本文引用:郑阳,陈涛. 多肿瘤标志物联合应用对肝癌的诊断价值[J]. 新乡医学院学报,2014,31(5):388-390.

【临床研究】

# 多肿瘤标志物联合应用对肝癌的诊断价值

郑 阳, 陈 涛
(辽宁省肿瘤医院检验科,辽宁 沈阳 110042)

**摘要:** **目的** 探讨多肿瘤标志物联合应用对肝癌的诊断价值。**方法** 选择156例肝癌患者(肝癌组)、148例肝炎患者(肝炎组)及120例同期健康体检者(对照组)作为研究对象,对肝癌组、肝炎组及对照组受试者的甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原199(CA199)、α-L-岩藻糖苷(AFU)等4种肿瘤标志物进行检测,比较其血清水平及异常率。**结果** 肝癌组患者血清AFP、CEA、CA199和AFU水平和异常率均显著高于肝炎组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);原发性肝癌患者血清AFP和AFU的水平高于转移性肝癌患者,血清CEA水平低于转移性肝癌患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);AFP、CEA、CA199和AFU联合检测对肝癌诊断灵敏度为87.4%。**结论** AFP、CEA、CA199和AFU联合检测有利于肝癌的筛查。

**关键词:** 甲胎蛋白;癌胚抗原;糖类抗原199;α-L-岩藻糖苷;肝癌
**中图分类号:** R735.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2014)05-0388-03

## Clinical value analysis of multi-tumor markers for diagnosis of liver cancer

ZHENG Yang, CHEN Tao
(*Department of Clinical Laboratory, Liaoning Cancer Hospital & Institute, Shenyang* 110042, *Liaoning Province, China*)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical value of multi-tumor markers for diagnosis of liver cancer. **Methods** One hundred and fifty-six cases of liver cancer patients, 148 cases of hepatitis and 120 cases of healthy examination persons were taken as research subjects to detect their alpha fetoprotein (AFP), carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 199 (CA199) and α-L-fucosidase (AFU) in liver cancer respectively. The serum levels and the abnormal rates of them were compared. **Results** The levels of AFP, CEA, CA199, AFU and the abnormal rates of them in liver cancer group were higher than those in hepatitis group and control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). AFP and AFU serum levels in primary hepatic carcinoma patients were higher while serum CEA level in them was lower than metastatic hepatic carcinoma patients, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The sensitivity degree of combined detection of AFP, CEA, CA199 and AFU for liver cancer diagnostic was 87.4%. **Conclusion** Combined detection of AFP, CEA, CA199 and AFU is beneficial for liver cancer screening and worthy of clinical reference.

**Key words:** alpha-fetoprotein; carcinoembryonic antigen; carbohydrate antigen 199; α-L- fucosidase; liver cancer

肝癌主要包括原发性肝癌(primary hepatocellular carcinoma, PHC)和转移性肝癌(metastatic hepatocellular carcinoma, MHC),其早期症状并不典型,且进展迅速,一旦发现多属于晚期,病死率高[1]。因此,及时发现和确诊肝癌可在一定程度上降低其病死率,提高患者的生活质量[2-3]。目前,临床上诊断肝癌的方法主要包括病理学检查、影像学检查及实验室检查等,其中,肿瘤标志物对肝癌的诊断具有十分重要的意义[4]。本研究选择辽宁省肿瘤医院2010年2月至2012年4月收治的156例肝癌患者作为研究对象,探讨甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原199(carbohydrate antige 199, CA199)和α-L-岩藻糖苷酶(α-L-fucosidase, AFU)在肝癌诊断中的应用价值,现报道如下。

**DOI:** 10.7683/xxyxyxb.2014.05.020
**收稿日期:** 2014-01-16
**作者简介:** 郑 阳(1980-),女,辽宁沈阳人,学士,主管检验师,研究方向:临床血液检验。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取156例肝癌患者的临床资料,所有患者均符合肝癌的临床诊断标准[5]。其中,男96例,女60例,年龄30~67岁,平均(49.6±7.9)岁,PHC 102例,MHC 54例;另选取本院同期治疗的肝炎患者148例(肝炎组),男90例,女58例,年龄31~68岁,平均(50.4±8.8)岁;同时选取同期体检的120例健康人员作为对照组,其中男68例,女52例,年龄30~69岁,平均(50.9±7.5)岁。3组受试者在年龄、性别上比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。排除标准:(1)妊娠期或者哺乳期患者;(2)严重心脑血管疾病患者;(3)严重精

神障碍患者;(4)依从性较差患者;(5) 大量蛋白尿患者。

**1.2　检测方法**　抽取清晨空腹静脉血 2 mL,分离血清,采用浙江湖州数康生物科技有限公司生产的试剂盒,应用 HD2001A 生物芯片检测仪进行检测。严格按说明书操作。对肝癌组、肝炎组及对照组受试者的 AFP、CEA、CA199 和 AFU 等 4 种肿瘤标志物进行检测,比较其血清水平及异常率。联合检测方法是指:AFP、CEA、CA199 和 AFU 联合检测以任一标志物阳性为阳性,以 4 种肿瘤标志物全部阴性为阴性,探讨联合检测方法对肝癌诊断的灵敏度和特异度。

**1.3　统计学处理**　应用 SPSS 17.0 统计学软件包进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 $t$ 检验;计数资料以百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2　结果

**2.1　3 组受试者血清 AFP、CEA、CA199 和 AFU 水平和异常率比较**　结果见表 1 和表 2。肝癌组患者血清 AFP、CEA、CA199 和 AFU 水平和异常率均显著高于肝炎组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);肝炎组患者血清 AFP、CEA、CA199 和 AFU 水平和异常率均高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

**表 1　3 组受试者血清 AFP、CEA、CA199 和 AFU 水平比较**

**Tab.1　Comparison of serum levels of AFP, CEA, CA199 and AFU in the three groups**　($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | $n$ | AFP/(mg·L$^{-1}$) | CEA/(mg·L$^{-1}$) | CA199/(U·mL$^{-1}$) | AFU/(U·L$^{-1}$) |
|---|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 120 | 5.9±1.4 | 2.6±1.3 | 7.0±4.1 | 13.1±8.2 |
| 肝炎组 | 148 | 14.4±8.4 | 4.6±2.2 | 26.1±8.0 | 33.0±15.2 |
| 肝癌组 | 156 | 188.0±143.3$^{ab}$ | 34.4±8.8$^{ab}$ | 94.1±65.2$^{ab}$ | 67.2±42.1$^{ab}$ |

注:与肝炎组比较$^{a}P<0.05$;与对照组比较$^{b}P<0.01$。

**表 2　3 组受试者 AFP、CEA、CA199 和 AFU 异常率比较**

**Tab.2　Comparison of abnormal rates of AFP, CEA, CA199 and AFU in the three groups**　例(%)

| 组别 | $n$ | AFP | CEA | CA199 | AFU |
|---|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 120 | 9(7.5) | 9(7.5) | 6(5.0) | 3(2.5) |
| 肝炎组 | 148 | 19(12.8) | 16(10.8) | 12(8.1) | 12(8.1) |
| 肝癌组 | 156 | 106(6.79)$^{ab}$ | 58(37.2)$^{ab}$ | 65(41.7)$^{ab}$ | 95(60.9)$^{ab}$ |

注:与肝炎组比较$^{a}P<0.05$;与对照组比较$^{b}P<0.01$。

**2.2　PHC 和 MHC 患者血清 AFP、CEA、CA199 和 AFU 水平的比较**　结果见表 3。PHC 组患者血清 AFP 和 AFU 水平高于 MHC 组,血清 CEA 水平低于 MHC 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);2 组患者血清 CA199 水平基本相当,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

**表 3　PHC 组和 MHC 组患者血清 AFP、CEA、CA199 和 AFU 水平比较**

**Tab.3　Comparison of serum levels of AFP, CEA, CA199 and AFU between PHC and MHC groups**　($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | $n$ | AFP/(mg·L$^{-1}$) | CEA/(mg·L$^{-1}$) | CA199/(U·mL$^{-1}$) | AFU/(U·L$^{-1}$) |
|---|---|---|---|---|---|
| PHC 组 | 102 | 315.0±284.1$^{a}$ | 25.1±14.0$^{a}$ | 100.2±58.1 | 90.2±52.3$^{a}$ |
| MHC 组 | 54 | 144.2±123.1 | 67.1±44.0 | 85.0±66.1 | 54.4±39.3 |

注:与 MHC 组比较$^{a}P<0.05$。

**2.3　AFP、CEA、CA199 和 AFU 联合检测对肝癌诊断的灵敏度和特异度**　结果见表 4。4 种肿瘤标志物中,AFP 的灵敏度最高(67.6%),AFU 特异度最高(95.2%),联合检测对肝癌诊断灵敏度为 87.4%。

**表 4　AFP、CEA、CA199 和 AFU 联合检测对肝癌的诊断灵敏度和特异度**

**Tab.4　Sensitivity and specificity of AFP, CEA, CA199 and AFU in the diagnosis of hepatic carcinoma**

| 指标 | 灵敏度/% | 特异度/% |
|---|---|---|
| AFP | 67.6 | 91.1 |
| CEA | 37.2 | 90.4 |
| CA199 | 41.8 | 93.5 |
| AFU | 61.0 | 95.2 |
| 联合检测 | 87.4 | 88.4 |

## 3　讨论

肝癌的肿瘤标志物较多,但其灵敏度均较低[6]。其中,AFP 产生于胚胎发育时期,人体内含量较少,对临床肺癌患者的筛查起到非常重要的作用,现在作为肝癌临床诊断的重要标志物之一;CEA 作为一种酸性糖蛋白,在患者的消化道以及胰腺部位存在[7-8];而 CA199 作为低聚糖类相关抗原对消化道肿瘤患者有很强的特异性的诊断功能。AFU 是一种酸性水解蛋白酶,主要存在于人体相关组织细胞内,在患者的肝肾组织中含量最多。

本研究结果显示,肝癌患者血清 AFP、CEA、CA199 和 AFU 水平异常升高,明显高于肝炎患者,而肝炎患者各标志物的血清水平虽高于对照组,但差异无统计学意义,这与文献报道的结果一致[9-10],充分说明 AFP、CEA、CA199 和 AFU 可在一定程度上提示患者可能罹患肝癌。本组资料还显示,PHC 组患者血清 AFP、AFU 水平高于 MHC 组患者,而血清 CEA 水平低于 MHC 组,这表明血清 AFP、CEA 和 AFU 水平可在一定程度上辨别患者为 PHC 或 MHC。在 PHC 患者的癌变细胞中,AFP 合成能力大大增加,从而引起其血清浓度大幅度上升[11]。MHC 患者多为肺转移及消化道转移,而 CEA 则在鳞癌和腺癌中升高比较快,因此,MHC 患者的 CEA 显著升高[12]。AFP、CEA、CA199 和 AFU 对肝癌诊断的灵敏度均不是很高,AFP 在肝癌中的灵敏度仅为

67.6%,而 4 种肿瘤标志物联合检测的灵敏度则达到 87.4%,显示出了多肿瘤标志物联合检测在肝癌诊断中的重要地位。

综上所述,肝癌的诊断和治疗有利于改善患者的预后,一定程度上提高患者的生存率,而对 AFP、CEA、CA199、AFU 等肿瘤标志物进行联合检测则有利于对肝癌进行筛查,从而进行确诊和干预,对患者的预后具有十分重要的意义,值得临床参考。

**参考文献:**


[1] 王荤楠,杨萌,崔艳慧,等. 奥沙利铂联合卡培他滨治疗晚期肝细胞癌的疗效及安全性[J]. 新乡医学院学报,2012,29(10):787-789.

[2] 廖玲,戴楠,杨宇馨,等. 多肿瘤标志物蛋白芯片检测中 f-PSA 及 PSA 在恶性肿瘤中的诊断价值[J]. 现代肿瘤医学,2013,21(1):163-165.

[3] Sedlaczek P,Frydecka I,Gabrys M,*et al*. Comparative analysis of CA125,tissue polypeptide specific antigen,and soluble interleukin-2 receptor alpha levels insert,cyst,and ascetic fluids from patients with ovarian carcinoma[J]. *Cancer*,2012,95(9):1886-1893.

[4] 蒋萱,王东,杨雪琴,等. 多肿瘤标志物蛋白芯片检测中 CA125 对恶性肿瘤的诊断价值[J]. 中国肿瘤临床,2012,39(9):607-610.

[5] Scutter E M,Davelaar E M,Vankamp G L,*et al*. The differential diagnostic potential of a panel of tumor markers(CA125,CA15-3,andCA72-4 antigens) in patients with a pelvic mass[J]. *Am J Obstet Gynecol*,2012,187(2):385-392.

[6] 李文利,战淑慧,吕梅. 多肿瘤标志物蛋白芯片对原发性肝癌诊断价值的再评价[J]. 肿瘤防治研究,2011,38(3):294-297.

[7] 周秀,张爱民,靳颖,等. 多肿瘤标志物蛋白芯片检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 武警医学院学报,2010,17(11):991-993.

[8] 郑三. 多肿瘤标志物蛋白芯片检测系统对肝癌的诊断价值[J]. 现代预防医学,2012,35(21):4289-4292.

[9] Trevisani F D,Intino P E,Morselli-labate A M,*et al*. Serum alpha-fetoprotein for diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease:influence of HBsAg and anti -HCV status[J]. *J Hepatol*,2011,34(4):570-575.

[10] Poon T C,Chan A T,Zee B,*et al*. Application of classification tree and nenral network algorithms to the identification of serological liver marker profiles for the diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. *Oncology*,2011,61(4):275-283.

[11] 崔永琴. 检测血清 CA125 对恶性肿瘤的诊断价值[J]. 中国现代药物应用,2010,4(4):96-97.

[12] Witzigmann H,Geissler F,Benedix F,*et al*. Prospective evaluation of circulating hepatocytes by alpha-fetoprotein messenger RNA in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Surgery*,2012,131(1):34-43.


(本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)

(上接第 387 页)

2、6 h 的 HR 及 MAP 均显著低于Ⅰ组。说明 HR 及 MRI 与术后的交感神经兴奋存在一定的关系,而帕瑞昔布钠的应用能够有效地降低这一诱因。Ⅱ组患者术后 1、2、6、12、24 h 疼痛 VAS 评分显著低于Ⅰ组,说明帕瑞昔布钠在术后镇痛具有较好的时效性。同时,因术后应用了雷莫司琼,2 组患者拔管后的恶心呕吐发生率较低。

IL-6 为炎症介导的活性细胞因子,能够加速抗体的生成,并对自然免疫进行调节,能明确的反映手术应激情况[7]。而帕瑞昔布钠能够对前列腺素生成产生抑制作用,从而减少 IL-6 的释放。而术后疼痛也可引起患者的神经内分泌反应,加速血管内皮素的合成及释放。因术后疼痛还可引起下丘脑-腺垂体-肾上腺皮质轴及交感-肾上腺髓质系统的活动加强,引起血液中儿茶酚胺含量上升,从而使血浆皮质醇水平上升,而合理的麻醉与镇痛能有效地减少其在血液中的分泌[8]。本研究中,Ⅱ组患者术后 1、6、12 h 的 IL-6、血浆内皮素及皮质醇水平显著低于Ⅰ组,说明帕瑞昔布钠能够显著改善颅脑手术患者的术后应激反应。

综上所述,帕瑞昔布钠用于颅脑手术的术后镇痛中,镇痛效果明显,安全性好,且能显著改善患者术后的应激反应。

**参考文献:**


[1] 张雪梅,侯春梅,王会文,等. 神经外科开颅术后患者疼痛及控制状况的调查[J]. 中华现代护理杂志,2012,18(29):3517-3519.

[2] 冯光大. 舒芬太尼与芬太尼用于神经外科手术麻醉的效果分析[J]. 检验医学与临床,2013(20):2681-2682.

[3] Williams D L,Pemberton E,Leslie K. Effect of intravenous parecoxib on post-craniotomy pain[J]. *Br J Anaesth*,2011,107(3):398-403.

[4] 于生元. 重视神经病理性疼痛的诊断与治疗[J]. 中国现代神经疾病杂志,2013,13(10):829-830.

[5] Jones S J,Cormack J,Murphy M A,*et al*. Parecoxib for analgesia after craniotomy[J]. *Br J Anaesth*,2009,102(1):76-79.

[6] 丁登峰,陶明哲,罗耀文,等. 帕瑞昔布钠对应用曲马朵患者自控静脉镇痛效果的影响[J]. 新乡医学院学报,2013,30(6):448-450.

[7] 李志勇,韩春芳. 肺炎支原体肺炎患儿血清巨噬细胞移动抑制因子、肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-6 表达的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志,2013,28(4):291-293.

[8] Pereira J L,de Albuquerque L A,Dellaretti M,*et al*. Pituitary deficiency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Clinics(Sao Paulo)*,2013,68(6):745-749.


(本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)