

# 甲胎蛋白异质体检测在肝癌诊断中的意义

高永庆,徐长青,刘立强(辽宁省铁岭市中心医院检验科 112000)

**【摘要】 目的** 探讨甲胎蛋白异质体检测在肝癌诊断中的价值。**方法** 选取 1 052 例甲胎蛋白(AFP)≥20 ng/mL 的患者,取血清,采用凝集素亲和免疫电泳法检测 AFP 异质体。**结果** 肝癌患者 AFP-L3 比值高于良性慢性肝病患者,AFP-L3/AFP>35% 时诊断特异度较高。**结论** AFP 异质体检测在高 AFP 人群中具有重要的肝癌诊断意义,但还需结合其他手段长期监测。

**【关键词】** 甲胎蛋白; 甲胎蛋白异质体; 肝癌

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.23.028 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)23-3144-02

**Diagnosis effect of  $\alpha$ -fetoprotein heterogeneity in the liver cancer** GAO Yong-qing, XU Chang-qing, LIU Li-qiang (Department of Clinical Laboratory, Tieling Central Hospital, Tieling, Liaoning 112000, China)

**【Abstract】 Objective** To discuss the utility of  $\alpha$ -fetoprotein heterogeneity in the diagnosis of liver cancer. **Methods** Serum obtained from 1 052 patients with serum  $\alpha$ -fetoprotein≥20 ng/mL. Lectin affinity electrophoresis was used to test the contents of AFP heterogeneity. **Results** The proportion of  $\alpha$ -fetoprotein-L3 with liver cancer patients was significantly higher than that in the benign chronic liver disease patients. There were got a high specificity when AFP-L3/AFP>35%. **Conclusion** It's has a important significance of  $\alpha$ -fetoprotein heterogeneity detection. meanwhile, other means should be adopted.

**【Key words】**  $\alpha$ -fetoprotein;  $\alpha$ -fetoprotein heterogeneity; liver cancer

研究发现,如果早期使用手术切除、经肝动脉栓塞术、经皮无水乙醇瘤内注射等治疗手段,可提高肝癌患者长期生存率<sup>[1]</sup>。早期治疗的前提是早期诊断,肝癌标记物因此在临床上越来越显得重要。甲胎蛋白(AFP)已广泛用于临床诊断肝癌,但在某些良性慢性肝病患者中 AFP 也有升高,而某些良性慢性肝病也会进展为恶性肝癌<sup>[2]</sup>。因此临床上对于慢性肝病偶然发现和新近 AFP 升高的患者,更加需要更特异的诊断标记物。近年来发现,AFP 有多种异质体,其结构在糖链上有所不同。是否与小扁豆凝集素亲和可用于判断 AFP 异质体<sup>[3]</sup>。为探讨 AFP 异质体在肝癌诊断中的意义,本文检测了患者血清 AFP 异质体,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2007 年 1 月至 2012 年 12 月本院 520 例经病理证实为良性慢性肝病且 AFP≥20 ng/mL 的患者(CLD 组),CLD 组患者年龄(46.5±16.9)岁;选取同期本院 532 例经病理证实为肝癌且 AFP≥20 ng/mL 的患者(HCC 组),HCC 组患者年龄(62.8±9.6)岁。

**1.2 方法** 采集患者血清,采用凝集素亲和免疫电泳法检测 AFP 异质体。将琼脂糖和凝集素均匀混合后制成凝胶,血清上样后电泳,做同位素自显影,根据沉淀峰面积计算结合力不同组分的百分比。

**1.3 观察指标** 测定患者总 AFP 水平、AFP 异质体、乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)。

**1.4 统计学方法** 采用统计学软件 SPSS17.0 进行统计学处理,本组计量数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间计量比较采用 *t* 检验,计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床特征** 见表 1。CLD 组包括 416 例慢性活动性肝炎患者,45 例小叶性肝炎患者和 59 例肝硬化患者,血清 AFP>400 ng/mL 患者 178 例,>1 000 ng/mL 患者 30 例,无大于 1 200 ng/mL 患者。HCC 组单一病灶/多病灶为 380/152,肿瘤体积 2.0~15.6 cm<sup>3</sup>。

表 1 两组患者临床特征

组别	年龄(岁)	男/女	病毒标记(HBsAg/抗-HCV)				总 AFP (ng/mL)
			+/-	-/+	+/+	-/-	
HCC 组	62.8±9.6	471/61	380	76	45	31	2 636±584
CLD 组	45.6±16.9	446/74	372	89	30	29	352±168

注: + 表示阳性, - 表示阴性。

表 2 两组 AFP 异质体条带分布情况(n)

组别	AFP-L1	AFP-L2	AFP-L3	AFP-L1+L2	AFP-L1+L3	AFP-L2+L3	AFP-L1+L2+L3
HCC 组	106	30	30	30	336	0	0
CLD 组	149	15	15	0	326	0	15

**2.2 AFP 异质体条带分布情况** 见表 2。两组 AFP 条带(AFP-L1、AFP-L2、AFP-L3)分布差异无统计学意义。HCC

组 AFP-L1/AFP 为(53.9±31.8)%, 低于 CLD 组的(81.6±15.6)%; HCC 组 AFP-L3/AFP 为(41.6±31.7)%, 高于 CLD

组的 (16.8 ± 15.6)%; HCC 组 AFP-L3/AFP-L1 为 (186 ± 268)% , 高于 CLD 组的 (37 ± 66)% , 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。

**2.3 AFP 异质体诊断效能** 见表 3。尽管应用 AFP-L3/AFP > 35% 的敏感度 (56%) 和 AFP-L3/AFP-L1 > 50% 的敏感度 (58%) 不够理想, 但其特异度较高, 为 88% 和 85%。

**表 3 AFP 异质体诊断效能 (%)**

诊断指标	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
AFP-L3/AFP > 35%	56	88	83	67	73
AFP-L3/AFP-L1 > 50%	58	85	80	68	72

**3 讨 论**

尽管目前 α-L 岩藻糖苷酶 (AFU)、细胞角质蛋白 19 片段 (CYFRA21-1) 已应用于临床<sup>[4]</sup>, 但 AFP 仍是临床一线用于诊断肝癌的重要标记物<sup>[5]</sup>, 而在其他病理生理情况下也有升高, 影响临床诊断, 如怀孕、转移性肝肿瘤和一些良性慢性肝病。怀孕容易鉴别, 转移性肝肿瘤常用癌胚抗原联合 AFP 鉴别<sup>[6]</sup>, 但良性慢性肝病易发展为肝脏肿瘤, 使用 AFP 与肝癌容易混淆。有报道应用扁豆凝集素素和法区分 AFP 亚型有助于鉴别肝癌和肝脏良性疾病, 但其临床应用和局限性仍有待深入研究<sup>[7]</sup>。本研究中 AFP-L3 与 AFP 和 AFP-L1 比值在 AFP ≥ 20 ng/mL 患者中区分肝癌和良性慢性肝病时表现出了较高的应用价值, 与以往的研究一致<sup>[8]</sup>。这些结果表明 AFP 异质体可用于临床诊断肝癌。

本研究还发现血清总 AFP 有助于鉴别肝癌和良性慢性肝病。在 35 例良性慢性肝病患者中, 血清总 AFP > 1 000 ng/mL 有 30 例。本研究中纳入的良性慢性肝病患者全部经病理学证实并伴有 AFP ≥ 20 ng/mL。这些结果表明血清总 AFP > 1 000 ng/mL 提示慢性活动性肝炎和肝硬化患者可发展为肝癌, 需要准确定位和诊断。

目前血清 AFP 异质体被卫生部推荐作为肝癌诊断的特异性指标, 可对肝癌进行早期诊断。一些随访研究显示, AFP 异质体可比影像学提前 3~28 个月发现肝癌的存在<sup>[9]</sup>。由于 AFP-L3 比率不受总 AFP 水平的影响, 因此检测 AFP-L3 比率是 AFP 低浓度持续阳性患者及小肝癌 AFP 尚未明显升高时早期预报肝癌发生的重要指标。AFP-L3 有助于肝癌与其他良性肝病, 如肝硬化、慢性肝炎等的鉴别诊断。AFP-L3 是恶性生物学指标, 反映肝癌的恶性程度。本研究中 AFP-L3 检测的敏感度不高, 这与目前研究结果较为一致。现在观点认为应将 AFP 检测与肝脏 B 超结合, 长期监测, 结果要优于单次

检测<sup>[10-11]</sup>。

总之, AFP 异质体检测在肝癌诊断中有重要意义, 但仍需结合其他手段长期监测。

**参考文献**

- [1] Barraud H, Bronowicki JP. Curative treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Revue Prat, 2013, 63(2): 229-233.
- [2] Tai WC, Hu TH, Wang JH, et al. Clinical implications of alpha-fetoprotein in chronic hepatitis C[J]. J Formo Med Assoc, 2009, 108(3): 210-218.
- [3] Zhang XF, Yin ZF, Wang K, et al. Changes of serum alpha-fetoprotein and alpha-fetoprotein-L3 after hepatectomy for hepatocellular carcinoma: prognostic significance[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2012, 11(6): 618-623.
- [4] 徐素仿. 甲胎蛋白等 3 项指标联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(6): 737-738.
- [5] Meyer T. Primary liver cancer[J]. Bri J Cancer, 2013, 108(4): 995-996.
- [6] 朴志勇, 郭伟刚. 转移性与原发性肝癌血清肿瘤标志物比较[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(2): 121-122.
- [7] Mondal G, Chatterjee U, Chawla YK, et al. Alterations of glycan branching and differential expression of sialic acid on alpha fetoprotein among hepatitis patients[J]. Glycoconj J, 2011, 28(1): 1-9.
- [8] Choi J Y, Jung S W, Kim HY, et al. Diagnostic value of AFP-L3 and PIVKA-II in hepatocellular carcinoma according to total-AFP[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(3): 339-346.
- [9] 聂翠萍, 陆学东. 甲胎蛋白异质体的检测方法及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(5): 477-478.
- [10] Lee E, Edward S, Singal AG, et al. Improving screening for hepatocellular carcinoma by incorporating data on levels of alpha-fetoprotein, over time[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11(4): 437-440.
- [11] Sherman M, Bruix J, Porayko M, et al. Screening for hepatocellular carcinoma: the rationale for the American Association for the Study of Liver Diseases recommendations [J]. Hepatology, 2012, 56(3): 793-796.

(收稿日期: 2013-05-15 修回日期: 2013-07-09)

(上接第 3143 页)

子肝素钠后按压时间与皮下出血关系研究[J]. 齐鲁护理杂志, 2011, 17(1): 31-32.

- [3] 曹卫华. 低分子肝素钠不同注射方法的不良反应的临床观察[J]. 中国实用医刊, 2012, 39(1): 87-88.
- [4] 马连凤. 改进低分子肝素钠注射方法对皮下出血的影响[J]. 国际护理学杂志, 2012, 31(8): 1528-1530.
- [5] Breivik EK, Bjornsson GA, Skovlund E. A comparison of pain rating scales by sampling from clinical trial data[J]. Clin J Pain, 2000, 16(1): 22-28.
- [6] Society BT. British thoracic society guidelines for the

management of suspected acute pulmonary embolism[J]. Thorax, 2003, 58(6): 470-483.

- [7] 王万友. 低分子肝素与普通肝素临床应用对比研究[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(22): 1359-1360.
- [8] 田明, 周忠光, 范越, 等. 脐疗法的药剂学研究进展[J]. 中医药信息, 2008, 25(4): 9-12.
- [9] 凌明. 重庆某医院骨科大手术术后抗凝药物使用的调查与分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(10): 1206.

(收稿日期: 2013-04-17 修回日期: 2013-07-26)