

AFP、GGT、GP73 联合诊断早期原发性肝癌的价值研究*

万佳红,唐晓旭[△]

(辽宁中医药大学附属第三医院检验科,辽宁沈阳 110003)

摘要:目的 探讨甲胎蛋白(AFP)、谷氨酰转氨酶(GGT)、高尔基体糖蛋白(GP73)联合诊断早期原发性肝癌的价值。方法 选取该院 2015 年 6 月至 2017 年 6 月收治的原发性肝癌患者 109 例作为原发性肝癌组,肝硬化患者 76 例作为肝硬化组,健康体检者 70 例作为对照组。各组分别于清晨空腹抽取外周静脉血,分离血清,采用酶联免疫吸附法测定 GP73 的水平,采用化学发光免疫法测定 AFP 水平,采用速率法测定 GGT 水平。结果 原发性肝癌组血清 AFP、GGT、GP73 水平高于肝硬化组和对照组,且肝硬化组血清 AFP、GGT、GP73 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);AFP、GGT、GP73 联合诊断的特异度和灵敏度高于 AFP、GGT、GP73 单项诊断。结论 AFP、GGT、GP73 联合诊断早期原发性肝癌具有重要价值,具有较高的灵敏度和特异度,值得临床进一步研究。

关键词:甲胎蛋白; 谷氨酰转氨酶; 高尔基体糖蛋白; 原发性肝癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.12.016 **中图法分类号:**R735.7;R446.1

文章编号:1673-4130(2018)12-1467-03 **文献标识码:**A

The value of combined detection of AFP, GGT and GP73 in the diagnosis of early primary liver cancer*WAN Jiahong, TANG Xiaoxu[△]

(Clinical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning 110003, China)

Abstract: Objective To investigate the value of combined detection of alpha fetoprotein (AFP), gamma-glutamyl transferase (GGT) and Golgi glycoprotein (GP73) in the diagnosis of primary hepatocellular carcinoma. **Methods** 109 cases of primary liver cancer treated in the hospital from June 2015 to June 2017 were enrolled in the study as primary liver cancer group, 76 cases of liver cirrhosis were enrolled in the study as liver cirrhosis group and 70 cases of healthy people who underwent healthy assessment were enrolled in the study as control group. The peripheral venous blood in each group was extracted fasting in the morning, and the serum was separated. The levels of GP73 were measured by enzyme linked immunosorbent assay. The level of AFP was measured by chemiluminescent immunoassay, and the level of GGT was measured by rate method. **Results** The serum levels of AFP, GGT and GP73 in the primary liver cancer group were higher than those in the liver cirrhosis group and the control group, and the serum levels of AFP, GGT and GP73 in the liver cirrhosis group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The specificity and the sensitivity of the combined detection of AFP, GGT and GP73 were higher than those of single detection of AFP, GGT, and GP73. **Conclusion** The combined detection of AFP, GGT and GP73 has important value in the diagnosis of early primary liver cancer, and has relatively high sensitivity and specificity, which is worthy of further clinical study.

Key words: alpha fetoprotein; gamma-glutamyl transferase; Golgi glycoprotein; primary liver cancer

原发性肝癌是常见的一种恶性肿瘤,具有较高的发病率和致死率,分为胆管细胞型肝癌和肝细胞癌^[1]。原发性肝癌具体发病机制较为复杂,早期诊断

对原发性肝癌预后具有重要意义^[2]。目前,临床上常采用血清学和影像学诊断原发性肝癌,相比于血清学诊断,超声等影像学检查容易受到人为因素的影响,

* 基金项目:辽宁省科学事业公益基金研究项目(2013001001)。

作者简介:万佳红,女,副主任技师,主要从事临床检验工作。 [△] 通信作者, E-mail: LNSGCYYJYK@163.com。

本文引用格式:万佳红,唐晓旭. AFP、GGT、GP73 联合诊断早期原发性肝癌的价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(12): 1467-1469.

且费用较高,增加患者经济负担,因此,血清学诊断具有重要意义。甲胎蛋白(AFP)是广泛应用的一种肝癌诊断标志物,具有较高的灵敏度^[3]。谷氨酰转肽酶(GGT)作为诊断肝胆疾病的一种敏感性指标,广泛应用于临床^[4]。高尔基体糖蛋白(GP73)是近期发现的一种与原发性肝癌密切相关的糖蛋白^[5]。本文研究旨在探讨 AFP、GGT、GP73 联合诊断早期原发性肝癌的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2015 年 6 月至 2017 年 6 月收治的原发性肝癌患者 109 例,均符合《原发性肝癌规范化诊治专家共识》中相关诊断标准。纳入标准:(1)原发性肝癌患者;(2)签订知情同意书者,患者自愿加入研究。本研究经医院伦理委员会许可。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤患者;(2)发生肝脏转移患者;(3)哺乳期或者妊娠期妇女;(4)自身免疫性疾病患者;(5)精神疾病患者。原发性肝癌组男 73 例,女 36 例;年龄 24~65 岁,平均(48.97±5.46)岁。另选取同期本院收治的肝硬化患者 76 例作为肝硬化组,健康体检者 70 例作为对照组。肝硬化组男 53 例,女 23 例;年龄 24~65 岁,平均(49.65±5.17)岁。对照组男 49 例,女 21 例,年龄 24~65 岁,平均(48.56±5.20)岁。3 组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器和试剂 主要仪器:日本日立 7160 型全自动生化分析仪。主要试剂:人 AFP 试剂盒(北京雅安达生物技术有限公司),人 GGT 试剂盒(北京雅安达生物技术有限公司),人 GP73 试剂盒(北京雅安达生物技术有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 血清标本采集方法 各组分别于清晨空腹抽取外周静脉血 3 mL,以离心半径 15 cm,转速 3 000 r/min,离心 10 min,分离血清,置于-20℃下保存待测。

1.3.2 检测方法 采用酶联免疫吸附法测定 GP73 水平,采用化学发光免疫法测定 AFP 水平,采用速率法测定 GGT 水平。

1.4 观察指标 (1)观察 3 组血清 AFP、GGT、GP73 水平变化情况;(2)观察 AFP、GGT、GP73 对原发性肝癌的诊断效能,包括特异度和灵敏度。特异度=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数)×100%,灵敏度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%;(3)AFP、GGT、GP73 联合诊断 ROC 曲线图。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 软件进行数据分析,计量资料比较采用 t 检验或方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 AFP、GGT、GP73 水平比较 原发性肝癌组血清 AFP、GGT、GP73 水平高于肝硬化组和对照组,肝硬化组血清 AFP、GGT、GP73 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 AFP、GGT、GP73 对原发性肝癌的诊断效能 AFP、GGT、GP73 联合诊断特异度和灵敏度高于 AFP、GGT、GP73 单项诊断。见表 2。

表 1 3 组血清 AFP、GGT、GP73 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	AFP($\mu\text{g/L}$)	GGT(U/L)	GP73($\mu\text{g/L}$)
原发性肝癌组	109	58.93±12.46	297.48±59.83	248.97±45.32
肝硬化组	76	7.42±1.86*#	79.35±16.42*#	189.48±26.51*#
对照组	70	1.49±0.40*	17.58±4.36*	49.73±5.46*
F		14.382	49.831	22.367
P		<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与肝硬化组比较,# $P<0.05$

表 2 AFP、GGT、GP73 对原发性肝癌的诊断效能(%)

指标	特异度	灵敏度
AFP	76.42	61.32
GGT	69.26	60.01
GP73	75.18	57.42
AFP+GGT+GP73	92.41	87.64

2.3 AFP、GGT、GP73 联合诊断 ROC 曲线图 AFP 曲线下面积为 0.836,GGT 曲线下面积为 0.768,GP73 曲线下面积为 0.716,AFP、GGT、GP73 联合诊断的曲线下面积 0.941。见图 1。

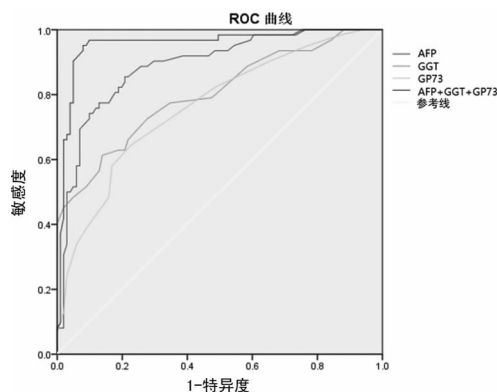


图 1 AFP、GGT、GP73 联合诊断 ROC 曲线

3 讨论

原发性肝癌发病隐匿,从而慢性肝炎至肝硬化,再发展为肝癌需 20~50 年不等,加之原发性肝癌预后差、侵袭性强及恶性程度高,从而严重影响患者生活质量和身心健康。原发性肝癌在早期大多无症状,大部分确诊时已属中晚期。早期肝癌一般瘤体较小,特别对直径<1 cm 的小肝癌,应用影像学诊断存在较

大困难,因而临床上迫切需要找到特异度高、灵敏度高的诊断方法^[6-8]。病理学诊断肝癌虽具有较高的准确度,但其具有创伤性;血清学检测是一种无创性检查,具有操作方便、容易获得标本的特点,且随着近年来各种血清标志物的发展,血清学检测成为诊断原发性肝癌的一种重要手段^[9-10]。

AFP作为肝癌早期诊断的常用血清标志物,虽具有一定的特异性,但其阳性率较低,仍不能满足临床需求^[11-13],需与其他标志物联合诊断提高准确度。本研究结果表明,原发性肝癌组血清AFP水平高于肝硬化组和对照组,且肝硬化组血清AFP水平高于对照组,说明原发性肝癌患者血清AFP水平明显升高。GGT是一种在人体分布很广的质膜结合糖蛋白,主要存在于体内多种组织中,以肝、肾等组织中较多。原发性肝癌患者因肝内阻塞诱使肝细胞产生大量GGT,并且癌细胞也合成GGT,大部分呈中度或高度上升。血清GGT活性显著上升对原发性肝癌早期诊断具有一定意义^[14]。本研究结果表明,原发性肝癌组血清GGT水平高于肝硬化组和对照组,且肝硬化组血清GGT水平高于对照组,说明原发性肝癌患者血清GGT水平明显升高。

GP73是新发现的一种与肝癌密切相关的一种蛋白。GP73末端有一个卷曲螺旋结构,能够作为异型或同型蛋白相互作用的位点,并且与膜泡运输蛋白的转运功能、结合功能及黏附功能相关。GP73在肝病患者中表达升高,在健康人中呈低表达。此外,GP73的表达可能与维持高尔基体结构的完整性相关,且认为细胞器的改变与肿瘤发生密切相关,如线粒体和细胞核的正常的生化功能及结构组成的破坏,反映了癌细胞在微环境和基因组上的改变,进一步适应癌细胞的代谢需求。有研究证实,原发性肝癌患者GP73阳性率高于慢性肝炎、肝硬化及健康体检者^[15]。本研究结果表明,原发性肝癌组血清GP73水平高于肝硬化组和对照组,且肝硬化组血清GP73水平高于对照组,说明原发性肝癌患者血清GP73水平明显升高。此外,本文研究表明,AFP、GGT、GP73联合诊断的特异度和灵敏度高于AFP、GGT、GP73单项诊断。

综上所述,AFP、GGT、GP73联合诊断对早期原发性肝癌具有重要价值,但本研究还存在样本量相对较少、观察指标相对较少的不足,因此有待进行多样本、多中心的深入研究。

参考文献

[1] 庞敏红,卢志红.多肿瘤标志物联合检测对原发性肝癌诊

断的价值[J].海南医学院学报,2015,21(11):1581-1583.

- [2] 杨永昌,贾志凌,张颖,等.肿瘤标志物AFP-L3、AFP、AFU在原发性肝癌早期诊断中的应用评价[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2016,11(7):682-684.
- [3] 李洪,王光栋,刘娴,等.血清AFP、AFU、CA19-9联合检测在原发性肝癌诊断中的意义[J].中国热带医学,2015,15(5):640-641.
- [4] 康海燕,常中飞,陈文彰,等.青年原发性肝癌患者术前血清 γ -谷氨酰转肽酶水平在肝动脉化疗栓塞治疗中的预后意义[J].中国医药导报,2015,14(2):98-102.
- [5] 曹雪峰,刘春荣,韩素桂.血清GP73与Hcy检测在早期原发性肝癌(Phc)临床诊断中的价值[J].现代肿瘤医学,2015,23(4):499-501.
- [6] 李玉柱,张玉敏,寇永妹,等.MRI、CT联合ELISA法检测血清AFP-L3含量在原发性肝癌诊断中的价值[J].现代肿瘤医学,2015,23(4):501-504.
- [7] 甘雨,田娜娜,陈华辉,等.原发性肝癌患者AFP浓度与临床特点及预后的相关性[J].中华肿瘤防治杂志,2016,23(14):958-962.
- [8] 宗迎迎,徐浩,许伟,等.Logistic回归和ROC曲线分析血清DKK1、GP73和AFP在原发性肝癌诊断中的价值[J].检验医学,2015,30(6):559-563.
- [9] 崔冉亮,李悦国,张鹏宇,等.血清高尔基体蛋白73联合甲胎蛋白检测在原发性肝癌患者中的诊断价值[J].中国肿瘤临床,2015,42(4):222-225.
- [10] 黄述婧,姜菲菲,王颖,等.AFP与PIVKA-II联合检测在原发性肝癌诊断中的应用研究[J].标记免疫分析与临床,2016,23(10):1134-1138.
- [11] 李祚品,张平安.血清AFP、TK1、DKK1联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J].现代中西医结合杂志,2016,25(1):94-95.
- [12] 王甲甲,张娟,钟佳伶,等.AFP、GP73及TSGF联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2015,4(18):2620-2621.
- [13] 甘雨,于新发,周成宇,等.甲胎蛋白在原发性肝癌的诊断和预后判断中的临床价值[J].海南医学,2016,27(6):891-894.
- [14] 朱琳,万利改,李坤.AFP、AFU和GGT联检对原发性肝癌的诊断价值[J].医学信息,2015,8(24):220.
- [15] 晏文强,谢明水,刘杨.GP73、AFP-L3与GPC-3联合检测在原发性肝癌诊断中的临床价值[J].中国实验诊断学,2015,27(10):1651-1654.

(收稿日期:2018-01-09 修回日期:2018-03-14)