

# 不同免疫分析法检测甲胎蛋白在原发性肝癌诊断中的价值研究

赵晨晖, 赵霞, 陆岩平, 潘万俊, 毛菊秀 (甘肃省金昌市人民医院检验科 737100)

**【摘要】** 目的 探讨针对原发性肝癌患者, 在对其进行诊断的过程中利用不同的免疫分析法来检测甲胎蛋白 (AFP) 的临床应用价值。方法 选择 2009 年 11 月至 2012 年 11 月原发性肝癌 (PHC) 患者 228 例以及发生肝良性病变的患者 252 例, 利用电光学发光免疫 (ECLIA)、时间分辨荧光分析法 (TRFIA) 检测患者血清 AFP 浓度, 准确分析工作特征曲线, 另选择同期在本院作健康体检的健康者 596 例作为对照组。结果 选择对照组可信区间 95% 的范围来作为医学中正常的取值范围, ECLIA 与 TRFIA 诊断原发性肝癌患者的临床界限值分别为 7.32、24.18 ng/mL。两种方法诊断原发性肝癌的准确率存在差异, 且差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 对原发性肝癌患者, 利用 TRFIA 以及 ECLIA 两种方法对其进行诊断, TRFIA 获得的价值较为明显。

**【关键词】** 甲胎蛋白; 原发性肝癌; 电光学发光免疫; 时间分辨荧光分析法

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.16.047 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)16-2295-02

肝癌在我国发病率较高, 在早期能够发现肝癌可以明显提高患者的存活率。对甲胎蛋白 (AFP) 进行定量检测能够在早期发现患者患有肝癌, 为后续的临床治疗提供依据。时间分辨荧光分析法 (TRFIA) 是近十年发展起来的非同位素免疫分析技术, 是目前最灵敏的微量分析技术<sup>[1]</sup>。本文主要采用 TRFIA 以及电光学发光免疫 (ECLIA) 两种方法来检测原发性肝癌 (PHC) 患者血清 AFP 浓度, 研究两种方法的相关性, 通过 ROC 曲线来进行细致的分析, 最后确定采用上述两种方法测定 AFP 在进行原发性肝癌诊断过程中具有的价值, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2009 年 11 月至 2012 年 11 月 228 例原发性肝癌患者以及 252 例发生肝良性病变 (包含 118 例肝硬化和 134 例慢性肝炎) 的患者。228 例原发性肝癌患者中, 男 148 例, 女 84 例; 平均年龄 (49.2 ± 3.5) 岁。118 例肝硬化患者中, 男 64 例, 女 54 例; 平均年龄 (52.2 ± 1.8) 岁。134 例慢性肝炎患者中男 114 例, 女 20 例; 平均年龄 (54.2 ± 1.6) 岁。所有患者血清标本全部由本院的肿瘤科进行提供, 并且全部患者全部通过手术以及具体的诊断最终确诊。另外选择同期在本院健康体检的健康者 596 例作为对照组, 其中男 370 例, 女 226 例; 平均年龄 (51.1 ± 5.2) 岁; 对照组经过检查最终结果显示均没有出现良恶性肿瘤的情况。

**1.2 方法** 采用 TRFIA 以及 ECLIA 在同一时间对每组患者的血清 AFP 水平进行检测。在 ECLIA 测定过程中, 采用美国雅培 AXSYM 化学发光免疫分析仪对 AFP 进行有效测定。取被检验患者的肘部静脉血, 在分离血清的基础上, 将其保存于合适的温度 (-20 ℃) 中, 其余步骤均按照说明书进行严格操作。在利用 TRFIA 进行测定的过程中, 选择 Auto Delfia-12

345 以及相关的配套试剂来对 AFP 进行有效测定<sup>[2]</sup>, 选择 TRFIA 检测仪作为本次测定的测量仪, 在进行具体操作的过程中全部按照试剂盒的相关说明来完成具体的操作<sup>[3]</sup>。

**1.3 统计学方法** 采用 SAS6.12 来对相关数据进行准确分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示<sup>[4]</sup>。利用 Wilcoxon 秩和检验来表示每组数据间的比较, 采用 Kruskal-Wallis 秩和检验来进行相关的比较<sup>[5]</sup>。利用统计学软件 MedCal 针对数据进行 ROC 曲线分析。将健康患者的 95% 区间作为医学正常取值的范围, 通过 Cut off 值来找到方法的不同点。利用 ROC 曲线最大诊断准确率对临床界限值进行有效确定。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血清 AFP 的浓度** TRFIA 以及 ECLIA 检测各组患者血清 AFP 的浓度见表 1。结果可见不论采用何种方法检测方法, 原发性肝癌组 AFP 浓度明显高于对照组、肝炎组以及肝硬化组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 肝良性病变患者中, 肝炎组患者 AFP 浓度与肝硬化组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 两种检测方法所测得每组患者以及对照组血清 AFP 浓度 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	n	AFP	
		TRFIA 法	ECLIA 法
原发性肝癌组	228	164.19 ± 476.92	109.18 ± 213.48
肝硬化组	118	5.29 ± 81.16	6.15 ± 52.91
肝炎组	134	7.27 ± 29.36	11.78 ± 26.45
对照组	596	3.59 ± 2.02	3.98 ± 5.19

表 2 通过对照组的 95% 可信区间所得出的 Cut off 值对比 TRFIA 与 ECLIA 的诊断特性

检测方法	Cut off (ng/mL)	灵敏度 (%)	特异性 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	95% CI
TRFIA	7.32	46.8	93.2	63.4	85.4	0.721~0.796
ECLIA	24.18	41.3	91.5	57.9	84.3	0.628~0.726

2.2 利用 ROC 曲线分析患者血清 AFP 浓度的情况 利用 ROC 曲线分析 TRFIA 以及 ECLIA 完成检测后获得的数据,

结果显示两种方法诊断的灵敏度、特异性以及准确率差异有统计学意义,并且 TRFIA 较为突出,见表 2、3。

表 3 利用 ROC 曲线最终得到的 Cut off 值比较 TRFIA 与 ECLIA 诊断的不同特性

检测方法	Cut off	灵敏度(%)	特异性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	95%CI
TRFIA	5.8	68.5	78.6	48.1	89.6	0.721~0.796
ECLIA	34.4	40.8	97.6	82.7	85.2	0.628~0.726

### 3 讨 论

AFP 属于一种癌胚糖蛋白,其主要由卵黄囊以及胎儿的肝细胞合成,一旦出生后就会立刻消失<sup>[6]</sup>。AFP 与原发性肝癌、胃肿瘤、肺癌以及胆管癌等诸多的疾病有关。在部分患有肝炎以及肝硬化的患者中,都存在升高的情况<sup>[7]</sup>。

原发性肝癌患者在病发的过程中,已经受损的肝细胞正在不断地进行再生,并且逐渐幼稚化,在这个过程之后便会逐渐演变成癌细胞,进而也会逐渐产生 AFP,并且这种能力在不断增强。当前,在进行肝癌的筛查工作以及肝癌的诊断等一系列工作中,AFP 被广泛的应用,并且在逐渐发展<sup>[8]</sup>。

采用有效的方法对 AFP 进行相关性分析显得至关重要<sup>[9]</sup>。能进行 AFP 检测的方法很多,例如 RIA 以及 TRFIA 等,其都能够获得良好的检测结果。TRFIA 属于一种非放射免疫标记技术,主要采用镧系金属离子来当作示踪物,有效采用时间分辨荧光测定法将不属于特异荧光进行排除,能达到超灵敏检测。此种金属离子能够对诸多蛋白质或者激素等进行有效标记,最终应用于免疫学检测以及测定细胞活性等一系列的工作中。ECLIA 法原理分析:夹心复合物(AFP、生物素包被、特异抗体)联合链合素,最终生物、链合素二者结合衍生复合物(固体),吸附于电极的基础上后洗去存在的游离物。比较所有检测方法具有的灵敏度、稳定性以及线性范围发现,TRFIA 具有明显的优势,因此被广泛的应用于医学临床中。

本研究中,选择对照组健康者可信区间 95% 的范围来作为医学中正常的取值范围,TRFIA 与 ECLIA 方法诊断原发性肝癌的临床界限值分别为 7.32、24.18 ng/mL。TRFIA 诊断原发性肝癌的灵敏度为 46.8%,特异性为 93.2%,诊断准确率非常高;与 ECLIA 相比,两种方法诊断的灵敏度、特异性以及准确率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。采用 ROC 曲线来有效确定临床的界限值。因为受检人群的不同,因此需要设定不同的临床界限值,对于 AFP 而言,其均存在较大的特异性以及敏感性。对于一些出现肝良性病变的患者,通常也会见到患者的 AFP 出现了增高的情况,血清 AFP 的水平都不符合具体标准,进而导致利用 AFP 在对肝癌患者进行诊断的过程中,没有足够的特异性。即使通过将临床界限值提高能将特异性提高,但是同样会在很大程度上将其检测具有的灵敏度降低<sup>[10]</sup>。

在本次的研究中,通过 TRFIA 来测定原发性肝癌患者,

灵敏度、特异性以及准确率等均高于 ECLIA。TRFIA 对人们的身体也不会造成任何伤害,不会对环境造成污染,可以满足患者在临床上的诸多需求,并且其组成系统具有最优化的特点,并且操作非常精准,是临床上首选的一种方法,值得推广。

### 参考文献

- [1] 黄彩云,韩素桂,贾红莲,等.联合检测血清甲胎蛋白异质体浓度与甲胎蛋白异质体百分含量在原发性肝癌诊断中的价值[J].华西医学,2013,5(5):199-202.
- [2] 花海洋.联合检测血清 AFP 与 PHCA、CA19-9 等对肝癌诊断价值的研究[D].承德:承德医学院,2012:332-339.
- [3] 高文峰,郑加生,孙斌.甲胎蛋白在原发性肝癌诊断中的临床价值[J].当代医学,2010,11(32):19-20.
- [4] 张志华.甲胎蛋白异质体在原发性肝癌诊断中的临床应用[J].中国保健营养:下旬刊,2012,22(10):4140-4141.
- [5] 许成新,褚邦勇,徐玖飞,等.甲胎蛋白、甲胎蛋白异质体、铁蛋白和肿瘤相关因子联合检测在原发性肝癌诊断中的价值[J].中国卫生检验杂志,2012,22(2):308-309.
- [6] 徐伟松,刘玉峰,范辉,等.联合检测 AFP、C 反应蛋白在原发性肝癌诊断中的临床意义[J].临床肝胆病杂志,2011,10(10):1055-1057.
- [7] 王雪梅,苏琴,熊茜,等.甲胎蛋白异质体的检测在肝癌中的临床应用[J].齐齐哈尔医学院学报,2012,11(21):2881-2882.
- [8] 韩朝辉,张余川,吴清艳.甲胎蛋白、癌胚抗原和糖类抗原 199 联合检测在原发性肝癌诊断中的应用研究[J].中国医药导报,2013,10(4):92-93.
- [9] 周泽云.甲胎蛋白、甲胎蛋白异质体 3 和高尔基体蛋白 73 联合检测在原发性肝癌诊断中的临床意义[J].中国民康医学,2013,25(6):26.
- [10] 钟安军.联合检测甲胎蛋白与癌胚抗原在原发性肝癌与转移性肝癌鉴别诊断中的应用[J].内蒙古中医药,2011,30(23):77-78.

(收稿日期:2013-11-28 修回日期:2014-02-01)

欢迎投稿

欢迎订阅