·论著·

慢性乙型肝炎和肝硬化患者AFP、CA125、CA199和CEA检测分析

河南省驻马店市中心医院检验科 （河南 驻马店 463000）
郭 丽

【摘要】**目的** 探讨慢性乙型肝炎、肝硬化、原发性肝癌患者血清甲胎蛋白(AFP)、糖链抗原125(CA125)、糖链抗原199(CA199)、癌胚抗原(CEA)变化及其在肝脏损伤程度判断上的应用价值。**方法** 选取2014年6月-2016年12月我院收治的145例慢性HBV感染者为研究对象，其中慢性乙型肝炎46例，肝硬化44例，乙肝肝癌55例，并选同期60例健康体检者作为对照组，采用电化学发光法检测所有受试者血清AFP、CA125、CA199、CEA水平。**结果** 肝癌组、肝硬化组、慢性肝炎组、对照组血清AFP水平分别为(60.34±10.68)ng/ml、(5.86±2.68)ng/ml、(4.46±1.64)ng/ml、(2.63±1.12)ng/ml，CEA水平分别为(2.62±2.11)ng/ml、(1.98±2.39)ng/ml、(1.49±2.13)ng/ml、(1.84±1.21)ng/ml；肝癌组较其他三组血清AFP、CEA水平明显增高(P<0.05)，且随着病程发展，AFP、CEA水平逐渐升高(P<0.05)。肝癌组、肝硬化组、慢性肝炎组、对照组CA125水平分别为(16.32±4.84)U/ml、(24.58±6.03)U/ml、(11.34±3.12)U/ml、(14.26±2.69)U/ml，肝硬化组较其他三组CA125水平明显增高(P<0.05)。各组血清CA199水平比较无显著差异(P>0.05)。**结论** 对于乙肝肝病患者，CA125水平与病情严重程度呈正相关，且随着腹水量严重程度逐渐增加，故CA125对于腹水变化监测及预后判断有重要价值。血清AFP、CEA随着肝病病程进展可出现轻度升高，对早期肝癌亦可能存在一定监测价值。

【关键词】慢性乙型肝炎；肝硬化；AFP；CA125；CA199
【中图分类号】R575.1
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2018.01.027

Detection and Analysis of AFP, CA125, CA199 and CEA in Patients with Chronic Hepatitis B and Liver Cirrhosis

GUO Li. Department of Laboratory, Central Hospital of Zhumadian City, Zhumadian 463000, Henan Province, China

[Abstract] ***Objective*** To investigate the changes of serum alpha fetoprotein (AFP), carbohydrate antigen 125 (CA125), carbohydrate antigen 199 (CA199) and carcinoembryonic antigen (CEA) in patients with chronic hepatitis B, liver cirrhosis and primary liver cancer, and their value in judging the degree of liver injury. ***Methods*** A total of 145 patients with chronic HBV infection (46 patients with chronic hepatitis B, 44 patients with cirrhosis and 55 patients with primary liver cancer) who were admitted to the hospital from June 2014 to December 2016 were selected as the subjects. At the same time, 60 healthy volunteers were selected as the control group. The serum AFP, CA125, CA199 and CEA levels were detected by electrochemiluminescence. ***Results*** Serum AFP levels in the liver cancer group, liver cirrhosis group, chronic hepatitis group and control group were (60.34±10.68) ng/ml, (5.86±2.68) ng/ml, (4.46±1.64) ng/ml and (2.63±1.12) ng/ml, respectively while CEA levels were (2.62±2.11) ng/ml, (1.98±2.39) ng/ml, (1.49±2.13) ng/ml and (1.84±1.21) ng/ml, respectively. Serum AFP and CEA levels in the liver cancer group were significantly higher than those in the other three groups (P < 0.05), and levels of AFP and CEA increased gradually with the development of the disease (P<0.05). The CA125 levels in the liver cancer group, liver cirrhosis group, chronic hepatitis group and control group were (16.32±4.84) U/ml, (24.58±6.03) U/ml, (11.34±3.12) U/ml and (14.26±2.69) U/ml, respectively, and the CA125 level in the liver cirrhosis group was significantly higher than that in the other three groups (P<0.05). There was no significant difference in the CA199 level among the four groups (P>0.05). ***Conclusion*** The serum CA125 level is positively correlated with the severity of hepatitis B, and it increases gradually with the amount of ascites. Therefore, CA125 is of great value in monitoring changes of ascites and judging the prognosis. Serum AFP and CEA may increase slightly with the progression of liver disease, and they are of certain monitoring value for early liver cancer.

[Key words] Chronic Hepatitis B; Liver Cirrhosis; AFP; CA125; CA199

作者简介：郭 丽，女，初级检验师，学士学位，主要研究方向：检验科
通讯作者：郭 丽

慢性乙型肝炎(hepaitis B virus,HBV)若未能到有效控制，可进展为终末期肾病，如肝硬化、原发性肝癌等，严重影响患者生活质量，加重经济压力，且可缩短患者寿命，危害甚大。众多研究[1-2]表明，乙肝患者血清中甲胎蛋白(alpha fetoprotein,AFP)水平出现异常增高，可提示原发性肝癌发生，但血清AFP水平与肝硬化程度间的关系还未明确。另外，糖链抗原125(carbohydrate antigen 125,CA125)、糖链抗原199(carbohydrate antigen 199,CA199)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)等肿瘤标志物等肿瘤标志物在慢性HBV感染患者中均存在不同程度异常。相关研究[3]表明，CA125水平越高，可反映腹水量越大，可用于早期诊断微量腹水。CEA、CA199在该类患者中易可出现异常升高，但意义不明。本研究旨在探讨慢性乙型肝炎、肝硬化、原发性肝癌患者血清AFP、CA125、CA199、CEA变化及其在肝脏损伤程度判断上的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年6月～2016年12月我院收治的145例慢性HBV感染者为研究对象，男99例，女45例；平均年龄(51.65±12.38)岁；根据《慢性乙型肝炎防治指南》诊断标准分型，慢性乙型肝炎、肝硬化、肝癌分别为46例、44例、55例，其中44例肝硬化患者又分为代偿期16例、失代偿期28例。排除标准：(1)伴发甲、丙等其他类型病毒感染；(2)伴肾病综合征等可致CA125增高疾病者；(3)乙肝以外原因所致肝硬化；(4)其它类型恶性肿瘤。并选取同期我院体检中心健康体检者60例进行对照，男39例、女21例，平均年龄(48.45±11.23)岁，心、肝、肾、肺等功能正常，且既往无恶性肿瘤史。

1.2 实验方法 采集所有受试者早晨空腹状态下3ml肘静脉血，采用电化学发光法检测血清AFP、CA199、CA125、CEA水平。选用美国雅培I2000-2化学发光仪及配套试剂盒，检测操作严格遵照说明书进行。各肿瘤标志物正常值范围：AFP：0～15ng/ml，CA199:0～37U/ml，CA125:0～35U/ml，CEA：0～5ng/ml。此外，所有肝硬化患者均接受腹部彩超检查，行腹水声像图特征描述。腹水程度按少量、中量、大量分类；少量：在肝肾间隙或盆腔局部有所分布，前后径2～3cm；中量：在中、下腹部分布较广泛，可深至5cm左右，液性暗区中可见肠管漂浮；大量：整个腹腔分布有液性暗区，可深至10cm。

1.3 统计学方法 应用SPSS19.0软件处理研究数据，AFP、CA125、CA199、CEA水平采用($\bar{x}\pm s$)表示，多组间比较行方差齐性分析，组间两两比较行t检验；以P＜0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 四组人群血清AFP、CA125、CA199、CEA水平比较 肝癌组较其他三组血清AFP、CEA水平明显增高(P＜0.05)；随着病程发展，AFP、CEA水平逐渐升高(P＜0.05)；肝硬化组较其他三组CA125水平明显增高(P＜0.05)。各组血清CA199水平比较无显著差异(P＞0.05)。见表1。

2.2 肝硬化组不同腹水量患者血清AFP、CA125、

表1 四组人群血清AFP、CA125、CA199、CEA水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	AFP (ng/ml)	CA125 (U/ml)	CA199 (U/ml)	CEA (ng/ml)
肝癌组	55	60.34±10.68[abc]	16.32±4.84[c]	10.64±2.68	2.62±2.11[abc]
肝硬化组	44	5.86±2.68[ab]	24.58±6.03[ab]	13.12±2.46	1.98±2.39[b]
慢性乙肝组	46	4.46±1.64[a]	11.34±3.12	11.78±3.65	1.49±2.13
对照组	60	2.63±1.12	14.26±2.69	15.36±2.43	1.84±1.21
F		25.671	16.121	2.687	13.564
P		＜0.05	＜0.05	＞0.05	＜0.05

注：与对照组比较，aP＜0.05；与慢性乙肝组比较，bP＜0.05；与肝硬化组比较，cP＜0.05

表2 肝硬化组不同腹水量患者血清AFP、CA125、CA199、CEA水平比较($\bar{x}\pm s$)

肝功能分级	例数	AFP (ng/ml)	CA125 (U/ml)	CA199 (U/ml)	CEA (ng/ml)
中至大量腹水	23	5.63±4.58	283.53±31.44[ab]	8.82±2.58	2.38±1.59
少量腹水	7	16.53±12.23	33.62±5.23[a]	13.83±5.61	1.51±1.14
无腹水	14	5.86±2.46	14.89±4.32	14.52±4.11	1.93±1.38
F		2.123	25.023	2.468	6.368
P		＞0.05	＜0.05	＞0.05	＞0.05

注：与无腹水组比较，aP＜0.05；与少量腹水组比较，bP＜0.05

CA199、CEA水平比较 随着腹水量加重，患者CA125水平逐渐增高(P＜0.05)；三组不同腹水量肝硬化患者AFP、CA199、CEA水平比较无显著差异(P＞0.05)。见表2。

3 讨 论

CA125为一种聚合糖蛋白，是卵巢癌诊断中广泛运用的指标之一。近年研究显示，随着肝腹水量加重，CA125水平逐渐增高，且各种原因所致腹水均可引起CA125水平增高，与基础疾病没有必然关系[4]。其具体机制尚未完全阐明，目前认为，原因可能为肝脏对抗原处理能力降低，腹水状态下，腹膜间皮细胞CA125水平分泌增多，吸收入血[5]。本研究结果显示，肝硬化组CA125水平为各组最高，为(24.58±6.03)(U/ml)，且随着腹水量加重，患者CA125水平逐渐增高，表明CA125水平增高与肝癌无必然联系，但与腹水严重程度呈正相关，提示CA125定量可能对于早期诊断腹水及判断腹水严重程度有着重要价值。

AFP为肝癌诊断重要指标。通常情况下，AFP主要在胎儿肝中合成，胎儿出生后，其表达量迅速下降；当肝细胞出现癌变时，癌细胞自身可生成AFP；在肝炎、肝硬化时由于存在肝细胞再生，血清AFP水平亦会明显升高[6]。CEA最早被发现于结肠癌、胎儿肠组织中，为消化系统特异性抗原，属于光谱肿瘤标志物。本研究结果显示，肝癌组较其他三组血清AFP、CEA水平明显增高(P＜0.05)，随着病程发展，AFP、CEA水平逐渐升高，但不同腹水量肝硬化患者，AFP、CEA水平比较无显著差异，表明肝硬化患者AFP、CEA水平变化与其肝脏功能、短期预后可能无明显关系，但其水平升高可提示有发展为肝癌的可能性，具有较差远期预后。另有研究[7]发现，肝硬化患者CEA水平与终末期肝病模型(model for end-stage liver disease,MELD)评分呈显著性低相关，认为CEA轻度上升对乙肝肝硬化患者无特殊诊断价值，本研究未对此进行验证，有待进一步研究。

CA199是一种糖类蛋白肿瘤标志物，广泛运用于胆管癌、结直肠癌、胰腺癌诊断，此外，其亦为炎症标志物，可用于胆道炎症的判断[8]。本研究中，各组血清CA199水平比较无显著差异，且乙肝肝硬化不同腹水量患者间CA199水平亦无明显相关性，提示CA199无法用于评价肝病进展程度，其对肝癌发生可能无预测价值。

综上所述，慢性HBV感染患者，血清125水平与病程进展呈正相关，且随着腹水量严重程度逐渐增加，故CA125可用于监测腹水变化，并对预后判断有重要价值。此外，血清AFP、CEA也随着病程进展而出现轻度升高，对早期肝癌可能存在一定监测价值。

参考文献

[1] 林金枝.不同肝病患者5种肿瘤标志物联合检测结果分析[J].中国微生态学杂志,2015,27(10):1184-1186.
[2] 李亚威,赵小洁,穆立芹,等.乙型肝炎肝硬化患者HBV DNA和肿瘤标志物相关性分析[J].广东医学,2016, 37(23):3535-3537.
[3] 李正康,张鑫强,刘素玲,等.凝血四项指标和肿瘤标志物在乙型肝炎病毒感染相关肝硬化和原发性肝癌中的诊断价值[J].中国实验诊断学, 2016, 20(12):2061-2065.
[4] 代伟伟,刘正新,徐宝宏.肝硬化和肝癌患者血清CA125、CA199、AFP和CEA水平变化[J].实用肝脏病杂志,2017, 20(1):81-84.
[5] 王金波,李海英,孙敏,等.乙肝肝硬化接受治疗期间肿瘤标志物水平的变化研究[J].中国实验诊断学,2016,20(7):1085-1088.
[6] 章霞.琥珀散对卵巢囊肿患者血清CA125、CA199水平的影响及疗效分析[J].医学临床研究,2015,32(1):102-103.
[7] 王婧涵,李嘉,赵新颜.慢性乙型肝炎和乙肝肝硬化及原发性肝癌血清肿瘤标志物的检测意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(21):1702-1705.
[8] 王丽.肝硬化Child-Pugh评分与血清CA125、CA199水平的关系[J].胃肠病学和肝病学杂志,2015, 24(2):210-212.

【收稿日期】2017-08-21