

[文章编号] 1007-0893(2023)24-0084-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.24.026

血清生化指标联合检测诊断肝癌的应用价值

于晓涵 肖梦茹 张 琼

(郑州市第二人民医院, 河南 郑州 450000)

[摘要] 目的: 探究血清铁蛋白(SF)、谷氨酰转氨酶(GGT)、腺苷脱氨酶(ADA)、5-核苷酸酶(5-NT)联合检测在原发性肝癌(PHC)中的诊断价值。方法: 选取郑州市第二人民医院2018年6月至2020年10月收治的51例PHC患者作为PHC组, 选取同期收治的48例肝硬化患者纳入良性组, 比较两组患者的血清SF、GGT、ADA、5-NT水平, 并比较两组患者血清SF、GGT、ADA、5-NT及联合检测的阳性检出率。结果: PHC组患者的血清SF、GGT、ADA、5-NT水平均高于良性组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); PHC组患者血清SF、GGT、ADA、5-NT单项及联合检测阳性检出率均高于良性组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 血清SF、GGT、ADA和5-NT联合检测在PHC的鉴别诊断中具有较高的临床应用价值, 依据各指标水平的变化判断患者病情严重程度, 较好弥补单项检测的不足, 因此各指标联合检测可为临床诊断及治疗方案制定提供更可靠的依据。

[关键词] 原发性肝癌; 血清铁蛋白; 谷氨酰转氨酶; 腺苷脱氨酶; 5-核苷酸酶

[中图分类号] R 735.7 **[文献标识码]** B

Application Value of Serum Biochemical Index Combined Detection in the Diagnosis of Liver Cancer

YU Xiaohan, XIAO Mengru, ZHANG Qiong

(The Second People's Hospital of Zhengzhou, Henan Zhengzhou 450000)

[Abstract] **Objective** To investigate the diagnostic value of combined detection of serum ferritin (SF), gamma glutamyl transferase (GGT), adenosine deaminase (ADA) and 5-nucleotidase (5-NT) in primary liver cancer (PHC). **Methods** 51 cases of patients with PHC who were admitted to the Second People's Hospital of Zhengzhou from June 2018 to October 2020 were selected as the PHC group, and 48 cases of patients with cirrhosis who were admitted during the same period were included in the benign group. The levels of serum SF, GGT, ADA and 5-NT were compared between the two groups, and the positive detection rates of SF, GGT, ADA, 5-NT and combined detection were compared between the two groups. **Results** The levels of serum SF, GGT, ADA and 5-NT in PHC group were higher than those in benign group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The positive detection rates of serum SF, GGT, ADA, 5-NT and their combined detection in the PHC group were higher than those in the benign group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined detection of serum SF, GGT, ADA and 5-NT has high clinical application value in the differential diagnosis of PHC. The severity of patients' disease can be judged according to the changes in the level of each indicator, which can better make up for the deficiencies of single detection. Therefore, the combined detection of each indicator can provide a more reliable basis for clinical diagnosis and treatment plan.

[Keywords] Primary liver cancer; Serum ferritin; Gamma glutamyl transferase; Adenosine deaminase; 5-nucleotidase

原发性肝癌(primary hepatocellular carcinoma, PHC)根据细胞形态特征可将其分为肝细胞癌及肝内胆管细胞癌, 现今PHC发病率及死亡率逐年上升, 作为临床常见的恶性肿瘤, 该病具有高病死率、预后差、病情进展快等特点, 对患者生命安全构成严重威胁^[1]。早期PHC缺乏典型症状, 随着病情发展症状逐渐显现, 行影像学或血清学检验方可检出, 但此时病情大都进展至中晚期, 错失最佳治疗时机^[2]。既往临床对于PHC的诊断多采用

病理学检查的方式, 但因该方法属有创操作, 且诊断分析时间较长, 极易延误最佳治疗时期。因此, 选择一种操作简单、安全性高、诊断速度快的检测方法, 对提升PHC诊断准确度具有重要作用。近年来, 血清肿瘤标志物在PHC诊断中得到广泛的应用, 对各血清肿瘤标志物水平进行观察有助于及时明确患者病情变化情况, 对提升PHC诊断准确度意义重大。甲胎蛋白(α -fetoprotein, AFP)是诊断PHC的生物标记物, 但仍存在30%的PHC

[收稿日期] 2023-10-24

[作者简介] 于晓涵, 女, 检验技师, 主要研究方向是分子诊断。

患者 AFP 检查呈阴性, 采用单项检测诊断 PHC 存在一定局限性^[3], 因此笔者认为采用多项血清学指标联合检测的方式诊断 PHC 或能得到更好的诊断效果。血清铁蛋白 (serum ferritin, SF)、谷氨酰转肽酶 (gamma glutamyl transferase, GGT)、腺苷脱氨酶 (adenosine isoenzyme, ADA)、5-核苷酸酶 (5-nucleotidase, 5-NT) 是目前诊断 PHC 的新指标, 相关研究^[4]显示, 上述指标联合检测有助于提高 PHC 诊断效能, 鉴于此, 本研究选取郑州市第二人民医院 2018 年 6 月至 2020 年 10 月收治的 51 例 PHC 患者, 采用 SF、GGT、ADA 和 5-NT 联合检测的方式诊断 PHC, 旨在探究其实际诊断价值, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取郑州市第二人民医院 2018 年 6 月至 2020 年 10 月收治的 51 例 PHC 患者作为 PHC 组, 另选取同期收治的 48 例肝硬化患者纳入良性组。其中, PHC 组男性 29 例, 女性 22 例; 年龄 32 ~ 76 岁, 平均年龄 (54.83 ± 3.91) 岁; 体质指数为 20.14 ~ 26.37 kg · m⁻², 平均体质指数为 (23.26 ± 0.53) kg · m⁻²。良性组男性 28 例, 女性 20 例; 年龄 34 ~ 75 岁, 平均年龄 (55.02 ± 3.14) 岁; 体质指数为 20.20 ~ 26.43 kg · m⁻², 平均体质指数为 (23.30 ± 0.55) kg · m⁻²。两组患者性别、年龄、体质指数等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 经病理组织学检查明确诊断; (2) 临床资料完整; (3) 患者及家属知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 伴有其他肝脏疾病; (2) 其他脏器严重疾病; (3) 全身性疾病; (4) 凝血功能异常; (5) 免疫系统疾病; (6) 其他系统恶性肿瘤或转移瘤; (7) 精神疾病, 无法配合完成本研究。

1.3 方法

采集所有患者 5 mL 清晨空腹肘静脉血, 将其置于室温状态下 2 h, 以 3000 r · min⁻¹ 速度, 离心半径 10 cm, 离心 5 min, 后留取上层血清。采用迈瑞 BS-2000M 型全自动生化分析仪检测血清中 SF、GGT、ADA、5-NT 水平。阳性判断标准: SF > 300 μg · L⁻¹、GGT > 45 U · L⁻¹、ADA > 20 U · L⁻¹、5-NT > 10 U · L⁻¹, 联合检测时, 若一项结果为阳性, 则诊断结果为阳性。

1.4 观察指标

(1) 比较两组患者 SF、GGT、ADA、5-NT 水平。
(2) 比较两组患者 SF、GGT、ADA、5-NT 及联合检测的阳性检出率。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件处理数据, 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, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的各项指标水平比较

PHC 组患者的血清 SF、GGT、ADA、5-NT 水平均高于良性组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者的各项指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SF/μg · L ⁻¹	GGT/U · L ⁻¹	ADA/U · L ⁻¹	5-NT/U · L ⁻¹
良性组	48	184.26 ± 32.18	26.11 ± 6.82	12.25 ± 3.51	5.84 ± 1.17
PHC 组	51	385.94 ± 37.86 ^a	124.53 ± 20.74 ^a	58.86 ± 5.49 ^a	13.79 ± 2.06 ^a

注: SF 一血清铁蛋白; GGT 一谷氨酰转肽酶; ADA 一腺苷脱氨酶; 5-NT 一 5-核苷酸酶; PHC 一原发性肝癌。
与良性组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者各项指标单项及联合检测的阳性检出率比较

PHC 组患者血清 SF、GGT、ADA、5-NT 单项及联合检测阳性检出率均高于良性组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者各项指标单项及联合检测的阳性检出率比较 [*n*(%)]

组别	<i>n</i>	SF	GGT	ADA	5-NT	联合
良性组	48	16(33.33)	15(31.25)	12(25.00)	11(22.92)	17(35.42)
PHC 组	51	45(88.24) ^b	46(90.20) ^b	37(72.55) ^b	44(86.27) ^b	49(96.08) ^b

注: SF 一血清铁蛋白; GGT 一谷氨酰转肽酶; ADA 一腺苷脱氨酶; 5-NT 一 5-核苷酸酶; PHC 一原发性肝癌。
与良性组比较, ^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

PHC 现已成为临床威胁人类健康的严重恶性肿瘤, 由于该病早期无典型症状表现, 在临床诊断中极易发生误诊及漏诊。而 PHC 的癌细胞可通过淋巴系统、血液等进行转移, 因此发病后若得不到及时有效的干预, 病情将危及患者全身的系统, 生存期将严重被缩短^[5]。目前, 临床针对早期 PHC 治疗采用局部射频消融及手术切除等综合疗法, 5 年生存率可达 50%; 而中晚期 PHC 患者 5 年生存率仅为 12%, 预后较差^[5]。因此, 早期发现 PHC 并展开治疗对改善患者预后等尤为重要。既往临床采用影像学检查的方式诊断 PHC, 但因早期 PHC 病灶较小、较为隐匿, 使得病变检出率较低^[6-7]。故选择一种在早期诊断效能更高的方法在 PHC 诊疗中具有重要意义。

SF 主要于肝脏中合成, 是一种可储存铁的蛋白质, 临床常用于缺铁性贫血的诊断, 肝脏功能性疾病或出现炎症改变时均会对铁的合成及清除过程造成影响, 一旦

肝脏发生病变,肝细胞发生变性坏死时,因细胞功能的破坏,肝脏细胞内的SF将转入至血浆内,同时受到肝癌细胞的影响,血清中SF代谢出现异常,使得SF水平升高。相关研究显示^[8-9],PHC患者体内SF含量超过正常群体,故可将SF作为早期诊断PHC的标志物。GGT是结合于细胞表面的酶,属微粒体酶,在胰腺、肝脏、肾脏中含量较高。通常情况下,血清GGT源于肝脏,当肝脏发生炎症,或肝内合成亢进,或胆汁排出受阻时,血清GGT水平将明显升高,在肝脏癌变组织中,GGT出现重新大量表达,在自身炎症或癌组织刺激下,肝细胞膜的通透性明显增加,使得患者血清中GGT水平升高^[10]。但GGT在机体内分布较为广泛,对其进行测定的结果甚至可与其他肝胆疾病发生重叠,进而影响患者病情的判断^[11]。ADA属单链蛋白质,为催化腺苷脱氨生成次黄苷的酶,在人体内可产生次黄嘌呤,经氧化后形成尿酸而排出体外,可参与调节PHC细胞中环状核糖核酸(ribonucleic acid, RNA)表达^[12-13]。5-NT为催化核苷-5-单磷酸水解生成核苷和无机磷酸盐的酶,属糖蛋白的一种,是由2个分子量为70 000的亚基组成,可广泛分布于动物及人体的各组织中,一旦肝细胞发生损伤时,聚集于细胞膜上的5-NT在胆盐作用下释放至血清中,从而引发血清5-NT水平的升高^[14]。马智星等^[15]分析血清SF、GGT、ADA、5-NT联合检测在PHC中的诊断价值,结果显示,采用联合检测可有效提高PHC患者阳性检出率,较好的弥补单项检测的不足,显著提高PHC的诊断效能,对指导疾病后续的诊疗提供更加可靠的参考,但在临床应用中仍需结合病理报告,以降低PHC诊断误诊率及漏诊率,这与本研究结果相一致。本研究结果显示,PHC组患者的血清SF、GGT、ADA、5-NT水平均高于良性组,且良性组血清SF、GGT、ADA、5-NT水平均高于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);PHC组患者血清SF、GGT、ADA、5-NT单项及联合检测阳性检出率均高于良性组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),表明采用SF、GGT、ADA、5-NT联合检测的方式在PHC的诊断中具有较高的临床应用价值,可依据指标水平的变化判断患者病变程度。

综上所述,血清SF、GGT、ADA和5-NT联合检测在PHC的鉴别诊断中具有较高的临床应用价值,依据各指标水平的变化判断患者病情严重程度,且各指标联合检测可为临床诊断及治疗方案制定提供更可靠的依据。但本次研究纳入样本量较少,且为单中心研究,在后续研究中需进一步扩大研究样本量,实施多中心研究,以为PHC的鉴别诊断、病情评估等提供有效指导,并为临

床治疗提供可靠依据。

〔参考文献〕

- [1] 宋韶芳,李科,刘于飞.原发性肝癌患者生存质量及其影响因素的研究现状[J].华南预防医学,2018,44(1):71-73.
- [2] 李政霖,侯雪晶,漆栋梁,等.血清学指标在原发性肝癌临床诊断中的应用价值[J].国际流行病学传染病学杂志,2019,46(6):495-499.
- [3] 韩鹏伟,王虎明,赵天永.AFP阴性原发性肝癌临床特征及预后因素分析[J].实用肝脏病杂志,2020,23(5):715-718.
- [4] 周友乾,罗心晨,邹喜荣,等.原发性肝癌早期诊断现状及相关因素分析[J].临床消化病杂志,2019,31(6):388-391.
- [5] 赵惠柳,舒宏,欧超,等.原发性肝癌病人血清高尔基蛋白73、铁蛋白、甲胎蛋白联合检测的早期诊断价值分析[J].蚌埠医学院学报,2020,45(2):246-248.
- [6] 王军梅,莫扬.肝癌血清AFP、CEA、GGT和AFU水平检测的临床意义[J].肝脏,2019,24(2):208-210.
- [7] 孔银波,王浩,李鹏,等.原发性肝癌诊断中肿瘤生物标志物不同组合检测的意义[J].中国临床研究,2018,31(7):957-959.
- [8] 刘改壮.肝癌患者血清ASPH、5-NT含量与血管新生,癌细胞增殖的相关性[J].海南医学院学报,2017,23(12):1709-1711,1715.
- [9] 林晓娥,刘俊娥,吴景华,等.5种血清标记物联合检测对原发性肝癌的诊断意义[J].检验医学与临床,2017,14(23):3523-3524.
- [10] GONDWE M J, HENRION M Y R, O'BYRNE T, et al. Clinical diagnosis in paediatric patients at urban primary health care facilities in southern Malawi: a longitudinal observational study [J]. BMC Health Serv Res, 2021, 21(1): 150.
- [11] 刘少平,余卉.血清MAO、5-NT、GGT检测在诊断原发性肝癌中的价值[J].实用癌症杂志,2020,35(2):223-225,229.
- [12] 林玲,俞善春,刘从瑶.凝血四项及血清肿瘤标志物联合检测在乙型肝炎相关肝癌中的诊断价值[J].河北医科大学学报,2021,42(6):665-670.
- [13] 李章勇,林应标,夏川,等.肝纤维化指标联合AFP、GGT检测在肝病诊断中的应用价值[J].中国医药导报,2019,16(7):153-156.
- [14] GONG G Q, ZHENG K, XUE S H, et al. Serum AFU, GGT and TK1 levels in PHC patients and their correlation with clinicopathology and diagnostic value [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2020, 66(5): 111.
- [15] 马智星,农清清,赵惠柳,等.4项生化指标联合检测在原发性肝癌诊断中的应用[J].广西医科大学学报,2020,37(2):235-239.