

- bacterial infections[J]. J Am Acad Dermatol, 2016, 75 (1):1-16.
- [7] 黄浩,黄文成,梁艺华,等. 炎性因子诊断感染性疾病的研 究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(1):235-237.
- [8] Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13 (5): 426-435.
- [9] Liu D, Su LX, Guan W, et al. Prognostic value of procalci- tonin in pneumonia: a systematic review and meta-analysis [J]. Respiriology, 2016, 21(2):280-288.
- [10] Wu CX, Liu Y, Zhang JC. Chronic intermittent hypoxia and hypertension: a review of systemic inflammation and Chinese medicine[J]. Chin J Integr Med, 2013, 19 (5): 394-400.
- [11] Honda T, Uehara T, Matsumoto G, et al. Neutrophil left shift and white blood cell count as markers of bacterial in- fection[J]. Clin Chim Acta, 2016, 457(6):46-53.
- (收稿日期:2017-04-07 修回日期:2017-07-09)
- 临床研究 •

血清肿瘤标志物检测在肝癌诊断中的应用价值研究

张 丽, 谢文卫, 徐正琴, 于 婷

(江苏省金坛区中医医院检验科, 江苏常州 213200)

摘 要:目的 探讨血清肿瘤标志物检测在肝癌诊断中的临床意义。方法 选取 2013 年 1 月至 2016 年 7 月该院收治的 40 例肝癌患者作为观察组,另选取同期健康体检者 40 例作为对照组,比较两组血清甲胎蛋白(AFP)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、癌胚抗原(CEA)和糖类抗原 125(CA125)水平,并分析各单项标志物检测对肝癌诊断的灵敏性、特异性和准确性。结果 观察组血清 AFP、ALP、GGT、CEA、CA125 水平分别为($2\,212.61 \pm 456.49$)ng/mL、(253.58 ± 62.19)U/L、(252.58 ± 70.93)U/L、(86.45 ± 38.07)ng/mL、(159.08 ± 61.79)U/mL,均明显高于对照组($P < 0.05$);各项血清肿瘤标志物检测的灵敏度、特异度和准确度差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血清肿瘤标志物联合检测可为肝癌诊断提供参考依据。

关键词:肝癌; 血清学检测; 肿瘤标志物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.042

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)21-3044-02

肝癌是临床上最常见的恶性肿瘤之一,其发病率在近年来呈增高趋势。由于肝癌患者发病早期阶段往往缺乏典型的临床症状,导致其检出率较低,容易被忽视。待患者确诊时,肿瘤往往已经发展至中晚期,肿瘤恶性程度高,预后效果较差^[1-3]。临床上对恶性肿瘤的诊断过程中往往需要根据血清肿瘤标志物的表达水平变化情况进行辅助判断,但单一肿瘤标志物检测存在灵敏度、特异度不高等局限性,对恶性肿瘤诊断的辅助判断作用并不理想,故临床上主张联合多项血清肿瘤标志物进行检测^[4]。本研究对肝癌患者和健康体检者的血清甲胎蛋白(AFP)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、癌胚抗原(CEA)和糖类抗原 125(CA125)水平进行比较,探讨血清肿瘤标志物在肝癌诊断中的临床价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2016 年 7 月本院收治的 40 例肝癌患者作为观察组,其中男 24 例,女 16 例,年龄 46~92 岁,平均(67.38 ± 12.69)岁。诊断标准:具有肝硬化证据;具有典型的肝癌影像学征象,即 CT 或 MRI 可见肝脏占位,血管出现不均质强化;AFP 达到 400 μ g/L 且持续 1 个月或达到 200 μ g/L 持续 2 个月,排除由其他原因导致的 AFP 增高。纳入标准:确诊为原发性肝癌;未合并其他恶性肿瘤。排除标准:继发性肝癌;合并有其他恶性肿瘤或血液系统疾病。另选取同期未发现肝脏病变的健康体检者 40 例作为对照组,其中男 21 例,女 19 例,年龄 50~78 岁,平均(66.02 ± 14.35)岁。本研究经本院伦理委员会批准实施,所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。两组性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 于清晨空腹状态下采集研究对象的肘静脉血液 5 mL,置入普通生化试管中保存,3 500 r/min 离心 10 min,取上层血清进行检测。血清 AFP、CEA、CA125 采用化学发光法原理,使用西门子 ADVIA Centaur CP 全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂进行测定;血清 ALP、GGT 采取酶联免疫吸附反应原理,使用雅培 c8000 及北京利德曼试剂进行测定。

1.3 观察指标 比较两组血清 AFP、ALP、GGT、CEA、CA125 水平,计算各单项检测对肝癌诊断的灵敏度、特异度和准确度。血清 AFP 正常参考值为 0.0~8.0 ng/mL,血清 ALP 正常参考值为 35.0~100.0 U/L(女性)、45.0~125.0 U/L(男性),血清 GGT 正常参考值为 7.0~45.0 U/L(女性)、10.0~60.0 U/L(男性),血清 CEA 正常参考值为 0.0~5.0 ng/mL,血清 CA125 正常参考值为 0.0~30.2 U/mL。超过正常参考值即为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学处理;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 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 两组血清肿瘤标志物检测水平比较 观察组血清 AFP、ALP、GGT、CEA 和 CA125 表达水平平均明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 血清肿瘤标志物诊断效能比较 血清 AFP、ALP、GGT、CEA 和 CA125 检测肝癌的灵敏度、特异度和准确度差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组血清肿瘤标志物检测水平比较(±s)

组别	n	AFP(ng/mL)	ALP(U/L)	GGT(U/L)	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)
对照组	40	6.93±2.45	92.45±18.13	55.76±11.37	3.67±1.34	23.68±7.16
观察组	40	2 212.61±456.49	253.58±62.19	252.58±70.93	86.45±38.07	159.08±61.79

表 2 各项血清肿瘤标志物诊断效能比较[% (n/n)]			
项目	灵敏度	特异度	准确度
AFP	50.00(20/40)	77.50(31/40)	73.75(59/80)
ALP	60.00(24/40)	72.50(29/40)	68.75(55/80)
GGT	72.50(29/40)	75.00(30/40)	71.25(57/80)
CEA	42.50(17/40)	80.00(32/40)	75.00(60/80)
CA125	67.50(27/40)	75.00(30/40)	73.75(59/80)
χ ²	0.589	0.672	0.153
P	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨 论

原发性肝癌主要起源于肝脏的上皮组织或间叶组织,在我国的发病率较高,是一种危害极大的恶性肿瘤^[5-6]。当前,临床上尚未明确原发性肝癌的发病机制,临床治疗以手术、化疗、放疗等为主^[7-8]。

血清肿瘤标志物检测是临床上用于筛查恶性肿瘤的主要手段,主要是通过对恶性肿瘤患者机体内某种肿瘤细胞分泌物质的表达水平进行检测,对其表达水平是否出现异常进行观察,从而对机体内是否存在恶性肿瘤病灶进行判断^[9-10]。近年来,随着医学技术的不断提高,血清中标志物检测的进展较为显著,在原发性肝癌的临床诊断中得到广泛的应用。临床上多采用血清 AFP、ALP、GGT、CEA 和 CA125 等血清肿瘤标志物进行检测。血清 AFP 主要合成于肝细胞中,是目前临床公认的肝癌诊断标志物,通常在肝癌患者血液中广泛分布。但在实际工作中,单项血清 AFP 检测对肝癌的敏感性并不高,容易出现漏诊^[11-12]。在健康人体中,血清 ALP 水平通常偏低;一旦肝脏受到损伤,肝脏细胞功能出现异常,血清 ALP 水平也会随之出现增高。血清 GGT 主要分布于肝细胞膜上。当癌细胞对周围组织侵袭时,肝脏内的可溶性 GGT 会随着癌细胞的侵袭而进入血液,在血液中呈现出高表达水平^[13]。血清 CEA 是一种常用的血清肿瘤标志物,可在多种恶性肿瘤中出现高表达,其表达水平的高低与肝癌恶性程度存在密切关联。血清 CA125 被用于多种恶性肿瘤的诊断中,其表达水平通常会在机体发生癌变时出现增高。

本研究结果显示观察组血清 AFP、ALP、GGT、CEA、CA125 表达水平均明显高于对照组($P<0.05$),这提示以上血清肿瘤标志物可在一定程度上反映机体内肝脏的癌变情况。此外,血清 AFP、ALP、GGT、CEA 和 CA125 等各项血清肿瘤标志物检测肝癌的灵敏度、特异度和准确度差异无统计学意义($P>0.05$),这表明各项血清肿瘤标志物对肝癌的诊断各有其优势。临床上应尽可能结合多项血清肿瘤标志物进行联合检测,以提高肝癌的检出率,为肝癌的临床诊断提供辅助判断依据。

综上所述,血清肿瘤标志物联合检测在肝癌诊断中具有较高的灵敏度、特异度和准确度,值得临床推广应用。

参考文献

[1] Ibrahim GH, Mahmoud MA, Aly NM, et al. Evaluation of

circulating transforming growth factor-beta1, glypican-3 and Golgi protein-73 mRNAs expression as predictive markers for hepatocellular carcinoma in Egyptian patients [J]. Mol Biol Rep, 2013, 40(12): 7069-7075.

[2] 张永, 李晓勇, 宋瑜, 等. 优化肿瘤标志物群建立的决策树模型对肝癌辅助诊断的价值 [J]. 郑州大学学报(医学版), 2015, 50(6): 794-797.

[3] 刘成兰. 几种血清肿瘤标志物联合检测对肝癌诊断和治疗的临床价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(3): 373-374.

[4] 董智刚, 马丽丽, 李亚娟, 等. 肝癌患者血清肿瘤标志物含量检测及其与肿瘤组织中 JAK-STAT 通路的关系研究 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(9): 1271-1274.

[5] Hadziyannis E, Sialevrakis K, Georgiou A, et al. Analysis of serum α -fetoprotein-L3% and des- γ carboxyprothrombin markers in cases with misleading hepatocellular carcinoma total α -fetoprotein levels [J]. Oncol Rep, 2013, 29(2): 835-839.

[6] 张素芬, 王强, 胡兰英, 等. 3 种血清肿瘤标志物联合检测诊断肝癌的应用价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(2): 271-272.

[7] 陈载鑫, 何丹, 谢岭平, 等. 多种血清肿瘤标志物联合检测在肝癌诊断中的应用价值分析 [J]. 中国当代医药, 2015, 22(4): 124-126.

[8] 王松, 袁春蓓, 俞海英, 等. AFP、AFP-L3%、GP73 在肝硬化、肝癌患者血清中的表达及鉴别诊断价值 [J]. 肝脏, 2014, 17(6): 412-414.

[9] 康从利, 徐日, 徐凤亮, 等. 血清肿瘤标志物的联合动态检测在原发性肝癌诊断中的价值 [J]. 肿瘤研究与临床, 2014, 26(8): 531-534.

[10] 陈军, 吴洪坤, 李畅, 等. 原发性肝癌患者血清肿瘤标志物与肿瘤组织中凋亡调节基因表达的关系 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(3): 305-307.

[11] Jeng JE, Tsai MF, Tsai HR, et al. Urinary transforming growth factor α and serum α -fetoprotein as tumor markers of hepatocellular carcinoma [J]. Tumour Biol, 2014, 35(4): 3689-3698.

[12] 张小南, 朱跃进, 卢祥珍, 等. 血清肿瘤标志物联合检测在原发性肝癌诊断中的临床价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(11): 1492-1493.

[13] 王莉, 贾志凌, 刘畅, 等. 3 种血清肿瘤标志物检测在原发性肝癌诊断中价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(8): 759-761.