

甲种胎儿蛋白检测在原发性肝癌普查中的应用

全国肝癌研究协作组

近年来,甲种胎儿蛋白(简称甲胎蛋白)检测已被广泛应用于原发性肝细胞癌的诊断^[1]。我国于1970年开始研究甲胎蛋白检测的临床价值。上海市各有关单位至1972年10月共进行4,621例临床检测(表1)。其中临床诊断为原发性肝癌的797例的阳性率为75.65%,经病理检查确诊为原发性肝细胞癌的139例的阳性率为76.3%。

表1 4621例甲种胎儿蛋白检测结果

诊 断	检 查 例 数	阳 性 例 数	阴 性 例 数	阳 性 率 (%)
原发性肝细胞癌				
(1) 有病理证实	139	106	33	76.3
(2) 剖腹证实	31	23	8	74.2
(3) 临床诊断	627	474	153	75.5
胆管细胞癌	6	1	5	
转移性肝癌	52	6	46	
睾丸畸胎瘤	4	2	2	
非肝性新生物	147		147	
非新生物肝胆疾病	2342	2	2340	
其它疾病	482		482	
健康人	791		791	

自1972年4月以来,我们采用甲胎蛋白检测对上海市的部分工厂、单位和江苏省某县农村进行了一次原发性肝癌的普查,发现了一些肝癌病人,其中有些尚在较为早期的阶段。

方 法

1. 普查对象

(1) 上海市部分工厂、单位的在职和退休职工,共277,167人。

(2) 江苏省部分公社16岁以上自然人口28,176人及另几个公社16岁以上的肝病患者及有肝病者38,656人。

2. 检测方法

(1) 抗血清系采用4—6个月的胎儿血清,甲胎蛋白含量高的肝癌患者血清或3—6个月引产胎儿的组织抽提液制得的粗纯甲胎蛋白免疫家兔或山羊而制备。所得抗血清用等体积正常人血清吸附。

(2) 甲胎蛋白的检测系采用琼脂双向扩散法和对流免疫电泳法,部分可疑标本并作了放射免疫测定^[2]。

结 果

1. 检出情况 见表2。

表2 甲胎蛋白普查检测的结果

	普查人数	甲胎蛋白 阳性人数	检 出 率
上海市	277,167	31	11.18/10万
江苏省(自然人口)	28,176	14	49.69/10万
江苏省(肝病患者 和有肝病者)	38,656	102	263.87/10万

2. 随诊结果 上述甲胎蛋白阳性者147例,经过体格检查,其他辅助诊断检查,剖腹探查,病理检查及临床2—10个月的随诊,至1973年2月已有129例(88.4%)获得原发性肝癌的诊断。其中21例进行了病理检查,20例证实为原发性肝细胞癌,1例为胆管细胞癌。另18例经过3—10个月,平均6.9个月的随诊,至今仍未有原发性肝癌的临床迹

本文1973年6月22日收到。

象。这些病例在随诊中经过1—6次,平均3.8次的甲胎蛋白检测,大多呈持续阳性。这些病例需要进一步诊断和治疗。

3. 甲胎蛋白普查阳性与肝癌体征出现的时间关系 53例甲胎蛋白普查阳性和出现明显肝癌体征(肝肋下5厘米或剑突下7厘米以上并质地坚硬及有结节;或肝脏肿大、坚硬及有明显大结节;或在观察下肝脏无其他原因的进行性增大)的时间关系见表3。从表3可以看出,53例中仅20例在甲胎蛋白

表3 甲胎蛋白普查阳性与出现明显肝癌体征的时间关系

距 离 普 查 阳 性 时 间	当 时	一 月	二 月	三 月	四 月	五 月	六 月	七 月	八 月	九 月	十 月
出现明显肝癌 体征的病例数	20	14	3	5	2	4	2	0	1	0	2

普查阳性时已呈此种体征,而另33例则是在1—10个月,平均3.1个月以后才出现此种体征,说明甲胎蛋白普查可使诊断在临床体征出现前3.1个月得到提示。

4. 甲胎蛋白普查阳性时其他诊断的检查结果 上海市工厂、单位普查发现甲胎蛋白阳性,且目前已被确诊并记录完整的26例,其与普查检出后1—2周内其他诊断检查结果的对比见表4。从表4可以看出,当甲胎蛋白普查阳性时,其他常用诊断方法多半仍属阴性,说明甲胎蛋白检测有可能早于其他诊断方法出现阳性结果。

表4 甲胎蛋白普查阳性时其他诊断方法的检查结果

	碱 性 磷酸酶	γ -谷酰 胺转肽酶	碱性磷酸 酶及乳酸 脱氢酶同 功酶	超声波 探测	同 位 素 闪烁扫描
受 检 例 数	17	7	8	23	21
阳 性 例 数	8	6	4	8	10

典型病例:

孙某,女性,49岁,在工厂工作,无任何不适。1972年11月3日普查发现甲胎蛋白

阳性,随即住院检查,其时肝肋下2.5厘米,质地中等、无结节、肝超声波探测及同位素扫描均无癌症的提示,但复查甲胎蛋白仍多次阳性。于11月22日进行剖腹探查,发现肝脏右后叶上方有一直径4厘米的癌结节,作右半肝切除术。术后甲胎蛋白的检测转为阴性,恢复良好而出院。病理切片证实为原发性肝细胞癌。

杨某,男性,45岁,从事农业劳动,无任何不适。1972年9月15日普查发现甲胎蛋白阳性,随即住县医院检查,其时肝肋下1.5厘米,剑突下3厘米,质地软,剑突下扪及小指大结节。于10月6日进行剖腹探查,发现肝脏左外侧有一4×3.5厘米大小的癌结节,作左外侧叶切除术。术后甲胎蛋白检测转为阴性,恢复良好而出院。病理切片证实为原发性肝细胞癌。

讨 论

1. 采用甲胎蛋白检测普查原发性肝癌的可取性 Hull等(1970年)曾指出肝细胞癌的甲胎蛋白阳性率有显著的地区性差异^[3]。我们曾对37例病理确诊为原发性肝细胞癌而甲胎蛋白琼脂双向扩散法及对流免疫电泳法检测阴性的病例,随机对其中14例进行了放射免疫测定,其中12例阳性(含量在52—933毫微克/毫升)。由此推算,上海地区原发性肝细胞癌患者的甲胎蛋白阳性率可在95%左右^[4]。而肝细胞癌在上海地区原发性肝癌中又占绝大多数。因此采用甲胎蛋白检测进行原发性肝癌的普查是可取的。如果采用放射免疫测定等更为敏感的方法进行普查,可望取得进一步的效果。但是,在采用更为敏感的检测方法时,甲胎蛋白的专一性亦随之降低。

为了便于在边远地区开展甲胎蛋白普查,有必要简化检测方法。我国有些地区已采用微量全血及纸片等简易方法。

2. 在肝癌高发区反复进行普查的必要

性 原发性肝细胞癌患者甲胎蛋白的动力学演变有多种类型,有一种类型在癌症的早期,甲胎蛋白含量很低,以后随着病程的进展而日益增高;也有一种类型,其甲胎蛋白含量呈马鞍形曲线,和 Watabe 氏等在动物实验中所见到的情况^[5]相似。

因此,如仅进行一次普查,那些早期甲胎蛋白含量低于检测阈值及正处于马鞍形曲线鞍底的患者,将被漏诊。例如,在农村甲胎蛋白普查以后某公社的 11,004 例甲胎蛋白阴性人口中,分别在第三、四、五、六、七个月时,又各有 1 例,在第八个月时,又有 2 例甲胎蛋白阳性的肝癌病例发现。所以在肝癌发病率较高的地区,有必要进行反复多次的普查,以发现更多的较早期病例。

小 结

1. 本文报告 1972 年在上海市及江苏省

采用琼脂双向扩散法及对流免疫电泳法检测甲胎蛋白,对 343,999 人进行原发性肝癌普查的情况。

2. 通过甲胎蛋白阳性检出时其他辅助诊断检查多半仍属阴性,以及 33 例在甲胎蛋白阳性检出后平均经过 3.1 月方才出现明显的肝癌体征,提示甲胎蛋白检测用于原发性肝癌的普查,对较早发现病人有一定的意义。

3. 对肝癌发病率较高的地区,有必要进行反复多次的普查。

参 考 文 献

- [1] Abelev, G. I., 1971, *Adv. Cancer Res.*, **14**, 295—358.
- [2] 上海实验生物研究所等, 1973 中华医学杂志, **8**, 463.
- [3] Hull, E. *et al.*, 1970 *Lancet*, **1**, 779.
- [4] 上海市肿瘤防治研究协作组, 1973 中华医学杂志, **8**, 454.
- [5] Watabe, H., 1971 *Cancer Res.*, **31**, 1192.

更 正

本刊今年第三期发表的鞍山钢铁公司铁东医院妇产科的“应用绒毛细胞性染色质预测早期妊娠胎儿性别 50 例初步报告”一文中左栏第 8 行“x 性染色体在细胞分裂期间由于……”系“x 性染色体在细胞分裂间期由于……”之误。特此更正。
