

下较高级自主神经中枢,通过胆碱能纤维和肾上腺能纤维分别与边缘系统、杏仁核、脑干和岛叶等组织形成广泛联系,以维持正常的心脏活动,而 ACVD 可导致脑组织移位受压和缺血软化,累及下丘脑及上述部位时可引起自主神经功能亢进,儿茶酚胺分泌增强,并在心肌内聚集,造成心肌损害^[7-8]。以此推测,脑血管疾病对中枢神经系统的损伤可间接影响儿茶酚胺的分泌,也就是说脑部损伤与心肌损害有着密切的关系。当然,上述指标的变化亦或与 ACVD 引起的其他含有 Mb、cTn 及心肌酶类组织的损伤有关,这需要进一步研究证实。脑出血患者血清 Mb 水平高于脑梗死患者,其原因可能是出血对周围脑组织的损伤更大,水肿也更为严重。本研究结果与类似研究结果一致^[9-10],说明血清 Mb、cTnI 和心肌酶水平的变化可作为 ACVD 诊断和预后判断的有效指标。

参考文献

[1] 郭晏海,曹京燕,徐凤. 急性心肌梗死患者 CK-MB、cTnI 和 cTnT 的动态变化及其联合检测的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011,31(21):2456-2457.
 [2] 毛宇光,沈清. 急性脑血管病合并闹心综合征患者血清肌钙蛋白 I 和心肌酶学的变化[J]. 徐州医学院学报,2011,(11):748-749.

[3] Ridardson ST. The biological basis of nvenopause[J]. Baillie Clin Endocrinol Metabol,1993,7(1):1-16.
 [4] Giber B, Weinschenker E, Abottersmith C, et al. Myoglobin as an early indicator of acute myocardial infarction[J]. Ann Emerg Med,1987,16(7):851-856.
 [5] 杨海,邱海山,梁宗夏. 肌钙蛋白、肌红蛋白、肌酸激酶同工酶诊断心肌梗死灵敏度及特异性比较[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(1):86-87.
 [6] Venge P, Lagerqvist B, Dlderhplm E, et al. Clinical performance of three cardiac troponin assays in patients with unstable coronary artery disease[J]. Am J Candiol,2002,89(12):1035-1041.
 [7] 赵晓晖. 急性脑血管病血清肌红蛋白变化的初步观察[J]. 河南神经疾病杂志,2002,5(1):12-13.
 [8] 董其谦,杨鹏麟,黄汉津,等. 脑卒中患者血清心肌肌钙蛋白 I 的检测及临床意义[J]. 浙江医学,2003,25(5):297-298.
 [9] 王前友. 急性脑血管病并发心肌梗死 65 例临床分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2008,29(1):9-10.
 [10] 吴晓秋. 急性脑血管病患者心肌酶谱变化及临床意义[J]. 中国实用神经疾病杂志,2008,11(4):110-111.

(收稿日期:2012-02-12)

• 经验交流 •

肿瘤标志物联合检测对原发性肝癌诊断价值分析

朱 明[△],徐吟亚

(武钢总医院检验科,湖北武汉 430080)

摘要:目的 探讨甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖抗原 199(CA199)、糖抗原 125(CA125)联合检测对原发性肝癌(PHC)的诊断价值。**方法** 应用免疫化学发光法对 146 例 PHC 患者、96 例良性肝病患者及 80 例健康者(对照组)血清 AFP、CEA、CA199、CA125 水平进行检测。**结果** PHC 组 AFP、CEA、CA199、CA125 水平均高于对照组($P < 0.05$);AFP、CEA、CA199、CA125 联合检测对 PHC 的诊断效率最高。**结论** AFP、CEA、CA199、CA125 联合检测是筛查 PHC 的最佳组合,对 PHC 的早期诊断有较大临床应用价值。

关键词:肝肿瘤; 肿瘤标志物; 化学发光测定法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.18.055

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)18-2274-02

原发性肝癌(PHC)是常见恶性肿瘤,发病率高,预后差,及早发现和诊断对患者治疗和预后具有重要意义。血清甲胎蛋白(AFP)对 PHC 的早期诊断具有重要价值,但 10%~30% 的 PHC 患者血清 AFP 可呈阴性^[1],故有必要联合检测其他肿瘤标志物以提高 PHC 的早期诊断率。免疫化学发光法采用微粒子捕捉免疫发光法、离子捕捉免疫发光法对血清、血浆、全血或其他各类体液中的病毒抗原、抗体、激素、多肽、肿瘤蛋白和药物化学成分进行超微量或定性测定,具有灵敏度高、特异性强、精密度和准确度高及应用广泛等特点,是疾病诊断和医学研究的重要方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 PHC 患者 146 例,男 92 例、女 54 例,年龄 34~78 岁,经 B 超、CT、核磁共振或肝组织病理活检确诊,符合全国肝癌协作组(1977 年)颁布的诊断标准;良性肝病者(肝硬化或肝炎,良性组)96 例,男 72 例、女 24 例,年龄 36~74 岁,符合 2000 年 9 月第 10 届全国病毒性肝炎及肝病学术会议颁布的《病毒性肝炎防治方案修订标准》。同期同于本院体检

健康者 80 例作为对照组,男 42 例、女 38 例,年龄 38~58 岁,均无心、肺、肾等重要脏器疾患,乙型肝炎病毒血清标志物检测均为阴性。以上全部受试对象均无明显肝外胆道梗阻性疾病。

1.2 方法 采集所有受试者晨起空腹抽取静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 5 min 后分离血清,4 h 内完成检测;检测仪器采用罗氏公司 e601 免疫化学发光仪及配套试剂。各指标临界值分别为 AFP 7.00 ng/mL、癌胚抗原(CEA)5.20 ng/mL、糖抗原 199(CA199)27.00 U/mL、糖抗原 125(CA125)35.00 U/mL,超过临界值时判为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行统计分析;计量资料组间比较采用 *t* 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,以多元逐步回归分析筛选联合检测有意义的指标;显著性检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

各研究组 AFP、CEA、CA199、CA125 检测结果比较见表 1;PHC 组和良性肝病组各肿瘤标志物检测阳性结果比较见表 2。以病理组织诊断为金标准,计算各肿瘤标志物单独或联合

[△] 通讯作者,E-mail:transcrystal@yahoo.cn。

检测对 PHC 的诊断效能结果见表 3。

表 1 各研究组血清 AFP、CEA、CA199、CA125 检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

检测项目	PHC 组 (n=146)	良性组 (n=96)	对照组 (n=80)
AFP(ng/mL)	9.11±3.04	5.22±1.25*	0.66±0.77*
CEA(ng/mL)	5.61±9.21	1.77±3.02*	1.25±0.97*
CA199(U/mL)	76.46±115.37	17.89±19.45*	10.08±6.03*
CA125(U/mL)	132.50±180.60	12.52±19.98*	5.44±7.23*

* : 与 PHC 组检测结果比较, $P < 0.05$ 。

表 2 PHC 组和良性肝病组各血清肿瘤标志物阳性结果比较

检测项目	PHC 组 (n=146)		良性组 (n=96)	
	阳性例数(n)	阳性率(%)	阳性例数(n)	阳性率(%)
AFP	96	65.7*	24	25.0
CEA	32	21.9*	4	4.2
CA199	72	49.3*	30	31.3
CA125	66	45.2*	22	22.9

* : 与良性肝病组比较, $P < 0.05$ 。

表 3 各项指标对 PHC 诊断效能评价 (%)

检测项目	灵敏度	特异度	诊断效率	阳性	阴性
				预测值	预测值
AFP	64.3	66.7	77.6	96.6	72.4
CEA	20.9	78.1	54.5	61.1	55.6
CA199	46.3	86.9	65.8	81.3	64.0
CA125	45.7	82.9	61.9	70.4	57.0
AFP+CEA+CA199+CA125	83.7	84.6	85.9	83.2	86.4

3 讨论

PHC 是常见恶性肿瘤之一,患者早期多无特异症状,就诊时往往多已为癌症晚期,错过了最佳治疗时机,总体预后差,因此早期诊断对 PHC 治疗和预后非常关键。肿瘤标志物是指由恶性肿瘤细胞自身产生的,或机体对肿瘤细胞反应所产生的能够反映肿瘤发生、发展的一类物质,包括蛋白质、多肽及癌基因产物等,广泛存在于恶性肿瘤细胞、血液、体液或组织中,并能够用免疫学、生物化学及分子生物学的方法检测,在肿瘤早期诊断、鉴别诊断、疗效观察、预后判断及高危人群随访观察等方面具有较大的实用价值。理想的肿瘤标志物应具有以下特征:灵敏度高,能早期发现和诊断肿瘤;特异性好,仅肿瘤患者为阳性,可用于良、恶性肿瘤的鉴别诊断;具有器官特异性,可判断发生肿瘤的部位;与病情严重程度、肿瘤大小或分期有关;半衰期短,可用于疗效检测;能预测肿瘤的预后;测定方法精密度、准确度高,检测方法简便、经济^[2]。但肿瘤标志物单项检测的灵敏度低、特异性差,甚至有可能导致漏诊,因此通常需要采用联合检测的手段以提高灵敏度及特异性^[3]。AFP 作为 PHC 普查、诊断、疗效判断及预测复发的指标已广泛应用于临床,是发现最早、应用最广、研究最充分的肿瘤标志物^[4],也是诊断 PHC 的首选肿瘤标志物,有较高特异性,其水平与肿瘤大小密切相关。健康成人肝脏细胞不产生 AFP,患者 AFP 水平升高主要是由于受损肝细胞因再生而发生幼稚化改变时,具有了产生 AFP 的能力^[5]。虽然 AFP 检测技术不断进步,但仍有 30%~40% 的 PHC 患者 AFP 在正常范围^[6-7],因此临床凭 AFP 作

为 PHC 的诊断指标易造成漏诊和误诊^[8]。CEA 是一类糖蛋白,与 AFP 类似,于胚胎期和胎儿期产生,婴儿出生后 CEA 的产生即被抑制,因此成人血清中很难被检测到。然而,当肿瘤细胞不受抑制地生长时,CEA 又可重现。肝硬化患者血清 CEA 也有不同程度的升高^[9]。此外,在临床症状改善后,连续监测 CEA,恒定的或间歇的 CEA 轻度升高现象逐渐消失。相反,在未经治疗的恶性肿瘤中,CEA 呈指数级持续升高。CA199 是非特异性肿瘤相关糖抗原,主要由消化道肿瘤细胞所分泌,在多种由内胚层细胞分化而来的上皮类恶性肿瘤患者血清中可明显增高,是胰腺癌、肠癌、胆囊癌、胃癌及 PHC 的标志物,但 CA199 升高也可见于胃肠道及肝脏各种良性及感染性疾病^[10]。CA125 是一种分化抗原,在来源于体腔上皮衍生物的胎儿组织中升高,也存在于浆液性卵巢癌细胞和浆液性腺癌组织中。在妊娠早期、各种自身免疫性疾病、肝炎、肝硬化及慢性胰腺炎中可见轻度升高^[11]。本研究结果显示 AFP、CEA、CA199、CA125 联合检测的诊断效率最高,是诊断 PHC 较为理想的组合。

综上所述,血清肿瘤标志物联合检测可提高 PHC 诊断率,有利于 PHC 的早期发现、早期诊断、早期治疗,特别是可避免漏诊 AFP 阴性 PHC 患者,从而提高了 PHC 确诊率。因此,多项肿瘤标志物联合检测诊断 PHC 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Tamura A, Oita T, Sakizono K, et al. Clinical usefulness of lectin-reactive fraction of alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma [J]. Rinsho Byori, 1998, 46(2): 158-162.
- [2] 谢跃文, 王强, 夏洁. 肿瘤标志物检测在恶性肿瘤诊断中的应用 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 107-109.
- [3] 李春海. 加强肿瘤生物学标志的研究和评价 [J]. 中华检验医学杂志, 2000, 23(1): 6-8.
- [4] 徐海峰, 杨华瑜, 张宏冰, 等. 改变肝癌早期诊断和治疗现状的新肝癌血清标志物 [J]. 基础医学与临床, 2008, 28(1): 104-108.
- [5] Debruyne EN, Delanghe JR. Diagnosing and monitoring hepatocellular carcinoma with alpha-fetoprotein: new aspects and applications [J]. Clin Chim Acta, 2008, 395(1-2): 19-26.
- [6] 凡创, 曹浩强, 金利民. 多项肿瘤标志物联合检测对肝癌诊断的临床应用 [J]. 中国实验诊断学, 2004, 8(3): 255-256.
- [7] Kayaba H. Tumor markers: essential diagnostic tools for radiologists [J]. Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi, 2003, 63(4): 133-139.
- [8] 王小梅, 李光庭, 欧超伟, 等. 联合检测 MMP-9、AFP 和 TBA 在原发性肝癌诊断中的应用 [J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 724-726.
- [9] Bjerner J, Hogetveit A, Wold Akselberg K, et al. Reference intervals for carcinoembryonic antigen (CEA), CA125, MUC1, Alpha-fetoprotein (AFP), neuron-specific enolase (NSE) and CA19.9 from the NORIP study [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2008, 68(8): 703-713.
- [10] Schniger-Hekele M, Muller C. The combined elevation of tumor markers CA199 and CA125 in liver disease patients is highly specific for severe liver fibrosis [J]. Dig Dis Sci, 2006, 51(2): 338-345.
- [11] 杨玲, 谭立欣, 贾支朝, 等. 肺癌患者 69 例血清肿瘤标志物测定分析 [J]. 中国现代医药杂志, 2006, 8(2): 20-22.