

50 例原发性肝癌血清多肿瘤标志物的联合检测研究

阴赅宏, 文 艳, 任江波, 董 忠, 李 佳, 王宝恩

Combined Different Tumor Markers in Detecting 50 Primary Hepatic Carcinoma Cases

YIN Cheng-hong, WEN Yan, REN Jiang-bo, DONG Zhong, LI Jia, WANG Bao-en

Beijing Friend Hospital Affiliated of Capital University of Medical Science, Beijing 100050, China

Abstract :Objective To increase the detection rate of primary hepatic carcinoma (PHC) by applying different tumor markers. **Methods** Using the different tumor markers Protein Chip Diagnose System to determine and analyze the concentration values of 5 tumor markers in the sera of 50 PHC patients, 13 malignant tumor patients, 43 inflammation patients and 230 normal persons. **Results** The positive detection rate of AFP, CA19-9, CA125, CEA and CA242 of PHC was 86 %, 42 %, 38 %, 24 %, 18 % respectively. The total positive detection rate of PHC with combined five tumor markers reached to 96.00 %. **Conclusion** The positive diagnostic accuracy of PHC can be improved by combined the five tumor markers.

Key words : Primary hepatic carcinoma; Tumor marker; Biochips; Diagnose

摘 要:目的 观察原发性肝癌(PHC)患者血清多肿瘤标志物联合检测的阳性检出率。方法 应用多肿瘤标志物蛋白质芯片诊断系统,观察 50 例 PHC、13 例其他恶性肿瘤患者、43 例炎症性疾病患者以及 220 例正常对照的血清 AFP、CA19-9、CA125、CEA、CA242 的阳性表达率。结果 PHC 组 AFP、CA19-9、CA125、CEA、CA242 的阳性检出率分别为 86 %、42 %、38 %、24 %、18 %, 该 5 项肿瘤标志物联合检测, 阳性检出率可达 96.00 %。结论 联合检测 AFP、CA19-9、CA125、CEA、CA242 等肿瘤标志物, 有利于提高 PHC 的诊断率。

关键词: 原发性肝癌; 肿瘤标志物; 生物芯片; 诊断

中图分类号: R735.7 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2005)08-0502-03

0 引言

原发性肝癌(PHC)是常见的恶性肿瘤,发病率高,预后差,及早发现和诊断 PHC 对患者的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,但由于 10 % ~ 30 % 的 PHC 患者血清中 AFP 阴性^[1],故联合检测血清 AFP 以及其它肿瘤标志物有利于提高 PHC 的早期诊断率。本研究应用生物蛋白芯片方法观察 PHC 的血清 AFP、糖类抗原 19-9 (CA19-9)、糖类抗原 125 (CA125)、癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 242 (CA242)等肿瘤标志物水平,探讨早期诊断 PHC 的血清多肿瘤标志物的联合检测方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象 (1) PHC 组: 50 例, 其中男 40 例、女 10 例, 平均年龄 55.1 ± 12.3 岁。患者均由 CT、血管造影、放射性核素扫描、B 超或经手术活检组织

学诊断。(2) 其他恶性肿瘤组: 13 例, 包括肺癌 5 例, 直肠癌 3 例, 甲状腺瘤、贲门癌、膀胱癌、肾癌、胆囊癌各 1 例。其中, 男 8 例, 女 5 例, 平均年龄 53.2 ± 18.2 岁。(3) 炎症性疾病组: 43 例, 包括肺炎、肠炎等患者, 其中男 25 例, 女 18 例, 平均年龄 50.1 ± 12.2 岁。(4) 正常对照组: 220 例, 其中男 113 例, 女 107 例, 平均年龄 49.6 ± 11.9 岁。

1.2 研究方法 应用生物蛋白芯片方法观察 PHC 血清 AFP、CA19-9、CA125、CEA、CA242 水平。试剂盒为上海数康生物科技有限公司生产的 C-12 型肿瘤并行诊断用蛋白芯片试剂盒。实验方法: 将各待测血清及不同浓度的标准品混合液各 100 μ L 滴加到不同的芯片孔内; 将蛋白芯片在 37 $^{\circ}$ C 温浴振荡反应 30 min, 倾倒入孔内液体; 吸取 200 μ L 洗涤液加入芯片孔内, 振摇洗涤 8 min, 弃去洗涤液, 重复洗涤 4 次; 每个芯片孔内加入 100 μ L 反应液, 洗涤方法同上; 将检测液 A 和 B 等体积混合, 打开蛋白芯片 (使上部与中下部脱离), 在膜表面加入 20 μ L 已混合的检测液, 反应 30 s, 芯片放入以 HD-2001A 生物芯片检测仪中曝光 60 s, 获取图像, 通过配套的软件分析

收稿日期: 2004-10-08; 修回日期: 2005-01-21

作者单位: 100050 首都医科大学附属北京友谊医院

图像,进行数据分析。

1.3 统计分析 应用 SPSS 11.1 统计软件包进行统计分析。均值比较应用方差分析,率的比较应用²分析。

2 结果

2.1 各组血清多肿瘤标志物水平 与正常对照组、其他恶性肿瘤组、炎症性疾病组比较,PHC 组的 AFP、CA19-9、CA125、CA242 水平均明显增高(P

<0.05~0.001)。PHC 组的 CEA 水平较正常对照组明显增高(P <0.05),但与其他恶性肿瘤组、炎症性疾病组比较未见显著性差异,见表 1。

2.2 各组各项指标的阳性检出率 PHC 组 AFP 的阳性检出率为 86%,而正常对照组、其他恶性肿瘤组、炎症性疾病组均未检出;PHC 组 CA19-9、CA125、CEA、CA242 的阳性检出率分别为 42.0%、38.0%、24.0%、18.0%,与其他三组比较具有显著性差异(P <0.01~0.001),见图 1、表 2。

表 1 各组血清多肿瘤标志物水平

	例数	AFP (mg/L)	CA19 - 9 (KU/L)	CA125 (mg/L)	CEA (mg/L)	CA242 (KU/L)
PHC 组	50	182.03 ±126.73	115.63 ±186.36	111.97 ±192.39	12.09 ±37.38	28.84 ±60.03
其他恶性肿瘤组	13	2.39 ±5.20 ***	16.18 ±18.07 ***	13.11 ±24.93 ***	5.31 ±13.61	6.93 ±7.21 *
炎症性疾病组	43	1.28 ±2.34 ***	18.23 ±24.94 ***	38.80 ±97.41 *	2.36 ±3.04	5.68 ±12.59 *
正常对照组	220	1.42 ±2.27 ***	11.55 ±20.41 ***	4.20 ±13.83 ***	1.18 ±1.44 *	4.33 ±13.83 **

注:与 PHC 组比较,* P <0.05,** P <0.01,*** P <0.001

表 2 各组血清多肿瘤标志物阳性率比较

组 别	总例数	AFP		CA19-9		CA125		CEA		CA242	
		阳性数	%	阳性数	%	阳性数	%	阳性数	%	阳性数	%
PHC 组	50	43	86.0	21	42.0	19	38.0	12	24.0	9	18.0
其他恶性肿瘤组	13	0	0.0 ***	1	7.1 ***	0	0 ***	1	7.1 **	0	0 ***
一般性炎症组	43	0	0.0 ***	4	9.3 ***	5	11.6 **	1	2.3 ***	1	2.3 ***
正常对照组	220	0	0.0 ***	5	2.4 ***	1	0.4 ***	2	0.9 ***	5	2.2 ***

注:与 PHC 组比较,** P <0.01,*** P <0.001

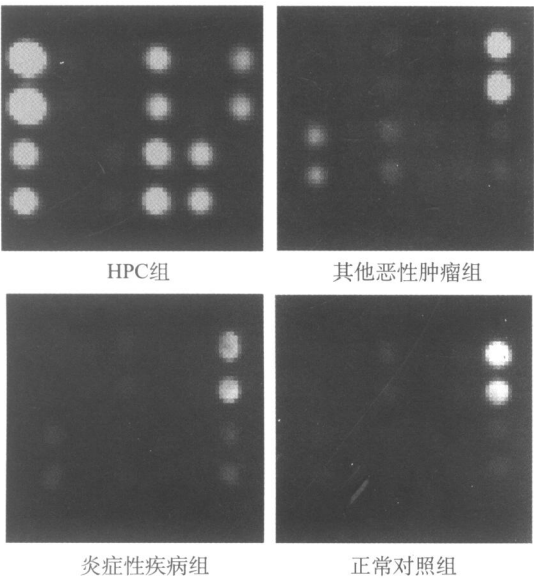


图 1 血清多肿瘤标志物蛋白质芯片检测图像

2.3 AFP 阴性 PHC 患者其他血清多肿瘤标志物阳性数及水平 7 例 AFP 阴性 PHC 患者,CA19-9、CA125、CEA、CA242 等 4 项指标均阳性 1 例,CA19-9、CEA、CA242 等 3 项指标均阳性 1 例,CEA、CA242 项指标阳性 1 例,CA125 阳性 1 例 1

项,见表 3。

表 3 AFP 阴性 PHC 患者其他血清多肿瘤标志物阳性数及水平

	CA19 - 9 (KU/L)	CA125 (mg/L)	CEA (mg/L)	CA242 (KU/L)
阳性数	3	2	2	3
均值	390.61	516.56	159.46	200.00

2.4 PHC 患者血清 AFP 等 5 项肿瘤标志物联合检出率 PHC 患者血清 AFP、CA19-9、CA125、CEA、CA242 等 5 项肿瘤标志物联合检测,其阳性检出率为 96.00%,与正常对照组、其他恶性肿瘤组、炎症性疾病组阳性检出率比较,具有显著性差异(P <0.001),见表 4。

表 4 PHC 患者血清 AFP 等 5 项肿瘤标志物联合检出率

组别	例数	阳性例数	检出率
PHC 组	50	48	96.00
其他恶性肿瘤组	14	2	14.29 ***
炎症性疾病组	43	8	18.60 ***
正常对照组	220	11	4.78 ***

注:与 PHC 组比较,*** P <0.001

3 讨论

肿瘤标志物是临床上常用的肿瘤诊断方法之一,目前多肿瘤标志物的联合检测日益受到重视,能够弥补单项肿瘤标志物的不足,提高诊断的准确性^[2-4]。

本研究应用生物蛋白芯片方法观察 PHC 血清多肿瘤标志物水平结果显示,PHC 组的 AFP 水平明显增高,阳性检出率为 86.0%,表明 AFP 为 PHC 的特异性血清多肿瘤标志物。PHC 组的 CA19-9、CA125、CEA、CA242 的阳性检出率分别为 42.0%、38.0%、24.0%、18.0%,且 AFP 阴性 PHC 患者,该四项肿瘤标志物水平可分别明显升高,提示检测其他肿瘤标志物对于 PHC 的诊断具有重要参考价值。AFP、CA19-9、CA125、CEA、CA242 联合检测,PHC 的阳性检出率可达 96.0%,能够明显提高 PHC 的诊断率。

多肿瘤标志物蛋白芯片检测系统利用抗原与其相应抗体特异性结合的免疫学原理,在固相基质上结合多种肿瘤标志物的单克隆抗体,捕捉被检者血清中的对应肿瘤标志物,并通过特定的化学反应产生光信号,根据光信号强度对肿瘤标志物进行定量

检测。该系统能对 12 种肿瘤标志物进行联合检测,具有灵敏度高、特异性强、检测速度快、高通量等特点;并且检测所需血清标本少,患者易于接受。该系统适于多肿瘤标志物的联合检测,具有推广应用价值。

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] Sedlacek P, Frydecka I, Gabrys M, et al. Comparative analysis of CA125, tissue polypeptide specific antigen, and soluble interleukin-2 receptor alpha levels in sera, cyst, and ascitic fluids from patients with ovarian carcinoma[J]. Cancer, 2002, 95(9):1886-1893.
- [3] Schutter EM, Davelaar EM, Van Kamp GL, et al. The differential diagnostic potential of a panel of tumor markers (CA 125, CA 15-3, and CA 72-4 antigens) in patients with a pelvic mass[J]. Am J Obstet Gynecol, 2002, 187(2):385-392.
- [4] Carpelan-Holmstrom M, Louhimo J, Stenman UH, et al. CEA, CA 19-9 and CA 72-4 improve the diagnostic accuracy in gastrointestinal cancers[J]. Anticancer Res, 2002, 22(4):2311-2316.

[编辑:贺文]