

血清 AFP、FER 和 CA19-9 联合检测 在原发性肝癌诊断中的意义

王书锋¹ 周丽莉²

作者单位:450008 郑州市,郑州大学附属肿瘤医院门诊办¹,检验科²

【摘要】目的 探讨血清肿瘤标志物甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)、铁蛋白(ferritin, FER)、糖链抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)联合检测在原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)诊断中的意义。**方法** 选择 2013 年 3 月至 2014 年 3 月期间于我院就诊的 PHC 患者 91 例、肝硬化患者 57 例及健康体检者 95 例,采用电化学发光法检测受试者血清 AFP、FER、CA19-9 的水平,对检测结果进行统计学分析。**结果** PHC 组、肝硬化组、正常对照组中 AFP、FER 和 CA19-9 的检测结果差异均有统计学意义(P 均 <0.05);PHC 组和肝硬化组 AFP、FER 和 CA19-9 的检测结果均高于正常对照组,且差异均有统计学意义(P 均 <0.05);PHC 组 AFP、FER 和 CA19-9 的检测结果均高于肝硬化组,且差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。PHC 组和肝硬化组各组内 AFP、FER 和 CA19-9 及联合检测的阳性率比较差异均有统计学意义(P 均 <0.05);PHC 组和肝硬化组各组内 AFP、FER 和 CA19-9 联合检测的阳性率均高于三指标单独检测的阳性率,且差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。**结论** 血清 AFP、FER、CA19-9 联合检测能提高 PHC 的检出率,可用于 PHC 的鉴别诊断及高危人群的筛查。

【关键词】 甲胎蛋白;铁蛋白;糖链抗原 19-9;原发性肝癌;联合检测

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.01.011

The significance of AFP, FER and CA19-9 combine detection in primary hepatic carcinoma diagnosis

WANG Shu-feng¹, ZHOU Li-li². ¹Department of Outpatient Office, the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, China ²Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, China

【Abstract】Objective To assess the clinical significance of alpha-fetoprotein (AFP), ferritin (FER) and carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) combine detection in diagnosis of primary hepatic carcinoma (PHC). **Methods** 91 cases PHC patients, 57 cases hepatic cirrhosis patients and 95 cases healthy controls from March 2013 to March 2014 in our hospital were collected. The levels of AFP, FER and CA19-9 of all subjects were detected, and the results were analyzed statistically. **Results** There were statistical significance in the differences of AFP, FER and CA19-9 levels among three groups (P all <0.05). The AFP, FER and CA19-9 levels in PHC group and hepatic cirrhosis group were all higher than that of control group, and the differences all had statistical significance (P all <0.05). The AFP, FER and CA19-9 levels in PHC group were all higher than that of hepatic cirrhosis group, and the differences all had statistical significance (P all <0.05). There were statistical significance in the differences of AFP, FER, CA19-9 and combine detection positive rate in PHC group and hepatic cirrhosis group (P all <0.05). The positive rate of combine detection in PHC group and hepatic cirrhosis group were all higher than that of AFP, FER and CA19-9 lonely detection, and the differences all had statistical significance (P all <0.05). **Conclusion** The combine detection of AFP, FER and CA19-9 can improve the detection rate of PHC, and which have an important role in disease screening and differential diagnosis.

【Key words】 Alpha-fetoprotein; Ferritin; Carbohydrate antigen 19-9; Primary hepatic carcinoma; Combine detection

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)病死率较高、预后差,是常见的恶性肿瘤之一,早期诊断、早期治疗是提高患者生存率的关键因素。PHC 的确诊常依赖增强 CT、核磁共振、超声、血管造影等

检查,但是影像学检查很难发现早期的病变,也很难确定肿块性质。血清甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)是临床 PHC 诊断的一个常用指标,但其灵敏度和特异性均不是很高。本文研究将 AFP、铁蛋白

(ferritin, FER)、糖链抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)联合检测,以期提高 PHC 诊断的阳性率,从而为临床 PHC 的诊疗提供实验室依据,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2013 年 3 月至 2014 年 3 月期间于我院就诊的 PHC 患者 91 例,男性 59 例,女性 32 例,年龄 31~71 岁;肝硬化患者 57 例,男性 36 例,女性 21 例,年龄 32~75 岁;均为经病理学、CT、超声检查和临床确诊病例;同期选择健康体检人员 95 例作为正常对照组,其中男 53 例,女 42 例,年龄 28~67 岁。

1.2 方法 所有研究对象均于清晨空腹用真空促凝管采集 3 ml 静脉血,2 h 内分离血清并上机检测,同时做室内质控。AFP、FER、CA19-9 均采用德国罗氏公司的 E170 全自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂进行检测,严格按照仪器操作规程及试剂盒说明书进行实验。

1.3 结果判断 依据罗氏公司提供的正常参考值:AFP ≤ 20.0 ng/mL; FER ≤ 400 ng/mL (男), FER ≤ 150 ng/mL(女); CA19-9 ≤ 37 U/mL。

1.4 统计学处理 使用 SPSS 13.0 统计软件对所有数据进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间计量资料的比较采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者血清 AFP、FER、CA19-9 的检测结果显示 三组间 AFP、FER 和 CA19-9 的检测结果显示均有统计学意义(P 均 < 0.05); PHC 组和肝硬化组

AFP、FER 和 CA19-9 的检测结果显示均高于正常对照组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05); PHC 组 AFP、FER 和 CA19-9 的检测结果显示均高于肝硬化组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表 1。

2.2 PHC 组及肝硬化组三种肿瘤标志物单独及联合检测的阳性率比较 PHC 组和肝硬化组各组内 AFP、FER 和 CA19-9 及联合检测的阳性率,经比较差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05); PHC 组和肝硬化组各组内三种指标联合检测的阳性率均高于各指标单独检测的阳性率,且差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05),见表 2。

3 讨论

PHC 发病早期大部分没有特异性症状,很多患者是体检或做其他检查时才被发现,而自行就诊者多是中晚期,其治疗效果和预后不佳,病死率较高,在消化系统恶性肿瘤中排名第 3 位。PHC 的早期诊断、早期治疗是提高治疗效果的最佳手段之一。目前血清肿瘤标志物检测广泛地应用于肿瘤的临床诊断和疗效监测;但单独一种肿瘤标志物往往不能反映肿瘤的性质,多种肿瘤标志物联合检测更有利于肿瘤的早期发现和鉴别诊断。

肿瘤标志物可以反映肿瘤细胞的恶性转化过程中每个阶段的细胞表型和基因型的内在性质,并且与肿瘤的发生、发展有密切的联系。其可以是肿瘤细胞分泌或者脱落到组织或体液中的物质成分,或者是宿主对机体内新生物反应产生并进入到组织或体液中的物质成分^[1]。AFP 是由胚肝细胞和卵黄囊合成的糖蛋白,被认为是特异性最强的 PHC 诊断标志物,其升高可反映肝脏受损之后肝细胞的再生和修

表 1 各组间血清 AFP、FER、CA19-9 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	AFP(ng/mL)	FER(ng/mL)	CA19-9(U/mL)
PHC 组	91	605.3±354.6* [△]	745.2±134.7* [△]	182.3±35.4* [△]
肝硬化组	57	247.8±185.2*	328.4±58.3*	57.2±14.3*
正常对照组	95	5.3±1.6	214.6±37.8	18.6±6.7
F 值	-	25.6	18.5	22.4
P 值	-	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注: *与正常对照组比较, $P < 0.05$, [△]与肝硬化组比较, $P < 0.05$

表 2 PHC 组及肝硬化组三种肿瘤标志物单独及联合检测阳性率比较[n(%)]

组别	例数	AFP	FER	CA19-9	联合检测	χ^2 值	P 值
PHC 组	91	64(70.3)*	52(57.1)*	41(45.1)*	77(84.6)	35.41	0.000
肝硬化组	57	21(36.8) [#]	9(15.8) [#]	7(12.3) [#]	25(43.8)	20.82	0.000

注: *PHC 组中三项指标单独检测与联合检测阳性率比较, $\chi^2_1 = 6.58, \chi^2_2 = 10.73, \chi^2_3 = 10.08 (P$ 均 $< 0.05)$; [#]肝硬化组中三项指标单独检测与联合检测阳性率比较, $\chi^2_1 = 5.32, \chi^2_2 = 16.64, \chi^2_3 = 31.23 (P$ 均 $< 0.05)$

复,也是 PHC 早期筛查指标中最敏感、最特异的一种^[2,3],其在 PHC 患者中的阳性率为 50%~70%^[4,5]。本文研究结果显示,PHC 组、肝硬化组及正常对照组中 AFP 水平逐级降低,且组间两两比较,差异均有统计学意义,且在 PHC 组中 AFP 的阳性率达 70.3%,高于 FER(57.1%)和 CA19-9(45.1%),可见,AFP 是 PHC 诊断指标中最灵敏的,应作为诊断 PHC 的首选标志物。

FER 在肝脏合成,在肝脏的含量最多,当肝脏产生疾病或者肿瘤时,由于肝细胞损伤或被破坏,就会释放大量的 FER。本文研究结果显示,PHC 组及肝硬化组的 FER 水平均高于正常对照组,且 PHC 组中 FER 水平高于肝硬化组,差异均有统计学意义,说明 FER 水平检测可用于 PHC 的诊断,同时对于 PHC 及肝硬化的鉴别亦有一定临床意义。

CA19-9 是糖类蛋白中的一种黏蛋白型,在人体血清中以唾液黏蛋白的形式存在,分布在正常人胰腺、胆管上皮等部位,是血液循环中存在的胃肠道相关抗原;现在普遍认为,CA19-9 是检测消化系统恶性肿瘤的良好指标,在胃癌、结直肠癌、胰腺癌等患者血清中显著增高。本文研究结果中,PHC 组的 CA19-9 水平高于肝硬化组及正常对照组,肝硬化组的 CA19-9 水平高于正常对照组,提示 CA19-9 水平对 PHC 及肝硬化的诊断及鉴别诊断均有一定的临床意义。有报道^[6]显示,血清 CA19-9 在 PHC 患者中阳性率达 67%。本文研究中 PHC 患者组血清 CA19-9 的阳性率为 45.1%,低于上述报道,可能与选择的病例及患者的临床分期有关。

本文研究结果显示,AFP、FER 及 CA19-9 联合检测对 PHC 的诊断阳性率为 84.6%,高于各指标单独检测阳性率(70.3%、57.1%、45.1%),且差异均有统计学意义(P 均 <0.05),说明三种指标联合检测可以提高 PHC 的检出率。在肝硬化组中三指标联合检测的阳性率高于各指标单独检测阳性率,差异具有统计学意义。由此可见,多指标的有益联合,确实可以提高疾病的检出率,减少漏诊的发生,有助于疾病的早期诊断、早期治疗。

综上所述,血清 AFP、FER、CA19-9 联合检测为 PHC 的临床诊疗提供了可靠的参考指标,提高了 PHC 的检出率,减少了误诊、漏诊的可能性,同时也可用于 PHC 的鉴别诊断和高危人群的筛查。

4 参考文献

- 1 Brenner B, Ilson DH, Minsky BD. Treatment of localized esophageal cancer. *Semin Oncol*, 2004, 31: 554-565.
- 2 陈素珍. 原发性肝癌患者血清 HBV 标志物和 HBV-DNA 与其 AFP 水平的相关性分析. *临床医药实践*, 2012, 21: 209-210.
- 3 聂荣慧, 刘元元. 肿瘤标志物 AFP、CA125、CA199 和 CEA 检测在肝炎、肝硬化患者诊断和治疗中的应用. *吉林大学学报(医学版)*, 2012, 38: 119-122.
- 4 徐千雅. 血清肝肿瘤标志物检测在原发性肝癌诊断中的作用. *健康之路*, 2013, 12: 296.
- 5 覃运荣. 5 种肿瘤标志物联合检测对原发性肝癌诊断价值的探讨. *医学检验与临床*, 2010, 21: 39-41.
- 6 胡兰英, 徐笛, 毕波, 等. 血清 AFP、CA125、CA199 联检在肝硬化和肝癌中的诊断价值. *中国卫生检验杂志*, 2008, 18: 2036-2037.

(收稿日期:2014-12-16)

(本文编辑:陈淑莲)

消 息

中国医师协会检验医师分会网站信息

中国医师协会检验医师分会于 2004 年底创建中国医师协会检验医师分会网站,至今已在互联网上推出 11 年了,欢迎广大医务工作者浏览网站。本网站目前属于非营利性网站,建立的宗旨是加强检验与临床之间的合作,为检验医师与临床医师提供一个交流的平台,推动检验医师国际间的交流,促进国内行业的发展,服务于广大医务工作者和患者。

本网站的中文实名为:中国医师协会检验医师分会

英文域名为:www.cmdal.org;www.cmdal.com

