

酒精性肝病患者血清 CA125 检测结果分析

吴秀镒*, 刘雪凯

(航天中心医院检验科, 北京 100049, 中国)

摘要: **目的** 分析酒精性肝病患者血清 CA125 的水平变化, 探讨血清 CA125 在酒精性肝病中的应用价值。 **方法** 本文共收集肝病患者 96 例, 将其分为非酒精性脂肪肝组 24 例, 酒精性脂肪肝组 10 例, 肝炎后肝硬化组 37 例和酒精性肝硬化组 25 例, 另 22 例健康体检者作为健康对照组, 测定各组血清 CA125 的水平。 **结果** 酒精性脂肪肝组、肝炎后肝硬化组和酒精性肝硬化组 CA125 水平均明显高于健康对照组 ($P < 0.05$), CA125 异常的病例数及百分数也明显高于健康对照组, 酒精性脂肪肝组 CA125 水平高于非酒精性脂肪肝组 ($P < 0.05$)。非酒精性脂肪肝组与健康对照组, 酒精性肝硬化组与肝炎后肝硬化组间 CA125 水平差异均无显著性 ($P > 0.05$)。 **结论** 血清 CA125 在酒精性肝病患者中随着肝脏病变的加重有不同程度的改变, 早期酒精性脂肪肝时 CA125 已呈现升高趋势, CA125 在酒精性肝病诊治及预后中具有一定的临床应用价值。

关键词: CA125; 酒精性肝病; 酒精性脂肪肝; 肝硬化

中图分类号: R446.11 文献标识码: A

Analysis on the Results of CA 125 in Serum of Patients with Alcoholic Liver Disease

WU Xiuzhuo, LIU Xuekai

(Department of Laboratory Medicine, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China)

Abstract: **Objective** To analyse the results of CA 125 in serum of patients with alcoholic liver disease, and investigate the application value of CA125 in alcoholic liver disease. **Methods** A total of 96 patients with liver disease and 22 healthy people as normal control group were studied, and the patients were divided into alcoholic and non-alcoholic fatty liver group, post-hepatitis liver cirrhosis group and alcoholic liver cirrhosis group. Serum CA125 levels were determined using routine laboratory methods. **Results** Serum CA125 in alcoholic fatty liver group, post-hepatitis liver cirrhosis group and alcoholic cirrhosis group were respectively, significantly higher than that of normal group ($P < 0.05$), and the number of abnormal CA125 cases was respectively, significantly higher than that of normal group as well as the percentage. Serum CA125 in alcoholic fatty liver group was significantly higher than that of non-alcoholic fatty liver group ($P < 0.05$). There was no striking difference between the level of serum CA125 in non-alcoholic fatty liver and that of normal group ($P > 0.05$), similarly, there was not much difference between both groups of liver cirrhosis ($P > 0.05$). **Conclusion** Serum CA125 of patients with alcoholic liver disease has different levels of expression with exacerbations. It has been showing an increasing trend during the early stage of alcoholic fatty liver. There is some clinical value of CA125 in alcoholic liver disease.

Key words: Cancer antigen 125; Alcoholic liver disease; Alcoholic fatty liver; Cirrhosis

近年来,随着社会经济的发展和人民生活水平的不断提高,酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)是全球范围内导致慢性肝病的主要原因之一。在我国成年人群中 ALD 的发病率、占同期肝病住

院患者的比例及酒精性肝硬化在肝硬化中的病因构成比不断上升^[1]。近年来有文献报道 CA125 除在卵巢癌等恶性肿瘤患者血清中升高外,在酒精性肝损伤及肝硬化等肝脏疾病中也有升高^[2]。本文旨在探讨 CA125 在血清中的水平变化与酒精性肝损伤的关系以及在酒精性肝病中的应用价值。

收稿日期:2015-12-03;修回日期:2016-03-20

* 通讯作者, E-mail: 444373188@qq.com.

1 资料与方法

1.1 一般资料 本文共收集 2014 年 1 月~2015 年 2 月本院消化内科门诊、住院及体检的肝病患者 96 例,其中男性 69 例,女性 27 例,年龄 22~52 岁,将这些肝病患者分为非酒精性脂肪肝组 24 例,酒精性脂肪肝组 10 例,肝炎后肝硬化组 37 例和酒精性肝硬化组 25 例。所有患者的诊断符合中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组 2010 年修订的酒精性肝病诊疗指南和非酒精性脂肪性肝病诊疗指南。所有病例均剔除发热、肺炎、腹膜炎、心衰、肾功能不全、自身免疫性疾病及恶性肿瘤患者。

选择同期来本院体检中心的健康体检者 22 例,其中男性 14 例,女性 8 例,年龄 18~44 岁,排除饮酒史和心脏、肝胆、肺、肾脏及骨骼肌组织等疾患。

1.2 方法 所有检测对象均清晨空腹抽静脉血 3 mL 于干燥真空管中,置室温 20 min,3 000 r/min 离心 10 min,立即上机检测。CA125 的测定采用化学发光微粒子免疫检测法,仪器为雅培公司 ARCHITECT

i2000 免疫分析仪,试剂为雅培公司配套试剂癌抗原 125 测定试剂盒。严格按照仪器及试剂说明书进行实验操作。CA125 的正常参考范围为 0~35 U/mL。

1.3 统计学处理 实验数据采用 SPSS19.0 统计软件进行统计学分析。计量资料为非正态分布数据,以中位数(25%,75%)表示,并转换为自然对数后近似服从正态分布。组间比较采用单向方差分析(one-way ANOVA), $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结 果

酒精性脂肪肝组、肝炎后肝硬化组和酒精性肝硬化组 CA125 水平均明显高于健康对照组($P<0.05$),CA125 异常的病例数及百分数也明显高于健康对照组;酒精性脂肪肝组 CA125 水平高于非酒精性脂肪肝组($P<0.05$),非酒精性脂肪肝组与健康对照组 CA125 水平间差异无显著性($P>0.05$);酒精性肝硬化组与肝炎后肝硬化组 CA125 水平间差异无显著性($P>0.05$)。见表 1。

表 1 实验各组血清 CA125 水平

组别	n	男	女	年龄(岁)	CA125(U/mL)	异常例数
健康对照组	22	14	8	18~44	6.30(1.24,29.65)	0
非酒精性脂肪肝组	24	16	8	22~49	20.16(5.68,30.10)	1
酒精性脂肪肝组	10	8	2	24~46	37.84(16.32,106.43) ^{ab}	5
肝炎后肝硬化组	37	21	16	25~52	172.41(32.10,322.17) ^a	27
酒精性肝硬化组	25	24	1	26~50	252.64(38.50,369.88) ^a	19

与健康对照组比较,a: $P<0.05$;与非酒精性脂肪肝组比较,b: $P<0.05$

3 讨 论

癌抗原 125(cancer antigen 125,CA125)是一种高分子质量的糖蛋白抗原,在上皮细胞(特别是单层扁平上皮细胞,间皮细胞)中合成并存储于细胞内,在正常腔膜间皮组织有 CA125 的表达,由于细胞基膜的阻挡作用,不能入血,但在恶性肿瘤、结核、自身免疫病、胸腹膜炎等疾病中,细胞结构、基膜破坏,使 CA125 进入血液及各种体液。CA125 在浆液性卵巢癌、宫颈内膜腺癌、乳腺癌等恶性肿瘤中高度表达^[3]。在某些非恶性肿瘤疾病如慢性肝炎、慢性胰腺炎也有一定的表达。

酒精性肝病在我国发病率不断上升,有学者认为长期酗酒可造成肝细胞中脂肪聚集、变形、坏死和再生^[4-6],最终有可能进展到肝纤维化和肝硬

化^[7-9]。然而人体对酒精的反应度个体差异明显,肝病的严重程度与酗酒程度并无太直接的关系^[10-12]。在本研究中发现,酒精性脂肪肝组和酒精性肝硬化组血清 CA125 水平均明显高于健康对照组($P<0.05$),CA125 异常的病例数及百分数也明显高于健康对照组,以及酒精性脂肪肝组 CA125 水平高于非酒精性脂肪肝组($P<0.05$)。由此可见在酒精性肝病中血清 CA125 水平及异常率明显高于健康人群,且在早期酒精性脂肪肝时就已发生了改变。目前,CA125 在酒精性肝病中的产生机制仍待进一步研究,以往文献报道可能是由于酒精影响了雌激素的灭活,雌激素和孕激素的变化引起了血清 CA125 水平的改变,尤其在男性饮酒患者中升高明显^[13-14]。

本文酒精性肝硬化组的 CA125 水平明显高于

健康对照组和酒精性脂肪肝组,可见 CA125 在伴随酒精性肝病病情进展加重存在着逐渐升高的过程。一项 Meta 分析发现,人均酒精消耗与肝硬化的病死率密切相关,男性和女性每天摄入乙醇 12~24 g,增大了肝硬化的死亡风险^[1]。近年来有些学者认为,CA125 水平在肝硬化患者血清中升高的原因,可能与以下几方面因素有关:(1)含有 CA125 的腹膜间皮细胞再受到一定的刺激后生成增加;(2)肝硬化后门静脉高压,造成血液回流受阻,渗出液增多,肾小球滤过率下降,造成有效循环血容量减少;(3)机体内分泌系统紊乱,肝脏中 CA125 降解减弱^[15]。酒精性肝硬化患者血清 CA125 水平升高除了以上因素外,还包括长期酗酒所致的肝脏损伤等因素。本文酒精性肝硬化与肝炎后肝硬化作为由两种不同病因所致的肝硬化类型,两者血清 CA125 水平与健康人群相比均明显升高($P<0.05$),但两者比较却无明显差别($P>0.05$),说明 CA125 在肝硬化的诊断及鉴别诊断方面不具有明显意义,故 CA125 是特异性不高但又较为敏感的一类肿瘤标记物。

有学者在大鼠肝纤维化进展过程中监测血清 CA125 水平,发现在肝纤维化进展中 CA125 水平有变化,尤其在肝纤维化中晚期至肝硬化的进展过程中变化明显^[16]。提示血清 CA125 水平可作为评估肝纤维化程度及肝功能损害的指标之一,对肝硬化预后有一定的临床意义。本文结果提示,在酒精性脂肪肝时,血清 CA125 水平既有改变,随着酒精性肝病病情的加重,肝纤维化加重逐渐伴有肝硬化的过程中,CA125 水平升高幅度加大,至酒精性肝硬化时 CA125 水平与肝炎后肝硬化 CA125 水平无明显差别。说明由于酗酒所致的酒精性肝脏损伤在早期加速了肝脏中细胞结构等的破坏,使得 CA125 释放进入血液,进而血清中 CA125 水平升高。

综上所述,CA125 在酒精性肝病中随着肝脏病变的加重有不同程度的改变,早期酒精性脂肪肝时 CA125 已呈现升高趋势,CA125 在酒精性肝病诊治及预后中具有一定的临床应用价值。

参考文献:

[1] 常彬霞,孙颖,藤光菊,等.2012 年欧洲肝病学会及

2010 年美国肝病学会关于酒精性肝病指南的解读[J].临床肝胆杂志,2015,31(1):30-34.

- [2] 陈静,杜贞芳,唐进先,等.肝硬化患者血清中 CA125 水平的改变及临床意义[J].南方医科大学学报,2008,28(8):1500-1507.
- [3] 涂植光.临床检验生物化学[M].北京:高等教育出版社,2006,12:300-301.
- [4] Harrison SA, Diehl AM. Fat and the liver-a molecular overview[J]. Semin Gastrointest Dis, 2002, 13(1): 3-16.
- [5] Schlapfer TE. Alcohol and the brain-morphological and functional brain changes [J]. Ther Umsch, 2000, 57(4): 191-195.
- [6] Liu YK, Shen W. Inhibitive effect of cordyceps sinensis on experimental hepatic fibrosis and its possible mechanism [J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(3): 529-533.
- [7] Lieber CS. Prevention and treatment of liver fibrosis based on pathogenesis [J]. Alcohol Clin Exp Res, 1999, 23(5): 944-949.
- [8] Maddrey WC. Alcohol-induced liver disease [J]. Clin Liver Dis, 2000, 4(1): 115-131.
- [9] Niemela O. Distribution of ethanol-induced protein adducts in vivo: relationship to tissue injury [J]. Free Radic Biol Med, 2001, 31(12): 1533-1538.
- [10] Ramstedt M. Alcohol consumption and liver cirrhosis mortality with and without mention of alcohol-the case of Canada [J]. Addiction, 2003, 98(9): 1267-1276.
- [11] Chaloupka FJ, Grossman M, Saffer H, et al. The effects of price on alcohol consumption and alcohol-related problems [J]. Alcohol Res Health, 2002, 26(1): 22-34.
- [12] Higuchi H, Gores GJ. Mechanisms of liver injury: an overview [J]. Curr Mol Med, 2003, 3(6): 483-490.
- [13] Kovacs EJ, Messingham KA. Influence of alcohol and gender on immune response [J]. Alcohol Res Health, 2002, 26(4): 257-263.
- [14] Pauler DK, Menon U, McIntosh M, et al. Factors influencing serum CA125II levels in healthy postmenopausal women [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2001, 10(5): 489-493.
- [15] 徐群芳,曾贱高.肝硬化患者血清中 CA125 测定的临床研究[J].检验医学与临床,2012,9(1):55-112.
- [16] 郭秀丽,杨昭徐.血清 CA125 在大鼠肝纤维化进展过程中的监测意义[J].肝脏,2011,16(6):485-487.

(本文编辑:蒋湘莲)