

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.21.022

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210809.1414.006.html\(2021-08-09\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210809.1414.006.html(2021-08-09))

PAB、FER、AFP 及其异质体在原发性肝癌鉴别诊断及肿瘤分期中的应用价值

邓海燕,阮琳玲[△],杨晓冬,林桂花

(宁德师范学院附属宁德市医院检验科,福建宁德 352100)

[摘要] **目的** 探讨前清蛋白(PAB)、铁蛋白(FER)、甲胎蛋白(AFP)及其异质体(AFP-L3)在鉴别原发性肝癌及肿瘤分期中的应用价值。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月该院收治的原发性肝癌患者 150 例作为肝癌组, TNM 分期: I 期 32 例, II 期 52 例, III 期 57 例, IV 期 9 例; 另选取同期于本院就诊的 80 例慢性肝炎患者(慢性肝炎组)、90 例肝硬化患者(肝硬化组)和 80 例健康志愿者(健康组)。检测并比较各组研究对象血清 PAB、FER、AFP、AFP-L3 水平。**结果** 慢性肝炎组、肝硬化组、肝癌组患者 PAB 水平均较健康组降低, 肝癌组患者 PAB 水平最低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 肝癌患者肿瘤分期越高, PAB 水平越低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。慢性肝炎组、肝硬化组、肝癌组患者 FER 水平均较健康组升高, 肝癌组的 FER 水平最高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 肝癌患者肿瘤分期越高, FER 水平越高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。慢性肝炎组、肝硬化组、肝癌组的 AFP、AFP-L3 水平均较健康组升高, 肝癌组患者 AFP、AFP-L3 水平最高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 肝癌患者肿瘤分期越高, AFP、AFP-L3 水平越高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血清 PAB、FER、AFP、AFP-L3 在不同疾病、不同肿瘤分期中的含量不同, 可为鉴别原发性肝癌及肿瘤分期提供一定的参考。

[关键词] 原发性肝癌; 前白蛋白; 铁蛋白; 甲胎蛋白; 甲胎蛋白异质体**[中图分类号]** R446.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)21-3702-04

Application value of PAB, FER, AFP and their heterogeneity in differential diagnosis and tumor staging of primary liver cancer

DENG Haiyan, RUAN Linling[△], YANG Xiaodong, LIN Guihua

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Ningde Municipal Hospital, Ningde Normal University, Ningde, Fujian 352100, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of prealbumin (PAB), ferritin (FER), alpha fetoprotein (AFP) and heterozygotes (AFP-L3) in the differential diagnosis of primary liver cancer and tumor staging. **Methods** One hundred and fifty patients with primary liver cancer treated in this hospital from January 2018 to January 2020 were selected as the liver cancer group. The TNM staging: 32 cases of phase I, 52 cases of phase II, 57 cases of phase III and 9 cases of phase IV. Contemporaneous 80 patients with chronic hepatitis (chronic hepatitis group), 90 patients with cirrhosis (cirrhosis group) and 80 healthy volunteers (healthy group) were selected. The serum levels of PAB, FER, AFP and AFP-L3 were detected and compared among the groups. **Results** The PAB level in the chronic hepatitis group, liver cirrhosis group and liver cancer group was lower than that in the healthy group, the PAB level of the liver cancer group was the lowest, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); the higher the tumor stage, the lower the PAB level, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The FER level in the chronic hepatitis group, cirrhosis group and liver cancer group was significantly increased compared with that in the healthy group. The highest level of FER was found in the liver cancer group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The higher the tumor stage, the higher the FER level, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of AFP and AFP-L3 in the chronic hepatitis group, liver cirrhosis group and liver cancer group were significantly increased compared with those in the healthy group, the highest levels of AFP and

AFP-L3 were found in the liver cancer group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The higher the tumor stage, the higher the level of AFP and AFP-L3, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The content of serum PAB, FER, AFP and AFP-L3 is different in different diseases and tumor stages, which can provide a certain reference for distinguishing primary liver cancer and tumor staging.

[Key words] primary liver cancer; prealbumin; ferritin; alpha fetoprotein; alpha fetoprotein heterogeneity

原发性肝癌是临床常见消化系统恶性肿瘤,其发病率与病死率均位居全球死因前列,对人们的生命及健康造成了严重威胁^[1]。原发性肝癌起病隐匿,进展迅速,部分患者确诊时已为中晚期,错失了手术治疗的时机,因此,合理、有效的早期诊断对该病的治疗具有重要意义^[2]。肝组织活检是确诊原发性肝癌的可靠手段,但该方法为有创操作,取样受限性较大,尤其在早期肝癌患者中难以推广;影像学检查是易于操作的无创手段,但该方法存在一定盲区,对体积微小的肝癌可能发生漏诊^[3]。相比而言,血清标志物检测具有其独特优势,该方法能够准确显示血清标志物含量,且操作简便,是早发现、早诊断的重要手段^[4]。本研究检测了原发性肝癌患者血清前清蛋白(prealbumin, PAB)、铁蛋白(ferritin, FER)、甲胎蛋白(alphafetoprotein, AFP)及其异质体(AFP-L3)水平,并进一步分析了上述指标在不同疾病、不同肿瘤分期中的差异,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月本院收治的原发性肝癌患者 150 例作为肝癌组,其中男 127 例,女 23 例;平均年龄(55.85 ± 10.15)岁;肿瘤 TNM 分期:Ⅰ期 32 例,Ⅱ期 52 例,Ⅲ期 57 例,Ⅳ期 9 例。另选取同期于本院就诊的 80 例慢性肝炎患者(慢性肝炎组)、90 例肝硬化患者(肝硬化组)和 80 例健康志愿者(健康组)。慢性肝炎组患者中男 66 例,女 14 例;平均年龄(52.40 ± 9.18)岁。肝硬化患者中男 70 例,女 20 例;平均年龄(53.16 ± 11.75)岁。健康组研究对象中男 52 例,女 28 例;平均年龄(53.77 ± 12.55)岁。各组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准

(1)符合《内科学》(第 8 版)^[4]中的相关诊断标准;(2)临床资料完整;(3)签署本研究知情同意书。

1.3 排除标准

(1)合并其他肝脏疾病;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)伴心、脑、肾功能障碍;(4)既往接受过肿瘤相关治疗;(5)伴精神系统障碍性疾病。

1.4 检测方法

采集各组研究对象清晨空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心后保留血清,置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中备检测。

采用罗氏 Cobas8000 分析仪及罗氏原装配试剂检测血清 PAB、FER、AFP、AFP-L3 水平。

1.5 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间差异比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 检验;计数资料采用例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同疾病 PAB、FER 水平比较

与健康组比较,慢性肝炎组、肝硬化组、肝癌组患者 PAB 均降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);肝硬化组、肝癌组患者 PAB 水平低于慢性肝炎组,肝癌组患者 PAB 水平又低于肝硬化组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与健康组比较,慢性肝炎组、肝硬化组、肝癌组患者 FER 水平均升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);肝硬化组、肝癌组患者 FER 水平高于慢性肝炎组,肝癌组患者 FER 水平又高于肝硬化组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 不同疾病 PAB、FER 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PAB(mg/dL)	FER(ng/mL)
健康组	80	27.95 ± 5.60	127.62 ± 24.06
慢性肝炎组	80	21.64 ± 5.10 ^a	156.36 ± 28.23 ^a
肝硬化组	90	17.55 ± 4.12 ^{ab}	175.14 ± 32.35 ^{ab}
肝癌组	150	13.46 ± 3.21 ^{abc}	467.03 ± 55.08 ^{abc}
<i>F</i>		204.765	1 874.850
<i>P</i>		0.001	0.001

^a: $P < 0.05$, 与健康组比较; ^b: $P < 0.05$, 与慢性肝炎组比较; ^c: $P < 0.05$, 与肝硬化组比较。

2.2 不同疾病 AFP、AFP-L3 水平比较

与健康组比较,慢性肝炎组、肝硬化组、肝癌组患者 AFP、AFP-L3 水平均升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);肝硬化组、肝癌组患者 AFP、AFP-L3 水平高于慢性肝炎组,肝癌组患者 AFP、AFP-L3 水平又高于肝硬化组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 不同肿瘤分期 PAB、FER 水平比较

原发性肝癌患者不同肿瘤分期 PAB 水平不同,肿瘤分期越高, PAB 水平越低,差异有统计学意义($P < 0.05$);原发性肝癌患者不同肿瘤分期 FER 水平

不同,肿瘤分期越高,FER 水平越高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 不同疾病 AFP、AFP-L3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	AFP(ng/mL)	AFP-L3(ng/mL)
健康组	80	6.85±1.13	5.87±1.10
慢性肝炎组	80	56.20±13.68 ^a	54.45±12.71 ^a
肝硬化组	90	68.42±14.80 ^{ab}	65.12±13.11 ^{ab}
肝癌组	150	399.30±46.20 ^{abc}	415.52±50.37 ^{abc}
<i>F</i>		4 478.620	4 287.160
<i>P</i>		0.001	0.001

^a: $P < 0.05$,与健康组比较;^b: $P < 0.05$,与慢性肝炎组比较;^c: $P < 0.05$,与肝硬化组比较。

表 3 不同肿瘤分期原发性肝癌患者 PAB、FER 水平比较($\bar{x} \pm s$)

肿瘤分期	<i>n</i>	PAB(mg/dL)	FER(ng/mL)
I 期	32	17.43±4.17	366.08±81.62
II 期	52	14.83±3.78 ^a	426.03±77.05 ^a
III 期	57	11.40±2.65 ^{ab}	457.32±84.81 ^{ab}
IV 期	9	7.50±2.13 ^{abc}	515.27±84.16 ^{abc}
<i>F</i>		33.220	12.032
<i>P</i>		0.001	0.001

^a: $P < 0.05$,与 I 期比较;^b: $P < 0.05$,与 II 期比较;^c: $P < 0.05$,与 III 期比较。

2.4 不同肿瘤分期 AFP、AFP-L3 水平比较

原发性肝癌患者不同肿瘤分期 AFP、AFP-L3 水平不同,肿瘤分期越高,AFP、AFP-L3 水平越高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同肿瘤分期原发性肝癌患者 AFP、AFP-L3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

肿瘤分期	<i>n</i>	AFP(ng/mL)	AFP-L3(ng/mL)
I 期	32	6.85±1.13	156.31±33.55
II 期	52	56.20±13.68 ^a	217.64±66.05 ^a
III 期	57	68.42±14.80 ^{ab}	412.86±110.08 ^{ab}
IV 期	9	399.30±46.20 ^{abc}	512.64±101.08 ^{abc}
<i>F</i>		1 392.130	102.549
<i>P</i>		0.001	0.001

^a: $P < 0.05$,与 I 期比较;^b: $P < 0.05$,与 II 期比较;^c: $P < 0.05$,与 III 期比较。

3 讨论

原发性肝癌是临床常见消化系统恶性肿瘤,由于该病患者预后较差,因此,早期诊断、明确临床分期对了解并控制病情显得尤为重要^[5]。血清标志物检测是发现恶性肿瘤的重要手段,与病理学、影像学比较,该方法具有无创、简便、经济等优势,更易于推广应用^[6-7]。

PAB、FER 均是与肝脏紧密相关的蛋白质,其中

PAB 由肝脏细胞合成,其半衰期较短,经肝脏合成后短时间内即可于外周血液中检测发现,是快速反映肝脏合成功能的灵敏指标^[8-9];FER 是一种储铁丰富的结合蛋白,由铁与脱铁蛋白构成,主要分布于肝脏细胞内,当肝脏铁过载时可加重肝细胞损伤^[10-13]。本研究结果显示,慢性肝炎组、肝硬化组、肝癌组患者 PAB 水平均较健康组降低,肝癌组患者 PAB 水平最低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);肝癌患者肿瘤分期越高,PAB 水平越低,差异有统计学意义($P < 0.05$),可能是由于随着肝脏功能破坏的增加,PAB 合成不断降低所致。本研究还发现,慢性肝炎组、肝硬化组、肝癌组患者 FER 水平均较健康组升高,肝癌组患者 FER 水平最高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);肝癌患者肿瘤分期越高,FER 水平越高,差异有统计学意义($P < 0.05$),可能是由于肝功能异常时不能有效处理 FER 而导致其血清水平升高,提示 FER 可为肝脏病变及严重程度提供一定的参考^[14-15]。

AFP 是筛查原发性肝癌的经典指标,但相关研究表明,体内影响 AFP 水平的因素较多,单独通过检测 AFP 诊断肝癌的准确性尚不理想^[16-17]。AFP-L3 是 AFP 的一种异质体,由 AFP 与小扁豆凝集素结合形成,是肝癌细胞的特异性标志物^[13]。本研究结果显示,慢性肝炎组、肝硬化组、肝癌组患者 AFP、AFP-L3 水平均较健康组升高,肝癌组患者 AFP、AFP-L3 水平最高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);肝癌患者肿瘤分期越高,AFP、AFP-L3 水平越高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示 AFP、AFP-L3 可作为了解肝脏病变及其严重程度的参考依据。

肝脏是多种蛋白质合成的地方,在肝细胞受损时血清蛋白质水平会随之改变,本研究选择蛋白质指标 PAB、FER、AFP、AFP-L3 进行了检测,该方法无创、简便、经济实惠,检测结果均有效反映了早期肝脏功能损害,与相关研究结果相符^[18-19]。

综上所述,PAB、FER、AFP、AFP-L3 在鉴别原发性肝癌及肿瘤分期中具有一定的应用价值,建议临床加强上述指标的动态监测。

参考文献

- [1] 党存曙,刘大鹏,赵孟杰,等.不同 TNM 分期肝癌患者微血管密度与肿瘤标志物水平相关性研究[J].河北医药,2017,39(18):2725-2729.
- [2] 戚素银,孙泽林,戚晓渊.血清肿瘤标志物联合检测对早期肝癌诊断的临床价值[J].国际检验医学杂志,2017,38(8):1092-1094.
- [3] 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.

- [4] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:429-433.
- [5] 徐清泉.前白蛋白、白蛋白、总胆红素、总胆汁酸及胆碱酯酶在肝脏疾病诊断中的应用价值[J].中国药物经济学,2017,12(12):120-122.
- [6] OGAWA C,TSUCHIYA K,TOMOSUGI N,et al. Low levels of serum ferritin and moderate transferrin saturation lead to adequate hemoglobin levels in hemodialysis patients, retrospective observational study [J]. PLoS One, 2017,12(6):e179608.
- [7] ALJWAID H,WHITE D L,COLLARD K J,et al. Non-transferrin-bound iron is associated with biomarkers of oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction in type 2 diabetes [J]. J Diabetes Complications, 2015, 29(7):943-949.
- [8] 曾勇,马昌军,熊小芹.肌电图参数与糖尿病周围神经病变患者血清铁蛋白、氧化应激反应的相关性[J].海南医学院学报,2017,23(23):3215-3218.
- [9] 程丹,邵志林,吴亮,等.慢性肝病及肝癌患者血清铁蛋白的检测意义[J].肝脏,2017,22(4):339-341.
- [10] 辛华.血清 GP73、SOD、GPC3 含量与肝癌病灶内细胞增殖、血管新生的相关性研究[J].海南医学院学报,2017,23(22):3112-3115.
- [11] WAHAB M A,EL HANAFY E,EL NAKKEEB A,et al. Clinicopathological features and surgical outcome of patients with fibrolamellar hepatocellular carcinoma (experience with 22 patients over a 15-year period)[J]. World J Gastrointest Surg,2017,9(2):61-67.
- [12] WAKAYAMA K,KAMIYAMA T,YOKOO H,et al. Huge hepatocellular carcinoma greater than 10 cm in diameter worsens prognosis by causing distant recurrence after curative resection[J]. J Surg Oncol, 2017, 115(3):324-329.
- [13] 安云飞,蔡蓓,苏真珍,等.血清 AFP、AFP-L3 和 PIVKA-II 在诊断肝癌中的临床应用评估[J/CD].中华临床实验室管理电子杂志,2019,7(2):75-79.
- [14] 邹长进.原发性肝癌患者血清前白蛋白、特异性生长因子、甲胎蛋白含量分析[J].中国卫生检验杂志,2016,26(15):2214-2218.
- [15] 崔中锋.铁蛋白、甲胎蛋白表达情况对肝癌的诊断价值分析[J].西南军医,2019,21(4):350-353.
- [16] 陈秋英,刘志伟,刘艳芬,等.甲胎蛋白异质体在原发性肝癌中的表达及意义[J].河北医药,2017,39(14):2094-2097.
- [17] 何静,程义壮,姜徽等.血清 AFP、AFP-L3 及 GP73 在原发性肝癌诊断和鉴别诊断中的应用评价[J].标记免疫分析与临床,2020,27(2):190-194.
- [18] 高强.血清 GP73、AFP-L3、AFP、AFU 检测在原发性肝癌诊断中的临床价值[J].航空航天医学杂志,2019,30(1):41-42.
- [19] 陈曦阳,杨柳莹,赵芹弘.4 种血清微 RNAs 联合检测在原发性肝癌临床筛查中的诊断价值[J].重庆医学,2020,49(13):2174-2178.

(收稿日期:2021-03-18 修回日期:2021-05-28)

(上接第 3701 页)

- [8] 陈雅恒,余延云,李林.综合康复治疗小儿先天性肌性斜颈的恢复效果及不良反应[J].实用中西医结合临床,2020,20(4):167-169.
- [9] 卢慧娜,杨明明,曹霞,等.颈部推拿联合糖皮质激素注射治疗先天性斜颈临床研究[J].现代医药卫生,2020,36(17):58-61.
- [10] 赵章帅,唐盛平,熊竹.婴儿先天性肌性斜颈保守综合治疗 1 142 例[J].临床小儿外科杂志,2016,15(6):551-557.
- [11] 孙传光.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].2版.北京:人民军医出版社,2002:404-405.
- [12] JIANG B,ZU W,XU J,et al. Botulinum toxin type A relieves sternocleidomastoid muscle fibrosis in congenital muscular torticollis[J]. Int J Biol Macromol,2018,112:1014-1020.
- [13] 周璇,杜青,杨晓颜,等.康复治疗对先天性肌性斜颈患儿胸锁乳突肌肌电特征的影响[J].中华全科医师杂志,2019,18(1):57-60.
- [14] 张丽.推拿加微波治疗仪治疗先天性肌性斜颈 200 例疗效观察[J].中国医疗器械信息,2020(14):162.
- [15] 陈春仙.微波治疗仪的原理、使用方法及维修[J].医疗装备,2017,30(19):77-78.

(收稿日期:2021-02-26 修回日期:2021-06-19)