

- 46(4): 389-392.
- (13) 侯乐, 郜旭辉, 张伟. OSAHS 患儿经扁桃体腺样体切除术治疗后炎性因子免疫功能变化情况及临床意义 (J). 河北医学, 2021, 27(4): 562-567.
- (14) 赵娜, 鲁海平. 低温等离子手术治疗儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征疗效分析 (J). 中国临床医生杂志, 2021, 49(1): 111-114.
- (15) 朱敬, 顾兴华, 李亚波, 等. 鼻内镜下低温等离子技术治疗儿童睡眠呼吸暂停低通气综合征的效果观察 (J). 实用临床医药杂志, 2020, 24(24): 47-49.

(文章编号) 1007-0893(2022)06-0030-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.06.009

血清 CEA、CA125、AFP 水平变化与肝脏疾病病情进展的关系

赵夏丰 杨小华 刘庆峰

(广州市红十字会医院, 广东 广州 510000)

[摘要] 目的: 探究血清癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 125 (CA125)、甲胎蛋白 (AFP) 水平变化与肝脏疾病病情进展的关系。方法: 选取 2020 年 1 月至 2021 年 10 月期间于广州市红十字会医院诊治的肝脏疾病患者 60 例为观察组, 另选取同期健康体检人员 40 例为对照组, 比较两组研究对象的 CEA、CA125、AFP、谷丙转氨酶 (ALT) 及谷草转氨酶 (AST) 水平, 不同类型肝脏疾病患者的各项血液生化检测指标, 并采用 Pearson 相关性分析血清 CEA、CA125、AFP 水平变化与肝功能的关系。结果: 观察组 CEA、CA125、AFP、ALT 及 AST 水平均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 肝癌组患者的 CEA、CA125 和 AFP 水平均高于其他肝脏疾病组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 且随着病情程度的加重, 患者的 CEA、CA125 及 AFP 水平逐渐升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 。由 Pearson 相关性分析结果显示, CEA、CA125、AFP 与 ALT、AST 呈正相关。结论: 血清 CEA、CA125、AFP 水平变化与肝脏疾病病情进展有一定关联, 其对于不同肝脏疾病的早期诊断具有一定的指导意义。

[关键词] 肝硬化; 肝炎; 肝癌; 癌胚抗原; 糖类抗原 125; 甲胎蛋白

[中图分类号] R 575 **[文献标识码]** B

肝脏疾病是内科的常见病之一, 主要是指肝脏部位发生的病变。在我国, 各类型肝病的发病率较高, 如病毒性肝炎、肝硬化、肝癌等, 严重危害着人们的健康^[1]。肝病若不尽早治疗易引起肝硬化、肝腹水、肝癌等各类并发症, 对各类肝病进行早期诊断并及时展开治疗对保障患者预后至关重要。血清肿瘤标志物水平的检测可反映出肿瘤细胞在恶性转化过程中的每个阶段所表现出的表型及基因型的内在特性, 从而反映患者的病情进展情况。当患者进行诊疗时, 可通过准确测定肿瘤标志物, 准确预判疾病程度, 确保诊疗工作顺利完成。谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST) 等是目前临床普遍用来评估肝功能的生化指标, 且近年来随着生化检验技术进步, 有研究指出^[2-4] 癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原 125 (carbohydrate antigen125, CA125)、甲胎

蛋白 (alpha fetoprotein, AFP) 等肿瘤标志物与肝脏疾病进程关系密切。基于此, 本研究选取广州市红十字会医院 2020 年 1 月至 2021 年 10 月期间收治的肝脏疾病患者 60 例为研究对象, 并选取同期健康体检人员 40 例, 检测两组研究对象血清 CEA、CA125、AFP、ALT 及 AST 水平, 探究血清 CEA、CA125、AFP 水平变化与肝脏疾病病情进展的关系, 结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 1 月至 2021 年 10 月期间于广州市红十字会医院诊治的肝脏疾病患者 60 例为观察组, 另选取同期健康体检人员 40 例为对照组。观察组中男 34 例, 女 26 例, 年龄 23~86 岁, 平均年龄 (55.39 ± 17.48) 岁; 病程 3~26 月, 平均病程为 (8.14 ± 3.14) 月; 肝病类型

[收稿日期] 2021-12-22

[作者简介] 赵夏丰, 女, 主管技师, 主要从事检验工作。

为急性肝炎 15 例，慢性肝炎 28 例，肝硬化 11 例，肝癌 6 例。对照组中男 21 例，女 19 例，年龄 24~89 岁，平均年龄 (56.33 ± 15.12) 岁。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

纳入标准：(1) 符合《内科学》^[5] 中肝炎、肝硬化或肝癌的诊断标准并确诊；(2) 年龄 ≥ 20 岁；(3) 患者及家属均知情同意本研究。排除标准：(1) 合并其他系统的恶性肿瘤；(2) 严重肾功能不全；(3) 合并结核性腹膜炎。

1.2 观察指标及检测方法

两组研究对象均于入院时采集空腹肘部静脉血 5 mL， $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min 后取上层血清保存于冰箱中待测。CEA、CA125、AFP 的测定采用电化学发光法，使用罗氏全自动免疫分析仪 cobase 601 进行。ALT、AST 测定使用酶联免疫吸附试验试剂盒（上海酶联生物科技有限公司），采用双抗夹心法酶联免疫吸附试验进行，检测完成后比较不同类型肝脏疾病患者的各项血液生化检测指标。（CEA 正常范围 $< 5 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ；CA125 正常范围 $\leq 35 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ ；AFP 正常范围 $< 25 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ；ALT 正常范围 $\leq 40 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ；AST 正常范围 $\leq 40 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 。）

1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，采用 Pearson 相关性分析 CEA、CA125、AFP 水平变化与 ALT、AST 的关系， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象 CEA、CA125、AFP、ALT 及 AST 水平比较

观察组 CEA、CA125、AFP、ALT 及 AST 水平均高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组研究对象 CEA、CA125、AFP、ALT 及 AST 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CEA/ng · mL ⁻¹	CA125/U · mL ⁻¹	AFP/μg · L ⁻¹	ALT/U · L ⁻¹	AST/U · L ⁻¹
对照组	40	3.03 ± 1.02	11.32 ± 6.04	1.31 ± 0.11	22.41 ± 10.98	21.71 ± 4.35
观察组	60	5.17 ± 0.56^a	190.89 ± 21.23^a	158.35 ± 16.96^a	54.62 ± 12.27^a	53.47 ± 11.06^a

注：CEA—癌胚抗原；CA125—糖类抗原 125；AFP—甲胎蛋白；ALT—谷丙转氨酶；AST—谷草转氨酶。
与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 不同类型肝病患者的各指标水平比较

肝癌组患者的 CEA、CA125 和 AFP 水平均高于其他组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，且随着病情程度的加重，患者的 CEA、CA125 及 AFP 水平逐渐升高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 不同类型肝病患者的各指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

类型	<i>n</i>	CEA/ng · mL ⁻¹	CA125/U · mL ⁻¹	AFP/μg · L ⁻¹
急性肝炎	15	3.93 ± 0.24	37.29 ± 18.37	4.54 ± 1.32
慢性肝炎	28	4.87 ± 0.27	48.58 ± 19.21	5.07 ± 1.39
肝硬化	11	5.66 ± 0.38	252.56 ± 20.48	10.51 ± 3.84
肝癌	6	17.19 ± 0.67^b	284.14 ± 23.63^b	157.64 ± 13.29^b

注：CEA—癌胚抗原；CA125—糖类抗原 125；AFP—甲胎蛋白。

与其他组比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 CEA、CA125、AFP 水平与 ALT、AST 的相关性分析

由 Pearson 相关性分析结果显示，CEA、CA125、AFP 与 ALT、AST 呈正相关，见表 3。

表 3 CEA、CA125、AFP 水平与 ALT、AST 的相关性分析

肝功能	CEA		CA125		AFP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
ALT	0.795	0.033	0.902	0.026	0.817	0.022
AST	0.814	0.024	0.726	0.017	0.797	0.046

注：CEA—癌胚抗原；CA125—糖类抗原 125；AFP—甲胎蛋白；ALT—谷丙转氨酶；AST—谷草转氨酶。

3 讨论

肝癌是全世界常见的癌症类型之一，主要分为原发性肝癌和继发性肝癌两种组织学分类。肝脏因丰富的血液供应，容易受到血液循环的影响，肝脏疾病患者多伴随有一定程度的肝功能损伤，常见肝功能指标主要有 ALT、AST 等，但在肝脏疾病早期发病阶段，这两项肝功能指标往往无法灵敏检出。尽管各种医学成像方法，如计算机断层扫描和磁共振成像，已大大有效地提高了转移检测率，但它们仍然存在一些局限性。例如，隐匿性微转移和浸润性肝病灶无法通过影像学方法检测到，只有结节或密度改变等形态学变化才会导致怀疑转移性肿块。此外，一旦检测到转移，细胞毒药物的代谢和分解可能会使肝脏的局部治疗变得困难。肿瘤标志物可用于筛查癌症的存在、监测患者的癌症病程、诊断癌症或特定类型的癌症、确定患者的预后以及确定癌症的分期。因此，寻找有效的肿瘤标志物对于肝脏疾病的早期监测尤为重要。

本研究通过检测 CEA、CA125、AFP 等肿瘤标志物帮助临床正确判断肝病病情，完成治疗工作。本研究中，观察组 CEA、CA125、AFP、ALT 及 AST 水平均高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，说明肝病患者 CEA、CA125、AFP、ALT、AST 水平均高于健康人群，这与吴婷等^[6]的研究结果一致。本研究还发现，急性肝炎组、慢性肝炎组、肝硬化组、肝癌组的 CEA、CA125、AFP 水平比较差异均有统计学意义，且随着病

情程度的加重，患者的 CEA、CA125 及 AFP 水平逐渐升高；本研究中，肝癌组患者的 CEA、CA125 和 AFP 水平均高于其他组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，Pearson 相关性分析显示，CEA、CA125、AFP 与 ALT、AST 呈正相关，提示血清 CEA、CA125、AFP 水平变化与肝脏疾病病情进展有一定关联，与秦云玉^[7]的报道相符。AFP 是一种糖蛋白，来源于胚胎内胚层组织细胞，由 591 个氨基酸和 0.04 个碳水化合物残基组成，由染色体 4q11-q13 上的基因编码。一般来说，AFP 仅在出生后低水平，胎儿血清中 AFP 含量较高，出生后逐渐降低至成人水平，成人血液中 AFP 含量低主要是由于成熟肝细胞丧失了合成 AFP 的能力。转化后，肝癌细胞可以恢复合成 AFP 的能力，因此大多数肝细胞癌患者体内的 AFP 呈现高表达，肝癌患者血清 AFP 阴性或弱阳性通常符合高分化癌的特征。除肝癌外，来自胃、胰腺和生殖系统的恶性肿瘤常伴有少量 AFP 升高。有研究显示，AFP 为肝癌的肿瘤标记物诊断原发性肝癌的灵敏度为 70%，可作为诊断原发性肝癌的重要指标^[8]。肝癌细胞可以修饰自身的表面抗原，改变肿瘤病灶周围的微环境，实现免疫逃逸。外源性 AFP 不仅可以促进肝癌细胞的增殖和肿瘤血管的形成，还可以增强癌细胞的抗凋亡作用。因此，AFP 在肝癌的发生发展中发挥着重要作用。细胞免疫是抗癌的主要免疫机制。树突状细胞、自然杀伤细胞和 T 淋巴细胞参与免疫监视，证实 AFP 可以影响三种重要的免疫细胞发挥其抗肿瘤作用。AFP 水平大于 $500 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时，这可能与肝癌细胞的过度增殖促进癌细胞的快速增殖分裂有关，AFP 还可以通过特殊的通道被迅速激活并释放到血液中，从而得到高表达，呈现出高水平。在病毒性肝炎及肝硬化患者中血清 AFP 浓度也在升高，这可能与肝细胞大量受损并过度增生有关。Guo C 等^[9]指出，AFP 水平不仅可以反映肝肿瘤细胞的增殖和迁移，还可以反映潜在的肝坏死和再生情况，可以作为评价肝脏疾病治疗效果和判断预后的重要指标。CEA 是 Gold 和 Freedman 于 1965 年发现的一种肿瘤标志物，近年来有临床研究报道^[10-11]，CEA 与肝脏疾病关系密切，在肝炎、肝硬化患者中血清 CEA 浓度呈升高趋势，可作为监测血清变化及预后的指标。周海丰^[12]指出，肝癌患者血清 CEA、AFP 水平高于肝炎肝硬化患者，可作为鉴别早期肝癌的有效指标。CA125 是一种修饰抗原，该抗原具有半粘蛋白糖蛋白结构，通常用作肿瘤标志物。最初，CA125 被认为是妇科肿瘤的生物标志物，并且在卵巢非黏蛋白肿瘤、子宫内膜异位症和宫颈腺癌患者中也检测到高表达。CA125 存在于腹膜、胸膜、输卵管和子宫内膜的上皮细胞的间皮细胞中，CA125 的血清水平可因这些部位的炎症或转移而升高，目前通过影像学很难发现小的肿瘤转移，然而 CA125 被认为是一个重要的血清学指标。CA125 与肝硬化的程度密切相关，可能是 CA125 于体腔组织上皮细胞

表达，当腹膜遭到非特异性刺激时肝组织结构破坏，微循环发生障碍，从而导致肝脏对抗原处理能力下降，引起血清 CA125 水平升高^[13]。朱壹澎等^[14]的研究表明，血清 CA125 水平对肝炎、肝硬化的鉴别诊断价值较高，同时还可反映患者肝功能受损程度。

综上所述，血清 CEA、CA125、AFP 水平变化与肝脏疾病病情进展有一定关联，将 ALT、AST 与上述肿瘤标志物联合测定有助于指导不同肝脏疾病的早期诊断。本研究研究样本量较少等因素，可能对试验结果有一定影响。

〔参考文献〕

- (1) 吴挺丰, 廖献花, 钟碧慧. 中国部分地区非酒精性脂肪肝病的流行情况 [J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(6): 1370-1373.
- (2) 郑红琴, 魏慧聪. 血清 ALT、AST 和 GGT 水平检测在肝脏疾病诊断中的应用价值 [J]. 河南医学研究, 2018, 27(24): 4467-4468.
- (3) 王名南, 吴少麟, 廖燕飞, 等. 血清 CEA、CA125、CA199 及 AFP 联合检测在诊断不同肝病的临床应用价值 [J]. 中国医学创新, 2018, 15(19): 135-138.
- (4) 李晓洁, 慈雪萍, 张俊. 血清 CEA、CA125 联合 CA199 对晚期肝内胆管细胞癌患者预后的预测作用 [J]. 临床输血与检验, 2020, 22(4): 434-439.
- (5) 陈灏珠, 钟南山, 陆再英. 内科学 (M). 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- (6) 吴婷, 祝源, 肖大平, 等. 血清 CEA、CA125、AFP 水平变化与慢性乙型肝炎患者病情的相关性分析 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(23): 3494-3496.
- (7) 秦云玉. 联合检测 AFP、CEA、CA125、CA199 对原发性肝癌的诊断价值 [J]. 河南外科学杂志, 2018, 24(1): 106-108.
- (8) 崔琦, 董延娥, 霍云龙, 等. 血清 AFP、GP73、SF、DCP 联合检测在原发性肝癌诊断中的应用 [J]. 中国医科大学学报, 2019, 48(5): 434-436.
- (9) Guo C, Liang H, Yuan W, et al. Analysis on the value of soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1),alpha fetoprotein (AFP),and aspartate aminotransferase/platelet ratio index (APRI) in predicting the prognostic survival of patients with primary liver cancer after radiofrequency ablation [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(4): 4760-4767.
- (10) 胡晓蕾, 邹仪. 血清 lncRNA MT1JP、CEA、TNF- α 联合检测对早期肝硬化的预后评估价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(7): 1126-1130, 1154.
- (11) 张衍新. 多指标联合检测对早期诊断肝癌及肝硬化的效果和价值分析 [J]. 黑龙江医药, 2020, 33(2): 445-446.
- (12) 周海丰. 慢性乙型肝炎、乙肝肝硬化及原发性肝癌患者血清 CEA、AFP、CA125 和 CA199 水平检测分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(23): 124-126.
- (13) 黄素钦, 柳丽娟, 韩荔芬. 血清 CA125 检测对肝炎后肝硬化与肝细胞癌患者诊疗的临床意义 [J]. 实验与检验医学, 2019, 37(5): 857-859.
- (14) 朱壹澎, 卢高峰, 黄丽娜, 等. 血清 CA125、CA199、CEA、AFP 检测在肝炎与肝硬化鉴别诊断中的价值 [J]. 山东医药, 2019, 59(1): 46-48.