临床研究 文章编号:0253-3626(2011)09-1116-03

比较 GGT-H 亚型和 AFP 检测对评估原发性肝癌根治术后生存的价值

王莹莹[1],曹 虹[2],朱中元[1],谢 勇[1]

(1. 海南省农垦总医院检验科,海口 570311;2. 中南大学湘雅二医院检验科,长沙 410011)

【摘 要】目的:比较谷氨酰转肽酶(γ-glutamyl trasnpeptidase,GGT)-H 亚型和甲胎蛋白(Alpha-fetoprotein,AFP)检测对评估原发性肝癌(Hepatocellular carcinoma,HCC)根治术后生存的价值。方法:67 例 HCC 患者于手术当日晨起空腹抽外周静脉血 10 ml,应用 PCR 法检测 GGT mRNA-H 亚型的表达,并采用放射免疫测定法检测 AFP 水平,评估两者对评估 HCC 根治术后生存的预测价值。结果:67 例患者 1、3、5 年累积生存率分别为 71.5%、35.1%和 18.7%,其中 GGT mRNA-H 亚型表达阴性者为79.5%、42.3%和 22.1%,而表达阳性者为 65.5%、24.1%和 11.7%(χ^2=3.014,P=0.021)。而 AFP<400 μg/L 的 HCC 患者术后 1、3、5 年累积生存率分别为 76.3%、44.6%和 23.9%,AFP>400 μg/L 的 1 年、3 年、5 年累积生存率分别为 62.1%、21.1%和 13.2%(χ^2=2.697,P=0.035)。*Cox* 模型显示 GGT mRNA-H 对预后的影响也较 AFP 大(*OR*=1.672 vs *OR*=1.145)。结论:外周血细胞GGTmRNA-H 亚型表达的检测是评估 HCC 术后预后的可靠指标,并要优于 AFP 的检测。

【关键词】原发性肝癌;根治术;预后;谷氨酰转肽酶 H 亚型;甲胎蛋白

【中国图书分类法分类号】R735.7 【文献标志码】A 【收稿日期】2011-05-27

Relationship between GGT mRNA-H subtype expression and the survival of HCC patients after radical mastectomy

WANG Ying-ying[1], CAO Hong[2], ZHU Zhong-yuan[1], XIE Yong[1]

(1. Department of Laboratory, Hainan Provincial Nongken Hospital; 2. Department of Laboratory, the Second Xiangya Hospital of Central South University)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the relationship between GGT mRNA-H subtype expression and the survival of HCC patients after radical mastectomy. *Methods*: 67 patients with HCC were enrolled in this study.On the surgery day, 10 ml peripheral venous blood was drawn from each patient in the morning, PCR used to detect the GGT mRNA-H subtype expression.AFP level were also detected by radioimmunoassay. *Results*: The 1, 3, 5-year survival rates of the 67 HCC patients were 71.5%, 35.1% and 18.7% respectively, of which 79.5%, 42.3% and 22.1% were found respectively in the negative expression of GGT mRNA-H subtype, and 65.5%, 24.1% and 11.7% found respectively in the positive expression (χ^2=3.014, P=0.021). *Cox* model showed that GGT mRNA-H had more impact on prognosis than the AFP(*OR*=1.672 vs *OR*=1.145). *Conclusion*: Peripheral blood cell GGTmRNA-H subtype expression detection is a reliable indicator to predict the prognosis of primary liver cancer patients, and it's better than AFP testing.

【Key words】hepatocellular carcinoma; radical mastectomy; prognosis; γ-glutamyl trasnpeptidase(GGT-H); alpha-fetoprotein(AFP)

谷氨酰转肽酶(γ-glutamyl trasnpeptidase,GGT)主要存在 3 种亚型:源于人胎肝的为 F 亚型;源于肝癌细胞的为 H 亚型;源于胎盘的为 P 亚型[1]。已经证实[2]:原发性肝癌(Hepatocellular carcinoma,HCC)患者外周血细胞 GGT mRNA-H 亚型表达阳性者,术后出现转移的可能性高,预后差。本文应用逆转录聚合酶链反应方法(PCR)在手术前检测外周血GGT mRNA-H 亚型的表达,观察其对术后 5 年内 HCC 患者生存的影响,并于甲胎蛋白(Alpha-fetoprotein,AFP)相比较,评价 GGT mRNA-H 亚型的表达对 HCC 患者术后生存预测的价值。

作者介绍:王莹莹(1968-),女,主管技师,研究方向:骨髓细胞形态学。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以 2004 年 1 月至 2010 年 1 月入我院行根治手术治疗的 HCC 患者为研究对象。所有患者 HCC 的诊断均经过病理

倍；AFP>400 μg/L 患者术后 5 年内死亡机会<400 μg/L 的 1.145 倍，提示 GGT mRNA -H 对预后的影响优于 AFP。

表 1 HCC 术后生存的 Cox 风险模型

因素	*B*	*SE*	*Wald*	*P*	*OR* (*ExpB*)
肿瘤包膜(有/无)	0.314	0.109	5.001	0.024	1.369
肿瘤 TMN(Ⅰ期/Ⅱa+b)	0.451	0.189	4.271	0.031	1.570
肿瘤分布(1 叶/2 叶)	0.481	0.224	5.771	0.014	1.618
血管侵犯(有/无)	0.524	0.221	6.114	0.008	1.689
GGT mRNA -H(+/-)	0.514	0.281	5.447	0.017	1.672
AFP(>400 μg/L /<400 μg/L)	0.347	0.181	4.789	0.024	1.145

3 讨 论

影响 HCC 根治术后生存的因素很多，包括 AFP 水平、有无包膜、TNM 分期、肿瘤分布、血管侵犯和围手术期输血以及血浆中血管内皮生长因子的浓度等[3,4]。采用某一个指标对 HCC 根治术后的生存进行预测较为困难。已有学者[5,6]尝试采用 HS-AFP 指标对 HCC 根治术后的患者预后进行评价，认为 AFP 不仅是 HCC 特异的肿瘤标记物，对预后的评价也很有价值。GGT 是肝癌细胞在基因转录和翻译过程中的产物，是癌细胞内次级调节异常所产生的次级同工酶。在肝细胞癌变时重新高表达，对 HCC 的诊断也具有较高的特异性和敏感性[7]。GGT mRNA-H 亚型则是 HCC 的特异性 GGT-mRNA 类型，本组比较 GGT mRNA-H 亚型的表达与 AFP 水平对 HCC 根治术后生存预测价值。

本组数据表明：GGT mRNA-H 亚型表达阴性的 HCC 患者术后 1、3、5 年累积生存率分别为 79.5%、42.3%和 22.1%，而 GGT mRNA-H 亚型表达阳性的 1、3、5 年累积生存率分别为 65.5%、24.1%和 11.7%，两组之间的差异有统计学意义。秦成坤等[2]的研究表明 HCC 术后未发生肝内转移的 GGT mRNA-H阳性率为18.2%，而发生肝内转移的GGT mRNA-H阳性率则为82.4%；无门脉癌栓的GGT mRNA-H阳性率为25.0%，而存在门脉癌栓的 GGT mRNA-H 阳性率为 88.5%；无远处转移的 GGT mRNA-H 阳性率为 37.9%，而存在远处转移的 GGT mRNA-H 阳性率则为 91.7%。肝内转移、门脉癌栓和远处转移是导致术后预后差的重要原因。因此这一结果和本研究基本是一致的。

本组采用了多因素 *Cox* 风险模型进行分析，结果显示肿瘤包膜的情况、肿瘤的分布、TNM 分期、血管侵犯以及 GGT mRNA-H 亚型表达和 AFP 水平是影响预后的独立危险因素。王建民等[3]先通过单因素分析，再通过 Cox 风险模型多因素分析，也得出了相似的结论。进一步比较 GGT mRNA-H 亚型表达和 AFP 水平对 HCC 预后影响的程度，结果则显示 GGT mRNA-H 对预后的影响优于 AFP。秦成坤等[2]则认为 AFP虽然是 HCC 较为特异的肿瘤标志物，但 HCC 根治术后患者血清 AFP 水平与肝内转移、门脉癌栓及远处转移并无密切关系，AFP 对预后评估价值较为局限。当然，沈卫东等[8]报道联合 GGT mRNA 和 AFP mRNA 的检测可进一步提高肝癌的诊断价值。由于样本含量受限，本组没有进一步分析 GGT mRNA-H 亚型表达和 AFP 水平联合检测对根治术后 HCC 预后的评价，这还有待于进一步研究证实。

总之，本研究证实：外周血细胞 GGTmRNA-H 亚型表达的检测是评估 HCC 术后预后的可靠指标，并要优于 AFP 的检测。这为 HCC 术后预后的评价提供了一个更为有效的因子。

参 考 文 献

[1] Wickham S, West M B, Cook P F, et al. Gamma-glutamyl compounds: Substrate specificity of gamma-glutamyl transpeptidase enzymes[J]. Anal Biochem, 2011, 414(2): 208-214.

[2] 秦成坤，张启华，韩国庆，等. 外周血谷氨酰转肽酶 mRNA-H 亚型与 AFP 检测对评估原发性肝细胞肝癌病人术后预后价值的比较[J]. 中华肝胆外科杂志，2005，11(8)：541-544.

[3] 王建民，吕 铁. 原发性肝癌手术切除患者预后危险因素分析[J]. 现代肿瘤医学，2010，18(3)：523-529.

[4] Tamesa T, Iizuka N, Mori N, et al. High serum levels of vascular endothelial growth factor after hepatectomy are associated with poor prognosis in hepatocellular carcinoma[J]. Hepato-Gastroentero-Logy, 2009, 56(93): 1122-1126.

[5] 杨 磊，倪润洲，肖明兵，等. HS-AFP 对原发性肝癌病情及手术预后判断的价值[J]. 江苏医药，2006，32(10)：906-909.

[6] Kim D Y, Jeon S M, Park J Y, et al. Clinical characteristics and prognosis of hepatocellular carcinoma with lower serum values of both AFP and PIVKA-Ⅱ[J]. Hepatology, 2009, 50(4): 1128A.

[7] Yao D F, Dong Z Z. Hepatoma-related gamma-glutamyl transferase in laboratory or clinical diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International, 2007, 6(1): 9-11.

[8] 沈卫东，黄介飞，魏 群，等. C-谷氨酰转移酶? mRNA 亚型联合甲胎蛋白 mRNA 检测对肝癌的诊断价值[J]. 南通大学学报·医学版，2006，26(2)：114-118.

（责任编辑：冉明会）