

论 著

三期增强CT扫描联合GP73、AFP及AFP-L3检测对原发性肝癌的诊断效能研究*

郑海茹¹ 林海锋² 徐军女²
李传资³ 王 勇^{4,*}

1.海南医学院第二附属医院体检科

(海南 海口 570311)

2.海南医学院第二附属医院肿瘤内科

(海南 海口 570311)

3.海南医学院第二附属医院放射科

(海南 海口 570311)

4.海南医学院第二附属医院介入诊疗科

(海南 海口 570311)

【摘要】目的 本文旨在研究三期增强CT扫描联合GP73、AFP及AFP-L3检测对PHC的诊断效能。方法 回顾分析海南医学院第二附属医院2017年2月至2019年5月收治的55例原发性肝癌(PHC)患者的临床资料,另选取在本院同期进行体检的健康人群55例,肝部良性疾病患者55例。对55例PHC患者所得MSCT图像进行分析,比较不同人群中血清GP73、AFP及AFP-L3含量,计算GP73、AFP、AFP-L3、MSCT四种单独检查和联合检查对PHC患诊断灵敏度、特异性、准确度。结果 不同人群中血清GP73、AFP及AFP-L3含量有明显差异($P<0.001$)。在四者单独检查中,AFP-L3在特异性上明显高于其他单独检查($P<0.05$),GP73+AFP+AFP-L3+MSCT检查敏感性、特异性、准确性分别为90.90%、98.18%、96.36%,明显高于四种单一检查($P<0.05$);CT表现:PHC大多平扫呈低密度;增强扫描动脉期肿瘤明显强化;门静脉-延迟期肿瘤密度减低;时间密度曲线呈速升速降型,为肝癌的特征性表现。结论 三期增强CT扫描联合GP73、AFP及AFP-L3检测对原发性肝癌的诊断效能高,可为临床提供更为全面的信息,提高临床早期诊断率。

【关键词】MSCT; 原发性肝癌

【中图分类号】R445.3; R735.7

【文献标识码】A

【基金项目】海南省重点研发计划项目
(ZDYF2019132)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.04.032

Diagnostic Efficacy of Three-Phase Enhanced CT Scan Combined with GP73, AFP, and AFP-L3 for PHC*

ZHENG Hai-ru¹, LIN Hai-feng², XU Jun-nv², LI Chuan-zi³, WANG Yong^{4,*}.

1.Department of Physical Examination, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, Hainan Province, China

2.Department of Oncology, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, Hainan Province, China

3.Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, Hainan Province, China

4.Department of Interventional Radiology, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, Hainan Province, China

ABSTRACT

Objective To study the diagnostic efficacy of three-phase enhanced CT scan combined with GP73, AFP, and AFP-L3 for PHC. **Methods** The clinical data of 55 patients with PHC admitted in the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University from February 2017 to May 2019 were retrospectively analyzed, and another 55 healthy people with physical examination during the same period in our hospital and 55 patients with benign liver diseases were selected. The MSCT images of 55 patients with PHC were analyzed, and the levels of serum GP73, AFP, and AFP-L3 in different people were compared. The diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of GP73, AFP, AFP-L3, and MSCT alone and the diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of their combination for PHC patients were calculated. **Results** There were significant differences in serum GP73, AFP and AFP-L3 levels in different people ($P<0.001$). Among the four examinations, the specificity of AFP-L3 was significantly higher than that of other separate tests ($P<0.05$). The sensitivity, specificity, and accuracy of GP73 + AFP + AFP-L3 + MSCT were 90.90% and 98.18%, 96.36%, respectively, which were significantly higher than those of four examinations alone ($P<0.05$). CT manifestations: Low density mass; Significant enhancement in the arterial phase; Reduced enhancement in the portal vein phase or delay phase. The time-density curve showed a rapid rise and fall, which was a characteristic manifestation of liver cancer. **Conclusion** Three-phase enhanced CT scan combined with GP73, AFP, and AFP-L3 tests has high diagnostic efficacy for primary liver cancer, which can provide more comprehensive information in clinic, improve the early clinical diagnosis rate.

Keywords: MSCT; Primary Liver Cancer

在临床中原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)为常见的恶性肿瘤之一,其死亡率仅次于肺癌,占据第二位,其发病率位于全球癌症第五位,而我国为PHC高发地区,有近一半以上的PHC发生在我国^[1]。目前PHC发病率为逐年上升趋势,全世界每年有将超过30万人死于肝癌,其中中年男性患者多于女性^[2]。病毒性肝炎是我国PHC发病的主要原因,通过临床数据显示有1/3的PHC患者曾有慢性肝炎史,其HBsAg检测阳性率可高达90%,此外肝硬化、黄曲霉素毒素、饮用水污染等也为影响PHC的因素^[3]。而在早期PHC患者并无特异性临床表现和体征,临床早期诊断多为中晚期,此类患者治疗效果不理想,预后差^[4]。因此寻找合适的早期诊断方法可有效提高原发性肝癌早期诊断率,对改善患者预后有良好的影响。本文旨在研究三期增强CT扫描联合GP73、AFP及AFP-L3检测对PHC的诊断效能,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析海南医学院第二附属医院2017年2月至2019年5月收治的55例PHC患者的临床资料。其中男31例,女24例,年龄25~71岁,平均年龄(44.85±7.23)岁。所有患者均经手术病理检查等确诊为PHC患者,均接受MSCT检查。

【第一作者】郑海茹,女,主治医师,主要研究方向:疾病筛查与健康管理。E-mail: fxwiigt@163.com

【通讯作者】王 勇,男,副主任医师,主要研究方向:腹部疾病诊断与治疗。E-mail: yongwangtom@tom.com

纳入标准：无其他恶性肿瘤病史；无碘过敏史；患者签署知情同意书；所有影像学资料和病理资料完整。排除标准：严重肝肾功能不全患者；未完成相关检查，中途退出实验，影像学资料不完整者；有移植手术史。另选取在本院同期进行体检的健康人群55例，男性30例，女性25例，年龄23~71岁，平均年龄(45.85±7.83)岁。所有入选人群均无肝部疾病，身体健康。再选取肝部良性疾病患者55例，男性患者34例，女性患者21例，年龄23~71岁，平均年龄(43.75±6.98)岁。其中慢性肝炎28例，肝硬化27例。三者基线资料比较差异无统计学意义，可进行比较。

1.2 检查方法

1.2.1 MSCT检查 检查仪器选用西门子64排多层螺旋CT进行扫描，扫描参数：管电压100kV，管电流250mA，扫描层厚、间距均为5mm。扫描前准备：患者平躺于扫描床，选取仰卧位。扫描部位：整个腹部。首先进行平扫，完成平扫后使用高压注射器经肘静脉注入碘海醇后，进行多期增强扫描，扫描完成后利用CT后处理工作站，对患者图像进行处理。由诊断医师针对扫描图像进行阅片和分析诊断。

1.2.2 GP73、AFP及AFP-L3检测 所有研究对象均在清晨空腹抽取静脉血5mL，将血液进行离心后保留血清进行后续检验。GP73使用酶联免疫定量方法检测，用亲和吸附离心管法检测AFP-L3。试剂均为北京热景生物技术有限公司提供。化学发光法检测AFP，仪器：美国雅培公司的ARCHITECT i-2000，试剂为相应配套试剂。所有检验过程严格按照仪器或试剂所配套说明书进行。

1.3 观察指标 对55例PHC患者所得MSCT图像进行讨论，分析不同人群中血清GP73、AFP及AFP-L3含量，比较GP73、AFP、AFP-L3、MSCT四种单独检查和联合检查对PHC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，采用方差分析或t检验；计数资料通过率或构成比表示，并采用 χ^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GP73、AFP、AFP-L3表达水平比较 PHC患者血清GP73、AFP、AFP-L3表达水平明显高于肝部良性疾病组和健康组，肝部良性疾病组GP73、AFP、AFP-L3也高于健康组，三组之间两两比较差异有统计学意义(P<0.05)，见表1。

表1 不同人群中GP73、AFP、AFP-L3表达水平比较(μg/L)

组别	GP73	AFP	AFP-L3
PHC组(n=55)	188.78±44.23 ^{a,b}	448.23±144.87 ^{a,b}	17.23±3.12 ^{a,b}
肝部良性疾病组(n=55)	96.56±21.47 ^a	47.56±18.88 ^a	5.38±2.33 ^a
健康组(n=55)	52.36±11.48	4.32±3.22	2.36±2.05
F	313.60	462.92	526.35
P	0.000	0.000	0.000

注：^a表示与健康组比较，差异具有统计学意义(P<0.05)；^b为与肝部良性疾病组比较差异具有统计学意义(P<0.05)。

2.2 不同检查对PHC诊断的敏感性、特异性、准确性比较 在四者单独检查中，AFP-L3在特异性上明显高于其他检查，但低于四种联合检查(P<0.05)，在敏感性、准确性上四者之间两两比较差异无统计学意义(P>0.05)，四种检查GP73+AFP+AFP-L3+MSCT检查敏感性、特异性、准确性分别为90.90%、98.18%、96.36%，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PHC诊断的敏感性、特异性、准确性比较[n(%)]

检查方式	敏感性	特异性	准确性
GP73(n=55)	39(70.90) [*]	44(80.00) [*]	45(81.81) [*]
AFP(n=55)	34(54.83) [*]	45(81.81) [*]	44(80.00) [*]
AFP-L3(n=55)	28(50.90) [*]	51(92.72) [*]	46(83.63) [*]
MSCT(n=55)	43(78.18) [*]	43(78.18) [*]	46(83.63) [*]
GP73+AFP+AFP-L3+MSCT(n=55)	50(90.90)	54(98.18)	53(96.36)

注：^{*}为与GP73+AFP+AFP-L3+MSCT检查比较，差异具有统计学意义(P<0.05)。

2.3 图像分析 PHC大多为低密度表现，少数可呈等密度，极少数可显示为高密度，密度差异不但取决于肿瘤本身的分化和成分，还取决于周围的肝脏密度。增强扫描：动脉期可见肿瘤明显强化；门静脉-延迟期肿瘤强化程度减低；多数患者动态扫描时间密度曲线呈速升速降型，为肝癌的特征性表现。典型病例影像分析结果见图1~图8。

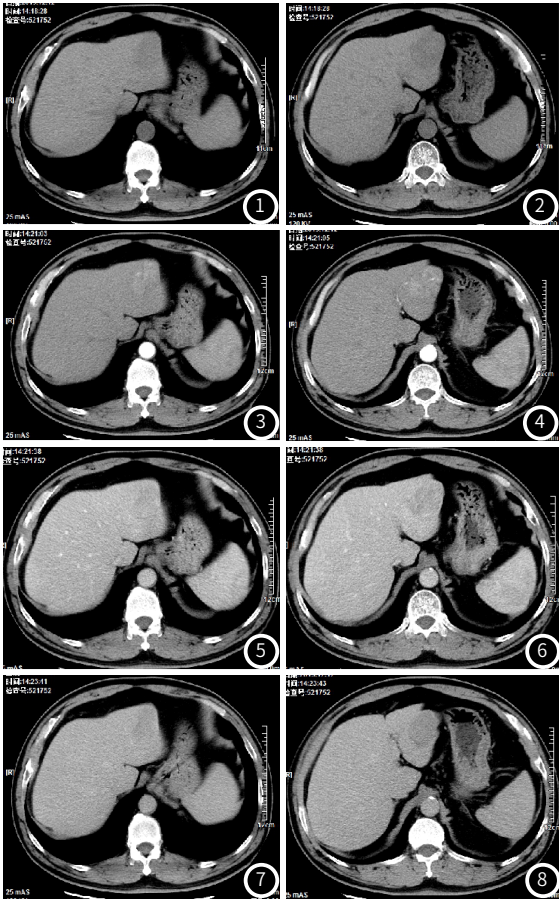


图1~图8 患者，男，56岁，体检发现肝左外叶占位。影像诊断：肝右后叶下段占位，考虑PHC；CT平扫示：肝左外叶可见团块状低密度影(图1~图2)，边界欠清，大小约46.2mm×45.3mm；CT增强扫描示：肝左外叶病灶动脉期(图3~图4)明显强化，静脉期(图5~图6)及延迟期(图7~图8)强化程度下降。

3 讨论

PHC其恶化程度高、病情进展迅速,临床治疗效果较差,且PHC的早期诊断仍然是现在临床诊断的一大难题^[5]。肿瘤标志物的检测是目前对肿瘤早期筛查的重要手段,本文通过影像学检出联合肿瘤标志物对PHC患者进行检测,探讨其联合诊断价值,现对本研究结果进行分析讨论。

在临床上常用的肿瘤标志物中,AFP对于早期是PHC诊断灵敏度不高,只有60%左右的PHC患者为阳性,而且AFP不止在PHC患者中升高,在良性肝脏疾病以及妊娠期妇女中也可出现升高的情况^[6]。在以往文献中也提出,其作为早期的监测因子敏感度最高64%,特异度最高91%,阳性预测值在9%~32%,因此其在临床中对于PHC的早期诊断使用中存在一定的局限性^[7]。AFP-L3为AFP中分离出的异质体,在对于AFP-L3的许多研究中均表明此种因子和组织器官来源有着重要联系,当其表达 $\geq 10\%$,和PHC有明显的相关性,而且相关文献也提出AFP-L3可作为早期的诊断PHC的单独指标所存在,对于PHC的早期诊断有着较大的参考价值^[8]。在本研究中AFP-L3对于PHC的特异性为92.72%,明显高于其他,提示AFP-L3的特异性高,但其局限性在于敏感度、准确性不高,单独检查也存在相应的局限性^[9]。

在临床上新发现了与肝病病程存在相关性的蛋白——GP73,为II型高尔基跨膜蛋白,在正常的肝细胞中很少出现,但一旦肝部出现病毒感染GP73会有高表达,在胆汁上皮细胞中也有表达^[10]。在以往文献研究中使用HBV感染土拨鼠建立PHC模型后对PHC患者和正常血清中蛋白进行比较,可发现有明显差异,其中有FCA2G组分出现明显增高,最后分析得出此种成分代表GP73成分,后再PHC患者中也得到证实^[11]。研究表明,GP73对PHC诊断的灵敏度特异度高于AFP和DPC,此外,也有文献证实GP73可作为诊断PHC的肿瘤标志物,与本研究结果相符合^[12],但在本研究中其敏感性、特异性、准确性较低,说明单独诊断存在局限性。而随着影像学技术的发展,MSCT应用日趋广泛,MSCT扫描速度快,患者一次屏气完成全肝脏扫描,通过容积数据的多维度重建能更全面的了解患者肝部相关信息^[13]。与此同时,扫描速度增快,呼吸运动造成肝脏移动等的影响减小,进一步提高HCC的检出率^[14]。在使用GP73+AFP+AFP-L3+MSCT联合检查中,可发现检查敏感性、特异性、准确性分别为90.90%、98.18%、96.36%,明显高于四种单一检查($P<0.05$),提示四种联合检查可互相取长补短,有效提高PHC早期诊断率。

综上所述,三期增强CT扫描联合GP73、AFP及AFP-L3检测对原发性肝癌的诊断效能高,可为临床提供更为全面的信息,提高临床早期诊断率。

参考文献

- [1] 陈建国,陈万青,张思维,等.中国2003-2007年肝癌发病率与死亡率分析[J].中华流行病学杂志,2012,33(6):547-553.
- [2] 中国医师协会器官移植医师分会,中华医学会器官移植学分会.中国肝癌肝移植临床实践指南(2018版)[J].中华消化外科杂志,2019,18(1):1-7.
- [3] 中华预防医学会肿瘤预防与控制专业委员会感染相关肿瘤防控学组,中华预防医学会慢病预防与控制分会,中华预防医学会健康传播分会.中国肝癌一级预防专家共识(2018)[J].中华预防医学杂志,2019,53(1):36-44.
- [4] 孙智珺,夏天.CT联合血清AFP、TSGF、GP73水平检测对原发性肝癌诊断效能的影响[J].中国地方病防治杂志,2018,22(2):78-79.
- [5] 董志珍,朱小东,李照,等.2016年肝癌基础与临床研究进展[J].中华肝脏病杂志,2017,25(2):85-93.
- [6] 贾红莲,黄彩云,宋君利,等.血清AFP-L3、GP73检测联合CT扫描在肝细胞癌诊断中的价值[J].现代肿瘤医学,2015,21(1):101-103.
- [7] 肖作汉,孟冈,王立志.血清4项肿瘤标志物联合检测在原发性肝癌诊断中的应用价值[J].实用癌症杂志,2015,22(3):345-347.
- [8] 李玉柱,张玉敏,寇永妹,等.MRI、CT联合ELISA法检测血清AFP-L3含量在原发性肝癌诊断中的价值[J].现代肿瘤医学,2015,23(4):501-504.
- [9] 胡仁智,赵世巧,申波,等.血清甲胎蛋白及其异质体和异常凝血酶原对原发性肝癌的诊断价值[J].中华肝脏病杂志,2019,27(8):634-637.
- [10] 余爱军,李奕萍,陈建忠.GP73的联合检测用于早期肝癌筛查的可行性研究[J].中国现代应用药理学,2015,32(6):664-667.
- [11] 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.
- [12] 梁嵘,罗小玲,葛莲英,等.GP73对原发性肝癌诊断价值Meta分析[J].中华肿瘤防治杂志,2014,21(5):387-392.
- [13] Xiao X G, Han X, Shan W D, et al. Multi-slice CT angiography by triple-phase enhancement in preoperative evaluation of hepatocellular carcinoma[J]. Chin Med J (Engl), 2005, 118(10): 844-849.
- [14] Wang M, Wei C, Shi Z, et al. Study on the diagnosis of small hepatocellular carcinoma caused by hepatitis B cirrhosis via multi-slice spiral CT and MRI[J]. Oncol Lett, 2018, 15(1): 503-508.

(收稿日期:2019-12-25)