

# 西门子全自动发光免疫分析仪检测慢性肾脏疾病患者肿瘤标志物 $\alpha$ -甲胎蛋白、糖类抗原 125 的价值探讨

张 觅

联勤保障部队第 909 医院检验科, 福建 漳州 363000

**摘要:** 目的探讨西门子全自动发光免疫分析仪检测慢性肾脏疾病患者肿瘤标志物 $\alpha$ -甲胎蛋白、糖类抗原 125 的价值。方法现选取 2017 年 2 月-2018 年 1 月入住我院的慢性肾脏疾病患者 66 例为研究组, 选取同时期 66 例健康体检者为对照组, 比较两组肿瘤标志物水平及研究组各分期肿瘤标志物水平。结果对照组糖类抗原 199、 $\alpha$ -甲胎蛋白、人附睾蛋白 4、癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 724 水平都低于研究组 ( $P < 0.05$ ); 研究组各分期的糖类抗原 199、人附睾蛋白 4、癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 724 水平存在明显差异 ( $P < 0.05$ ), 但各分期的 $\alpha$ -甲胎蛋白水平无差异 ( $P > 0.05$ )。结论在通过西门子全自动发光免疫分析仪检测慢性肾脏疾病患者肿瘤标志物的过程中, 发现患者 $\alpha$ -甲胎蛋白、糖类抗原 125 水平明显升高, 能指导临床确诊, 可在临床上进一步广泛推广与应用。

**关键词:** 西门子全自动发光免疫分析仪; 慢性肾脏疾病; 肿瘤标志物;  $\alpha$ -甲胎蛋白; 糖类抗原 125

肾脏属排泄器官, 在人体中占据重要地位, 可将机体代谢物以及有毒物质及时排出, 从而调节酸碱平衡和水电解质平衡。随社会发展, 人们生活、饮食习惯发生变化, 慢性肾脏疾病的发病率也呈日益上升的迹象, 此类病症早期缺乏典型的临床表现, 病情发展到晚期将对患者的生命健康产生严重威胁<sup>[1]</sup>。因此, 及早的临床诊断慢性肾脏疾病具有重要意义。肿瘤标志物指的是由宿主或是肿瘤本身所产生的物质, 检测分泌物或血液内的肿瘤标志物水平可用于鉴别肿瘤组织及正常组织, 肿瘤标志物在肿瘤的发生发展以及治疗过程中发挥着不容忽视的作用。虽然肿瘤标志物已在临床应用多年, 但其在慢性肾脏疾病中的代谢机制暂未完全明了, 近几年相关研究指出, 肿瘤标志物并非都属于癌症及肿瘤的特异指标, 在部分良性病症中, 特别是代谢性病症中亦能检测其水平<sup>[2]</sup>。我院为探讨通过西门子全自动发光免疫分析仪检测慢性肾脏疾病患者肿瘤标志物的价值, 对 2017 年 2 月-2018 年 1 月入住我院的慢性肾脏疾病患者 66 例及同时期 66 例健康体检者作出分析, 现进行下述报道。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

现选取 2017 年 2 月-2018 年 1 月入住我院的慢性肾脏疾病患者 66 例为研究组, 选取同时期 66 例健康体检者为对照组。

纳入标准: 无语言、认知障碍及精神病史; 基本指标(如心率、血压等)都处于正常范围之内; 除此研究病症外, 其他重要器官无严重疾患; 肾脏未受损害。

排除标准: 非自愿参与此次研究者; 存在恶性肿瘤、免疫、血液系统、传染病患者; 近期服用抗抑郁类药物者。

纳入者基本情况及资料差异无统计学意义, 具有可比性 ( $P > 0.05$ ), 对照组男 34 例, 女 32 例, 年龄 35-61 岁, 平

表 2 肿瘤标志物水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	糖类抗原 199 (U/mL)	$\alpha$ -甲胎蛋白 (ng/mL)	人附睾蛋白 (pmol/L)	癌胚抗 (ng/mL)	糖类抗原 12 (U/mL)	糖类抗原 724 (U/mL)
对照组	66	9.6 $\pm$ 3.3	2.1 $\pm$ 1.0	66.9 $\pm$ 15.8	1.2 $\pm$ 0.6	6.6 $\pm$ 2.2	2.1 $\pm$ 1.0
研究组	66	16.6 $\pm$ 10.1	2.7 $\pm$ 1.2	158.6 $\pm$ 45.2	1.8 $\pm$ 0.3	22.4 $\pm$ 13.1	2.7 $\pm$ 1.3
T	/	13.681	10.395	15.092	9.633	14.205	10.515
P	/	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

均年龄 (47.6 $\pm$ 3.7) 岁, 研究组男 35 例, 女 31 例, 年龄 34-62 岁, 平均年龄 (47.2 $\pm$ 4.1) 岁, 患者疾病分期见表 1。同时经过医院伦理委员会批准, 纳入者均知情同意本研究。

表 1 研究组疾病分期情况

分期	例数	占比 (%)
V 期	12	18.2
IV 期	11	16.7
III 期	15	22.7
II 期	13	19.7
I 期	15	22.7

## 1.2 方法

全部纳入者均取空腹静脉血 2ml, 以检测其肿瘤标志物水平, 离心速度为 3800r/min, 时间为五分钟, 把血清分离后对患者的糖类抗原 199、 $\alpha$ -甲胎蛋白、人附睾蛋白 4、癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 724 水平进行检测。其中, 通过雅培 i4000 全自动化学发光免疫分析仪检测患者糖类抗原 125、糖类抗原 199、癌胚抗原、 $\alpha$ -甲胎蛋白水平, 通过罗氏 E-601 电化学发光检测仪检测患者糖类抗原 724、人附睾蛋白 4 水平。

## 1.3 观察指标

- (1) 比较两组肿瘤标志物水平。
- (2) 比较研究组各分期肿瘤标志物水平。

## 1.4 统计学方法

数据应用 SPSS18.0 进行分析, 其中计数进行  $\chi^2$  (%) 检验, 计量进行 t 检测 ( $\bar{x} \pm s$ ) 检验,  $P < 0.05$  提示有显著差异。

## 2 结果

### 2.1 肿瘤标志物水平对比

对照组糖类抗原 199、 $\alpha$ -甲胎蛋白、人附睾蛋白 4、癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 724 水平都低于研究组 ( $P < 0.05$ ), 具体见表 2。

### 2.2 研究组各分期肿瘤标志物水平对比

研究组各分期的糖类抗原 199、人附睾蛋白 4、癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 724 水平存在明显差异 ( $P < 0.05$ ), 但各分期的 $\alpha$ -甲胎蛋白水平无差异 ( $P > 0.05$ ), 具体见表 3。

表3 研究组各分期肿瘤标志物水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

分期	例数	糖类抗原 199 (U/mL)	$\alpha$ -甲胎蛋白 (ng/mL)	人附睾蛋白 4 (pmol/L)	癌胚抗原 (ng/mL)	糖类抗原 125 (U/mL)	糖类抗原 724 (U/mL)
V 期	12	14.3±6.2	2.4±1.4	1100.3±482.4	1.7±0.8	28.6±11.3	2.7±1.2
IV 期	11	17.9±7.6	2.5±1.4	630.1±297.5	1.9±0.9	24.5±10.1	2.1±0.8
III 期	15	16.9±5.8	2.8±1.1	354.6±124.3	1.5±0.5	20.4±9.7	2.6±1.0
II 期	13	18.6±8.1	2.3±1.3	159.7±45.2	1.9±0.7	17.3±7.2	1.5±0.7
I 期	15	14.1±5.6	2.7±1.4	103.2±20.6	1.2±0.5	13.3±5.9	2.4±1.0
F	/	10.283	2.617	11.335	9.374	10.539	9.551
P	/	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

### 3 讨论

随社会发展, 饮食及生活习惯的变化, 使各类病症的发病率呈逐渐上升的迹象, 对患者的生存质量产生严重的不良影响。近几年, 据相关调查显示, 慢性肾脏疾病的发病率日益升高, 我国成年人患病率高达 11%, 已成为临床亟待解决的一大问题<sup>[3]</sup>。肾脏疾病属于临床常见病症, 肾脏作为人体重要器官之一, 在维持正常的生理代谢方面发挥着不可替代的作用。慢性肾脏疾病指的是由各种原因导致的肾脏功能或结构发生障碍, 主要包括尿液、血液的成分存在异常、肾小球滤过率受损、不明原因造成的肾小球滤过率降低且持续三个月以上等<sup>[4]</sup>。若患者肾脏受损将引发多种并发症, 增加患者治疗痛苦, 威胁生命健康, 因此, 早期诊断肾脏疾病十分关键, 及早发现并作出诊断能有效降低因慢性肾脏疾病所造成的多种并发症的概率, 从而降低病死率。若未采取有效的干预措施, 病情发展至 V 期(肾衰竭期), 患者需接受肾脏替代治疗, 此种治疗方式不仅要面对寻找肾源这一难题, 还会给家庭增添巨大的经济负担, 除此之外, 患者在接受肾脏替代治疗后, 出现排斥反应的概率较高, 增加了身心负担。大部分肿瘤标志物都属于蛋白质类物质, 但目前临床暂未充分了解其代谢过程。肿瘤是造成肾功能受损及尿检异常的重要原因, 慢性肾脏病患者发生肿瘤的风险明显大于健康者, 因此, 对于慢性肾脏病患者来说, 分析其肿瘤标志物水平具有重要意义, 可对诊疗效果作出有效评估。但大部分慢性肾脏病患者都会合并肾功能不全、低蛋白血症、蛋白尿等, 将导致蛋白质物质代谢紊乱, 从理论方面而言, 上述因素都将在一定程度上对肿瘤标志物在各类蛋白成分内的表达产生影响, 进而影响慢性肾脏病患者肿瘤标志物的临床价值。肿瘤标志物通常在恶性肿瘤细胞内, 其特点主要是能检测肿瘤, 反映肿瘤情况, 与此同时, 在肿瘤患者接受治疗的过程中, 肿瘤标志物也是重要的评价指标之一, 通过检测肿瘤标志物水平, 可对临床治疗效果作出分析。除此之外, 在患者的体液、排泄物及身体组织中也可能存在肿瘤标志物, 可借助化学、生物学以及免疫学等方式进行检测。肿瘤患者体中的大多数肿瘤标志物水平都会异常上升, 但有学者指出, 有些非肿瘤患者, 其肿瘤标志物也可能出现异常上升, 在部分良性病症患者(如溃疡性结肠炎、慢性支气管炎等)以及健康者的体内也能测出肿瘤标志物, 良性病症患者存在肿瘤标志物的原因主要是其病症可对肾小球滤过率产生直接影响, 进而导致许多肿瘤标志物出现<sup>[5]</sup>。基于此, 应对各项肿瘤标志物的水平作出深入分析。

研究显示, 对照组糖类抗原 199、 $\alpha$ -甲胎蛋白、人附睾蛋白 4、癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 724 水平都低于研究组( $P < 0.05$ )。这提示在慢性肾脏病患者及健康者体内, 肿瘤标志物的表达特点存在明显差异。在机体的各个器官, 都可表现与慢性肾脏疾病有关的恶性肿瘤, 其中, 消化道肿瘤最为常见, 病理多见腺癌, 患者年龄通常在四十岁以上<sup>[6]</sup>。比如癌胚抗原是一种糖蛋白质, 具备广谱性的肿瘤标志特点, 主要存在于胚胎(2-6 个月)的肝脏、肠道以及胰腺组织内, 也可出现在部分消化道恶性肿瘤患者的体内, 但在健康者体内基本不会存在, 特别是液体内, 含量非常稀少<sup>[7]</sup>。糖类抗原 724 为糖蛋白, 具有较高的相对分子质量, 属于

新型肿瘤标志物, 糖类抗原 199 是 CA 类肿瘤标志物之一, 由腺癌细胞产出, 具有较高特异性, 在区分胆管癌与胰腺癌中发挥着重要作用, 糖类抗原 199 水平升高可提示患者存在肝硬化、胰腺炎<sup>[8]</sup>。由于肿瘤标志物是糖蛋白的一种成分, 通常不会在正常细胞及组织内大量聚集, 肾脏属人体排泄器官, 一旦患上肾脏疾病, 将出现蛋白质类物质代谢异常, 对多种蛋白成分的浓度产生直接影响, 肿瘤标志物也包含其中<sup>[9]</sup>。人附睾蛋白 4 属于乳清酸性蛋白之一, 也具有乳清酸性蛋白结构, 在卵巢的上皮性癌组织内具有较高表达, 在大部分非卵巢癌组织内存在低表达或是无表达, 对于诊断子宫内膜癌、诊断、评估卵巢癌以及监测其预后具有重要价值<sup>[10]</sup>。特别是联合糖类抗原 125 共同检测, 可明显提升临床早期检出卵巢癌的概率。同时, 也有研究指出, 在检测肾脏疾病方面, 糖类抗原 125 具有一定价值。糖类抗原 125 属于糖蛋白, 可将糖类抗原 125 在上皮细胞性卵巢癌以及非黏液性卵巢癌的细胞水平作为评估治疗是否有效的指标<sup>[11]</sup>。卵巢癌等恶性肿瘤可经多种途径使肾脏受损, 如代谢因素、直接入侵、免疫机制等。国外相关研究对无肾脏病史且已确诊为卵巢癌的 62 例患者做肾脏形态学改变及肌酐清除率等检查, 分析肾脏形态学改变和肿瘤的分期及分级的关联、肾功能各参数变化的相关性等, 结果显示卵巢癌和肾脏功能的降低存在相关性<sup>[12]</sup>。与此同时, 有学者指出, 对糖类抗原 125 产生影响的因素多种多样, 比如患有肝硬化伴随腹水、结核性腹膜炎等, 都将提升其糖类抗原 125 水平, 腹水可刺激糖类抗原 125 释放, 这说明糖类抗原 125 是一种非特异性反应物质<sup>[13]</sup>。此次研究发现, 慢性肾脏病患者都未出现上述表现, 这提示有些肿瘤标志物的水平能反映患者病情发展情况。癌胚抗原属于蛋白多糖复合物, 主要处于结肠癌患者体中以及正常胚胎肠道内, 部分也存在于正常的胚胎消化管中, 在消化系统癌(内胚层起源)中的水平较高。有学者指出, 癌胚抗原的灵敏度及特异性均不高, 但如果癌胚抗原升高者进行肿瘤切除手术, 可根据其癌胚抗原的水平预估肿瘤的复发情况<sup>[14]</sup>。研究显示, 研究组各分期的糖类抗原 199、人附睾蛋白 4、癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 724 水平存在明显差异( $P < 0.05$ )。这提示检测慢性肾脏病患者的肿瘤标志物水平有助于其病症分期。对于肿瘤和慢性肾脏疾病的出现顺序, 与患者存在一定关联, 经济情况一般的患者往往无法定期体检, 在入院就诊时病情通常已发展到中晚期, 因此, 我们无法得知其出现顺序。但根据多项研究结果可以发现, 慢性肾脏疾病通常属于首发症状, 其中约有 39.9% 的患者在一段时间后并发恶性肿瘤<sup>[15]</sup>。由此可见, 对于慢性肾脏病患者进行肿瘤标志物检查的意义重大。

此次研究也存在部分不足: 本次研究所选取的病例数较少, 获得的结果可能具有一定的局限性, 在后期的研究中需进行更加深入的探索和研究, 不断证实本次研究的准确性, 为临床探讨检测慢性肾脏病患者肿瘤标志物的价值提供一定的参考意义。

综上所述, 在通过西门子全自动发光免疫分析仪检测慢性肾脏病患者肿瘤标志物的过程中, 发现患者  $\alpha$ -甲胎蛋白、糖类抗原 125 水平明显升高, 能指导临床确诊, 可在临床上进一步广泛推广与应用。

## 参考文献

- [1] 陈洛海, 张雨, 陈旻湖, 等. 肿瘤标志物癌胚抗原、甲胎蛋白、糖类抗原 125 和糖类抗原 19-9 在胃肠胰神经内分泌肿瘤中的升高情况及其对预后评估的价值 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(09):1002-1008.
- [2] Nakagawa S, Yamashita Y I, Umezaki N, et al. Serum Marker Score Based on Prognostic Nutrition Index, Carcinoembryonic Antigen, and Carbohydrate Antigen 19-9 Is Associated With Recurrence for Patients Undergoing Surgery for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma [J]. *Pancreas*, 2018, 47(9):1130-1134.
- [3] 李一珂, 冯婷, 邓穗敏, 等. 磁免疫和荧光免疫传感器的构建及其在检测甲胎蛋白中的应用 [J]. 光谱学与光谱分析, 2017, 37(6):1667-1672.
- [4] 梁晖, 张玉琪, 赵亚鹏, 等. 28 例颅内生殖细胞肿瘤血清肿瘤标志物与免疫组化对照观察 [J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33(6):605-609.
- [5] 郭明明, 肖华龙, 周剑波, 等. 时间分辨荧光免疫层析法联合检测血清肿瘤标志物 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(4):266-270.
- [6] 程田, 唐振林. 甲胎蛋白低中浓度肝细胞癌 AFP-L3 和 Hsp90  $\alpha$  联合检测临床意义 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(21):42-45.
- [7] 张玉扬, 赵林, 董奇观. 原发性肝癌切除术后行肝动脉化疗栓塞效果及对患者血清 AFP、CA19-9 水平的影响 [J]. 山东医药, 2018, 33(2):52-54.
- [8] Yan Z, Wang Y, Li S, et al. Hypertension Control in Adults with CKD in China: Baseline Results from the Chinese Cohort Study of Chronic Kidney Disease (C-STRIDE) [J]. *American Journal of Hypertension*, 2018, 31(4):486-494.
- [9] 沈海滢, 王晓倩, 王云云, 等. 基于石英毛细管载体的血清甲胎蛋白灰度分析免疫检测法 [J]. 分析化学, 2017, 45(1):83-88.
- [10] 王京艳, 王华明, 刘妍, 等. 血清白细胞介素-6 和  $\gamma$ -谷氨酰转氨酶联合检测对 TACE 治疗 AFP 阴性肝癌患者的疗效与预后评价 [J]. 解放军医学杂志, 2019, 66(5):394-399.
- [11] Rheude T, Pellegrini C, Reinhard W, et al. Determinants of Elevated Carbohydrate Antigen 125 in Patients with Severe Symptomatic Aortic Valve Stenosis Referred for Transcatheter Aortic Valve Implantation. [J]. *Biomarkers*, 2018, 23(3):299-304.
- [12] 袁川淑, 杨凯, 唐洪, 等. 血清肿瘤标志物 Cyfra21-1、SCCAg、Ferritin、CEA、CA19-9 和 AFP 对口腔/口咽鳞癌的诊断价值 [J]. 重庆医科大学学报, 2017, 53(9):1066-1071.
- [13] Woo V, Connelly K, Lin P, et al. The role of sodium glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors in heart failure and chronic kidney disease in type 2 diabetes [J]. *Current Medical Research and Opinion*, 2019, 35(1):1-13.
- [14] 汤军, 欧俐苹, 陈玲, 等. 4 种血清肿瘤标志物及粪便隐血的联合检测在 DukesB 期结肠癌诊断中的应用 [J]. 重庆医学, 2017, 46(22):55-58.
- [15] Toprak O, Kurt H, Sarı Y, et al. Magnesium Replacement Improves the Metabolic Profile in Obese and Pre-Diabetic Patients with Mild-to-Moderate Chronic Kidney Disease: A 3-Month, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. [J]. *Kidney & Blood Pressure Research*, 2017, 42(1):33-42.