

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.17.019

## HBV 阳性肝癌患者 DCP、AFP、AFP-L3 与肝功能状态相关性研究\*

靳克俭, 潘新波

甘肃省兰州市第二人民医院肝病研究所, 甘肃兰州 730046

**摘要:**目的 探讨乙型肝炎病毒(HBV)阳性肝癌患者血清中异常凝血酶原(DCP)、甲胎蛋白异质体(AFP-L3)和甲胎蛋白(AFP)与肝功能状态的相关性。方法 采用回顾性分析法,选取2020年6月到2021年6月在该院接受治疗的HBV阳性肝癌患者100例作为研究对象,将这100例患者按照肝功能损伤程度分为肝功能正常组(50例)和肝功能异常组(50例),分别检测两组患者的DCP、AFP和AFP-L3水平,采用Pearson相关进行相关性分析。结果 肝功能异常组患者的DCP、AFP和AFP-L3水平高于肝功能正常组( $P < 0.05$ );DCP、AFP和AFP-L3检测肝功能异常的灵敏度分别为77.65%、68.26%和61.53%,特异度分别为89.38%、86.58%和79.86%,当DCP、AFP和AFP-L3联合检测时,其灵敏度可提高到94.32%。Pearson相关分析结果显示,HBV阳性肝癌患者DCP、AFP-L3和AFP水平与肝功能异常均呈正相关( $P < 0.05$ )。结论 HBV阳性肝癌患者DCP、AFP和AFP-L3水平与肝功能异常均呈正相关,三者可作为检测HBV阳性肝癌患者肝功能状态的辅助诊断指标,对进一步制订治疗计划具有指导意义。此外,DCP、AFP和AFP-L3联合检测可提高对HBV阳性肝癌患者肝功能状态的诊断价值。

**关键词:**肝癌; 乙型肝炎病毒; 异常凝血酶原; 甲胎蛋白; 甲胎蛋白异质体; 肝功能

中图分类号:R735.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)17-2379-03

Correlation analysis of DCP, AFP and AFP-L3 and liver function status  
in patients with HBV positive hepatoma\*

JIN Kejian, PAN Xinbo

Institute of Liver Diseases, the Second People's Hospital of Lanzhou, Lanzhou, Gansu 730046, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between abnormal prothrombin (DCP), alpha fetoprotein heterogeneity (AFP-L3) and alpha fetoprotein (AFP) and liver function status in serum of hepatitis B virus (HBV)-positive patients with liver cancer. **Methods** Totally 100 HBV-positive patients with liver cancer who were treated in the hospital from June 2020 to June 2021 were selected as the research objects by retrospective analysis. These 100 patients were divided into normal liver function group (50 cases) and abnormal liver function group (50 cases) according to the degree of liver function damage. The levels of DCP, AFP and AFP-L3 in the two groups were detected respectively. Pearson correlation analysis were used for correlation analysis. **Results** The levels of DCP, AFP and AFP-L3 in the abnormal liver function group were significantly higher than those in the normal liver function group ( $P < 0.05$ ). The detection sensitivity of DCP, AFP and AFP-L3 in abnormal liver function group were 77.65%, 68.26% and 61.53%, respectively, and the specificity were 89.38%, 86.58% and 79.86%, respectively. The sensitivity of combined detection of DCP, AFP and AFP-L3 could be increased to 94.32%. The results of Pearson correlation analysis showed that DCP, AFP-L3 and AFP levels of HBV-positive patients with liver cancer positively correlated with liver function abnormalities ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of DCP, AFP and AFP-L3 in HBV-positive patients with liver cancer positively correlate with abnormal liver function. They could be used as auxiliary diagnostic indicators to detect the status of liver function in HBV-positive patients with liver cancer, and have guiding significance for further treatment planning. In addition, the combined detection of DCP, AFP and AFP-L3 could improve the diagnostic value of liver function status in HBV-positive patients with liver cancer.

**Key words:** liver cancer; hepatitis B virus; abnormal prothrombin; alpha fetoprotein heterogeneity; alpha fetoprotein; liver function

\* 基金项目:甘肃省兰州市科技计划项目(2022-2D-17)。

作者简介:靳克俭,男,主管技师,主要从事肝脏疾病相关研究。

肝癌是一种临床常见肿瘤疾病,近年来,肝癌的发病率呈持续上升趋势,对人们身体健康造成了极大的威胁<sup>[1]</sup>。肝癌早期患者基本没有明显症状,如果不能及时发现并治疗,到达肝癌晚期则会因为治疗难度加大而导致死亡<sup>[2]</sup>。肝癌通常是由乙型肝炎(以下简称乙肝)发展而来,对于乙肝患者若没有长期服用抗病毒药物进行治疗,则很有可能进一步发展为肝癌<sup>[3]</sup>。近年来有各种早期检测标志物相继被发现,但对于临床诊断仍不理想。迄今为止,甲胎蛋白(AFP)仍然是诊断肝癌最主要的标志物,但是 AFP 不能诊断所有的肝癌,易造成假阴性和假阳性<sup>[4]</sup>。甲胎蛋白异质体(AFP-L3)来源于癌变肝细胞,其中 AFP-L3 与肝癌的发生直接相关<sup>[5]</sup>。异常凝血酶原(DCP)是近年来诊断肝癌的重要指标<sup>[2]</sup>,且可作为预后指标<sup>[6]</sup>。但单一指标的特异度及灵敏度均不高,寻找灵敏度、特异度更高的肝癌标志物也是一直以来研究者所面临的主要难题。早期联合检测对肝癌患者的诊疗具有重要临床意义。本研究通过对乙型肝炎病毒(HBV)阳性肝癌患者的 DCP、AFP 和 AFP-L3 进行监测,分析其与肝功能状态的相关性。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 6 月到 2021 年 6 月在本院接受治疗的 HBV 阳性肝癌患者 100 例作为研究对象,按照肝功能损伤程度分为肝功能正常组(50 例)和肝功能异常组(50 例)。其中肝功能正常组中男 27 例,女 23 例,平均年龄(54.58±6.21)岁;肝功能异常组中男 28 例,女 22 例,平均年龄(53.84±6.75)岁。两组患者年龄、性别比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。纳入标准:(1)经临床病理学检查确诊,诊断符合《慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)》<sup>[7]</sup>和《原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)》<sup>[8]</sup>;(2)

自愿参与本研究,对本研究完全知情并签署知情同意书;(3)心脏、肾脏等重要器官均无严重功能障碍;(4)已婚,夫妻关系和睦;(5)神志清醒、无沟通障碍。排除标准:(1)临床资料不完整;(2)合并糖尿病、血液系统疾病;(3)合并精神类疾病,存在沟通障碍,无自主行为能力;(4)心脏、肾脏等重要身体器官严重功能障碍。

**1.2 仪器与试剂** DCP 和 AFP-L3 水平采用 MQ60 化学发光分析仪测定,配套试剂由北京热景生物技术有限公司提供,方法为化学发光法。AFP 检测采用 ADVIA CentaurCP 仪,配套试剂由德国西门子公司提供,所有具体操作严格按照相关说明书进行。

**1.3 方法** 采集 HBV 阳性肝癌患者空腹 8 h 后静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心,分离血清并分别进行 DCP、AFP 和 AFP-L3 单项及联合检测。比较肝功能正常组和肝功能异常组 DCP、AFP 和 AFP-L3 水平。以 AFP>7 ng/mL 或 DCP>40 ng/mL 或 AFP-L3>10%判定为阳性,收集肝功能异常组各项指标的阳性例数,以临床确诊肝功能异常为标准,计算 AFP、DCP、AFP-L3 检测肝功能异常的灵敏度和特异度。分析 DCP、AFP-L3 和 AFP 水平与肝功能的相关性。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 软件进行数据处理和分析。不呈正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用非参数检验;计数资料采用例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 两组患者 DCP、AFP 和 AFP-L3 水平比较** 肝功能异常组患者 DCP、AFP 及 AFP-L3 水平高于肝功能正常组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者 DCP、AFP 和 AFP-L3 水平比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	n	DCP(ng/mL)	AFP(ng/mL)	AFP-L3(%)
肝功能异常组	50	194.95(86.68,502.80)	633.03(467.91,742.06)	20.60(12.90,29.07)
肝功能正常组	50	16.40(13.20,22.28)	9.55(7.93,12.56)	7.88(7.12,8.65)
Z		-7.998	-8.00	8.053
P		0.001	0.001	0.001

**2.2 DCP、AFP 和 AFP-L3 在肝功能异常组患者中的检测灵敏度和特异度分析** DCP 在肝功能异常组患者中的检测灵敏度及特异度分别为 77.65%、89.38%;AFP 在肝功能异常组患者中的检测灵敏度及特异度分别为 68.26%、86.58%;AFP-L3 在肝功能异常组患者中的检测灵敏度及特异度分别为 61.53%、79.86%。3 项指标联合检测在肝功能异常组患者中的检测灵敏度及特异度分别为 94.32%、80.21%。与 3 项指标单独检测相比,联合检测在肝

功能异常组患者中的灵敏度更高。

**2.3 DCP、AFP 和 AFP-L3 水平与肝功能的相关性分析** Pearson 相关分析结果显示,HBV 阳性肝癌患者中 DCP、AFP 和 AFP-L3 水平与肝功能异常均呈正相关( $r = 0.370, 0.413, 0.458, P < 0.05$ )。

**2.4 DCP、AFP、AFP-L3 水平与 HBV 肝癌患者肿瘤最大径的关系** 肿瘤最大径  $\geq 5$  cm 的患者 AFP 和 AFP-L3 水平高于肿瘤最大径  $< 5$  cm 的患者( $P < 0.01$ );但 DCP 水平比较差异无统计学意义( $P >$

0.05)。见表 2。

表 2 DCP、AFP 和 AFP-L3 水平与 HBV 阳性肝癌患者肿瘤最大径的关系[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

肿瘤最大径(cm)	n	DCP(ng/mL)	AFP(ng/mL)	AFP-L3(%)
<5	50	273.7(149.05,608.45)	185.54(123.65,324.65)	17.3(11.84,23.54)
≥5	50	345.7(299.8,593.45)	635.25(449.14,808.06)	29.24(27.39,37.82)
Z		-1.154	-3.719	-3.463
P		0.248	0.001	0.001

### 3 讨 论

肝癌是一种临床常见恶性肿瘤,可分为原发性肝癌和继发性肝癌两大类<sup>[9]</sup>。HBV 感染、丙型肝炎病毒(HCV)感染、黄曲霉毒素、饮水污染、酒精、肝硬化、性激素、亚硝胺类物质、微量元素等均与肝癌发病息息相关<sup>[10]</sup>。HBV 感染是肝癌的危险因素之一,HBV 传染性较强且目前尚无彻底治愈的方法,大约有 30% 的 HBV 感染患者最终会进展为肝癌。由于肝癌早期无明显症状,在日常生活中容易被患者忽视,当发展到中晚期时,才开始出现肝癌的一系列症状,但此时治疗难度大,对肝癌患者生命安全造成了严重的威胁。因此,及时对肝癌患者进行诊断并采取有效的治疗措施至关重要。

DCP 是肝癌细胞产生的异常凝血酶原,可能具有刺激癌细胞生长的作用,可作为诊断肝癌的标志物,而抑制肝癌细胞产生 DCP 可达到治疗肝癌的目的<sup>[11]</sup>。AFP 是一种糖蛋白,主要由胎儿肝细胞及卵黄囊合成,在胎儿血液循环中具有较高水平,但是当胎儿出生后,其水平逐渐下降,最终被蛋白质替代,通常很难从血液中被检测出来,因此,健康成年人体内 AFP 水平极低,但在肝癌患者体内 AFP 水平较高,提示 AFP 与肝癌的发生、发展具有十分密切的关系,因此可作为肝癌的血清标志物。但 AFP 在诊断肝癌时仍有 30%~40% 的漏诊率<sup>[12]</sup>。AFP-L3 是小扁豆凝集素结合型 AFP 易质体,为肝癌细胞所特有,是公认的新一代肝癌诊断标志物,当 AFP-L3 在 AFP 中的占比超过 10% 时,提示患者 95% 以上可能患有肝癌<sup>[13]</sup>。本研究通过对 HBV 阳性肝癌患者的 DCP、AFP 和 AFP-L3 水平进行综合分析,结果表明肝功能异常组 DCP、AFP 和 AFP-L3 水平均高于肝功能正常组,DCP、AFP 和 AFP-L3 联合检测可将灵敏度提高至 94.32%。

综上所述,肝功能异常 HBV 阳性肝癌患者 DCP、AFP 和 AFP-L3 水平较肝功能正常 HBV 阳性肝癌患者更高,HBV 阳性肝癌患者 DCP、AFP 和 AFP-L3 水平与肝功能异常均呈正相关,DCP、AFP 和 AFP-L3 联合检测可提高对肝功能异常的 HBV 阳性肝癌患者的灵敏度,对早期肝癌诊断和治疗具有指

导作用。

### 参考文献

- [1] 丁鹏鹏,田雅茹,林芳,等. AFP, AFP-L3, AFP-L3% 和 IL-6 在乙肝肝硬化人群中诊断肝癌的价值[J]. 医学研究杂志,2017,46(11):24-27.
- [2] 张明跃,陈浩. AFP、DCP 和 AFP-L3% 联合检测对肝细胞肝癌的诊断价值[J]. 癌症进展,2019,17(6):105-107.
- [3] 刘蕾,赵鹏,邢雪梅,等. 乙型肝炎后肝硬化患者血清 AFP-L3、GP-73、CEA 与 HBV-DNA 载量的关系及在肝硬化分级诊断中的价值[J]. 检验医学与临床,2018,15(3):320-322.
- [4] 吕桂芳,张春,林建源,等. 血清 DCP、CHI3L1 联合 AFP 检测在肝细胞癌早期诊断中的意义研究[J]. 中国医学创新,2021,18(18):154-156.
- [5] YI X, YU S, BAO Y. Alpha-fetoprotein-L3 in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. Clin Chim Acta, 2013, 425: 212-220.
- [6] 王小梅. 血清 DCP、GP73、AFP-L3 水平联合检测在原发性肝癌患者中的应用价值[J]. 内蒙古医学杂志,2011,51(6):720-722.
- [7] 贾继东,李兰娟. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J]. 肝脏,2011,16(1):15.
- [8] 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]. 传染病信息,2020,33(6):481-500.
- [9] 王帅帅,任艳利. 乙肝病毒血清学标志物阳性产妇血清、乳汁及新生儿脐带血中 HBV-DNA 含量[J]. 临床医学研究与实践,2020,5(32):127-129.
- [10] 饶希,施欢欢,吴振平,等. 长期核苷酸类似物治疗的慢性乙型肝炎患者血清 HBV pgRNA 与抗原状态变化的相关性研究[J]. 中华肝脏病杂志,2021,29(8):766-770.
- [11] 丁艾昆. HBV 慢性感染者血清抗-HBx 与细胞因子相关性研究[D]. 济南:山东大学,2012.
- [12] 邹珍珍,高致远,童林,等. 联合检测血清 AFP-L3 和 DCP 在肝细胞癌中的应用[J]. 中国现代普通外科进展,2019,22(9):735-737.
- [13] 魏建筑,谭玉林. 甲胎蛋白异质体 3 在肝细胞癌肝动脉化疗栓塞术疗效评价中的价值[J]. 中国肿瘤临床与康复,2016,23(7):810-813.