

# 肝癌筛查指标知多少？

复旦大学附属肿瘤医院检验科 郑 慧

肝脏被喻为人体的“化工厂”，承担着代谢、解毒、分泌胆汁、产生凝血因子等多种重要功能。然而，当这个“化工厂”出现问题时，就会对我们的身体造成严重的打击。肝癌，就像潜伏在肝脏深处的一颗定时炸弹，一旦引爆，后果不堪设想。目前，原发性肝癌位居中国新发癌症第4位、癌症死亡病因第2位，已严重威胁到国民的生命健康。

因为肝癌发病隐匿且无特异性临床表现，所以它的早期诊断率较低，发现时往往已进展至晚期，即已扩散到淋巴结或其他远处器官，5年生存率仅为10%左右。倘若大家能尽早了解肝癌筛查的重要性，定期检查、早期发现、早期治疗，可大大提高肝癌疗效、降低死亡率。

据统计，对于肿瘤仅局限于肝脏中的一个小结节或少数结节、尚未侵犯周围组织或淋巴结的早期肝癌患者来说，其5年生存率可达70%以上。因此，了解肝癌筛查的手段和指标至关重要，尤其肝癌高危人群更需注意定期筛查。

## 一、肝癌高危人群

在中国，肝癌高危人群主要包括以下几种。

1. 被乙型肝炎病毒或丙型肝炎病毒感染的患者：虽然抗病毒治疗可显著降低肝癌的发生风险，但仍无法完全避免肝癌的发生，进行乙肝疫苗接种和避免因血制品污染导致的病毒传播是阻断感染的关键措施。

2. 过度饮酒者：酒精进入人体后可发生化学反应变成乙醛，乙醛对肝细胞具有明确的毒副作用。肝

细胞在长期的刺激下会发生坏死，出现酒精性肝炎甚至肝硬化。因此，为了健康请戒酒或适量饮酒。

3. 脂肪肝患者：脂肪在肝脏中累积会加重肝脏负担，如果出现脂肪性肝炎，即伴有转氨酶升高，则发生肝纤维化和肝硬化的概率增高。建议减少脂肪摄入、加强体育锻炼，以降低脂肪肝的发病率。

4. 长期接触黄曲霉毒素的人群：黄曲霉毒素是一种强致癌物质，常见于霉变的谷物和坚果中，长期摄入黄曲霉毒素会增加肝癌的风险。

5. 各种原因引起的肝硬化及有肝癌家族史的人群，尤其年龄 > 40 岁的男性。

## 二、肝癌筛查手段

### 1. 影像学检查

(1) 超声显像：超声检查是利用高频声波生成肝脏的图像，可以清晰地显示肝脏的结构和异常病变。优点：便捷、实时、无创、无辐射、成本低，是临床上最常用的肝脏影像学检查方法，适用于定期筛查。局限性：对于较小的肿瘤或位置较深的病变，超声检查的灵敏度较低。

(2) CT 扫描：CT 通过 X 射线生成肝脏的横截面图像，可以更详细地显示肝脏的结构和病变。优点：分辨率高，能够发现较小的肿瘤，适用于进一步确诊。局限性：辐射剂量较高，不适用于频繁检查。

(3) MRI 检查：MRI 利用强磁场和无线电波生成肝脏的高分辨率图像，能够更清晰地显示软组织和血管结构。优点：无辐射，对软组织的分辨率高，适

用于肝脏超声和 / 或血清 AFP 筛查异常者，以明确肝癌诊断。局限性：成本较高，检查时间较长，不适用于急症患者。

## 2. 血清学检查

### (1) 蛋白标志物

甲胎蛋白（AFP）被认为是原发性肝癌的特异性标志物，是当前诊断肝癌和疗效监测常用的指标。

血清 AFP  $\geq 400 \mu\text{g/L}$ ，在排除妊娠、慢性或活动性肝病、生殖腺胚胎源性肿瘤以及其他消化系统肿瘤后，再高度怀疑肝癌。而血清 AFP 轻度升高者，应结合影像学检查或作动态观察。

另外，需注意的是并非所有肝癌 AFP 都会升高，其诊断灵敏度在 65% 左右，特别是早期肝癌检出率不高。因此，甲胎蛋白通常联合影像学一起判断。甲胎蛋白异质体（AFP-L3）作为 AFP 的补充，可提高肝癌诊断的特异度，即有助于良恶性肝病的鉴别诊断。但需注意黄疸、溶血、维生素 C 对检测结果存在干扰。

异常凝血酶原 PIVKA- II 是一种新型的肝癌血清标志物，受慢性肝炎和肝硬化的影响较小，特别是在 AFP 阴性的肝癌患者中可作为补充诊断。相比单测 AFP 的传统诊断方法，PIVKA- II +AFP 的联合诊断方法可显著提高早期肝癌的诊断灵敏度。需要注意维生素 K 缺乏（如：梗阻性黄疸）和华法林治疗会引起 PIVKA- II 假阳性。

### (2) 分子标志物

血浆游离微小核糖核酸（microRNA）在肿瘤的早期阶段（包括癌前状态、极低肿瘤负荷）就已经表现出异常，因此可用于肿瘤高危人群的预警及肿瘤早期检测。肝癌相关的 microRNA 能检出极早期小肝癌，比影像学检查平均提前 11.5 个月提示肝癌风险预警，对  $<2 \text{ cm}$  的早期肝癌比 AFP 提高 30% 的检出率，同时也是对 AFP 阴性肝癌患者诊断的补充。

另外，循环肿瘤细胞（CTC）、循环游离 DNA（cfDNA）、循环肿瘤 DNA（ctDNA）、外泌体等液体活检技术在肝癌的早期筛查及诊断、疾病监测、疗效评估中展现出较高的价值。

## 3. 穿刺活检

对于缺乏典型肝癌影像学特征的肝占位性病变，肝病灶穿刺活检可获得明确的病理诊断。穿刺活检通常在超声或 CT 引导下进行，其主要风险是可能引起出血和肿瘤针道种植转移。

另外，受病灶大小、部位深浅等多种因素影响，肝病灶穿刺病理学诊断也存在一定的假阴性率，特别是对于直径  $< 2 \text{ cm}$  的病灶，假阴性率较高。因此，肝病灶穿刺活检阴性结果并不能完全排除肝癌的可能，仍需观察和定期随访。

## 三、肝癌高危人群筛查建议

肝癌高危人群至少每隔 6 个月进行 1 次肝脏超声检查和血清 AFP 检测，条件允许可同时检测 PIVKA- II 和 microRNA。

1. 超声发现肝内结节，则进一步进行 CT 和 MRI 检查。若影像学检查无典型的肝癌特征，需每 2~3 个月进行影像学检查随访，必要时进行肝病灶穿刺活检。

2. 如血清 AFP 升高，特别是持续升高，可通过 AFP-L3 进行鉴别诊断，同时结合超声、CT 或 MRI 影像学检查结果进行判断。若影像学检查未发现肝内结节，在排除妊娠、慢性或活动性肝病、生殖腺胚胎源性肿瘤以及其他消化系统肿瘤的前提下，应每隔 2~3 个月进行 1 次影像学复查，并密切随访 AFP、PIVKA- II 和 microRNA 的变化。

## 四、远离肝癌的预防建议

针对肝癌的高危因素，首先要避免乙肝或丙肝病毒的感染，如有病毒性肝炎的患者，需要定期检查病毒复制情况及肝功能损害情况，积极进行抗病毒治疗；养成良好的饮食习惯，不过度饮酒、不食用霉变的食物、少吃高脂肪食物。

对于普通人群，也需要保持良好的生活习惯来预防肝癌的发生，要注意戒烟限酒、适当运动、规律作息不熬夜、保持乐观的心态。

（本文编辑：赵广智）