

· 论著 ·

AFP、CEA、CA199、CA125及CA153联合检测诊断原发性肝癌的价值研究

向丹丹* 王 丛

南阳市第二人民医院医学遗传中心 (河南 南阳 473000)

【摘要】目的 研究甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原-199(CA199)、糖类抗原-125(CA125)及糖类抗原-153(CA153)联合检测诊断原发性肝癌(PHC)的价值。**方法** 选择2019年1月至2020年12月我院治疗的70例PHC患者并作为PHC组,同时选取同期在我院治疗的75例良性肝病组,选取同期到我院体检的健康人群70例作为对照组。采集三组患者晨起空腹静脉血4mL,采用化学发光法测定AFP、CEA、CA199、CA125及CA153水平。比较三组AFP、CEA、CA199、CA125及CA153水平,并计算AFP、CEA、CA199、CA125及CA153单项及联合诊断PHC的敏感度、特异度。**结果** PHC组AFP、CEA、CA199、CA125及CA153水平>良性肝病组>对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);AFP+CEA+CA199+CA125+CA153诊断PHC敏感度高于各单项指标检测结果,诊断PHC特异度高于AFP、CEA,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** PHC患者血清AFP、CEA、CA199、CA125及CA153水平呈高表达,联合检测上述指标有利于提升PHC诊断准确率,为临床诊治PHC提供帮助。

【关键词】 原发性肝癌; 甲胎蛋白; 癌胚抗原; 糖类抗原-199

【中图分类号】 R394; R735.7

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.02.022

Study on the Value of AFP, CEA, CA199, CA125, and CA153 Combined Detection in the Diagnosis of Primary Liver Cancer

XIANG Dan-dan*, WANG Cong.

Medical Genetics Center, Nanyang Second People's Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the value of AFP, carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen-199 (CA199), carbohydrate antigen-125 (CA125) and carbohydrate antigen-153 (CA153) in the combined detection of primary liver cancer (PHC). **Methods** Seventy cases of PHC patients treated in our hospital from January 2019 to December 2020 were selected as the PHC group. Seventy cases of benign liver disease patients treated in our hospital during the same period were selected as the benign liver disease group. Seventy cases of healthy people who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group. Fast-fasting venous blood of 4ml was collected from patients in the three groups. AFP, CEA, CA199, CA125 and CA153 levels were determined by chemiluminescence method. The levels of AFP, CEA, CA199, CA125 and CA153 in the three groups were compared, and the sensitivity and specificity of AFP, CEA, CA199, CA125 and CA153 in single and combined diagnosis were calculated. **Results** The levels of AFP, CEA, CA199, CA125 and CA153 in PHC group were statistically significant ($P<0.05$). AFP+CEA+CA199+CA125+CA153 was more sensitive than AFP and CEA in diagnosis of PHC, and the specificity of PHC was higher than AFP and CEA, with statistical differences ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of AFP, CEA, CA199, CA125 and CA153 in serum of PHC patients are highly expressed. Combined detection of the above indexes is beneficial to improve the diagnostic accuracy of PHC and provide help for clinical diagnosis and treatment of PHC.

Keywords: Primary Liver Cancer; Alpha Fetoprotein; Carcinoembryonic Antigen; Sugar Antigen-199

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)具有进展快速、侵袭性强及预后差等特点,其发生与病毒性肝炎、肝硬化及环境因素等有关^[1]。PHC发病早期无典型症状,多数患者确诊时已处于中晚期,往往错失最佳治疗时机。血清肿瘤标志物的检测能够对PHC患者病情进展状况进行评估,目前已多被用于指导PHC的诊断及治疗中,但多数单一血清肿瘤标志物缺乏组织及器官的特异性,诊断特异度及敏感度不高^[2-3]。鉴于此,本研究将研究AFP、CEA、CA199、CA125及CA153联合检测诊断PHC的价值,以提升PHC诊断效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年1月至2020年12月我院治疗的70

例PHC患者并作为PHC组,同时选取同期在我院治疗的75例良性肝病组,选取同期到我院体检的健康人群70例作为对照组。本研究获医学伦理委员会批准。PHC组:男37例,女33例;年龄28~76岁,平均年龄(53.19±4.85)岁。良性肝病组:男40例,女35例;年龄30~78岁,平均年龄(53.26±4.79)岁。对照组:男36例,女34例;年龄28~78岁,平均年龄(53.23±4.82)岁。三组年龄、性别相比差异有统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准: 患者签署知情同意书;PHC及良性肝病组患者均经影像学及病理组织学检查确诊。排除标准:PHC及良性肝病组患者合并其他肿瘤性疾病、胆囊炎等其他肝胆疾病。

1.2 方法 采集三组患者晨起空腹静脉血4mL, 3000r/min

【第一作者】 向丹丹,女,初级检验师,主要研究方向:医学遗传。E-mail: zxinqwert@163.com

【通讯作者】 向丹丹

离心10min后, 常规分离血清, 选取化学发光免疫分析仪 (ARCHITECT i2000SR型, 雅培公司提供), 采用化学发光法测定AFP、CEA、CA199、CA125及CA153水平, 试剂及定标物均由雅培公司提供。正常参考值范围: AFP<15ng/mL、CEA<10ng/mL、CA199<37U/mL、CA125<30.2U/mL及CA153<32.4U/mL。

1.3 评价指标 比较三组AFP、CEA、CA199、CA125及CA153水平, 并计算上述各指标单项及联合诊断PHC的敏感度、特异度。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件分析数据, 计数资料以百分数和例数表示, 用 χ^2 检验; 计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示, 用t检验; 三组间比较采用单因素方差分析检验, 两两比较采用LSD-t检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组AFP、CEA、CA199、CA125及CA153水平对比分析 PHC组AFP、CEA、CA199、CA125及CA153水平高于良性肝病组>对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表1。

表1 三组AFP、CEA、CA199、CA125及CA153水平对比

组别	AFP(ng/mL)	CEA(ng/mL)	CA199(U/mL)	CA125(U/mL)	CA153(U/mL)
对照组(n=70)	6.10±0.52 ^{a,b}	1.06±0.47 ^{a,b}	4.82±2.50 ^{a,b}	9.64±1.25 ^{a,b}	4.82±2.13 ^{a,b}
良性肝病组(n=75)	53.97±0.46 ^a	6.16±0.92 ^a	29.76±13.68 ^a	20.36±12.42 ^a	19.82±5.95 ^a
PHC组(n=70)	192.43±42.76	39.52±6.31	105.49±38.71	92.43±21.59	78.19±28.07
F	15.952	3.182	23.412	8.971	10.253
P	0.000	0.006	0.000	0.000	0.000

注: a表示与PHC组相比, 差异具有统计学意义($P<0.05$); b表示与良性肝病组比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 各指标单项及联合诊断结果 AFP+CEA+CA199+CA125+CA153诊断PHC敏感度高于各单项指标检测结果, 差异有统计学意义($\chi^2=7.350$ 、61.257、25.985、30.780、63.752, $P=0.007$ 、0.000、0.000、0.0000.000); AFP+CEA+CA199+CA125+CA153诊断PHC特异度高于AFP、CEA, 差异有统计学意义($\chi^2=10.667$ 、9.618, $P=0.001$ 、0.002), 见表2、表3。

表3 六种检查方式诊断情况比较

检查方式	敏感度(%)	特异度(%)
AFP	70.00	69.33
CEA	22.86	70.67
CA199	48.57	85.33
CA125	44.29	82.67
CA153	21.43	89.33
AFP+CEA+CA199+CA125+CA153	88.57	90.67

表2 各指标单项及联合诊断与病理诊断情况对比(例)

病理诊断	例数	AFP		CEA		CA199		CA125		CA153		AFP+CEA+CA199+CA125+CA153	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	70	49	21	16	54	34	36	31	39	15	55	62	8
阴性	75	23	52	22	53	11	64	13	62	8	67	7	68
合计	145	72	73	38	107	45	100	44	101	23	122	69	76

3 讨论

PHC属于消化系统恶性肿瘤, 主要采用影像学、实验室指标及病理活检等检查, 病理活检作为诊断PHC的“金标准”, 但其属于有创操作, 限制了其在临床的推广使用; 与影像学检查相比, 实验室指标检测能够对PHC的发展进行判断^[4]。目前用于PHC诊断中的肿瘤标志物种类较多, 寻找一种特异度及敏感度均较高的肿瘤标志物以提升PHC诊断效能显得尤为重要。

AFP主要在胎儿肝中合成, 30周胎龄时AFP达最高峰, 胎儿出生至周岁时AFP已接近成人水平, 但在肝细胞增生或肝细胞受损时, AFP分泌增加, 可作为诊断PHC的重要指标^[5]。CEA属于一种人类肿瘤相关抗原, 最初被发现于结肠癌中, 在结肠癌、乳腺癌及PHC等患者血清中CEA水平均出现明显升高现象^[5]。CA199为一种胃肠道常见的肿瘤相关抗原, 在正

常胆管细胞、胰及唾液腺上皮细胞均可表达, 在结直肠癌、胃癌及肝硬化等疾病中CA199水平明显升高^[6]。CA125作为一种糖蛋白, 来源于胚胎发育期体胚上皮, 最常见于上皮性卵巢囊肿患者血清中, 但CA125不仅是卵巢癌特异性肿瘤标志物, 其在肺癌、宫颈癌及PHC等患者血清中均呈高表达^[7-8]。CA153为一种肿瘤相关的糖类抗原蛋白, 用于乳腺癌诊断及预后评估中敏感性较高, PHC、结肠癌及卵巢癌患者血清中CA153水平也存在不同程度的升高现象^[9]。本研究结果显示, PHC组AFP、CEA、CA199、CA125及CA153水平高于良性肝病组高于对照组, AFP+CEA+CA199+CA125+CA153诊断PHC敏感度高于各单项指标检测结果, 诊断PHC特异度高于AFP、CEA。提示PHC患者血清中AFP、CEA、CA199、CA125及CA153水平显著升高, 联合检测上述肿瘤标志物诊断PHC敏感度及特

(下转第 73 页)

异度较高,有利于克服单一肿瘤标志物诊断的不足,能够提升PHC诊断准确率,以早期发现PHC并及早制定针对性治疗方案。

综上所述,对AFP、CEA、CA199、CA125及CA153联合检测能够提高PHC诊断特异度及敏感度,减少误诊及漏诊率,评估PHC患者病情,为临床诊治提供参考。

参考文献

- [1] 黄培宁,程吉云,余贤恩,等.肝硬化后肝癌患者的临床特征及肝硬化进展为肝癌的危险因素[J].广西医学,2020,42(12):1494-1497.
- [2] 高鹏飞,杨豪俊.不同肿瘤标志物联合检测对原发性肝癌的诊断效能分析[J].海南医学院学报,2019,25(11):858-861,866.
- [3] 张杨,项舟弘,段爱华.原发性肝癌早期诊断中四种肿瘤标志物检验的准确性分析[J].中国肿瘤临床与康复,2020,27(8):969-972.
- [4] 文凤,金子铮,刘宁,等.肿瘤标志物与新型寡糖链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,2020,27(5):51-55.
- [5] 崔琦,董延娥,霍云龙,等.多种血清肿瘤标志物联合检测在原发性肝癌临床诊断中的价值[J].现代肿瘤医学,2019,27(18):3267-3270.
- [6] 黎增辉.血清AFP-L3%,CA125,CA199和IL-6变化与乙肝后肝硬化和癌变的相关性研究[J].临床输血与检验,2019,21(5):535-539.
- [7] 罗小娟,邱志琦,詹建清.PIVKA-II、TSGF和CA125联合检测在肝癌筛查及诊断中的应用价值[J].检验医学与临床,2019,16(7):931-933,938.
- [8] 季沈杰,龚莉.血清AFP、CA125、TK1联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J].热带医学杂志,2018,18(11):1482-1485.
- [9] 申燕军,陈京龙,李文东,等.原发性肝癌患者术前CEA和CA153与临床病理特征和预后的关系[J].医学综述,2018,24(23):188-192.

(收稿日期:2021-07-21)