

血清 4 项肿瘤标志物联合检测诊断原发性肝癌的价值

冷俊, 秦兵

(上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院 检验科, 上海, 202150)

摘要: **目的** 探讨血清癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原 125(CA125)和糖类抗原 199(CA199)联合检测诊断原发性肝癌的价值。**方法** 选取 41 例原发性肝癌患者为肝癌组, 39 例肝部良性病变患者为良性组, 以及 40 例健康体检者为对照组。比较 3 组血清 CEA、AFP、CA125、CA199 水平及检测阳性率, 计算 4 项指标联合检测诊断原发性肝癌的敏感度、特异度和准确度。**结果** 肝癌组血清 CEA、AFP、CA125 和 CA199 水平均高于良性组和对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。肝癌组血清 CEA、AFP、CA125、CA199 检测阳性率以及联合检测阳性率高于良性组和对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 CEA、AFP、CA125、CA199 联合检测的诊断敏感度、准确度均高于各项指标单独检测的结果, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。联合检测特异度为 89.87%, 与单项检测结果比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血清 CEA、AFP、CA125 和 CA199 联合检测对诊断原发性肝癌有重要价值, 可提高检测效能。

关键词: 癌胚抗原; 甲胎蛋白; 糖类抗原 125; 糖类抗原 199; 原发性肝癌

中图分类号: R 735.7/R 446.11 + 2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)15-018-03 DOI: 10.7619/jcmp.202015005

Value of combined detection of serum four tumor markers in diagnosing primary liver cancer

LENG Jun, QIN Bing

(Department of Clinical Laboratory, Chongming Branch of Xinhua Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 202150)

Abstract: Objective To explore the value of combined detection of serum carcinoembryonic antigen (CEA), alpha fetoprotein (AFP), carbohydrate antigen 125 (CA125) and carbohydrate antigen 199 (CA199) in diagnosing primary liver cancer. **Methods** A total of 41 patients with primary liver cancer were selected as liver cancer group, the 39 patients with benign liver disease were selected as benign group, and 40 healthy people with physical examination were selected as control group. The serum CEA, AFP, CA125 and CA199 levels and positive rates were compared among the three groups, and the sensitivity, specificity and accuracy of combined detection of the four indicators in the diagnosis of primary liver cancer were calculated. **Results** The serum levels of CEA, AFP, CA125 and CA199 in the liver cancer group were significantly higher than those in the benign group and the control group ($P < 0.05$). The positive rates of CEA, AFP, CA125, CA199 and their combined detection in the liver cancer group were significantly higher than those in the benign group and the control group ($P < 0.05$). The sensitivity and accuracy of combined detection of serum CEA, AFP, CA125 and CA199 were significantly higher than the results of single detection of each index ($P < 0.05$). The specificity of combined detection was 89.87%, which showed no significant difference compared with single detection of each index ($P > 0.05$). **Conclusion** The combined detection of serum CEA, AFP, CA125 and CA199 is of great value in the diagnosis of primary liver cancer, which can improve the detection efficiency.

Key words: carcinoembryonic antigen; alpha fetoprotein; carbohydrate antigen 125; carbohydrate antigen 199; primary liver cancer

原发性肝癌是中国常见的恶性肿瘤之一,在恶性肿瘤病死率中居第 2 位,患者 5 年生存率低于 5.00%,病因尚未明确,普遍认为与肝硬化、病毒性肝炎以及化学致癌物质有密切关系^[1-2]。原发性肝癌早期不易发现,晚期治疗效果较差,致死率较高,因此需要及早发现和诊断^[3]。肿瘤标志物是肿瘤细胞在增殖过程中合成、释放的一类物质,对肿瘤诊断、筛查有重要的意义。单项肿瘤标志物检测诊断原发性肝癌的灵敏度和准确度仍欠佳,而血清肿瘤标志物联合检测已成为临床诊断研究领域的热点。本研究探讨血清癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原 125(CA125)和糖类抗原 199(CA199)联合检测诊断原发性肝癌的价值,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2020 年 1 月本院收治的 41 例原发性肝癌患者为肝癌组。纳入标准:①临床诊断或病理诊断符合原发性肝癌诊断标准者;②精神较好者,具备基本沟通交流能力。排除标准:①存在严重心血管疾病、精神疾病的患者;②合并其他恶性肿瘤者;③近期服用某些影响检测指标结果的药物者。肝癌组男 21 例,女 20 例;年龄 43~70 岁,平均(59.72±8.30)岁;病理分型包括肝细胞癌 16 例,胆管细胞癌 13 例,混合细胞癌 12 例。另选取同期收治的 39 例肝部良性病变患者为良性组。纳入标准:病理或 CT、MRI 等影像学检查确诊为肝部良性病变者。排除标准:①酒精性肝病、自身免疫性肝病者;②合并肺癌、胆管癌、卵巢癌等恶性肿瘤者。良性组男 20 例,女 19 例;年龄 42~69 岁,平均(58.92±8.11)岁;肝囊肿

11 例,肝内钙化 12 例,肝血管瘤 16 例。另选取 40 例同期体检健康者为对照组,男 21 例,女 19 例;年龄 46~67 岁,平均(57.19±9.27)岁。肝癌组、良性组及对照组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

所有受试者均于入院时采集晨起空腹血 3~5 mL,高速离心机 3 000 转/min 离心 15 min,取上层血清,置于 -20℃ 冰箱内冷藏待检。CEA、AFP、CA125 和 CA199 均采用化学发光免疫分析法检测。

1.3 研究指标

①比较 3 组血清 CEA、AFP、CA125 和 CA199 水平;②计算 3 组血清 CEA、AFP、CA125 和 CA199 阳性检测率;③计算血清 CEA、AFP、CA125 和 CA199 单项检测及联合检测诊断原发性肝癌的敏感度、特异度及准确度。阳性标准:CEA>15 ng/L, AFP>33 ng/L, CA125>52 U/mL, CA199>48 U/mL。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 进行统计学分析,血清 CEA、AFP、CA125 和 CA199 水平为计量资料,采用($\bar{x}\pm s$)表示,比较行 t 检验;阳性率、诊断效能(敏感度、特异度和准确度)为计数资料,比较行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 CEA、AFP、CA125 和 CA199 水平比较

肝癌组血清 CEA、AFP、CA125 和 CA199 水平平均高于良性组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组血清 CEA、AFP、CA125 和 CA199 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CEA/(ng/L)	AFP/(ng/L)	CA125/(U/mL)	CA199/(U/mL)
肝癌组	41	18.85±4.12	34.10±1.01	61.12±10.11	51.15±4.12
良性组	39	3.65±0.41*	3.41±0.98*	27.13±9.45*	15.21±3.15*
对照组	40	2.31±0.31*	2.93±0.19*	18.56±2.30*	4.15±0.19*

CEA:癌胚抗原;AFP:甲胎蛋白;CA125:糖类抗原 125;CA199:糖类抗原 199。与肝癌组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 3 组血清 CEA、AFP、CA125、CA199 检测阳性率比较

肝癌组血清 CEA、AFP、CA125、CA199 检测阳性率以及联合检测阳性率高于良性组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清 CEA、AFP、CA125、CA199 单项检测、联合检测诊断效能比较

血清 CEA、AFP、CA125、CA199 联合检测的诊断敏感度、准确度均高于各项指标单独检测的结果,差异有统计学意义($P<0.05$)。联合检测

特异度为 89.87%，与单项检测结果比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 3 组血清 CEA、AFP、CA125、CA199 检测阳性率比较[n(%)]

组别	CEA	AFP	CA125	CA199	联合检测
肝癌组	21(51.22)	28(68.29)	32(78.05)	23(56.10)	40(97.56)
良性组	5(12.82)*	3(7.69)*	3(7.69)*	4(10.26)*	6(15.38)*
对照组	3(7.50)*	2(5.00)*	3(7.50)*	3(7.50)*	4(10.00)*

CEA: 癌胚抗原; AFP: 甲胎蛋白; CA125: 糖类抗原 125; CA199: 糖类抗原 199。与肝癌组比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 各项指标单项检测及联合检测诊断原发性肝癌的效果比较

诊断效能	CEA	AFP	CA125	CA199	联合检测
敏感度	51.22*	68.29*	78.05*	56.10*	97.56
特异度	89.87	88.61	92.41	91.14	89.87
准确度	74.17*	81.67*	84.17*	76.67*	92.50

CEA: 癌胚抗原; AFP: 甲胎蛋白; CA125: 糖类抗原 125; CA199: 糖类抗原 199。与联合检测比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

原发性肝癌发病率、致死率较高,发病初期无典型临床表现,多数患者确诊时已为中晚期。目前临床诊断原发性肝癌主要依据组织病理学、细胞学和影像学检查结果,但上述检查操作繁琐,对机体有一定的创伤。血清肿瘤标志物检测具有创伤小、操作方便、灵敏性高等特点,对原发性肝癌早期诊断有重要的意义。

CEA 是一种酸性糖蛋白,最早发现于胎儿及结肠癌组织中,位于细胞膜上,并由细胞膜分泌到细胞外,再进入周围体液。CEA 广泛存在于血清、脑脊液、乳汁、胃液中^[4]。既往临床试验^[5]发现,大肠癌、胰腺癌、乳腺癌、甲状腺癌等患者血清 CEA 含量均升高。正常生理情况下,CEA 由胃肠道代谢,当存在肿瘤时,CEA 进入血液循环、淋巴循环,导致患者血液和体液 CEA 含量增加。研究^[6]发现,15.0% ~ 53.0% 的糖尿病、心血管疾病、胰腺炎、直肠息肉等患者血清 CEA 同样升高,因此 CEA 不是恶性肿瘤的特异性标志,对诊断只有辅助作用。

AFP 是胚胎期重要血清成分之一,主要由卵黄囊及肝细胞合成。在胎儿出生后 300 d 内,AFP 逐渐降低,正常成年人血清 AFP 含量较低。AFP 不仅具有运输功能,而且可作为生长因子参与免疫调节^[7]。研究^[8]表明,肝细胞恶性肿瘤及部分肝外细胞能够重新分泌 AFP,从而导致血清 AFP 水平上升,但 1/3 的胰腺癌、胃癌、肝纤维化患者仍可出现 AFP 升高现象。研究^[9]发现,血清 AFP 水平与肿瘤大小有密切关系,肿瘤体积大于

3 cm³ 的原发性肝癌患者血清 AFP 含量高于肿瘤体积 ≤ 3 cm³ 的原发性肝癌患者,表明早期原发性肝癌患者血清 AFP 含量较低,易出现假阴性结果,影响肿瘤早期诊治效果。

CA125 是一种可与单克隆抗体 OC125 结合的糖蛋白,常见于上皮性卵巢肿瘤,在正常卵巢中含量甚微。研究^[10-11]发现,CA125 在乳腺癌、肺癌、子宫肌瘤中都会有不同程度的升高,尤其对于肺癌患者而言,CA125 水平可随肺癌分期进展而显著升高。CA199 又称为胃肠癌相关抗原,主要以唾液黏蛋白形式存在于血清中,分布在胆囊、肠、肝脏中,诊断消化系统恶性肿瘤有较高的灵敏性^[12-13]。研究^[14]发现,CA199 对胰腺癌检测尤为敏感,是判断胰腺癌阳性的重要指标。

正常生理情况下,血清中 CEA、AFP、CA125 和 CA199 含量较低,当发生癌症时,上述指标的血清含量会发生相应的变化。本研究结果显示,肝癌组血清 CEA、AFP、CA125 和 CA199 含量高于良性组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明上述标志物可在原发性肝癌患者血清中特异性表达。本研究结果还显示,血清中 CEA、AFP、CA125 和 CA199 联合检测敏感度、准确度均高于单项指标检测,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明联合检测诊断原发性肝癌效果显著。朱壹澎等^[15]研究发现,血清 CEA、AFP、CA125、CA199 在肝炎和肝硬化患者中的表达亦有显著差异,可为 2 者鉴别诊断提供依据。

综上所述,血清 CEA、AFP、CA125 和 CA199 联合检测对诊断原发性肝癌有重要价值,可提高检测效能。
(下转第 31 面)

动脉粥样硬化形成^[12]。地龙乙醇浸液能够缓慢、持久地降低麻醉家兔、大白鼠的血压,同时还能降低血浆中 Hcy 水平,对抗 Hcy 诱导的血管内皮细胞活力降低,有效对抗 Hcy 引起的血管内皮损伤,保护受损的血管内皮细胞^[13]。

综上所述,黄芪补血汤联合丹参川芎嗪注射液能有效降低 H 型高血压合并急性脑梗死患者血压及 Hcy 水平,改善血液流变学,减轻神经功能损伤程度,提高患者日常生活能力及运动功能,改善患者预后。

参考文献

- [1] 苗同云,王刚,马凯,等.血清 IL-18 及同型半胱氨酸与 H 型高血压合并急性脑梗死的关系研究[J].宁夏医学杂志,2020,42(3):224-226.
- [2] 李晓岩,徐卉,徐国良.比较丹参川芎嗪与丹参注射液治疗急性脑梗死的有效性及安全性的系统评价[J].中国中医急症,2019,28(5):786-788,813.
- [3] 李建平,卢新政,霍勇,等.H 型高血压诊断与治疗专家共识[J].中华高血压杂志,2016,24(2):123-127.
- [4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑

血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.

- [5] 周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2006:320-325.
- [6] 陈南耀,余丹.H 型高血压伴急性脑梗死患者血清指标与颈动脉内膜中层厚度变化的关系研究[J].中华保健医学杂志,2019,21(2):119-121.
- [7] 冯涛.血清胱抑素 C 和同型半胱氨酸与急性脑梗死相关性分析[J].实用医药杂志,2019,36(4):323-325.
- [8] 李强,曹陈军,陈奕,等.对丹参素药理作用的研究进展[J].当代医药论丛,2019,17(10):16-18.
- [9] 姜宇懋,王丹巧.川芎嗪药理作用研究进展[J].中国现代中药,2016,18(10):1364-1370.
- [10] 王爱云,陆茵,严令耕,等.通塞脉微丸改善缺血性中风大鼠血液流变状态的实验研究[J].中国血液流变学杂志,2007,17(1):52-54.
- [11] 董培良,李慧,韩华.当归及其药对的研究进展[J].中医药信息,2019,36(2):127-130.
- [12] 黄英,杜正彩,侯小涛,等.黄芪药渣化学成分、药理及应用研究进展[J].中国中医药信息杂志,2019,26(6):140-144.
- [13] 李世杰.中药地龙的活性成分与药理作用研究[J].医药前沿,2016,6(7):323-325.

(上接第 20 面)

参考文献

- [1] 宋衍秋.联合检测血清甲胎蛋白、癌胚抗原和糖类抗原 125 水平对原发性肝癌的诊断价值[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(4):294-297.
- [2] 胡兵.血清三项肿瘤标志物联合检测诊断原发性肝癌的价值分析[J].实用医技杂志,2020,27(1):62-64.
- [3] 高鹏飞,杨豪俊.不同肿瘤标志物联合检测对原发性肝癌的诊断效能分析[J].海南医学院学报,2019,44(11):560-563.
- [4] 王玲,申鸿.癌胚抗原、糖类抗原、CA125、血管生成素、细胞角蛋白 19 片段及甲胎蛋白检测在肺癌诊断中的临床研究[J].陕西医学杂志,2019,48(8):1080-1084.
- [5] 龚红娟,蔡锦洪,龚菊兰.血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 联合检测在肺癌诊断中的价值[J].贵州医药,2019,30(3):450-453.
- [6] 王铮.血清肿瘤标志物的联合检测在原发性肝癌中的诊断价值[J].中华肿瘤防治杂志,2018,25(S1):82-82,84.
- [7] 宋晓婷,国娇,谭顺顺,等.血清 QSOX-1、GSN、AFP 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J].山东医药,2018,58(8):54-56.
- [8] 胡仁智,赵世巧,申波,等.血清甲胎蛋白及其异质体和异常凝血酶原对原发性肝癌的诊断价值[J].中华肝脏病

杂志,2019,27(8):634-637.

- [9] 王珂,董召刚,王立水,等.血清癌胚抗原和 CA19-9 对胃间质瘤的临床价值[J].中华检验医学杂志,2019,42(2):128-134.
- [10] 陈小勇,邓丽亚,宣世海,等.血清巨噬细胞抑制因子-1 癌胚抗原及糖类抗原联合检测在老年结肠癌诊断和预后中的应用[J].中华老年医学杂志,2019,38(11):1289-1293.
- [11] 董召刚,刘延红,庄学伟,等.血清癌胚抗原和 CA19-9 对胃间质瘤的临床价值[J].中华检验医学杂志,2019,42(2):128-130.
- [12] 崔琦,董延娥,霍云龙,等.血清 AFP、GP73、SF、DCP 联合检测在原发性肝癌诊断中的应用[J].中国医科大学学报,2019,48(5):434-436.
- [13] 王京艳,王华明,刘妍,等.血清白介素-6 和 γ -谷氨酰转氨酶联合检测对 TACE 治疗 AFP 阴性肝癌患者的疗效与预后评价[J].解放军医学杂志,2019,5(5):394-399.
- [14] 李丹妍,王鑫虹,邱小华,等.血清 CA125、CA199、AFP 和 CEA 联合检测在卵巢癌诊断中的临床价值[J].中国妇幼保健,2018,33(8):1731-1733.
- [15] 朱壹澎,卢高峰,黄丽娜,等.血清 CA125、CA199、CEA、AFP 检测在肝炎与肝硬化鉴别诊断中的价值[J].山东医药,2019,59(1):46-48.