

· 论著 ·

甲胎蛋白联合异常凝血酶原检测在肝癌早期诊断中的价值探讨

赖珠丽 王尔莉* 吴玲珊

福建省漳州市医院检验科(福建 漳州 363000)

【摘要】目的 分析甲胎蛋白联合异常凝血酶原检测在肝癌早期诊断中的价值。**方法** 选取我院2021年1月至2022年12月期间收治的50例疑似肝癌患者作为探讨对象, 均给予异常凝血酶原检测, 随后在此基础上结合甲胎蛋白检测, 最终均行肝组织活检并以此为标准。**结果** 50例疑似肝癌患者经肝组织活检确诊为肝癌有48例(96.00%)。50例疑似肝癌患者中甲胎蛋白检测阳性的有44例(88.00%), 甲胎蛋白结合异常凝血酶原检测同时阳性的有49例(98.00%), 两者肝癌检出率相比(校正 $\chi^2=2.458$, $P=0.117$), 无差异($P>0.05$); 甲胎蛋白检测与甲胎蛋白结合异常凝血酶原检测的灵敏度、准确度、漏诊率使用 χ^2 检验对比, 分别为(校正 $\chi^2=4.444$, $P=0.035$)、(校正 $\chi^2=4.396$, $P=0.036$)、(校正 $\chi^2=4.432$, $P=0.035$), 有差异($P<0.05$); 特异度使用Fisher确切检验($P=1.000$), 无差异($P>0.05$)。**结论** 甲胎蛋白与异常凝血酶原检测均对肝癌早期有一定诊断价值, 但仅用甲胎蛋白判断恶性肿瘤良恶性与评估疗效的准确性、灵敏度有限, 需要联合异常凝血酶原检测, 利于为进一步诊治提供依据。

【关键词】 甲胎蛋白; 异常凝血酶原检测; 肝癌; 诊断与疗效评估; 检验; 免疫

【中图分类号】 R979.1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.8.029

Value of Alpha-fetoprotein Combined with Abnormal Prothrombin Detection in Early Diagnosis of Liver Cancer

LAI Zhu-li, WANG Er-li*, WU Ling-shan.

Department of Clinical Laboratory, Zhangzhou Municipal Hospital of Fujian Province, Zhangzhou 363000, Fujian Province, China

Abstract: Objective To analyze the value of alpha-fetoprotein combined with abnormal prothrombin detection in the early diagnosis of liver cancer. **Methods** 50 patients with suspected liver cancer admitted to our hospital from January 2021 to December 2022 were selected as subjects. All of them were given abnormal prothrombin detection, and then combined with alpha-fetoprotein detection on this basis. Finally, liver tissue biopsy was performed and taken as the standard. **Results** Among the 50 suspected patients with liver cancer, 48 cases (96.00%) were diagnosed with liver cancer by liver tissue biopsy. Among the 50 suspected liver cancer patients, 44 cases (88.00%) were positive for alpha-fetoprotein, and 49 cases (98.00%) were positive for alpha-fetoprotein binding abnormal prothrombin. There was no difference in the detection rate of liver cancer between the two cases (correction $\chi^2=2.458$, $P=0.117$) ($P>0.05$); the sensitivity, accuracy and missed diagnosis rate of alpha-fetoprotein detection and alpha-fetoprotein binding abnormal prothrombin detection were compared by χ^2 test (corrected $\chi^2=4.444$, $P=0.035$), (corrected $\chi^2=4.396$, $P=0.036$), and (corrected $\chi^2=4.432$, $P=0.035$), respectively ($P<0.05$). Fisher's exact test was used for specificity ($P=1.000$), and there was no difference ($P>0.05$). **Conclusions** Both alpha-fetoprotein and abnormal prothrombin detection have certain diagnostic value in the early stage of liver cancer, but the accuracy and sensitivity of judging benign and malignant tumors and evaluating the curative effect by using only alpha-fetoprotein are limited, so the combination of abnormal prothrombin detection is necessary to provide basis for further diagnosis and treatment.

Keywords: Alpha-fetoprotein; Abnormal Prothrombin Detection; Liver Cancer; Diagnosis and Efficacy Evaluation; Check; Immunity

肝癌为我国第4位常见恶性肿瘤, 且排名我国恶性肿瘤死亡率率第二位, 近年来发病率仍呈逐渐上升趋势, 防治现状不容乐观^[1]。随着社会及个人对防控肝炎及保护肝脏器官的关注度日渐提升, 将癌症作为突破口, 加强综合防控、强调早诊断、推进早治等工作是我国临床医学工作者近年来讨论的热点^[2]。并且经解读我国原发性肝癌诊疗规范指南^[3], 指出肝癌发病隐匿、恶性程度较高、平均生存周期短、预后差, 具有严重的危害性。早筛肝癌具备了显著社会效益, 对改善患者预后、保障医疗质量及优化医疗资源等起着重要作用。甲胎蛋白为一种单链糖蛋白, 最初产自胎儿的肝脏与卵黄囊, 且在其它器官中表达较低。随着胎儿生长发育表达升高, 成人在出现恶性肿瘤或妊娠等情况时可呈现甲胎蛋白值增高现象, 临床便将其应用于原发性肝癌的筛查与临床诊断中^[4]。但并非所有肝癌都会出现此值升高, 因此应进一步完善相关检查以寻求甲胎蛋白升高的原因, 针对原因再进一步治疗^[5]。现阶段临床关于甲胎蛋白联合异常凝血酶原检测在肝癌早期诊断中的价值探讨研究逐步增多, 但仍并不全面客观, 鉴于此本研究选取50例疑似肝癌患者展开讨论, 具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2021年1月至2022年12月期间收治的50例疑似肝癌患者作为探讨对象, 其中男性32例、女性18例, 年龄42-68岁, 平均(53.68±1.36)岁, 病因: 乙肝35例、肝硬化15例。

纳入标准: 均终行肝组织活检诊断。临床资料完整。首诊。均疑似肝癌者。未在肝病活动期。排除标准: 合并其他恶性肿瘤者。妇女处于妊娠期。配合度差者。近期采用肝癌相关治疗者。合并精神疾病者。存在血液系统疾病者。近期使用抗凝药物或维生素K者。

1.2 方法 (1)每例受检者均进行甲胎蛋白与异常凝血酶原检测。抽取患者晨空腹静脉血2管(每管3mL), 并进行离心处理(3000r/min转速、7cm半径)5min, 取血清。采用全自动免疫分析仪(贝克曼库尔特 UniCel Dxl 800)检测甲胎蛋白; 采用全自动化学发光免疫分析仪(美国雅培 ARCHITECTi2000sr)检测异常凝血酶原; 最终均行肝组织活检。

1.3 观察指标 (1)甲胎蛋白: 20ng/mL; 异常凝血酶原: cutoff(截断值)为40mAU/mL(1mAU/mL=1ng/mL)。结合诊断时两者均为阴性(良性)则视为良性, 任一诊断为阳性(恶性)则视为恶性。疾病确诊标准: 参考《原发性肝癌诊疗指南》^[6]。

【第一作者】 赖珠丽, 女, 检验师, 主要研究方向: 免疫检验。E-mail: yter589@163.com

【通讯作者】 王尔莉, 女, 主管技师, 主要研究方向: 免疫学。E-mail: 215860760@qq.com

1.4 统计学分析 以SPSS 22.0处理数据,以[n(%)]表示计数资料, χ^2 检验,以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,差异对比t检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 甲胎蛋白与甲胎蛋白结合异常凝血酶原的效能比较 50例疑似肝癌患者经肝组织活检确诊为肝癌有48例(96.00%)。50例疑似肝癌患者中甲胎蛋白检测阳性的有44例(88.00%),甲胎蛋白结合异常凝血酶原检测同时阳性的有49例(98.00%),两者肝癌检出率相比(校正 $\chi^2=2.458, P=0.117$),无差异($P > 0.05$),见表1。

2.2 甲胎蛋白与甲胎蛋白结合异常凝血酶原检测肝癌的准确性 50例疑似肝癌患者经甲胎蛋白检测诊断为阳性的灵敏度[87.50%(42/48)]、准确度[84.00%(42/50)]、特异度[0.00%(0/2)]、漏诊率[12.00%(6/50)];经甲胎蛋白结合异常凝血酶原检测为阳性的灵敏度[100.00%(48/48)]、准确度[98.00%(49/50)]、特异度[50.00%(1/2)]、漏诊率[0.00%(0/50)]。甲胎蛋白检测与甲胎蛋白结合异常凝血酶原检测的灵敏度、准确度、漏诊率使用 χ^2 检验对比,分别为(校正 $\chi^2=4.444, P=0.035$)、(校正 $\chi^2=4.396, P=0.036$)、(校正 $\chi^2=4.432, P=0.035$),有差异($P < 0.05$);特异度使用Fisher确切检验($P=1.000$),无差异($P > 0.05$),见表2。

表1 比较甲胎蛋白与甲胎蛋白结合异常凝血酶原的效能

肝组织活检	甲胎蛋白		合计	甲胎蛋白结合异常凝血酶原	
	+(阳性)	-(阴性)		+(阳性)	-(阴性)
+(阳性)	42	6	48	48	0
-(阴性)	2	0	2	1	1
合计	44	6	50	49	1

表2 比较甲胎蛋白与甲胎蛋白结合异常凝血酶原检测肝癌的准确性

检查方式	例数	准确度	灵敏度	特异度	漏诊率
甲胎蛋白	50	84.00	87.50	0.00	12.00
甲胎蛋白结合异常凝血酶原	50	98.00	100.00	50.00	0.00
校正 χ^2		4.396	4.444	-	4.432
P		0.036	0.035	1.000*	0.035

注: P*使用Fisher确切检验。

3 讨论

肝癌的发生与进展被认为是多因素、多步骤的复杂过程,其已经成为严重威胁我国人民生命健康的危险疾病。找到与早期肝癌良恶性高度相关的诊断指标,有助于肝癌早期发现与尽早干预,施行根治性治疗,能够显著提升患者生存率与其生活质量,同时也便于临床指导肝癌的治疗,监测其复发及扩散^[7]。可见这具有巨大的经济价值和社会效益。早期肝癌患者可不伴有明显临床特征,且此时使用影像学方法不够灵敏^[8]。临床检验能够提供具有价值高且最大程度准确的结果,以便临床医师及时对患者的疾病做出正确诊断与相应治疗,并为疗效观察、预判预后、预防不良结果等提供有效信息。随着临床检验学的发展,多种肝癌检验技术相继出现与展开应用,这为诊断肝癌及疗效评估带来了信心^[9]。科学、客观地对这些检验技术对早期肝癌的诊断效果进行分析是有必要的。

本文探讨数据显示,50例疑似肝癌患者经肝组织活检确诊为肝癌有48例(96.00%)。50例疑似肝癌患者中甲胎蛋白检测阳性的有44例(88.00%),甲胎蛋白结合异常凝血酶原检测同时阳性的有49例(98.00%),两者肝癌检出率相比(校正 $\chi^2=2.458, P=0.117$),无差异($P > 0.05$)。提示甲胎蛋白与异常凝血酶原检测均对肝癌早期有一定诊断价值。甲胎蛋白存在于胎儿的血液循环

内时浓度较高,但随着出生与机体生长发其逐渐被白蛋白替代,此时在血液中浓度降低。另外,甲胎蛋白自身具有较多生理功能,包括免疫抑制、双向调节生长调节因子功能等,与多种肿瘤密切相关。肝癌作为造成甲胎蛋白升高的常见原因之一,与肝细胞发生癌变时机体恢复产生甲胎蛋白的功能有关,且其数值可随病情进展急骤增高,因此对早期肝癌诊断有一定价值。但受临床众多疾病、机体状态等因素影响,非肝癌受检者的甲胎蛋白也可出现增高情况,这说明其血清中水平的高低与肝癌并无绝对关系。正常的肝细胞可合成凝血酶原,但若受维生素K或其拮抗剂影响,存在于凝血酶原的氨基酸中的谷氨酸残基未发生羧基化可转换为异常凝血酶原,其无凝血活性,主要合成于肝脏内,与肝细胞病变相关。目前虽未完全明确肝癌可导致异常凝血酶原增高的病理机制,但大量临床研究已证实了异常凝血酶原可作为一种血清学标记物,对诊断肝癌有重要意义^[10-11]。

在临床选择最优检测方式时,常会忽略对监测方式进行准确性分析,这可使得检测检测方式的可靠度受到质疑。本研究探讨数据显示,甲胎蛋白检测与甲胎蛋白结合异常凝血酶原检测的灵敏度、准确度、漏诊率使用 χ^2 检验对比,分别为(校正 $\chi^2=4.444, P=0.035$)、(校正 $\chi^2=4.396, P=0.036$)、(校正 $\chi^2=4.432, P=0.035$),有差异($P < 0.05$);特异度使用Fisher确切检验($P=1.000$),无差异($P > 0.05$),提示甲胎蛋白结合异常凝血酶原检测比单一甲胎蛋白检测的准确性更高。维生素K在机体肝脏内参与凝血酶原合成,且可促进血浆中合成凝血因子^[12-13]。肝癌患者一般具有维生素K缺乏这一重要特征,此时凝血酶原前体则转化为无凝血功能的异常凝血酶原^[14-15]。因此异常凝血酶原检测能够弥补甲胎蛋白检测的局限性,两者互相补充,利于提高诊断肝癌的准确性。但另外需注意,因外源性补充维生素K可造成假阳性发生,因此在临床应用时应对此类患者进行排除。

综上所述,甲胎蛋白与异常凝血酶原检测均对肝癌早期有一定诊断价值,但仅用甲胎蛋白判断恶性肿瘤良恶性与评估疗效的准确性、灵敏度有限,需要联合异常凝血酶原检测,利于为进一步诊治提供依据。

参考文献

[1] 徐睿,华忠.肝硬化并发原发性肝癌的流行病学特征、危险因素及预防干预对策研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2020, 30(4): 357-359, 366.
 [2] 郑永昌,毛一雷. 早诊早治,提高我国肝癌5年生存率[J]. 肝胆胰外科杂志, 2022, 34(6): 321-324.
 [3] 李照,朱继业.《原发性肝癌诊疗指南(2022年版)》解读[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(5): 1027-1029.
 [4] 白杨,冯兰兰,白宇,等.血清甲胎蛋白联合癌胚抗原检测对肝癌的诊断价值[J]. 癌症进展, 2021, 19(18): 1885-1887, 1906.
 [5] 周莉,陈辰,翟璐,等.血清AFP、PIVKA-II、miR-21检测对肝细胞癌的诊断意义[J]. 实用器官移植电子杂志, 2022, 10(2): 135-139.
 [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(2): 143-168.
 [7] 林康强,喻亚群. 实体肿瘤治疗疗效评估系统的发展及其在肝癌靶向治疗中的应用现状[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(7): 958-965.
 [8] 郝新,樊蓉,侯金林. 原发性肝癌高危人群的早期预警和精准筛查[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(3): 499-504.
 [9] 姚明解,陈华楠,钱相君,等. 乙型肝炎病毒感染相关肝病患者术前异常凝血酶原和甲胎蛋白水平对其预后影响的研究[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(7): 640-643.
 [10] 高光剑,王兴,潘耀振. 微小核糖核苷酸-21、异常凝血酶原及甲胎蛋白联合检测在肝细胞癌诊断中的价值[J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46(12): 1445-1451.
 [11] 杨萍,王蓉. 异常凝血酶原联合甲胎蛋白检测在肝细胞肝癌早期诊断中的价值分析[J]. 实用医技杂志, 2020, 27(10): 1324-1326.
 [12] 胡春梅,童玲,刘霞,等. 血清异常凝血酶原、甲胎蛋白、铁蛋白和血清淀粉样蛋白A联合检测在原发性肝癌中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(8): 967-972.
 [13] 田华华,周丽华,高聪. 血清甲胎蛋白、碱性磷酸酶、维生素K缺乏诱导蛋白联合检查对原发性肝癌患者的临床意义及相关性分析[J]. 中国基层医药, 2020, 27(23): 2846-2850.
 [14] 袁秀梅,常若云,魏莲花,等. 血清维生素K缺乏或拮抗剂II诱导蛋白和甲胎蛋白水平在慢性丙型肝炎、肝硬化和原发性肝癌中的比较[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(17): 2106-2108.
 [15] 周杰超. 甲胎蛋白、异常凝血酶原对原发性肝癌诊断价值的Meta分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(14): 2047-2052.

(收稿日期: 2023-05-25)
(校对编辑: 翁佳鸿)