

血清甲胎蛋白水平与甲胎蛋白异质体百分比 在诊断肝细胞癌中的临床价值

孙红, 王凤超, 郭普

[摘要] **目的:**通过检测肝病患者血清甲胎蛋白(AFP)水平和甲胎蛋白异质体(AFP-L3)占总AFP的百分比(AFP-L3/AFP%),探讨两项指标单独及联合运用在肝细胞癌(HCC)诊断中的价值。**方法:**依据病理学和影像诊断,将72例患者分为HCC组30例和良性肝病组42例;对照组26名为体检正常者。使用美国雅培公司i-2000型全自动免疫发光分析仪检测3组血清AFP和AFP-L3水平,计算AFP-L3/AFP%。**结果:**HCC组患者血清AFP水平和AFP-L3/AFP%均显著高于良性肝病组和对照组($P < 0.01$)。通过受体者工作特征曲线发现AFP-L3/AFP%的曲线下面积大于AFP。AFP-L3/AFP%和AFP作为独立指标诊断HCC的Youden指数分别为0.504和0.450。联合应用两项指标,当血清AFP水平 >42.0 ng/ml、AFP-L3/AFP% $>14.1\%$,诊断HCC的敏感性为75.4%,特异度为89.1%,此时的Youden指数最高,为0.645。**结论:**AFP-L3/AFP%是比AFP诊断HCC更好的指标。联合应用AFP与AFP-L3/AFP%更有利于HCC的早期诊断。

[关键词] 肝肿瘤;甲胎蛋白;甲胎蛋白异质体

[中国图书资料分类法分类号] R 735.7 **[文献标志码]** A

肝细胞癌(HCC)是指肝叶的肝细胞发生的癌,乙型肝炎是导致HCC发生的重要诱因。在我国由于乙型肝炎的高发,每年约11万患者死于HCC,占全世界肝癌死亡人数的45%^[1]。HCC病程短、进展快、死亡率高,手术切除是目前首选的治疗方法,但只有约20%的患者能够早期诊断,获得手术切除机会,因此,利用各种诊断技术对HCC作出早发现、早诊断、早治疗,是提高患者生存率的主要途径。HCC患者血清中常伴有甲胎蛋白(AFP)异常升高,血清中AFP是目前辅助诊断HCC及疗效评估的重要手段^[1]。然而,血清AFP特异性相对不足,进一步寻求HCC早期诊断特异性指标具有重要临床意义。甲胎蛋白异质体(AFP-L3)是AFP中一个亚型,是新近发现的具有高度特异性的肝癌诊断标志物,本文旨在探讨AFP和AFP-L3占总AFP的百分比(AFP-L3/AFP%)诊断HCC的特异性和灵敏度,并探讨联合检测在HCC中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般材料 HCC组30例,男19例,女11例,年龄37~79岁;良性肝病组42例,男30例,女12例,年龄27~76岁;均为我院住院或门诊患者。良性肝病组均以B超检查为确诊依据,HCC组诊断依据为病理学检查。对照组26名来源于我院体检正

常者,男13名,女13名;年龄25~60岁。所有诊断标准均符合中华医学会传染病与寄生虫病学分会和肝病学分会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》及中华人民共和国卫生部医政司组织、并由全国肿瘤防治办公室与中国抗癌协会合编的《新编常见恶性肿瘤诊治规范》中有关HCC的诊断标准。

1.2 方法 采集3组对象静脉血3 ml,分离血清后,应用美国雅培公司i-2000型全自动免疫发光分析仪检测血清AFP及AFP-L3值,计算样本中AFP-L3和AFP-L3/AFP%。试剂为厂家配套,操作严格按照标准操作规程及质量控制规程文件中方法进行。

1.3 统计学方法 采用秩和检验及受体者工作特征(ROC)曲线分析。

2 结果

2.1 3组血清AFP水平和AFP-L3/AFP%比较 3组样品中AFP水平和AFP-L3/AFP%差异均有统计学意义($P < 0.01$) (见表1),血清AFP水平和AFP-L3/AFP%均是筛选HCC较好的生物学指标。

2.2 AFP水平及AFP-L3/AFP%的ROC曲线分析 ROC曲线显示,AFP-L3/AFP%较AFP具有更大的曲线下面积,分别为0.837和0.806,说明AFP-L3/AFP%比单纯检测AFP水平能更好地诊断HCC(见图1)。

2.3 联合应用AFP和AFP-L3/AFP%在诊断HCC中的价值 ROC曲线分析显示,当AFP水平 >42.0 ng/ml,AFP-L3/AFP% >14.1 为界值时,诊断HCC

的 Youden 指数分别为 0.450 和 0.504, 此时对 HCC 诊断的敏感性和特异性均较高。联合检测作为诊断 HCC 的标准时, 其 Youden 指数最高, 为 0.645 (见表 2)。

表 1 3 组血清 AFP 水平和 AFP-L3/AFP% 比较

分组	n	平均秩和	
		AFP	AFP-L3/AFP%
HCC 组	30	70.28	72.38
良性肝病组	42	49.54**	47.94**
对照组	26	25.46###	25.62###
Hc	—	34.61	37.91
P	—	<0.01	<0.01

两两比较秩和检验: 与 HCC 组比较 ** $P < 0.01$; 与良性肝病组比较### $P < 0.01$

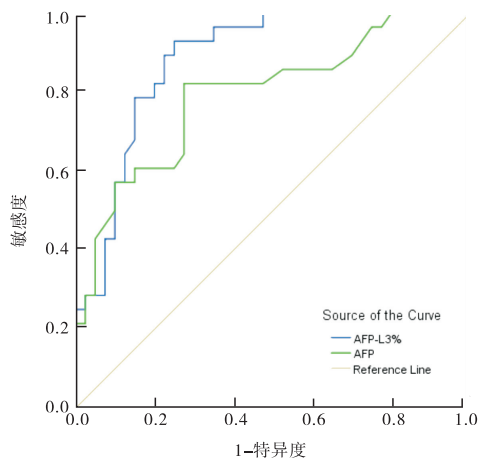


图 1 AFP 和 AFP-L3/AFP% 诊断 HCC 的 ROC 曲线分析

表 2 AFP、AFP-L3/AFP% 最佳截断点及联合应用诊断 HCC

AFP/ (ng/ml)	AFP-L3/ AFP%	敏感性/ %	特异性/ %	Youden 指数
42.0	—	70.0	75.0	0.450
—	14.1	53.3	97.1	0.504
42.0	14.1	75.4	89.1	0.645

3 讨论

血清肿瘤标志物检测简便易行, 患者容易接受, 临床实施方便, 应用广泛。血清 AFP 作为诊断 HCC 的传统血清学标志物, 可以在影像学发现前异常升高, 是目前肝癌筛查或辅助诊断最常用的标志物。以往将 AFP > 400 ng/ml 作为诊断 HCC 的标准, 虽特异性较高, 但敏感性较低, 约 32.9% 的肝癌患者 AFP 水平高于上述标准, 同时在病毒性肝炎和慢性肝脏疾病中 AFP 亦可见不同程度的升高, 这给准确

诊断肝癌带来了困难^[2]。鉴于此, 急需新的灵敏度和特异性好的标志物以提高诊断肝癌的效率。

根据糖链不同的 AFP 与小扁豆凝集素具有不同亲和力的特点, 可以将 AFP 分为小扁豆凝集素非结合型 (AFP-L1、AFP-L2) 和小扁豆凝集素结合型 (AFP-L3) 3 种异质体, 其中 AFP-L1 主要存在于良性肝病中, AFP-L2 来自孕妇, 而 AFP-L3 为 HCC 所特有。AFP-L3 是肝癌诊断的高特异指标, 是监测肝癌的一项特异性生物学标志物^[3-4]。

近来有大量的临床研究^[5-6]证实, AFP-L3/AFP% 的含量与肝细胞的分化程度密切相关, 并且在良恶性病变的鉴别、分期及监测术后复发方面的效果显著。Yoshida 等^[7]研究认为, 以 AFP-L3/AFP% $> 15\%$ 作为临界值时, 发现 AFP-L3/AFP% 与 HCC 分期和肿瘤大小有更高的相关性。近来国内对 AFP-L3/AFP% 在肝癌中的诊断价值报道逐渐增多, 虽然不同实验室对 AFP-L3/AFP% 诊断肝癌的临界值划分略有不同, 多在 7.5% ~ 12.5% 之间, 但都肯定了其对 HCC 的诊断价值^[8-9]。

本研究显示, 相对于 AFP 水平测定, AFP-L3/AFP% 能够更好地诊断 HCC。AFP-L3/AFP% $> 14.1\%$ 作为临界值诊断 HCC 的敏感性为 53.3%, 特异性为 97.1%, Youden 指数为 0.504。单独使用 AFP 诊断肿瘤, 血清水平 > 42.0 ng/ml 时, 敏感性为 70.0%, 特异性为 75.0%, Youden 指数为 0.450。这与曹立等^[10]报道相类似。

多种肿瘤标志物的联合检测可以提高对某些肿瘤疾病的诊断。由于 AFP-L3/AFP% 和 AFP 对 HCC 都具有很好的敏感性和特异性, 我们联合使用了这两个指标。结果显示, AFP 水平为 42.0 ng/ml, AFP-L3/AFP% 为 14.1% 作为临界值时, 诊断 HCC 的敏感性为 75.4%, 特异性为 89.1%, Youden 指数为 0.645。这证明, 联合应用比这些指标单独应用, 可以更好地诊断 HCC, 这有利于疾病的早期诊断, 使患者获得更多的治疗机会, 在很大程度上改善患者生存质量。

综上, 我们认为 AFP-L3/AFP% 是比 AFP 水平更好的诊断指标, 而联合检测 AFP 水平和 AFP-L3/AFP%, 更有利于对 HCC 的早期诊断。

[参 考 文 献]

- [1] 青柳豊. 肿瘤标志物的临床诊断意义及展望: 甲胎蛋白 (AFP) L3 组分 [J]. 日本医学介绍, 2005, 26(2): 49-50.
- [2] Fujiyama S, Tanaka M, Maeda S, et al. Tumor markers in early diagnosis, follow-up and management of patients with hepatocellular carcinoma [J]. Oncology, 2002, 62 (Suppl 1):

57-63.

- [3] Li D, Mallory T. AFP-L3: a new generation of tumor marker for hepatocellular carcinoma[J]. Clin Chim Acta, 2001, 313(1/2): 15-19.
- [4] 纪凤卿, 徐振兴, 腾菁. 甲胎蛋白异质体 L3 在原发性肝癌诊断中的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(5): 580-583.
- [5] Song P, Gao J, Inagaki Y, et al. Biomarkers: evaluation of screening for and early diagnosis of hepatocellular carcinoma in Japan and China[J]. Liver Cancer, 2013, 2(1): 31-39.
- [6] Stefaniuk P, Cianciara J, Wiercinska-Drapalo A. Present and future possibilities for early diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(4): 418-424.
- [7] Yoshida S, Kurokochchi K, Arima K, et al. Clinical Significance of

lens culinaris agglutinin-reactive fraction of serum α -fetoprotein in patients with hepatocellular carcinoma [J]. Int J Oncol, 2002, 20(2): 305-309.

- [8] 陈俊, 王利健, 骆剑明, 等. 甲胎蛋白异质体在原发性肝癌中的诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(11): 2673-2677.
- [9] 黄彩云, 韩素桂, 贾红莲. 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比含量在原发性肝癌诊断中的价值[J]. 华西医学, 2013, 28(5): 724-727.
- [10] 曹立, 孙华宝, 敖琴芳, 等. ROC 曲线评价甲胎蛋白异质体对原发性肝癌的诊断价值[J]. 实验与检验医学, 2010, 28(5): 465-467.

(本文编辑 刘璐)

[文章编号] 1000-2200(2014)07-0962-02

· 检验医学 ·

ABO 正反定型不符 106 例结果分析

高云龙, 梁 铮, 吴新忠, 马 艳

[摘要] 目的: 探讨引起 ABO 血型正反定型不符的常见原因及处理。方法: 初检采用微柱凝集法对 ABO 血型进行正反定型, 复检采用相应的血型血清学确认, 同时进行白蛋白/球蛋白比值检测。结果: 检出 106 例 ABO 正反定型不符的标本, 其中抗原减弱 13 例, 抗体减弱 57 例, 不规则抗体 12 例, 自身抗体 24 例。白蛋白/球蛋白比值与正反不符无明显关系 ($P > 0.05$)。结论: 结合临床信息, 运用多种方法进行血型鉴定, 保证检测结果的准确性。

[关键词] 血型; 血型血清学; 正反定型

[中国图书资料分类法分类号] R 457.11 **[文献标志码]** A

ABO 血型系统是人类血型系统中抗原免疫性最强的一个系统, 在《临床输血技术规范》中明确规定必须复查受血者的 ABO 血型正反定型, 以减少血型不合引起的输血不良反应^[1-2]。现对我院 2010~2012 年 ABO 血型检测中发现的正反定型不符病例作一报道。

1 资料与方法

1.1 标本来源 我院 2010~2012 年共检测 51 869 例 ABO 血型, 血型检测结果依照文献[3]判读, 共发现正反定型不符结果 106 例 (2.04‰)。其中男、女各 53 例, 年龄 3 个月至 93 岁。

1.2 试剂与仪器 Techno 全自动血型分析仪、ABO/RhD 微柱凝集卡、标准反定型红细胞均来自瑞士 Diamed 公司。正反定型不符确认试剂: 抗筛细胞和 Anti-IgG/C3d 微柱凝集卡 (瑞士 Diamed 公司),

单克隆 ABO 标准血清和单克隆抗 H (上海血液生物医药有限责任公司), KA-2200 台式离心机 (日本久保田公司), Modular 全自动生化分析仪及其配套试剂 (瑞士罗氏诊断有限公司), 我院健康体检标本制备的混合红细胞 (A 细胞、B 细胞、O 细胞)。

1.3 血清学检测方法 初检采用微柱凝集法上机检测, 复检采用相应的方法进行确认, 包括抗原减弱 (采用吸收放散实验及唾液血型物质检测)、抗体减弱 (采用试管法 4℃ 静置 30 min 后离心检测)、抗体增强 (采用直接抗人球蛋白实验及不规则抗体筛查, 二者同时存在时采用红细胞自身抗体吸收后检测不规则抗体)。同时进行白蛋白/球蛋白比值 (白/球比值, 正常参考范围 1.2~2.5, <1.2 可认为白/球比值倒置) 与血型反定型相关性检测全自动生化分析仪双缩脲法和溴甲酚绿法, 选取同一临床科室同等数量的血型正反定型一致的标本 93 例作为正常对照组。如最终无法确认的标本和不规则抗体鉴定外送广州血液中心检测。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验。

[收稿日期] 2013-11-27

[作者单位] 广东省中医院 检验科, 广东 广州 510120

[作者简介] 高云龙 (1986-), 男, 检验师。