

• 论 著 •

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^{*}

胡春梅,童 玲,刘 霞,邱顺华[△]
自贡市第三人民医院检验科,四川自贡 643020

摘 要:**目的** 探讨血清异常凝血酶原(DCP)、甲胎蛋白(AFP)、铁蛋白(Ferritin)和血清淀粉样蛋白 A(SAA)联合检测在原发性肝癌(PLC)诊断中的临床应用价值。**方法** 收集 2020 年 10 月至 2021 年 5 月自贡市第三人民医院 117 例肝病患者的临床资料,包括该院门诊及住院 PLC 患者(PLC 组)65 例和肝良性病变患者(肝良性病变组)52 例,另选取同期在该院体检的健康者 35 例作为健康对照组。对各组 DCP、AFP、Ferritin、SAA 水平进行定量检测,并比较各组血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 水平,分析血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 水平与 PLC 患者临床病理特征的关系,同时分析各血清标志物单项检测及联合检测诊断 PLC 的受试者工作特征曲线下面积(AUC),评价联合检测在诊断 PLC 中的应用价值,包括灵敏度和特异度。采用 Spearman 相关分析血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 之间的相关性。**结果** PLC 组血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 水平均高于肝良性病变组和健康对照组($P<0.05$),肝良性病变组血清 DCP、AFP、SAA 水平均高于健康对照组($P<0.05$),肝良性病变组血清 Ferritin 水平与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。血清 DCP 水平与中国肝癌的分期方案(CNLC 分期)呈正相关($P<0.05$),血清 AFP 水平与肿瘤结节大小、有无门静脉癌栓、CNLC 分期呈正相关($P<0.05$),血清 Ferritin 水平与肿瘤结节大小、有无门静脉癌栓、有无远处转移及 CNLC 分期呈正相关($P<0.05$)。受试者工作特征曲线分析显示 DCP、AFP、Ferritin、SAA 单项检测的 AUC 分别为 0.848、0.825、0.706、0.706。联合检测 AUC 均比各血清标志物单项检测大,其中 AFP、DCP、Ferritin 和 SAA 联合检测 AUC 最大(0.927),AFP、DCP 和 Ferritin 联合检测灵敏度最高(86.2%),AFP、DCP 和 SAA 联合检测的特异度最高(95.4%)。PLC 组血清 DCP 与 AFP 呈正相关($r=0.554, P<0.001$),血清 Ferritin 与 SAA 呈正相关($r=0.361, P=0.003$)。**结论** 血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 联合检测可提高对 PLC 的诊断效能,对 PLC 的早期诊断具有重要的临床价值。

关键词:原发性肝癌; 异常凝血酶原; 甲胎蛋白; 血清淀粉样蛋白 A; 铁蛋白
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.08.015 **中图法分类号:**R735.7
文章编号:1673-4130(2022)08-0967-06 **文献标志码:**A

The application value of combined detection of Des-gamma-carboxy prothrombin, alpha-fetoprotein, ferrin and serum amyloid A in primary liver cancer^{*}
HU Chunmei, TONG Ling, LIU Xia, QIU Shunhua[△]
Department of Clinical Laboratory, Third People's Hospital of Zigong City, Zigong, Sichuan 643020, China

Abstract:**Objective** To investigate the clinical value of combined detection of Des-gamma-carboxy prothrombin(DCP), alpha-fetoprotein(AFP), Ferritin and serum amyloid A(SAA) in the diagnosis of primary liver cancer(PLC). **Methods** Clinical data of 117 patients with liver disease in Third People's Hospital of Zigong City from October 2020 to May 2021 were collected, including 65 outpatients and inpatients with PLC (PLC group) and 52 patients with benign liver disease(benign liver disease group), and 35 healthy subjects who underwent physical examination in a hospital during the same period were selected as healthy control group. DCP, AFP, Ferritin, SAA were quantitatively detected in each group, and the serum levels of DCP, AFP, Ferritin, SAA were compared among the three groups, and the relationship between serum DCP, AFP,

^{*} 基金项目:自贡市科技局项目(2017ZC12)。
作者简介:胡春梅,女,主管技师,主要从事临床免疫检验方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:515603446@qq.com。
本文引用格式: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.

Ferritin, SAA and clinicopathological features of PLC patients was analyzed. Meanwhile, the ROC-AUC of PLC diagnosed by single detection and combined detection of each serum marker was analyzed. To evaluate the application value of combined detection in diagnostic PLC, including sensitivity and specificity. Spearman correlation was used to analyze the correlation among serum DCP, AFP, Ferritin and SAA. **Results** Serum DCP, AFP, Ferritin, SAA levels in primary liver cancer group were higher than those in benign liver disease group and healthy control group ($P < 0.05$). Serum DCP, AFP, SAA levels in benign liver disease group were higher than those in healthy control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in serum Ferritin levels between benign liver disease group and healthy control group ($P > 0.05$). Serum DCP level was positively correlated with CNLC stage ($P < 0.05$), and serum AFP level was positively correlated with tumor nodule size, portal vein tumor embolus or not, and CNLC stage ($P < 0.05$). The level of serum Ferritin was positively correlated with the size of tumor nodules, the presence of tumor embolus in portal vein, the presence of distant metastasis and the CNLC stage ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of DCP, AFP, Ferritin and SAA were 0.848, 0.825, 0.706 and 0.706, respectively. The area under the curve of the combined detection was larger than that of each serum marker alone. AFP, DCP, Ferritin and SAA had the largest area under the curve of the combined detection (0.927), AFP, DCP and Ferritin combined detection had the highest sensitivity (86.2%), and AFP, DCP and SAA combined detection had the highest specificity (95.4%). Serum DCP was positively correlated with AFP in PLC group ($r = 0.554, P < 0.001$), serum Ferritin was positively correlated with SAA ($r = 0.361, P = 0.003$). **Conclusion** Serum DCP, AFP, Ferritin and SAA combined detection is better than single detection in the diagnosis of primary liver cancer. Different combinations should be selected according to the needs of clinical situations. Combined detection of multiple serum markers can improve the early diagnosis rate of primary liver cancer.

Key words: primary liver cancer; Des-gamma-carboxy prothrombin; alpha fetoprotein; serum amyloid A; ferritin

原发性肝癌(PLC)是全世界最常见的消化道恶性肿瘤之一,在癌症致死病因中居第3位^[1]。PLC起病较隐匿,早期并没有明显的临床症状,主要依靠影像学检查和肝穿刺活检确诊,大多数患者在确诊时已是中晚期,因其侵袭性强、进展快、预后差,严重危害人们的健康。甲胎蛋白(AFP)自20世纪70年代开始被用于PLC的筛查和诊断^[2],被认为是PLC诊断和预后判断的首选血清标志物。然而,长期的临床实践表明,30%~40%的PLC患者AFP呈阴性,而部分肝硬化、慢性肝病等非PLC患者其AFP水平呈不同程度的升高^[3]。因此,为了提高肝癌早期诊断的效率,迫切需要寻找新的血清学标志物补充AFP的不足。异常凝血酶原(DCP)是美国食品药品监督管理局(FDA)批准上市的血清标志物^[4],它是一种无凝血功能的蛋白质称,当肝细胞发生癌变时机体因缺乏维生素K、维生素K利用障碍或者存在维生素K拮抗剂而大量合成。铁蛋白(Ferritin)作为人体内的储铁蛋白质,主要分布在肝和脾等脏器中,一些恶性肿瘤如肝癌等其癌细胞能合成和分泌大量Ferritin,从而导致血清Ferritin水平升高。血清淀粉样蛋白A(SAA)主要由肝细胞合成,具有亲脂性,是一种载脂蛋白,可与血清中高密度脂蛋白部分结合并构成全身性纤维蛋白前体,在慢性炎症或肿瘤条件下升高^[5]。

本研究通过收集2020年10月至2021年5月自贡市第三人民医院117例肝病患者的临床资料,探讨联合检测血清DCP、AFP、Ferritin和SAA对PLC的临床诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2020年10月至2021年5月自贡市第三人民医院117例肝病患者的临床资料,包括本院门诊及住院PLC患者(PLC组)65例和肝良性病变患者(肝良性病变组)52例,另选取同期在本院体检的健康者35例作为健康对照组。PLC组中男53例、女12例,年龄55~73岁。PLC组按病因分类分为乙型肝炎病毒感染者44例(67.7%)、丙型肝炎病毒感染者8例(12.3%,其中2例与HBV重叠感染)和病因不明者15例(23.1%)。肝良性病变组中肝硬化患者27例、病毒性肝炎患者25例,其中男35例、女17例,年龄51~71岁。健康对照组中男21例、女14例,年龄50~68岁。3组研究对象性别和年龄比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。具有可比性。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:PLC的诊断符合《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》^[6]。慢性乙型肝炎和肝硬化的诊断均符合中华医学会肝病学分会和中华医学会感染病学分会联合修订的《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》^[7],慢性丙型肝炎的诊断符合

《丙型肝炎防治指南(2019 年版)》^[8],健康对照组查体各项指标正常,排除腹部及全身其他疾病。排除标准:(1)排除全身其他部位或脏器伴有恶性肿瘤;(2)1 个月内服用维生素 K 及维生素 K 拮抗剂类药物;(3)妊娠及梗阻性黄疸;(4)检测前应用大量头孢类抗菌药物;(5)样本严重溶血或乳糜。本研究经自贡市第三人民医院医学伦理委员会讨论批准后实施。

1.3 仪器与试剂 血清 AFP、Ferritin 检测采用 DXI800 全自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂(贝克曼公司),血清 SAA 检测采用 AU5811 全自动生化分析仪及其配套试剂(贝克曼公司),血清 DCP 检测采用 MQ60 全自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂(北京热景生物技术有限公司)。

1.4 方法 所有受试者空腹 8~10 h 后次日早晨采集静脉血 3 mL,室温静置 15~30 min 后以 4 000 r/min 离心 5~10 min,4 h 内完成血清 AFP、Ferritin、SAA 水平测定,其余血清分装后冻存在-80 ℃冰箱内至 DCP 批量检测。血清 AFP、Ferritin、DCP 检测采用磁微粒化学发光免疫分析法,SAA 检测方法为胶乳增强免疫比浊法,本研究严格按照各试剂说明书进行操作。

1.5 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析。采用 Kolmogorov-Smirnov (K-S)检验方法初步分析各组数据是否呈正态分布。用率(%)表示计数资料,行 χ^2 检验。非正态分布数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用 Kruskal-Wallis H 检验做多组间的比较,采用 Mann-Whitney U 检验做组间的两两比较。分别绘制 DCP、AFP、Ferritin、SAA 的受试者工作特

征曲线(ROC 曲线),并计算曲线下面积(AUC)以进行诊断效能评价,以约登指数对应的检测值为最佳临界值,联合检测阳性判定标准为其中至少一项结果阳性。相关性分析采用 Spearman 相关分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清标志物水平比较 PLC 组、肝良性病变组和健康对照组血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 水平比较差异均有统计学差异($P<0.05$);PLC 组血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 水平均高于肝良性病变组和健康对照组($P<0.05$)。肝良性病变组 DCP、AFP、SAA 水平均高于健康对照组($P<0.05$),肝良性病变组血清 Ferritin 水平与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 水平与 PLC 患者临床病理特征的关系 血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 水平与 PLC 患者的年龄、性别、肿瘤结节数量均无相关性($P>0.05$),血清 DCP 水平与中国肝癌的分期方案(CNLC 分期)呈正相关($P<0.05$),血清 AFP 水平与肿瘤结节大小、有无门静脉癌栓、CNLC 分期呈正相关($P<0.05$),血清 Ferritin 水平与肿瘤结节大小、有无门静脉癌栓、有无远处转移及 CNLC 分期呈正相关($P<0.05$)。从表 2、3 可以看出,随着 CNLC 分期的增高,血清 DCP、AFP、Ferritin 水平相应升高($P<0.05$),随着肿瘤结节增大或门静脉癌栓的出现血清 AFP 和 Ferritin 水平均升高($P<0.05$),当肿瘤出现远处转移,血清 Ferritin 水平高于无转移($P<0.05$)。

表 1 各组血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	DCP(ng/mL)	AFP(ng/mL)	Ferritin(ng/mL)	SAA(mg/L)
PLC 组	65	1 375.00(33.95,16 358.00)	185.69(5.76,1 620.49)	251.80(103.45,442.95)	13.10(4.30,56.90)
肝良性病变组	52	17.89(10.07,26.62) ^{ab}	3.87(2.46,8.50) ^{ab}	112.60(19.07,249.35) ^a	5.30(2.50,16.55) ^{ab}
健康对照组	35	11.77(6.84,14.55) ^a	3.15(2.30,4.60) ^a	94.90(54.90,176.00) ^a	2.70(1.90,5.50) ^a

注:与 PLC 组比较,^a $P<0.05$;与健康对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 血清 DCP、AFP 水平与 PLC 患者临床病理特征的关系[$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	<i>n</i>	DCP(ng/mL)	<i>U</i>	<i>P</i>	AFP(ng/mL)	<i>U</i>	<i>P</i>
年龄(岁)			335.00	>0.05		317.00	>0.05
<55	13	1 217.00(27.10,18 747.50)			197.84(4.67,547.27)		
≥55	52	1 611.00(33.24,14 763.75)			78.63(5.76,2 655.35)		
性别			209.50	>0.05		242.00	>0.05
男	53	2 054.00(52.47,18 945.00)			207.55(5.91,2 310.70)		
女	12	139.84(12.46,3 491.00)			32.74(3.50,169.10)		
肿瘤最大径(cm)			384.5	>0.05		261.00	<0.05
<5	27	265.60(14.54,6 686.00)			10.08(2.77,237.40)		
≥5	38	3 136.00(39.60,20 000.00)			321.64(16.47,3 000.00)		

续表 2 血清 DCP、AFP 水平与 PLC 患者临床病理特征的关系[M(P ₂₅ , P ₇₅)]							
项目	n	DCP(ng/mL)		U	P	AFP(ng/mL)	
肿瘤结节				439.50	>0.05		448.00
单个	36	1 023.4(30.30,8 030.00)				33.11(3.92,1 620.95)	
多个	29	4 249.00(48.23,19 802.50)				197.84(11.18,1 972.32)	
门静脉癌栓				399.00	>0.05		309.00
无	40	1 219.50(15.31,12 941.25)				32.75(4.52,417.70)	
有	25	2 685.00(52.94,19 802.50)				642.08(25.38,3 000.00)	
远处转移				453.50	>0.05		445.00
无	32	1 219.50(30.30,11 612.25)				49.00(4.61,881.94)	
有	33	2 054.00(35.57,20 000.00)				197.84(14.38,3 000.00)	
CNLC 分期				173.00	<0.05		126.00
I 期	12	55.13(13.30,1 871.00)				5.77(1.87,59.23)	
Ⅱ、Ⅲ期	53	2 054.00(52.48,20 000.00)				237.40(11.81,3 000.00)	

表 3 血清 Ferritin、SAA 水平与 PLC 患者临床病理特征的关系[M(P ₂₅ , P ₇₅)]							
项目	n	Ferritin(ng/mL)		U	P	SAA(mg/L)	
年龄(岁)				314.00	>0.05		314.00
<55	13	254.30(110.75,606.00)				13.10(5.50,28.25)	
≥55	52	241.80(98.08,398.98)				15.10(4.20,69.55)	
性别				315.00	>0.05		290.00
男	53	251.80(108.10,442.95)				13.10(4.25,56.900)	
女	12	251.70(81.27,769.48)				21.50(5.03,130.54)	
肿瘤直径(cm)				360.00	<0.05		439.00
<5	27	195.60(68.00,303.80)				11.00(3.40,34.20)	
≥5	38	309.15(119.68,559.90)				16.95(5.30,77.00)	
肿瘤结节				438.00	>0.05		395.50
单个	36	185.75(96.60,478.38)				19.75(6.60,69.55)	
多个	29	302.20(176.85,434.30)				10.30(3.40,33.70)	
门静脉癌栓				298.00	<0.05		414.50
无	40	189.40(63.18,314.60)				12.05(4.18,34.08)	
有	25	354.30(178.80,706.60)				15.10(7.45,97.15)	
远处转移				333.00	<0.05		452.00
无	32	179.55(69.23,350.73)				9.55(4.45,49.05)	
有	33	318.20(172.45,706.60)				20.70(4.30,74.60)	
CNLC 分期				138.00	<0.05		279.00
I 期	12	84.10(39.23,192.50)				8.80(4.45,29.45)	
Ⅱ、Ⅲ期	53	300.10(128.95,539.55)				15.10(4.30,66.30)	

2.3 血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 对 PLC 的诊断价值 以肝良性病变组、健康对照组为对照组,PLC 组为病例组,绘制 DCP、AFP、Ferritin、SAA 诊断 PLC 的 ROC 曲线,AUC 分别为 0.848(95%CI: 0.780~0.915)、0.825(95%CI: 0.751~0.900)、0.706(95%CI: 0.621~0.791)、0.706(95%CI: 0.624~0.789)。血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 诊断

早期 PLC 的最佳临界值分别为 27.45 ng/mL、15.64 ng/mL、230.95 ng/mL、8.15 mg/L。见图 1。

2.4 各指标单项检测及联合检测对早期 PLC 的诊断价值比较 单项检测以 DCP 的 AUC 最大和灵敏度最高,AFP 的特异度最高;联合检测以 AFP+DCP+Ferritin+SAA 的 AUC 最大,以 AFP+DCP+Ferritin 的灵敏最高,以 AFP+DCP+SAA 的

特异度最高。见表 4。

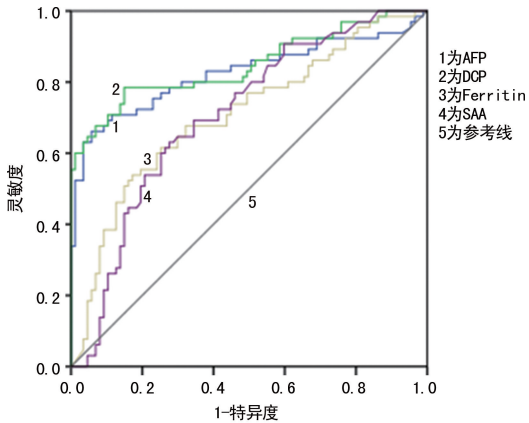


图 1 血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 诊断早期 PLC 的 ROC 曲线

表 4 血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 单项检测及联合检测对早期 PLC 的诊断价值比较

血清标志物	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)	P
DCP	0.848	78.5	85.1	<0.001
AFP	0.825	66.2	94.3	<0.001
Ferritin	0.706	53.8	82.8	<0.001
SAA	0.706	63.1	72.4	<0.001
AFP+DCP	0.911	80.0	89.7	<0.001
AFP+SAA	0.869	81.5	81.6	<0.001
AFP+Ferritin	0.862	81.5	80.5	<0.001
AFP+DCP+SAA	0.916	73.8	95.4	<0.001
AFP+DCP+Ferritin	0.925	86.2	83.9	<0.001
AFP+Ferritin+SAA	0.863	80.0	81.6	<0.001
AFP+DCP+Ferritin+SAA	0.927	76.9	90.8	<0.001

2.5 血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 之间的相关性分析 PLC 组血清 DCP 与 AFP 呈正相关($r=0.554$, $P<0.001$),血清 Ferritin 与 SAA 呈正相关($r=0.361$, $P=0.003$),血清 Ferritin 与 DCP、AFP 均无线性关系(r 分别为 0.180、0.177, $P>0.05$),血清 SAA 与 DCP、AFP 均无线性关系(r 分别为 -0.020、0.125, $P>0.05$)。

3 讨 论

PLC 的主要致病因素包含乙型肝炎病毒(HBV)和(或)丙型肝炎病毒(HCV)感染、食用黄曲霉素污染了的食物、过度饮酒等,我国以慢性 HBV 感染为主^[6],与 HBV 感染相关的 PLC 占据主要地位。一直以来,临床上对 PLC 的早期筛查主要依靠 AFP 联合超声检查手段,但是相关研究提示 AFP 的灵敏度不够高,约 1/3 的 PLC 患者 AFP 检测呈阴性,尤其是处在早期阶段的 PLC 患者^[9]。AFP 也可受某些疾病如急性慢性肝炎、肝硬化、某些妇科肿瘤、正常妊娠等的影

响而呈现阳性结果。欧美国家在最新的肝癌诊疗指南中已不再推荐 AFP 作为肝癌的首选筛查与诊断标准。因此,为了降低早期 PLC 的漏诊率和误诊率,提升患者生存质量,需要寻找新的血清标志物来弥补 AFP 检测的不足。

DCP 是一种新型血清标志物,当肝脏发生癌变时将大量合成并释放入血。有研究报道 DCP 与 AFP 水平无相关性,在肝癌诊断中可以起到互补作用^[10],但本研究发现 PLC 患者血清 DCP 水平与 AFP 呈明显正相关,分析出现这种差异的原因可能是纳入病例多为中晚期而早期肝癌偏少,待收集更多各个分期的肝癌病例以进一步分析两者之间的相关性。同时还观察到,PLC 组患者血清 DCP 水平明显高于肝良性病变组和健康对照组,且随着肿瘤分期的增加 DCP 水平明显升高,表明 DCP 能对肝脏病变的良恶性及恶性程度进行较好地鉴别。通过分析 ROC 曲线,得出 DCP 的 AUC 最大和灵敏度最高,AFP 的特异度最高,说明单项检测时 DCP 对 PLC 的诊断价值相比其他指标更大。胡仁智等^[11]通过对 56 例 PLC 患者进行研究指出,在单项检测诊断 PLC 时 AFP 的灵敏度最高,DCP 的特异度最高,与本研究结果相反,可能与研究的样本量偏小有关。血清 Ferritin 在临床中应用已久,可用于早期 PLC 诊断,当肝癌细胞受损或破坏时其被大量释放入血。通过研究发现,PLC 组的血清 Ferritin 水平明显高于肝良性病变组和健康对照组,且随着肿瘤结节增大、门静脉癌栓的出现、肿瘤的远处转移及 CNLC 分期增加,血清 Ferritin 水平明显上升。有研究报道,将 Ferritin 与 AFP 联合检测可提高肝癌预测的准确率,同时术前 Ferritin 是肝癌根治术后患者生存率的一个重要独立预测因素^[12]。SAA 是一种炎性介质,属于组织淀粉样蛋白 A 的前体物质,主要由肝细胞、脂肪细胞、肿瘤细胞分泌。当机体受到感染、炎症、损伤及肿瘤的刺激后,会产生一系列如白细胞介素 1、肿瘤坏死因子- α 等细胞因子,SAA 在细胞因子的调控下表达升高。有研究表明,相比于健康对照组,血清 SAA 在各种癌症患者中的水平均有不同程度的升高,提示其有可能作为癌症的早期标志物^[13]。本研究也证实了 PLC 患者的 SAA 水平明显高于肝良性病变组和健康对照组,但 SAA 与患者的病理特征无明显相关性。SAA 与肿瘤细胞的侵袭、转移和血管再生有极其重要的相关性,但其并非肝癌患者所特有,故需配合 PLC 其他血清指标共同进行检测,才能提高诊断准确性。

近年来,随着越来越多血清标志物被发现,有研究提倡多指标联合检测以提升对 PLC 早期诊断价值^[14-15]。本研究显示,联合检测 AUC 均比各指标单项检测时大,说明联合检测相比单项检测可能有更好

的诊断效能,其中 AFP+DCP+Ferritin+SAA 联合检测 AUC 最大,AFP+DCP+Ferritin 联合检测灵敏度最高,AFP+DCP+SAA 联合检测特异度最高。联合检测结果表明,血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 联合检测可提高诊断 PLC 的灵敏度和特异度,临床上应根据情况需要选择不同的组合,多个血清标志物联合检测对提高 PLC 的早期诊断率有重要价值。本次研究尚存在不足之处,病例数较少,且肝癌的分期不够具体,有待进一步加大样本统计量,通过对各个分期血清标志物水平的分析来评估其在 PLC 早期监测和预后中的实用性。

综上所述,单项检测时 DCP 对 PLC 的诊断价值更大,DCP、AFP、Ferritin、SAA 联合检测可进一步提高对 PLC 的诊断能力,临床应根据情况需要选择不同的检测组合。

参考文献

[1] 黄成,孙惠川.《原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)》肝脏外科领域更新的展望[J]. 外科理论与实践,2020,25(1):6-9.

[2] TZARTZEVA K, OBI J, RICH N E, et al. Surveillance imaging and alpha fetoprotein for early detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a meta-analysis[J]. Gastroenterol, 2018, 154(6): 1706-1718.

[3] 杨霄霄,马红. 肝细胞癌肿瘤标志物的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(1): 811-815.

[4] 张珈玮,关连越,鄂长勇,等. 血清异常凝血酶原在肝细胞肝癌临床应用中的价值[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(10): 776-781.

[5] GHWEIL A A, OSMAN H A, HASSAN M H, et al. Validity of serum amyloid A and HMGB1 as biomarkers for

early diagnosis of gastric cancer[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12(1): 117-126.

[6] 吴孟超,汤钊猷,刘允怡,等. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2): 121-138.

[7] 王贵强,王福生,庄辉,等. 慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 41-62.

[8] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2019 年版)[J]. 中华传染病杂志, 2019, 38(1): 9-28.

[9] TSUCHIYA N, SAWADA Y, ENDO I, et al. Biomarkers for the early diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(37): 10573-10583.

[10] 沈建东,戴锋,王晓维,等. 异常凝血酶原(PIVKA-II)对 TACE 治疗肝癌疗效预测[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29(1): 75-78.

[11] 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.

[12] WU S J, ZHANG Z Z, CHENG N S, et al. Preoperative serum ferritin is an independent prognostic factor for liver cancer after hepatectomy[J]. Surg Oncol, 2019, 29(1): 159-167.

[13] TANNOCK L R, DEBEER M C, JI A L, et al. Serum amyloid A3 is a high density lipoprotein-associated acute-phase protein[J]. J Lipid Res, 2018, 59(2): 339-347.

[14] 罗小娟,邱志琦,詹建清. PIVKA-II、TSGF 和 CA125 联合检测在肝癌筛查及诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(7): 931-933.

[15] 崔琦,董延娥,霍云龙,等. 血清 AFP、GP73、SF、DCP 联合检测在原发性肝癌诊断中的应用[J]. 中国医科大学学报, 2019, 48(5): 434-436.

(收稿日期:2021-06-17 修回日期:2022-03-12)

(上接第 966 页)

[13] PARK S, LEE S Y, KIM D, et al. Comparison of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors for patients with lung adenocarcinoma harboring different epidermal growth factor receptor mutation types[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 52.

[14] 田春艳,李馥郁,杨晋,等. 盐酸埃克替尼一线治疗晚期非小细胞肺癌临床效果及对患者免疫功能影响[J]. 临床误诊误治, 2018, 31(8): 64-68.

[15] 宋海平,任辉,梁华,等. 化疗周期数对 DC/CIK 治疗晚期非小细胞肺癌临床效果的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(6): 973-976.

[16] 周晓琳,周希法,陆忠华. DC-CIK 联合放化疗治疗非小细胞肺癌的效果及对外周血淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(18): 4577-4579.

[17] 赵秋红,闫春良,任冠军. 盐酸埃克替尼对中晚期表皮生长因子受体突变型非小细胞肺癌疗效及免疫指标的影响

[J]. 癌症进展, 2020, 18(15): 1589-1592.

[18] 段素华,王素梅. 血清 CYFRA21-1、CEA、CA125 联合检测在非小细胞肺癌中的诊断价值[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(8): 55-57.

[19] 李丹,朱静,吴君华,等. 非小细胞肺癌组织中 miR-105、KIFC1 的表达变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2020, 60(30): 60-62.

[20] MAHMOOD M Q, WARD C, MULLER H K, et al. Epithelial mesenchymal transition(EMT) and non-small cell lung cancer(NSCLC): a mutual association with airway disease[J]. Med Oncol, 2017, 34(3): 45.

[21] 李霞,徐美林,耿华,等. Gli-1 与 EMT 相关蛋白在非小细胞肺癌中的表达及临床意义[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(24): 1232-1237.

(收稿日期:2021-09-02 修回日期:2022-03-24)