DOI:10.16016/j.1000-5404.1990.01.004

Logist判别分析6项检测对原发性肝癌诊断价值的探讨

袁爱力 刘为纹 晋华源 罗元辉 门荣甫 （西南医院 内科）

提 要 本文对55例原发性肝癌及51例肝硬化同时进行AFP、AFP变异体（AFP-V）、α_1-抗胰蛋白酶（AAT，生化法）、γ-谷酰转肽酶（GGT）、GGT同工酶（GGT-Ⅰ，圆盘电泳法）、醛缩酶同工酶（ALD-A，放免法）测定，在苹果Ⅱ微机上计算出Logist判别函数方程，将各项数据代入后进行分析，得出各检测方法的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值及诊断总符合率。以诊断总符合率来看，Logist判别分析法最优，其他依序为AAT、GGT-Ⅰ、AFP、AFP-V、GGT、ALD-A。从对19例AFP阴性肝癌的分析来看，以AAT、Logist判别分析及GGT的阳性率较高，从8例AFP阳性的肝硬化的分析来看，以GGT-Ⅰ、Logist判别分析、AFP-V及ALD-A有鉴别价值。

关键词 肝肿瘤；肝硬化；γ-谷氨酰转移酶；果糖二磷酸醛缩酶类

甲胎蛋白（AFP）虽然仍不失为诊断原发性肝癌最有价值的肿瘤标志物，为探索对AFP阴性肝癌的诊断，国内外学者均致力于寻找其他肿瘤标志物，不少文献报告已证明依靠任何单项指标均难做出肯定的诊断，因此提出联合检测的重要性。本文探讨联合6项指标采用Logist判别分析法对原发性肝癌的诊断价值，现报告如下：

1 材料及方法

1.1 检测对象

原发性肝癌55例，其中男性49例，女性6例，年龄18～72岁，平均48.8岁。诊断符合全国肝癌协作会议制定的诊断标准并同时经B型超声或CT证实诊断，部份病例经手术或肝穿细胞学检查。肝硬化51例，男性38例，女性13例，年龄22～66岁，平均44.2岁，均经临床检查符合肝硬化诊断并经B超或CT检查排除肝占位病变者。

1.2 检测项目

除常规肝功能试验外每例均进行1. AFP定量：①^{125}I-碘火箭电泳自显影法，并同时用反向间接血凝及对流电泳加以核对，正常值<25ng/ml。②AFP变异体（AFP-V）：凡AFP含量升高者用扁豆凝集素（LCA）亲和双向免疫电泳法测定LCA结合型及非结合型AFP，LCA结合型在30%以上者符合原发性肝癌的诊断。③α_1-抗胰蛋白酶(AAT)：生化法测定，正常值<2μmol/ml/min。④γ-谷氨酰转肽酶(GGT)：对硝基苯胺法，正常值<20单位。⑤GGT同工酶（GGT-Ⅰ）：聚丙烯酰胺圆盘电泳法，出现Ⅰ带为阳性。⑥醛缩酶同工酶（ALD-A）：放射免疫法[1]，正常值<290ng/ml。

1.3 分析方法

将以上肝癌及肝硬化病人的6项检查数据分别输入苹果-Ⅱ型微机，用“医用统计程序包”中Logist判别函数法进行运算，得出方程：

$$y^* = 1/1 + Exp - (9.75 - 0.00494X_1 + 0.312X_2 - 3.43X_3 - 0.00141X_4 - 3.02X_5 - 0.000929X_6)$$

式中X_1代表AFP，X_2代表AFP-V，X_3代表AAT，X_4代表GGT，X_5代表GGT-Ⅰ，X_6代表ALD-A。

2 结果

2.1 Logist判别分析法

将肝癌及肝硬化的6项数据分别代入上述方程式，当计算出的y^*值>0.5时，该个体判为肝硬化，否则判为肝癌。从表1中可见55例原发性肝癌中判断正确者51例，判断错误4例。51例肝硬化中判断正确47例判断错误4例。该方法的敏感性为92.7%，特异性92.2%。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.n

表1 Logist判别分析

方程预报	临床诊断		总计
	肝癌	肝硬化	
肝癌	51	4	55
肝硬化	4	47	51
总计	55	51	106

2.2 Logist判别分析法与各单项试验的比较

分别计算各单项试验的敏感性（肝癌病例中的阳性率），特异性（肝硬化病例中的阴性率），阳性预测值（肝癌病例中的阳性数/肝癌阳性数+肝硬化阳性数），阴性预测值（肝硬化中的阴性数/肝硬化阴性数+肝癌阴性数）及诊断总符合率（肝癌阳性数+肝硬化阴性数/肝癌+肝硬化总例数）。从表2中可看出

表2 Logist判别法与各单项试验的比较

	AFP	AFP-V	AAT	GGT	GGT-Ⅰ	ALD-A	Logist判别法
敏感性%	64.5	52.7	90.9	90.9	69.1	60.0	92.7
特异性%	84.3	96.1	82.4	56.8	90.2	75.2	92.2
阳性预测值%	81.8	93.5	84.7	63.2	88.3	70.2	92.7
阴性预测值%	69.4	65.3	89.4	81.4	73.0	62.7	92.2
总符合率%	74.5	73.4	86.8	67.9	79.2	66.0	92.5

敏感性较高者为判别分析法、AAT及GGT。特异性较强者为AFP-V、判别分析法及GGT-Ⅰ。GGT的敏感性虽较高，但特异性最低，仅56.8%。AFP-V及GGT-Ⅰ特异性虽较高，但敏感性低，分别为52.7%及69.1%。本文AFP的敏感性仅64.5%，而Logist判别分析不论特异性及敏感性均在92%，优于任何一种单项试验。从诊断总符合率来看也以判别分析法最优，依序为判别分析法>AAT>GGT-Ⅰ>AFP>AFP-V>GGT>ALD-A。

2.3 AFP假阴性及假阳性病例的诊断

本组55例肝癌中有19例AFP定量<25ng/ml，各项标记物检测的阳性率见表3。从中可看出以AAT、GGT及Logist判别分析法的阳性率较高。51例肝硬化中有8例AFP>25ng/ml，其中25～200ng/ml 5例，200～400ng/ml 2例，>400ng/ml 1例。各项指标中以GGT-Ⅰ的假阳性率最低，仅12.5%，其次为判别分析法、AFP-V及ALD-A，三者假阳性率均为25%。

表3 AFP(－)肝癌及AFP(＋)肝硬化之阳性率

	例数	AFP	AFP-V	AAT	GGT	GGT-Ⅰ	ALD-A	Logist判别法
AFP(－)肝癌	19	0 (0%)	0 (0%)	18 (94.7%)	16 (84.2%)	12 (63.2%)	13 (68.4%)	16 (84.2%)
AFP(＋)肝硬化	8	8 (100%)	2 (25.0%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	1 (12.5%)	2 (25.0%)	2 (25.0%)

3 讨 论

AFP对原发性肝癌的诊断价值已受到确认，但其阳性率近年来似有降低趋势，我院1981

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.n

年普查出之33例原发性肝癌AFP阳性率97.0%[2]，1981年41例临床分析AFP阳性率84.0%，48例病理确诊的原发性肝癌阳性率74.0%，1986年124例临床诊断原发性肝癌AFP阳性率66.9%，本文阳性率为64.5%。以上说明，确有必要去探索其他的肿瘤标志物。AAT是近年来逐渐被大家所承认的1项肝癌标志物试验，Chio等[3]报告阳性率88.9%，国内报告的阳性率也相似[4]，虽然在肝硬化组中的假阳性率并不高，但由于继发性肝癌、胃肠道肿瘤以及某些炎性疾病时往往也升高，因此特异性不足是其主要缺点。GGT检测临床延用已久，肝癌时阳性率虽较高，但肝硬化及胆道疾病时也常常升高，因而鉴别诊断的价值受到限制。GGT同工酶测定的特异性较高已获公认，国内报导可达97.1%[5]，本文资料GGT-Ⅱ的特异性为90.2%，但敏感性不够高，为69.1%。AFP变异体检测已逐渐在国内开展应用，作者等对AFP阳性肝癌测定LCA结合型AFP平均44.1±15.3%，而AFP升高的肝硬化平均17.5±12.2%，二者有显著差异[6]。本文资料亦表明AFP-V的阳性率虽不高，但特异性强是其特点，与GGT-Ⅱ有相似的价值。ALD-A放免测定国外于1980年由Asaka首次报告[7]，认为对癌肿病人是1项有价值的检测手段，22例肝癌病人均有不同程度的升高。作者等[1]从人新鲜肌肉中提纯ALD-A，免疫来享鸡制备抗体，并建立放免测定法，正常人均在290ng/ml以下。本组资料对肝癌诊断的敏感性及特异性分别为60.0%及72.5%。综合上述情况可以说明各项单项试验各具优缺点，目前还很难用某1项试验来进行诊断。本文联合检测6项指标进行Logist判别分析，经运算得出方程式，诊断总符合率达92.5%，优于AAT(86.8%)，GGT-Ⅱ(79.2%)，AFP (74.5%)，AFP-V (73.4%)，GGT (72.6%) 及ALD-A (66.0%)，说明多指标联合检测的判别分析法可更准确的为临床医生提供诊断依据。

目前原发性肝癌诊断及鉴别上比较困难的是对AFP(－)肝癌的诊断以及与AFP(＋)肝硬化的鉴别。从本文分析来看，似可认为对AFP(－)肝癌的诊断以AAT、Logist判别分析、及GGT较有价值，对AFP(＋)肝硬化的鉴别上以GGT-Ⅱ、Logist判别分析、AFP-V及ALD-A较有价值。当然以上仅指肿瘤标志物的检测而言，进一步的确诊尚需影象诊断及病理学检查。

参 考 文 献

1. 袁爱力，等。醛缩酶A放射免疫测定对原发性肝癌的诊断价值。解放军医学杂志 1987；12(1)：26
2. 刘为纹，等。重庆地区所见的原发性肝癌。中华内科杂志 1981；20(7)：392
3. Chio LF. Changes in serum alpha 1-antitrypsin, alpha 1 acid glycoprotein and beta 2 glycoprotein in patients with malignant hepatocellular carcinoma. Cancer 1979; 43:596
4. 邱德凯，等。血清肿瘤标志物联合检测对原发性肝癌的诊断价值。中华消化杂志 1987；7(2)：65
5. 孟宪铺，等。原发性肝细胞癌10项定性诊断标记的评价。中华内科杂志 1987；26(3)：241
6. 袁爱力，等。原发性肝癌，良性肝病及胚胎组织中甲胎蛋白变异体的研究。中华消化杂志 1988；8(1)：10
7. Asaka M. Diagnosis of cancer by radioimmunoassay of muscle type aldolase Gann 1980; 74:433

(收稿：1989.09.10；修回：1989.12.22)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.n

Diagnostic Value of Logist Discreminant Analysis in Primary Hepatocellular Carcinoma

Yuan Aili, et al. (Department of Medicine, Southwest Hospital, Third Military Medical College)

This study is carried out in order to assess the accuracy of Logist Discreminant Analysis (LDA) for detcetion of primary hepatocellular carcinoma (PHC) from liver cirrhosis (LC). 55 patients of PHC and 51 of LC are tested with alpha-fetoprotein (AFP), AFP variant (AFP-V), a1-antitrypsin (AAT), gamma-glutamyl transferase (GGT), GGT isoenzyme (GGT-II), aldolase isoenzyme (ALD-A) simultaneously. The parameter of each test is analysed with LDA performed by an Apple-II computer. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of LDA are found to be the best than any other single test. The overall accuracy rate of LDA is 92.5% being superior to AAT (86.8%), GGT-II (79.2%), AFP (74.5%), AFP-V(73.4%), GGT (67.9%), and ALD-A (66.0%). In 19 cases of AFP negative PHC, the more effective tests are AAT, LDA and GGT. In 8 cases of AFP positive LC the GGT-II, LDA, AFP-V and ALD-A are more reliable. Basing on the results of this study the authors suggest that the LDA would be used in the differential analysis between PHC and LC since it is effective and reliable.

Key words: liver neoplasms/DI; liver cirrhosis/DI; gamma-glutamyltransferase; fructosediphosphate aldolase

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.n