

## 论 著

## 血清AFP、AFU及CA19-9联合MRI增强扫描检测在原发性肝癌诊断中的应用价值\*

重庆市公共卫生医疗救治中心消化肝病科  
(重庆 400030)

赵学兰 何颖竹\*

【摘要】目的 分析血清AFP、AFU及CA19-9联合MRI增强扫描检测在肝癌诊断中的应用价值。方法 回顾分析我院2017年6月至2019年7月收治的73例肝癌患者的临床资料，设为肝癌组，另选取在我院同期进行体检者设为健康组，肝部良性疾病患者设为良性组，各73例，对73例肝癌患者MRI图像进行分析，比较不同人群中血清AFP、AFU、CA19-9含量以及AFP、AFU、CA19-9、MRI四种单独检查和联合检查对肝癌诊断的灵敏度、特异度、准确度。结果 肝癌患者血清AFP、AFU、CA19-9表达水平明显高于良性组和健康组，良性组则高于健康组( $P<0.001$ )；在四者单独检查中，四者之间两两比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )，AFP+AFU+CA19-9+MRI检查敏感性、特异性、准确性分别为94.52%、93.15%、95.89%，明显高于四种单一检查( $P<0.05$ )。结论 血清AFP、AFU、CA19-9检查，MRI增强扫描对肝癌均有诊断价值，但诊断效能低，联合诊断其敏感性、特异性、准确性有大幅度提升，可为临床诊断提供更加全面的信息。

【关键词】AFP；AFU；CA19-9；MRI；原发性肝癌  
【中图分类号】R445.2；R735.7  
【文献标识码】A  
【基金项目】重庆市科卫联合医学科研项目(2019MSXM091)  
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.07.034

## Application Value of Serum AFP, AFU, and CA19-9 Combined with Enhanced MRI in Diagnosing Liver Cancer\*

ZHAO Xue-lan, HE Ying-zhu\*.

Department of Gastroenterology and Hepatology, Chongqing Public Health Medical Treatment Center, Chongqing 400030, China

## ABSTRACT

**Objective** To analyze the application value of serum AFP, AFU, and CA19-9 combined with enhanced MRI in the diagnosis of liver cancer. **Methods** The clinical data of 73 patients with liver cancer treated in our hospital from June 2017 to July 2019 were retrospectively analyzed and were selected as the liver cancer group, and those who underwent physical examinations in the hospital at the same time were selected as the healthy group. Patients with benign liver diseases were selected as the benign group, with 73 cases in each group. The MRI images of 73 patients with liver cancer were analyzed, and serum AFP, AFU, and CA19-9 levels in different people were compared. The sensitivity, specificity and accuracy of AFP, AFU, CA19-9, MRI and combined examination of them in diagnosing liver cancer were compared. **Results** The expression levels of serum AFP, AFU, and CA19-9 in patients with liver cancer were significantly higher than those in the benign group and healthy group, while the levels in the benign group were higher than those in the healthy group ( $P<0.001$ ). In the four separate examinations, there was no significant difference in pairwise comparison ( $P>0.05$ ). The sensitivity, specificity, and accuracy of AFP + AFU + CA19-9 + MRI examination were 94.52%, 93.15%, and 95.89%, which were significantly higher than those of four examinations alone ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Serum AFP, AFU, CA19-9, and enhanced MRI scans both have diagnostic value for liver cancer, but the diagnostic efficiency is low. The sensitivity, specificity, and accuracy of the combined examination have been greatly improved, which can provide more comprehensive information for clinical diagnosis.

**Keywords:** AFP; AFU; CA19-9; MRI; Primary Liver Cancer

原发性肝癌简称“肝癌”，是临床上常见的恶性肿瘤之一。国际癌症中心统计显示，20世纪全球肝癌有56.4万人发病，死亡人数高达54.9万人；我国年发病率为30.6万，死亡高达30万，占全世界肝癌死亡人数的54.6%<sup>[1]</sup>。肝癌目前尚无明确病因，流行病学和实验研究表明，在全球而言，病毒性肝炎、黄曲霉素、酒精性肝硬化、血色病等因素为致肝癌的危险因素<sup>[2]</sup>。目前肝癌病死率呈逐年上升趋势。在常用的影像学诊断中无法对早期肝癌做出明确诊断，大多在中晚期患者才得以确诊，这时已经失去了有效的手术治疗手段，中晚期肝癌患者治疗效果差、死亡率高。因此，寻找有效的方法对肝癌进行诊断，可提高肝癌早期诊断率，减少误诊和漏诊的情况，给患者提供良好的预后基础<sup>[3-4]</sup>。故本文分析了血清AFP、AFU及CA19-9联合MRI增强扫描检测在肝癌诊断中的应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾分析我院2017年6月至2019年7月收治的73例肝癌患者的临床资料，设为肝癌组。其中男性47例，女性26例，年龄30~75岁，平均年龄(51.87±8.54)岁。所有患者均进行MRI检查。

纳入标准：患者均符合《原发性肝癌诊疗规范》的相关诊断指标<sup>[5]</sup>；所有患者都经过手术或病理检查、影像学检查确诊；无碘试剂过敏史；患者均签署知情同意书。排除标准：临床资料不完整等患者；肝肾功能异常者；有相关检查禁忌症者；肝内多发病灶性病损者；之前有相关治疗史者。

另选取在本院同期进行体检者73例设为健康组，其中男性44例，女性29例，年龄31~76岁，平均年龄(52.71±7.73)岁，所有体检人群身体健康，无相关肝脏疾病、无感染性疾病；73例肝部良性疾病(肝炎、肝硬化等)患者为良性组，其中男性41

【第一作者】赵学兰，女，副主任医师，主要研究方向：肝病。E-mail: ircx775325@sina.cn

【通讯作者】何颖竹，女，主治医师，主要研究方向：消化肝病。E-mail: liwuj1976@126.com

例, 女性32例, 年龄30~74岁, 平均年龄(51.21±7.01)岁。

1.2 方法

1.2.1 血清AFP、AFU、CA19-9检查 所有研究对象均进行空腹静脉采血5mL, 使用离心机离心后保留血清进行后续检验。使用免疫比浊法和化学发光法进行(AFU、AFP、CA19-9)检验, 仪器试剂: 贝克曼AU5800全自动生化分析系统, 贝克曼全自动化学发光系统; 重庆中元生物科技有限公司, 美国贝克曼库尔特有限公司。检验步骤与方法严格按照试剂盒内说明说操作进行。阳性值: AFP: >10ng/mL; AFU>35U/L; CA19-9>。

1.2.2 MRI检查 检查仪器选用联影1.5T磁共振, 扫描前准备: 排除患者身上金属异物, 患者平躺于扫描床, 取仰卧位, 扫描范围: 膈顶部至右肾的下缘最低点, 进行快速自旋回波(TSE)序列T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、DWI和矢状T<sub>1</sub>WI和FLAIR序列轴位成像。扫描参数: TSE序列T<sub>1</sub>WI参数, 射频脉冲重复时间(TR)200ms, 回波时间(TE)10ms, 层厚5mm。T<sub>2</sub>WI序列参数, TR/TE为1500ms/50ms, 层厚5mm。DWI序列参数: 扫描层数为20层, TR/TE为2000ms/60ms, 层厚5mm, FOV为50cm×20cm。FLAIR序列参数: 扫描层数为20层, TR/TE为3100ms/110ms, 层厚5mm, FOV为40cm×25cm。增强时期使用四期动态增强扫描, 完成后进行图像后处理, 最后由诊断医师进行阅片得出诊断结果。

1.3 观察指标 对73例患者所得MRI图像进行分析, 比较不同人群中血清AFP、AFU、CA19-9含量以及AFP、AFU、CA19-9、MRI四种单独检查和联合检查对肝癌患诊断灵敏度、特异度、准确度。

1.4 统计学方法 本研究数据均采用SPSS 18.0软件进行统计分析, 计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )描述; 计数资料通过率或构成比表示, 并采用  $\chi^2$  检验; 以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同人群中AFP、AFU、CA19-9表达水平比较 肝癌患者血清AFP、AFU、CA19-9表达水平明显高于良性组和健康组, 良性组AFP、AFU、CA19-9也高于健康组, 三组之间两两比较差异有统计学意义(P<0.001), 见表1。

表1 不同人群中AFP、AFU、CA19-9表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	例数	AFP(μg/L)	AFU(U/L)	CA19-9(U/mL)
肝癌组	73	335.12±6.12 <sup>ab</sup>	57.48±3.12 <sup>ab</sup>	117.89±3.36 <sup>ab</sup>
良性组	73	51.36±3.31 <sup>a</sup>	33.58±2.33 <sup>a</sup>	31.68±2.47 <sup>a</sup>
健康组	73	6.11±0.56	27.15±4.05	6.26±0.48
t		142942.47	1172.01	42545.80
P		0.00	0.00	0.00

注: <sup>a</sup>表示肝癌组与健康组比较, 差异具有统计学意义(P<0.05); <sup>b</sup>表示肝癌组与良性组比较, 差异具有统计学意义(P<0.05)。

2.2 不同检查对肝癌诊断的敏感性、特异性、准确性比较 在四者单独检查中, 四者之间两两比较差异无统计学意义(P>0.05), AFP+AFU+CA19-9+MRI检查敏感性、特异性、准确性分别为94.52%、93.15%、95.89%, 明显高于四种单一检查, 差异有统计学意义(P<0.05), 见表2。

表2 不同检查对肝癌诊断的敏感性、特异性、准确性比较[n(%)]				
检查方式	例数	敏感性	特异性	准确性
AFP	73	46(63.01)*	52(71.23)*	47(64.38)*
AFU	73	52(71.23)*	54(73.97)*	51(69.86)*
CA19-9	73	54(73.97)*	53(72.60)*	56(76.71)*
MRI	73	52(71.23)*	58(79.45)*	61(83.56)*
AFP+AFU+CA19-9+MRI	73	69(94.52)	68(93.15)	70(95.89)

注: \*表示与AFP+AFU+CA19-9+MRI检查比较, 差异具有统计学意义(P<0.05)。

2.3 典例病例分析 典例病例影像分析结果见图1。

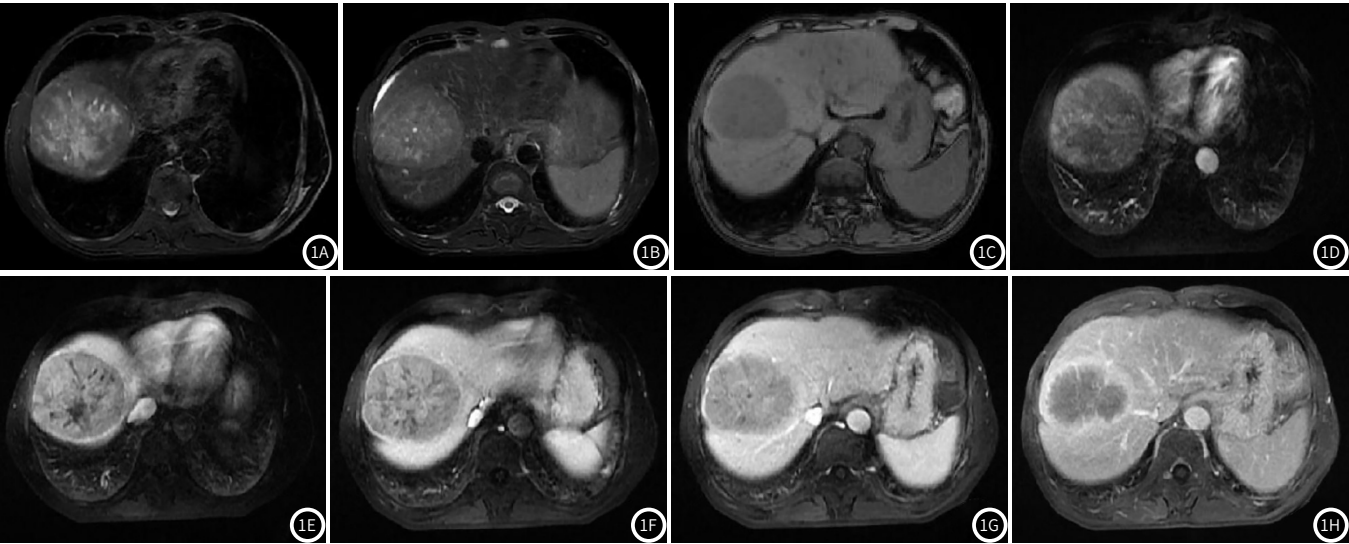


图1 患者, 男, 60岁, 右上腹不适, 消瘦乏力, 数月, 恶心, 未吐3天, B超肝右叶占位。MRI图像表现: 腹腔少量液体。肝体积尚可, 肝内弥漫分布约3毫米以下短T<sub>2</sub>再生结节。肝右叶见约90mm×92mm毫米稍长T<sub>1</sub>、长T<sub>2</sub>异常信号肿块, 可见假包膜, DWI呈异常高信号, 反相位图像病变信号轻度降低; 动脉期病变轻至中度不均匀异常强化, 门脉期及延迟期廓清, 内见无强化区域; 假包膜轻度强化。门静脉、肝静脉及下腔静脉未见充盈缺损影。

### 3 讨论

在肝癌早期,遵循三早原则——早发现、早诊断、早治疗可有效提高肝癌患者的存活率,对改善患者预后也有重大影响<sup>[6]</sup>。随着免疫学、生物分子的检测技术的不断发展,在恶性肿瘤中,肿瘤标志物的诊断技术不断发展,为早期的诊断带来了帮助<sup>[7]</sup>。在肝癌早期,肿瘤标志物要早于患者的自我感觉、临床症状,当其在患者血清中达到一定的值时则提示机体内可能存在某种恶性肿瘤,为肿瘤的诊断提供了重要的依据,也成为临床诊断时有参考价值的辅助手段<sup>[8]</sup>。

AFP主要是在胚胎时期合成的特殊蛋白质,只在胎儿的干细胞内可合成,分子量为6.9万,在妊娠期30周时,AFP可达到高峰期,随后呈逐渐下降趋势,出生时血浆中AFP浓度只为高峰期的1%左右,在胎儿出生后一周完全消失,所有甲种胎儿蛋白之称<sup>[9]</sup>。在正常人中,并不分泌AFP,但如果有肝癌出现时,患者体内的幼稚化干细胞会快速的生长、恶化,诱导AFP合成能力增高,导致患者血清中AFP水平升高,因此AFP升高在肝癌诊断中有着重要的参考机制<sup>[10]</sup>。AFU为溶酶体酸性的水解酶物质,在人体中广泛的分布,其主要是分解机体所代谢的糖脂蛋白大分子<sup>[11]</sup>。在机体内有肿瘤发生出现坏死、破裂,AFU就会被释放到血液循环中,承担分解职能,AFU水平就会升高。在有肝癌出现时,患者肝细胞的清除能力下降,AFU就会随之升高<sup>[12]</sup>。CA19-9是属于糖类抗原物和腺癌存在相关性,在肝癌患者中有较高的表达。在以往研究中提出,CA19-9在肝癌患者中阳性表达率高达40%以上,此种肿瘤因子的异常升高也可见于胰腺癌、结肠癌,近年研究中发现,在肺癌、卵巢癌中也有高表达的情况<sup>[13]</sup>。在本研究中,通过对不同人群中血清AFP、AFU、CA19-9表达情况进行比较,可知肝癌患者血清AFP、AFU、CA19-9表达水平明显高于良性组和健康组,良性组AFP、AFU、CA19-9表达水平也高于健康组( $P<0.001$ ),提示肝癌患者血清中AFP、AFU、CA19-9均有较高表达,而良性疾病也有所升高是由于在干细胞凋亡分解时,机体会出现应激反应,导致其血清AFP、AFU、CA19-9水平有所升高,但升高幅度要明显低于肝癌患者。

MRI检查为肿瘤检查的有效手段,对软组织分辨率极高,对肿瘤性质、强化程度、性状等进行判断,为临床分期和良、恶性鉴别提供参考依据,也能为肿瘤患者术前、术后情况进行评估;而增强扫描通过影响质子的弛豫时间增强或降低组织信号强度,从而增加病变与组织间的对比<sup>[14-15]</sup>,更是提高了MRI的诊断效能。在本研究中,单独的血清因子检查和MRI检查灵敏度、特异度、准确度不高,说明单一的检查存在一定的局限性,而通过四者联合检查,敏感性、特异性、准确性分别为94.52%、93.15%、95.89%,明显高于四种单一检查( $P<0.05$ ),提示四者联合检查可有效提高临床诊断率,降低了漏诊和误诊的情况,对肝癌的早期诊断有重大意义。

综上所述,血清AFP、AFU、CA19-9、MRI增强扫描对肝癌均有诊断价值,但诊断效能低,在联合诊断后敏感性、特异性、准确性有大幅度提升,可为临床诊断提供更加全面的信息。

### 参考文献

- [1] 张念军,黄雁林,李春雷. 2005-2013年宜宾乙型肝炎病毒性肝炎流行特征分析[J]. 职业卫生与病伤, 2015, 30(1): 78-79.
- [2] 阳素梅. 2014年桂林市秀峰区1~29岁人群乙肝血清学调查分析[J]. 预防医学情报杂志, 2016, 32(11): 1195-1197.
- [3] 陈建华,徐玉琴,杨晋辉,等. 间充质干细胞移植治疗终末期肝病前后血清甲胎球蛋白的变化[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2015, 7(2): 110-113.
- [4] 唐毓凡,韦桂宁. 河池地区乙型肝炎病毒基因型分布的相关性研究[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2016, 8(5): 325-327.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(1): 1-20.
- [6] 国向东,刘磊,付高洁,等. 胃冠状静脉联合脾动脉栓塞治疗肝硬化上消化道出血效果分析[J]. 保健医学研究与实践, 2015, 12(1): 50-51.
- [7] Yang B Y, K Hagberg K W, Chen J, et al. Associations of antibiotic use with risk of primary liver cancer in the Clinical Practice Research Datalink[J]. Cancer Epidemiol, 2016, 115(1): 85-89.
- [8] Cong W M, Bu H, Chen J, et al. Practice guidelines for the pathological diagnosis of primary liver cancer: 2015 update[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(42): 9279.
- [9] 徐伟红,姚怡婷,曹华,等. 血清GP73、AFP-L3、AFP及AFU检测在原发性肝癌诊断中的应用评价[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(4): 262-266.
- [10] Fiorentini G, Carrandina R, Sarti D, et al. B24Hepatic arterial infusion of Polyethylene Glycol drug-eluting beads for Primary liver cancer therapy[J]. Ann Oncol, 2016, 27(suppl-4): iv24.
- [11] 李祚品,张平安. 血清AFP、TK1、DKK1联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(1): 94-95.
- [12] Lv Y G, Jin Y R, Yan Q h, et al. The value of 64-slice spiral CT perfusion imaging in the treatment of liver cancer with argon-helium cryoablation[J]. Oncol Letters, 2016, 12(6): 4584-4588.
- [13] 苏建友,黄颖,鞠少卿,等. AFP、AFU及LAP对原发性肝癌联合诊断价值研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(21): 3055-3057.
- [14] 赵睿,王启之,郑海伦. AFP-L3与GP73在原发性肝癌中的诊断价值[J]. 中华全科医学, 2016, 14(9): 1477-1479.
- [15] Wang Y K, Shen L, Jiao X, et al. Predictive and prognostic value of serum AFP level and its dynamic changes in advanced gastric cancer patients with elevated serum AFP[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(2): 266-273.

(收稿日期: 2019-09-25)