

• 临床检验研究论著 •

AFP、AFU、GGT、ALP 及 CA19-9 联合检测对肝癌的诊断价值

沈剑平

(安徽省安庆市第一人民医院检验科 246003)

摘要:目的 探讨甲胎蛋白(AFP)、 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)、 γ -谷氨酰转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)以及糖类抗原 CA19-9(CA19-9)对肝癌的诊断价值。方法 检测 GGT、ALP、AFU 采用速率法,检测 AFP、CA19-9 采用电化学发光免疫分析法,分别检测原发性肝癌组(46 例)、转移性肝癌组(37 例)、健康对照组(64 例)血清 GGT、ALP、AFU、AFP、CA19-9 水平,并对结果进行统计学分析。结果 原发性肝癌组、转移性肝癌组血清 GGT、AFU、ALP、CA19-9 水平显著高于健康对照组($P < 0.05$),原发性肝癌组血清 AFP、AFU 水平显著高于健康对照组和转移性肝癌组($P < 0.05$),转移性肝癌组血清 AFP 水平与健康对照组比较,差异无统计学意义;各检测指标诊断原发性肝癌和转移性肝癌的阳性率分别为 GGT 95.7%、94.6%,ALP 91.3%、78.4%,AFU 78.3%、21.6%,AFP 93.5%、45.9%,CA19-9 56.5%、59.5%,与健康对照组阳性率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。5 项指标联合检测对原发性肝癌和转移性肝癌的阳性率分别为 100.0%、97.3%,与健康对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 GGT、ALP、AFU、AFP 及 CA19-9 联合检测可以明显提高诊断肝癌的阳性率和准确性。

关键词: γ -谷氨酰转移酶; α -L-岩藻糖苷酶; 碱性磷酸酶; 甲胎蛋白类; CA-19-9 抗原; 肝肿瘤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.10.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)10-1179-02

Diagnostic significance of combined detection of AFP, AFU, GGT, ALP and CA19-9 in hepatocellular carcinoma

Shen Jianping

(Department of Laboratory Medicine, the First Hospital of Anqing City, Anqing, Anhui 246003, China)

Abstract; Objective To investigate the diagnostic value of α -fetoprotein(AFP), α -L-fucosidase(AFU), glutamyl aminotransferase(GGT), alkaline phosphatase(ALP) and carbohydrate antigen CA19-9 (CA19-9) in hepatocellular carcinoma. **Methods** Serum levels of GGT, ALP, AFU, AFP and CA19-9 were detected in 46 cases of primary hepatocellular carcinoma(PHC) patients (PHC group), 37 cases of metastatic hepatocellular carcinoma(MHC) patients(MHC group) and 64 cases of healthy controls(HC group). All results were statistically analyzed. **Results** Serum levels of GGT, AFU, ALP and CA19-9 in PHC group and MHC group were significantly higher than those in HC group($P < 0.05$), serum levels of AFP and AFU in PHC group were significantly higher than those in HC group and MHC group($P < 0.05$), and the difference of serum AFP level was with no statistical significance between MHC group and HC group. Positive rates of GGT, ALP, AFU, AFP and CA19-9 for the diagnosis of PHC were 95.7%, 91.3%, 78.3%, 93.5% and 56.5%, and for the diagnosis of MHC were 94.6%, 78.4%, 21.6%, 45.9% and 59.5%, which were statistically different with those in HC groups($P < 0.05$). The positive rates of combined detection of the five indicators for PHC and MHC were 100.0% and 97.3%, respectively, which were significantly different with that in HC group($P < 0.05$). **Conclusion** Combined detection of GGT, ALP, AFU, AFP and CA19-9 could improve the positive rate and accuracy in diagnosis of hepatocellular carcinoma.

Key words: gamma-glutamyltransferase; alpha-L-fucosidase; alkaline phosphatase; alpha fetoproteins; CA-19-9 antigen; liver neoplasms

甲胎蛋白(AFP)检测无疑对原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)的诊断具有重大价值,但仍有少量患者呈阴性或低浓度阳性,因此,有必要选择检测其他有价值的肿瘤标志物加以弥补,以提高肝细胞癌(HCC)诊断率。本研究选用 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)、 γ -谷氨酰转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、糖类抗原 CA19-9(CA19-9)与 AFP 同时进行检测,并探讨 GGT、ALP、AFU、AFP、CA19-9 单项及联合检测对 HCC 诊断的临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象 研究对象 147 例均为本院 2009 年 12 月至 2011 年 10 月住院患者及健康体检人员,其中 PHC 组 46 例,男 38 例,女 8 例;年龄 22~81 岁,平均 53 岁。转移性肝癌组 37 例,男 27 例,女 10 例;年龄 36~78 岁,平均 60 岁。均为确诊病例,符合相关诊断标准。健康对照组 64 例,男 43 例,女 21 例;年龄 24~51 岁,平均 38 岁。

1.2 方法 所有标本均为空腹静脉血,置于生化管中,离心

(3 000 r/min, 离心半径 15 cm) 分离血清。AFP、CA19-9 测定采用 ROCHE E601 电化学发光免疫分析仪,试剂盒为 ROCHE 公司产品,GGT、ALP、AFU 测定采用 ROCHE P800 全自动生化分析仪(速率法),GGT、ALP 试剂盒为 ROCHE 公司产品,AFU 试剂盒由宁波美康公司提供;实验均按照操作规程完成。实验过程均带室内质控品,且在无失控条件下的检测结果,质控品均由罗氏公司提供。阳性判断标准:GGT>40 U/L, ALP>117 U/L, AFU>40 U/L, AFP>20 ng/mL, CA19-9>37 U/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据分析采用 *t* 检验和方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 GGT、ALP、AFU、AFP、CA19-9 检测结果比较 见表 1。

2.2 各组 5 项检测指标阳性率比较 见表 2。

表1 各组血清 GGT、ALP、AFU、AFP、CA19-9 检测结果比较(±s)

组别	n	GGT(U/L)	ALP(U/L)	AFU(U/L)	AFP(ng/mL)	CA19-9(U/mL)
PHC 组	46	322.3±343.5*	256.2±206.4*	48.0±17.0*#	821.0±702.4*#	43.3±31.6*
转移性肝癌组	37	263.7±233.7*	306.6±308.9*	29.5±16.4*	66.9±100.5	45.4±40.0*
健康对照组	64	29.4±31.5	96.9±26.2	17.6±4.6	3.4±4.7	6.9±6.5

*: P<0.05, 与健康对照组比较; #: P<0.05, 与转移性肝癌组比较。

表2 各组5项检测指标阳性率比较[n(%)]

组别	n	GGT	ALP	AFU	AFP	CA19-9	联合检测
PHC 组	46	44(95.7)*	42(91.3)*	36(78.3)*	43(93.5)*	26(56.5)*	46(100.0)*
转移性肝癌组	37	35(94.6)*	29(78.4)*	8(21.6)*	17(45.9)*	22(59.5)*	36(97.3)*
健康对照组	64	6(9.4)	15(23.4)	0(0.0)	1(1.6)	1(1.6)	21(32.8)

*: P<0.05, 与健康对照组比较。

3 讨 论

AFP 是胚胎干细胞产生的一种特殊蛋白质, 来源于卵黄囊、未分化肝细胞和胎儿胃肠, 胎儿出生后不久即逐渐消失, 1967 年开始用于 HCC 的诊断, 是目前应用最广泛的早期诊断和筛查 HCC 的指标, 血清 AFP 水平与肿瘤大小、分化程度以及生物学特性有关, 是反映病情变化和治疗效果的敏感指标。有文献报道 70%~95%PHC 患者血清 AFP 水平升高, 越是晚期 AFP 水平越高, 但仍存在一定的假阳性和假阴性, 其敏感性和特异性均存在不如意之处, 对小肿瘤不敏感, 限制了其在 HCC 早期诊断中的价值^[1]。于兴和胡章华^[2] 报道 27.7% 良性肝病患者血清 AFP 水平升高。本研究中 PHC 组及转移性肝癌组 AFP 检测阳性率分别为 93.5%、45.9%, 单一检测 AFP 易造成漏、误诊。

AFU 是一种溶酶体酸性水解酶, 广泛存在于肝、脑、胰、肾纤维细胞等溶酶体内, 以肝、肾等组织中活性最高。当肝细胞发生癌变时酶合成增加并释放入血, 使血清 AFU 水平升高。发生 HCC 时 AFU 水平增高的机制尚不清楚, 可能与肝癌细胞的酶蛋白合成增加及降解减慢有关或与肿瘤细胞坏死、破裂、酶释放过多有关^[3]。本研究结果显示, PHC 及转移性肝癌患者血清 AFU 水平显著高于健康对照组($P<0.05$), AFU 检测阳性率分别为 78.3%、21.6%。有文献报道 AFU 水平与肿瘤大小无关, 对直径小于 3 cm 的 PHC 的敏感性则高于 AFP, 但 AFP 特异性最高, 提示单独检测 AFU 有一定的局限性^[4-5]。但 AFU 可作为诊断 HCC 的敏感指标之一。

GGT 为人体分布很广的一种质膜结合糖蛋白, 广泛存在于体内多种组织中, 以肾、肝、胰腺、肠等组织中较多。目前发现 GGT 有重要的生理学作用。PHC 患者由于肝内阻塞, 诱使肝细胞产生多量 GGT, 同时癌细胞也合成 GGT, GGT 水平多数呈中、高度增加^[6]。有学者认为肝脏炎症细胞肿胀、阻塞性黄疸时胆汁或结石压迫, 以及实体肿瘤组织的压迫使得肝细胞在挤压的刺激下合成和分泌 GGT 增加, 并释放到外周血液中, 其合成和分泌 GGT 的量可能与受挤压的肝细胞数量和受压强度呈正相关, 故而慢性肝炎、脂肪肝、肝硬化时血清 GGT 水平很少升至 200 U/L 以上; 而在急性弥漫性肝炎, 尤其是 PHC 和转移性肝癌时血清 GGT 水平急速升高, 有时甚至达 600 U/L 以上^[7]。GGT 诊断肝癌的阳性率高达 90.0% 以上, 因此, 可以认为血清 GGT 水平明显增高对于 PHC 的早期诊断有一定意义^[8]。GGT 测定结果与其他肝胆疾病如急性黄疸型肝炎、胆道梗阻重叠甚多, 故单项测定 GGT 对 HCC 并无诊断价值, 必须联合检测其他项目。

CA19-9 是唾液酸化乳-N-岩藻糖Ⅱ存在的低聚糖。消化道肿瘤患者血清 CA19-9 水平明显升高^[9], 但随着临床的应用, 在 PHC 中 CA19-9 也有较高的阳性率, 并与 PHC 细胞类型有关, 可用于胆管细胞癌的诊断, 但对 HCC 的诊断意义不大。本研究结果显示, PHC 及转移性肝癌患者 CA19-9 水平显著高于健康对照组, 其阳性率分别为 56.5%、59.5%, 说明检测血清 CA19-9 对其诊断有重要的临床价值, 与文献报道基本一致。

总之, 血清中 GGT、ALP、AFU、AFP、CA19-9 水平增高对 HCC 诊断有重要意义, 5 项指标联合检测可以明显提高诊断准确性。本研究结果显示, 5 项指标联合检查对 PHC 和转移性肝癌的阳性率分别为 100.0% 和 97.3%。由此可见肿瘤标志物的联合检测敏感性优于单项检测, 可有效降低漏检率。

参考文献:

- [1] Arrieta O, Cacho B, Morales ED, et al. The progressive elevation of alpha fetoprotein for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis[J]. BMC Cancer, 2007, 8(7):28.
- [2] 于兴, 胡章华. 原发性肝癌甲胎蛋白阴性误诊 84 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2003, 3(9):1317.
- [3] 单建山. 血清三种酶及 α-L-岩藻糖苷酶活力测定在肝癌诊断中的临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2005, 13(2):255-256.
- [4] 徐焰, 陈名声, 郝晓柯. 联合检测血清 AFU、AFP 肿瘤标志物在原发性肝癌诊断中的临床价值[J]. 重庆医学, 2008, 37(24):2805-2806.
- [5] 高自颖, 葛君利, 王静, 等. 血清 AFP、AFU、HA、β₂-MG 联合检测在肝癌诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(7):658-659.
- [6] 李军, 魏曙亚, 张京田, 等. 肝癌患者血清 GGT 免疫测定法的建立及其在肝癌诊断中的应用[J]. 中国肿瘤临床, 1997, 24(6):444-447.
- [7] 陈东东, 张锡然. 肝癌细胞中 γ-谷氨酰转肽酶基因甲基化研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2002, 12(1):4-5.
- [8] 余小青, 刘露, 张木坤, 等. AFU、5'NT 和 γ-GGT 在原发性肝癌检测中的意义[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(24):2698, 2701.
- [9] 陈漪, 王志明, 任正刚, 等. CA19-9 对肝细胞癌和胆管细胞癌的诊断价值[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(4):299-300.