>[12]</sup>。本研究中,观察组甲胎蛋白、CA199、AFU 及 CEA 检测阳性率高于对

照 1 组和对照 2 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 对照 1 组甲胎蛋白、CA199、AFU 及 CEA 检测阳性率高于对照 2 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。CEA 在消化道转移性肝癌的鉴别中具有重要的价值。CEA 属于是监测结肠直肠癌肝转移敏感的肿瘤标志物<sup>[13]</sup>。通常在健康肝脏组织中 CEA 表达相对较少, 但是在肝脏癌变状态下 CEA 水平明显上调, 导致外周血中水平上升。临床上, 原发性肝癌患者临床诊断时采用甲胎蛋白联合肿瘤标志物检测效果理想, 能发挥不同检测指标优势, 达到优势互补, 帮助患者早期诊断, 为临床治疗提供依据和参考。本研究中, 甲胎蛋白、CA199、AFU 及 CEA 诊断敏感度、特异度比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 甲胎蛋白联合肿瘤标志物测定诊断敏感度、特异度高于单一指标, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

综上所述, 甲胎蛋白联合 CA199、AFU 及 CEA 在原发性肝癌中具有一定的诊断指导价值, 能改善患者预后, 且具有较高的临床确诊率及特异度, 值得临床推广应用。

参考文献

[1] 赵运胜, 王猛, 崔辰莹, 等. 评价 8 种血清标志物在原发性肝癌诊断中的临床价值[J]. 重庆医学, 2014, 43(2): 214-216.

[2] 冯众一, 高鹏, 谭文翔, 等. 原发性肝癌 TACE 介入治疗前后血清 VEGF 和 bFGF 水平变化及临床意义[J]. 中国现代普通外科进展, 2015, 18(2): 154-155, 158.

[3] 张德龙, 王伟, 张力, 等. Wnt/ $\beta$ -catenin 信号途径促进肌源性干细胞向神经细胞分化[J]. 解放军医学院学报, 2014, 35(4): 383-387.

[4] 杨丽丽, 王培胜, 滕洪明, 等. 褐藻多糖硫酸酯诱导肝癌细胞凋亡中氧化应激作用[J]. 中国细胞生物学学报, 2013, 35(4): 437-441.

[5] Hasegawa K, Suetsugu A, Nakamura M, et al. Imaging

Nuclear-Cytoplasmic dynamics in primary and metastatic colon cancer in nude mice[J]. *Anticancer Res*, 2016, 36(5): 2113-2117.

[6] 赵运胜, 王猛, 李军良, 等. 血清高尔基体蛋白 73、异常凝血酶原、磷脂酰乙醇蛋白聚糖-3 和甲胎蛋白联合检测对原发性肝癌的早期诊断价值研究[J]. *中国全科医学*, 2012, 15(11): 3730-3733.

[7] 戴亚新, 张时良, 裘豪, 等. 肝癌和肝病患者血清甲胎蛋白异质体的检测及临床意义[J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17(2): 296-298.

[8] Shastri A, Msaouel P, Montagna C, et al. Primary hepatic small cell carcinoma: two case reports, molecular characterization and pooled analysis of known clinical data[J]. *Anticancer Res*, 2016, 36(1): 271-277.

[9] 朱波, 肖亚雄, 彭宇生, 等. GPC3 和 AFP 联合检测在原发性肝癌诊断中的价值[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2016, 8(2): 110-112.

[10] 陆兴热, 骆葱, 陈凤羽, 等. AFP, CEA, SOD 联合检测在原发性肝癌患者诊断中应用价值[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(7): 1076-1080.

[11] 辛文娟, 赵文静. CEA、AFP、CA-199 联合检测在原发性肝癌诊断中的应用价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2016, 24(7): 1083-1084.

[12] 宗迎迎, 徐浩, 许伟, 等. Logistic 回归和 ROC 曲线分析血清 DKK1、CEA 和 AFP 在原发性肝癌诊断中的价值[J]. *检验医学*, 2015, 30(6): 559-563.

[13] 乐雄, 杨德同, 张洪海. 胃癌干细胞对氟尿嘧啶敏感性及化疗药物耐受细胞的生物学机制[J]. *中国组织工程研究*, 2015, 19(19): 3022-3026.

(收稿日期: 2016-12-09 修回日期: 2017-01-22)

(上接第 1411 页)

[5] 李宝娥, 赵红梅. 护理质量督导在护理质量管理中的应用评价[J]. *中国现代医生*, 2013, 51(13): 125-126, 131.

[6] Aktas Z, Unlu M, Uludag K, et al. The effect of systemic erythropoietin treatment on retinal nerve fiber layer parameters in patients with chronic renal failure undergoing peritoneal dialysis[J]. *J Glaucoma*, 2015, 24(3): 214-218.

[7] 达古拉. 护理管理对呼吸内科患者院内感染的影响[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2015, 15(21): 253.

[8] 邹文爽, 王青青. 持续质量改进在围手术期护理质量管理中的应用[J]. *中华现代护理杂志*, 2014, 20(3): 337-339.

[9] Sonawane G, Tripathi N. Comparison of a quantitative real-time polymerase chain reaction (qPCR) with conventional PCR, bacterial culture and ELISA for detection of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* infection in sheep showing pathology of Johne's disease[J]. *Springerplus*, 2013, 2(1): 45.

[10] 钟爱玉. 加强环节质量控制提高医院感染管理效能[J]. *河北联合大学学报(医学版)*, 2014, 16(2): 249-250.

[11] 林淡珠. 揭阳市人民医院连续二年医医院感染染现患率分析[J]. *中国实用医刊*, 2014, 41(2): 24.

[12] 朱红, 费惠, 严海霞, 等. PDCA 循环法联合精细化管理降低急诊病房医医院感染染的临床研究[J]. *中国现代医生*, 2014, 52(16): 17.

[13] 李雯, 陈的玲, 廖菊梅, 等. 手术室医医院感染染的危险因素及预防控制措施[J]. *中外医学研究*, 2014, 23(11): 158.

[14] Sá MP, Ferraz PE, Escobar RR, et al. Skeletonized versus pedicled internal thoracic artery and risk of sternal wound infection after coronary bypass surgery: meta-analysis and meta-regression of 4817 patients[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2013, 16(6): 849-857.

[15] 高海娥, 王丽萍, 肖秀丽. 环节质量控制血液透析室医院感染管理中的应用效果[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(7): 1787-1788, 1791.

(收稿日期: 2016-12-05 修回日期: 2017-01-18)