

• 临床研究 •

血清游离轻链与乙型肝炎相关原发性肝癌的关系探讨

张 静, 杨 晨

(徐州医学院附属医院检验科, 江苏徐州 221000)

摘 要:**目的** 探讨血清游离轻链与乙型肝炎(简称乙肝)相关原发性肝癌(PHC)的关系。**方法** 用免疫散射比浊法在特定蛋白分析仪上检测 57 例乙肝肝硬化患者的血清免疫球蛋白、 κ 轻链、 λ 轻链水平, 用罗氏自动生化仪测定清蛋白水平。轻链水平升高者(κ 和 λ 轻链水平均高于参考范围上限)作为观察组, 轻链水平正常者(在参考范围内)为对照组。所有升高的免疫球蛋白及轻链, 经血清蛋白电泳和免疫固定电泳证实均非单克隆。**结果** 观察组 35 例, 对照组 22 例。与对照组比较, 观察组 PHC 阳性率和 IgG、IgA 水平均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 两组 IgM 及清蛋白水平差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 血清游离轻链升高可能是乙肝肝硬化患者发生原发性肝癌的危险因素, 对轻链水平升高的乙肝肝硬化患者应加强筛查, 以便实现对 PHC 的早发现、早治疗。

关键词:血清游离轻链; 乙型肝炎; 肝硬化; 原发性肝癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.15.054 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)15-2181-02

多克隆游离轻链升高被认为是 HIV 感染者发生淋巴瘤及机会性感染的危险因素^[1], 也是慢性淋巴细胞白血病较差临床结局的标志^[2]。在慢性肝炎及肝硬化中 κ 型、 λ 型游离轻链也升高, 且在乙型肝炎(简称乙肝)相关原发性肝癌(PHC)中游离轻链升高更明显^[3], 然而乙肝肝硬化中游离轻链升高与 PHC 的发生是否存在关系, 本文拟通过比较观察组与对照组之间的 PHC 阳性率加以探讨。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2015 年 1~12 月收治的乙肝肝硬化患者 57 例, 根据游离轻链水平分组。剔除自身免疫性疾病及肾病患者。

1.2 仪器与试剂 Beckman-Coulter Image 800 特种蛋白分析仪及配套试剂; 罗氏全自动生化仪。

1.3 方法 所有入选对象采集空腹肘静脉血 5 mL, 离心 3 000 r/min, 5 min 后取上层血清, 采用 Beckman-Coulter Image 800 特种蛋白分析仪及配套试剂, 用免疫散射比浊法测定免疫球蛋白及 κ 轻链和 λ 轻链的浓度, 用罗氏全自动生化仪

测清蛋白浓度。 κ 轻链的参考范围: 5.74~12.80 g/L, λ 轻链的参考范围: 2.69~6.38 g/L。以轻链水平升高($\kappa>12.80$ g/L 且 $\lambda>6.38$ g/L)的乙肝肝硬化患者作为观察组, 轻链水平均在正常参考范围内的患者为对照组, 记录两组的 PHC 例数。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析, 免疫球蛋白、轻链及清蛋白浓度用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 均数间比较采用 t 检验; PHC 阳性率比较采用 χ^2 检验; 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般资料 观察组 35 例, 其中男 25 例、女 10 例, 年龄 38~67 岁、平均(51 \pm 11)岁。对照组 22 例, 其中男 17 例、女 5 例, 年龄 30~63 岁、平均(47 \pm 10)岁。

2.2 免疫球蛋白、轻链及清蛋白测定 观察组 IgG、IgA 及 κ 、 λ 轻链水平均明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); IgM、清蛋白浓度与对照组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表 1。

表 1 患者免疫球蛋白、轻链及清蛋白测定($\bar{x}\pm s$, g/L)

组别	<i>n</i>	IgG	IgA	IgM	κ	λ	清蛋白
观察组	35	22.49 \pm 6.79	4.20 \pm 1.98	1.84 \pm 1.59	17.34 \pm 5.04	9.36 \pm 2.10	34.71 \pm 6.45
对照组	22	13.22 \pm 3.30	2.38 \pm 0.96	1.28 \pm 0.58	8.96 \pm 2.01	5.18 \pm 0.84	38.13 \pm 7.78

2.3 两组 PHC 阳性例数统计 观察组中原发性肝癌患者 12 例, 对照组中原发性肝癌患者 2 例, 观察组 PHC 阳性率明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 PHC 阳性情况

组别	<i>n</i>	PHC 阳性(<i>n</i>)	阳性率(%)
观察组	35	12	34.3
对照组	22	2	9.1
合计	57	14	24.6

3 讨 论

根据重链恒定区的不同, 免疫球蛋白分为 IgG、IgA、IgM、

IgD、IgE5 类, 根据轻链恒定区的不同, 免疫球蛋白又可分为 κ 轻链和 λ 轻链两型^[4]。B 细胞在合成完整免疫球蛋白时, 由于轻链生成速度比重链快, 多余的游离轻链进入血循环被检测到, 多克隆游离轻链是 B 细胞活化的标志^[5]。在系统性红斑狼疮(SLE)、类风湿关节炎(RA)中游离轻链升高, 且与疾病的活动有关。在慢性肝炎及肝硬化中游离轻链升高, 在乙肝、丙肝阳性的 PHC 中游离轻链升高更明显。

本文通过比较观察组与对照组之间 PHC 的阳性率, 发现观察组阳性率明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。这可能是因为高浓度的血清游离轻链反映了 B 细胞持

续的抗病毒感染,能够提供病毒感染的肝炎患者 PHC 发生的早期证据,此外研究证实血清游离轻链参与慢性炎性疾病的病理过程,还可以与癌细胞或其他的细胞内、细胞外蛋白结合^[6],因此有可能影响着 PHC 的发生。清蛋白反映肝脏的合成功能,清蛋白水平低是 PHC 发生的危险因素^[7],在两组中清蛋白水平差异无统计学意义,因此清蛋白在两组中的影响是相近的;两组的 IgM 水平差异无统计学意义。IgM 为机体受到外来抗原刺激时最早产生的抗体,在急性期变化比较明显,而在慢性肝病中 IgM 水平无明显变化,以 IgG、IgA 水平升高为主^[8]。观察组 IgG、IgA 水平明显高于对照组,差异有统计学意义,这可能是以轻链水平作为分组条件造成的,研究表明在慢性肝病中血清 γ 球蛋白与 κ 、 λ 轻链存在一定的正相关^[3],因观察组的 κ 、 λ 轻链水平明显高于对照组,所以与之相关的 γ 球蛋白也升高。

感染乙肝病毒的患者易罹患肝癌,有学者统计发现,慢性乙肝及慢性乙肝后肝硬化患者罹患肝癌的概率是健康人的 9~10 倍。80% 以上的原发性肝癌患者有乙肝病毒感染。PHC 是肝脏的恶性肿瘤,在所有的恶性肿瘤中病死率高达第 5 位,其 5 年生存率不足 5%,这些数据表明,进行早期诊断与风险评估对 PHC 患者非常重要。

游离轻链反映了机体的持续抗病毒感染情况,能够提供病毒感染的肝炎患者 PHC 发生的早期证据,同时游离轻链参与慢性炎性疾病的病理过程,还可以与癌细胞或其他的细胞内、细胞外蛋白结合,可能影响着 PHC 的发生。因此游离轻链增高可能是乙肝肝硬化患者发生 PHC 的危险因素,对于轻链升高者应密切注意 PHC 的发生,以便早发现、早治疗。

参考文献

[1] Shiels MS, Landgren O, Costello R, et al. Free light chains

and the risk of AIDS-defining opportunistic infections in HIV-infected individuals [J]. Clin Infect Dis, 2012, 55 (10): e103-e108.

[2] Maurer MJ, Cerhan JR, Katzmman JA, et al. Monoclonal and polyclonal serum free light chains and clinical outcome in chronic lymphocytic leukemia [J]. Blood, 2011, 118(10): 2821-2826.

[3] Teng M, Pirrie S, Ward DG, et al. Diagnostic and mechanistic implications of serum free light chains, albumin and alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma [J]. Br J Cancer, 2014, 110(9): 2277-2282.

[4] 康雄熊. 临床免疫学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 144-145.

[5] Hutchison CA, Landgren O. Polyclonal immunoglobulin free light chains as a potential biomarker of immune stimulation and inflammation [J]. Clin Chem, 2011, 57 (10): 1387-1389.

[6] Van Der Heijden M, Kraneveld A, Redegeld F. Free immunoglobulin light chains as target in the treatment of chronic inflammatory diseases [J]. Eur J Pharmacol, 2006, 533(1/2/3): 319-326.

[7] Wong VW, Chan SL, Mo F, et al. Clinical scoring system to predict hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B carriers [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(10): 1660-1665.

[8] 宋森涛, 李峰, 王若燕, 等. 血清蛋白电泳, 免疫球蛋白及其轻链测定对肝病患者的临床意义 [J/CD]. 中国肝脏病杂志 (电子版), 2012, 4(4): 6-8.

(收稿日期: 2016-01-31 修回日期: 2016-05-05)

• 临床研究 •

肝癌临床诊断中肿瘤标志物联合检测的应用价值

雷 振¹, 张 伟², 赵 磊³

(新疆石河子大学医学院第一附属医院: 1. 普外一科; 2. 普外二科 832000;

3. 新疆石河子大学医学院生理教研室 832008)

摘要:目的 讨论肝癌临床诊断中肿瘤标志物联合检查的应用价值。方法 选取 2015 年 1 月至 2016 年 2 月就诊的 138 例肝癌患者(肝癌组)、141 例肝良性疾病患者(肝良性疾病组)为研究对象,以同期到医院健康体检的 145 例健康体检者(健康对照组)为对照,对肝癌患者、肝良性疾病患者和健康者进行甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)、糖类抗原 125(CA125)检测,并对结果进行对比分析。结果 肝癌组患者 AFP、CEA、CA199、CA125 水平高于肝良性疾病组 and 对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肝良性疾病组与健康对照组 AFP、CEA、CA199、CA125 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。肝癌组 AFP、CEA、CA199、CA125 阳性率高于肝良性疾病组和健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。AFP、CEA、CA199、CA125 联合检测的阳性率为 81.9%,明显高于任一单项检测,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 AFP、CEA、CA199、CA125 联合检测在肝癌临床诊断中优于单项检测,具有较高的应用价值。

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

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.15.055

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)15-2182-03

肝癌是一种恶性程度高、进展快、侵袭性强、预后差的恶性肿瘤,肝癌病死率在我国位于恶性肿瘤的第 2 位^[1]。早期诊断、早期治疗对提高肝癌患者的生存率、延长生存时间尤为重要。肿瘤标志物主要是由肿瘤细胞直接产生或是宿主对肿瘤

的刺激反应而产生,并能反映肿瘤的发生、发展的一类物质。寻找特异、敏感的肿瘤标志物和诊断方法是研究肝癌的重要课题之一。本文对 138 例肝癌患者、141 例肝良性疾病患者和 145 例健康体检者进行甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、血