

- [3] 刘丽娜. 长安区孕前及孕早期妇女 TORCH 检查结果及其与不良妊娠结局的关系[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(28):138-139.
- [4] 覃慧群, 刘棣华. TORCH 五项检测对计生中心免费孕前优生健康检查者的作用效果探讨[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(12):106-108.
- [5] CHUNG M H, SHIN C O, LEE J. TORCH (toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, and herpes simplex virus) screening of small for gestational age and intrauterine growth restricted neonates: efficacy study in a single institute in Korea[J]. Korean J Pediatr, 2018, 61(4):114-120.
- [6] 梁宇, 马琳娜. 杭州地区育龄妇女和新生儿 TORCH 的检测情况分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(9):1274-1275.
- [7] 李利玲, 汪向红, 刘妮英, 等. 孕妇 TORCH 感染与不良妊娠结局的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(12):2831-2833.
- [8] 蓝少华. 妇女孕前或孕期 TORCH 筛查和妊娠结局的相关性分析[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(7):1630-1631.
- [9] 朱涛, 郭秋实. 53 711 例育龄男女优生十项(TORCH)血清学筛查结果分析[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(1):111-113.
- [10] 曾庆贺, 董加秀, 孟艳, 等. 人巨细胞病毒感染的流行病学研究进展[J]. 山东医药, 2017, 57(12):110-112.
- [11] 马得娟. 优生优育五项检测的重要性和临床意义[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(24):149-150.
- [12] 丁昉, 贺恒祯, 林寒梅. 妊娠期妇女弓形虫、风疹病毒和巨细胞病毒感染与其不良妊娠结局的相关性研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2018, 33(6):644.
- [13] 吴丽娟, 李海林. 孕妇 TORCH 病毒五项检测的临床意义分析[J]. 青海医药杂志, 2016, 46(5):48-49.

(收稿日期:2018-11-20 修回日期:2019-03-22)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.12.047

## 异常凝血酶原和甲胎蛋白联合检测在原发性肝癌中的临床价值

邹珍珍, 王 坤, 何 璐, 严敬宇, 高致远<sup>△</sup>

(东方肝胆外科医院检验科, 上海 201805)

**摘要:**目的 探讨血清异常凝血酶原(PIVKA-II)和甲胎蛋白(AFP)联合检测在原发性肝癌中的临床价值。方法 选取该院收治的 218 例确诊的肝细胞癌患者(HCC 组)、37 例肝内胆管细胞癌患者(ICC 组)、32 例其他消化系统恶性肿瘤患者(其他消化道肿瘤组)、28 例肝硬化患者(LC 组)、32 例慢性肝炎患者(CH 组)以及 45 例健康体检者(健康对照组)为研究对象,检测各组血清 PIVKA-II、AFP 水平及相关性;运用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析两指标单独及联合检测诊断原发性肝癌时的曲线下面积(AUC)、灵敏度和特异度;比较 HCC 患者治疗前后血清 PIVKA-II、AFP 的水平。结果 HCC 组血清 PIVKA-II、AFP 水平与其他组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析显示,单独检测时 PIVKA-II 的灵敏度较高(81.63%)、AFP 特异度较高(89.60%),联合检测两指标时 AUC 为 0.923,灵敏度最高(90.30%)。治疗后血清 PIVKA-II、AFP 水平低于治疗前水平,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 联合检测患者血清 PIVKA-II 和 AFP 在原发性肝癌早期诊断和疗效监测优于 AFP 单独检测,值得临床推广使用。

**关键词:**异常凝血酶原; 甲胎蛋白; 原发性肝癌

**中图分类号:**R446.1

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2019)12-1771-03

原发性肝癌(PHC)包括肝细胞癌(HCC)、肝内胆管细胞癌(ICC)以及两者混合的肝癌,是由肝细胞或肝内胆管上皮细胞发生的恶性肿瘤,在恶性肿瘤的病死率中居第三位<sup>[1]</sup>。目前,PHC 诊断主要依赖于影像学 and 肝组织活检,为临床早期筛查及诊断带来了困扰。随着临床对肿瘤标志物了解与重视,血清中肿瘤标志物的检测成为早期诊断恶性肿瘤的重要手段。甲胎蛋白(AFP)是公认的早期诊断 PHC 的指标,但其特异度和灵敏度尚不够高,单独检测时易造成约 30% 的漏检率<sup>[2]</sup>。异常凝血酶原又称维生素 K 缺乏或拮抗 II 诱导的蛋白质(PIVKA-II),是由肝脏合成的缺陷性凝血酶原,在 PHC 发生时明显升高<sup>[3]</sup>。

本文对血清 PIVKA-II 和 AFP 进行联合检测,旨在探讨在 PHC 临床诊断中的应用价值,为 PHC 早期实验室诊断提供依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院 2014 年 1 月至 2015 年 8 月门诊及住院患者、健康体检者标本,按研究类型分为 6 组:(1)HCC 组。经本院病理诊断确诊为 HCC,共 218 例,其中男 118 例,女 100 例;年龄 30~77 岁,中位年龄 53 岁。(2)ICC 组。经本院病理诊断确诊为 ICC,共 37 例,其中男 19 例,女 18 例;年龄 39~74 岁,中位年龄 57 岁。(3)肝硬化(LC)组。综合影像学 with 血清学指标确诊为 LC,共 28 例,其中男 14 例,女

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: gaozhuyuan20@126.com.

14 例;年龄 42~80 岁,中位年龄 63 岁。(4)慢性肝炎(CH)组。经本院临床确诊为 CH,共 26 例,其中男 15 例,女 11 例;年龄 31~70 岁,中位年龄 56 岁。(5)其他消化道肿瘤组。经本院病理确诊,共 31 例,其中胃癌 23 例,肠癌 9 例;男 19 例,女 13 例;年龄 37~79 岁,中位年龄 58 岁。(6)健康对照组。本院健康体检者中查体、B 超检查各项指标正常,并排除全身其他疾病者,共 45 例,其中男 24 例,女 21 例;年龄 24~77 岁,中位年龄 42 岁。各组年龄和性别构成等比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 仪器与试剂** 采用罗氏 Roche Cobas e601 全自动电化学发光免疫分析仪检测 AFP,所用校准品、质控、试剂均由罗氏公司提供;PIVKA-II 采用 LUMI-PULSE G1200 全自动免疫分析仪的酶化学发光法进行检测,所用校准品、质控品、试剂均由日本富士必欧公司提供。本研究以 40 mAU/mL、20 ng/mL 作为血清 PIVKA-II、AFP 的临界值。PIVKA-II、AFP 检测水平高于临界值则定义为 PIVKA-II、AFP 阳性,两者任意一项高于参考值即满足联合检测阳性。

**1.3 方法** 受试者均在清晨空腹采集静脉血 3 mL,室温静置 15~30 min 后以 3 000 r/min 离心 10 min,离心完成后立刻分离血清,-20 °C 冰箱保存待测。HCC 组患者主要采用根治手术切除或联合射频消融(RFA)进行治疗。

**1.4 观察指标** 比较各组 PIVKA-II、AFP 水平;分析 PIVKA-II、AFP 单独检测及联合检测的灵敏度、特异度、曲线下面积(AUC);比较 HCC 组患者治疗前后 PIVKA-II、AFP 水平的变化。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计学软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析;组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料采用百分数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。绘制受试者工作曲线(ROC 曲线),分析 AFP、PIVKA-II 诊断 PHC 的价值。计算 AUC、灵敏度、特异度。灵敏度=真阳性数/筛检人数 $\times 100\%$ ;特异度=真阴性数/筛检人数 $\times 100\%$ 。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 各组血清 PIVKA-II、AFP 水平比较** HCC 组的血清 PIVKA-II、AFP 水平明显高于其他组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。ICC 组的血清 PIVKA-II 水平高于健康对照组,LC 组的血清 AFP 水平高于健康对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 血清 PIVKA-II、AFP 单独检测及联合检测时 ROC 曲线分析** 在 HCC 患者中,单独检测时,PIVKA-II、AFP 的 AUC 分别为 0.891、0.821,PIVKA-II 灵敏度较高,AFP 特异度较高。两者联合检测时 AUC 最大,为 0.923,灵敏度为 90.30%、特异度为 87.25%。见表 2。

表 1 各组血清 PIVKA-II、AFP 水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PIVKA-II (mAU/mL)	AFP(ng/mL)
HCC 组	218	3 634.4 $\pm$ 541.4	426.8 $\pm$ 84.2
ICC 组	37	31.2 $\pm$ 10.7* <sup>#</sup>	4.6 $\pm$ 2.3*
LC 组	28	18.6 $\pm$ 6.2*	6.3 $\pm$ 1.9* <sup>#</sup>
CH 组	32	17.1 $\pm$ 5.5*	5.2 $\pm$ 2.5*
其他消化道肿瘤组	32	25.3 $\pm$ 13.9*	4.2 $\pm$ 1.6*
健康对照组	45	19.6 $\pm$ 4.8*	2.5 $\pm$ 1.3*

注:与 HCC 组比较,\* $P<0.05$ ;与健康对照组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

表 2 血清 PIVKA-II、AFP 单独和联合检测诊断 HCC 的诊断效能

指标	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)
AFP	0.821	0.782~0.860	69.80	89.60
PIVKA-II	0.891	0.840~0.941	81.63	88.20
PIVKA-II + AFP	0.923	0.879~0.966	90.30	87.25

**2.3 HCC 组患者治疗前后血清 PIVKA-II、AFP 变化水平** 治疗后 1 个月,PIVKA-II 水平为(1 902.1 $\pm$ 421.3)mAU/mL,AFP 水平为(218.6 $\pm$ 57.2)ng/mL,均低于治疗前,差异有统计学意义( $t=37.3,30.2,P<0.05$ )。

## 3 讨 论

我国是乙型肝炎感染大国,而肝癌的经典进展模式是乙型肝炎、LC、肝癌。乙型肝炎病毒(HBV)感染患者后,逐渐发展为慢性肝病、LC、肝癌,其 5 年病死率分别为 0%~2%、14%~20%、70%~86%,因此肝癌的早期诊断是预后的关键<sup>[4]</sup>。

现阶段应用于临床实验室的肿瘤指标繁多,找到灵敏度高、特异度好的指标是诊断的前提。目前 AFP 仍是诊断 HCC 最可靠的指标,但其灵敏度仍有局限性,LC、慢性肝病等良性疾病会导致 AFP 升高,从而使诊断出现假阳性<sup>[5]</sup>。本研究结果显示,单独检测 AFP 时的特异度为 89.60%,灵敏度为 69.80%,提示单独检测时易导致近 30% 患者的漏检,与徐恩君等<sup>[6]</sup> 研究结果一致。本研究分析发现,在 LC 患者中,AFP 升高,与健康对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示 AFP 在合并良性肝病的 HCC 术后监测中尚不能排除因良性肝病所致的升高。

1984 年 PIVKA-II 以肿瘤标志物被提出,新型的肝癌标志物 PIVKA-II 具有良好的灵敏度和特异度,《原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)》也提示 PIVKA-II 可作为 HCC 的辅助诊断指标<sup>[6]</sup>。日本学者甚至将 PIVKA-II <400 mAU/mL 作为肝脏移植的标准之一<sup>[7]</sup>。本研究表明,在 218 例的 HCC 患者中,单独检测 PIVKA-II 的特异度为 88.20%,灵敏度为 81.63%,AUC 为 0.891,提示其具有良好的诊断效能。但此指标在 ICC 组患者中也存在升高,且与健康对照组相比,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示 ICC 是 PIVKA-II 在 HCC 诊断和预后中的干扰因素。本

研究结果发现, HCC 组血清 PIVKA- II、AFP 水平均高于 ICC 组、LC 组、CH 组、其他消化道肿瘤组、健康对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。HCC 经根治手术切除或联合射频消融治疗后血清 PIVKA- II 水平明显下降, 且下降幅度大于 AFP, 表明 PIVKA- II 在 HCC 的预后判断中优于 AFP。但本研究 PIVKA- II 的检测采用 MU-3 单抗识别 PIVKA- II 保守区的 9~10 个氨基酸残基, 在服用维生素 K 拮抗剂类药物(如华法林)易造成假阳性, 最新研究显示, PIVKA- II 的检测手段可有效地鉴别华法林服用者, 排除 PHC<sup>[8]</sup>。

相关研究表明, 联合检测肿瘤标志物 AFP 和其他肿瘤标志物诊断 PHC 时, 均高于 AFP 单独检测的检出率, 且单指标检测对疾病的诊断和鉴别诊断仍存在很大的缺陷, 因此联合检测可作为提高诊断效能的重要手段<sup>[9]</sup>。本研究结果显示, PIVKA- II、AFP 两者联合检测时 AUC 为 0.923, 灵敏度为 90.30%、特异度为 87.25%, 均较 AFP 单独检测时高, 与文献<sup>[10]</sup>报道的联合检测 PIVKA- II 和 AFP 诊断 HCC 较单独检测时的灵敏度显著升高基本一致。

综上所述, 联合检测患者血清 PIVKA- II 和 AFP 在 PHC 早期诊断和疗效监测优于 AFP 单独检测, 值得临床推广使用。

### 参考文献

[1] SIEGEL R, NAISHADHAM D, JEMAL A. Cancer statistics, 2013[J]. CA Cancer J Clin, 2013, 63(1): 11-30.  
 [2] 房萌, 高春芳. 肝细胞癌诊断标志研究与临床应用新进展[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(3): 212-216.  
 [3] 席强, 孙桂荣, 丛培珊, 等. 血清异常凝血酶原和甲胎蛋白

联合检测对原发性肝癌的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(12): 928-932.  
 [4] LOZANO R, NAGHAVI M, FOREMAN K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2095-2128.  
 [5] YAO M, ZHAO J, LU F. Alpha-fetoprotein still is a valuable diagnostic and prognosis predicting biomarker in hepatitis B virus infection-related hepatocellular carcinoma[J]. Oncotarget, 2016, 7(4): 3702-3708.  
 [6] 徐恩君, 陈秋莉, 李涛, 等. 血清 AFP、AFP-L3 联合检测在原发性肝癌中的诊断价值[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(7): 1066-1070.  
 [7] TAKADA Y, UEMOTO S. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: the Kyoto experience[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2010, 17(5): 527-532.  
 [8] TOYODA H, KUMADA T, OSAKI Y, et al. Novel method to measure serum levels of des-gamma-carboxy prothrombin for hepatocellular carcinoma in patients taking warfarin: a preliminary report[J]. Cancer Sci, 2012, 103(5): 921-925.  
 [9] 孙雯雯, 王秀芹, 司元全, 等. PIVKA- II、AFP、AFP-L3 联合检测在肝细胞肝癌诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(2): 161-163.  
 [10] 钟志敏, 王维, 莫云丹, 等. 脱  $\gamma$ -志敏羧基凝血酶原对原发性肝癌的诊断价值探讨[J]. 检验医学, 2013, 28(5): 382-386.

(收稿日期: 2018-11-23 修回日期: 2019-02-22)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.12.048

## 不规则抗体筛查阳性结果分析及输血策略

陈丽娟, 杨延敏

(北京丰台医院检验科 100071)

**摘要:**目的 通过对输血前不规则抗体筛查阳性结果分析, 探讨安全有效的输血治疗策略。方法 选择该院有输血史、妊娠史而需输血的 1 896 例住院患者为研究对象, 采用微柱凝胶法, 对所有患者进行不规则抗体筛查和鉴定。结果 拟输血的 1 896 例患者中不规则抗体筛查阳性 22 例, 阳性率为 1.16%(22/1 896)。特异性同种抗体阳性 17 例, 占 77.27%(17/22), 阳性率为 0.90%(17/1 896)。其中 Rh 血型系统抗体 15 例, 以抗-E 检出率最高; MNS 血型系统抗体中抗-M 共 1 例; Lewis 血型系统抗体中抗-Le<sup>a</sup> 1 例。抗体筛查阳性患者均选择对应抗原阴性的红细胞进行输注, 所有输血患者取得了较好的输血效果, 临床上均无输血不良反应发生。非特异性自身抗体阳性 5 例, 占 22.72%(5/22), 经药物治疗后, 患者贫血症状得到有效改善。结论 通过对不规则抗体阳性结果的分析, 选择合适的血液输注, 可同时对于能用药物改善贫血症状的患者, 可以用药物部分替代输血治疗, 能有效地避免或降低免疫溶血性输血反应的发生, 保证临床用血的安全。

**关键词:**不规则抗体; 特异性抗体; 输血策略

中图分类号: R457

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)12-1773-03

红细胞血型抗体分为规则抗体和不规则抗体。 在全部血型系统中, 只有 ABO 血型抗体的产生是有