

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.03.0392

# AFP、PIVKA-II 异常升高的原发性肺癌 1 例报告

操跃<sup>1,2</sup>, 钱其军<sup>2\*</sup>

1. 福建医科大学第一临床医学院, 福州 350108

2. 第二军医大学东方肝胆外科医院生物治疗科、病毒基因治疗实验室, 上海 200438

[关键词] 肺肿瘤; 甲胎蛋白类; PIVKA-II

[中图分类号] R 734.2

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2016)03-0392-02

## Primary lung cancer patients with abnormally elevated AFP and PIVKA-II levels: a case report

CAO Yue<sup>1,2</sup>, QIAN Qi-jun<sup>2\*</sup>

1. The First Clinical Medical College, Fujian Medical University, Fuzhou 350108, Fujian, China

2. Laboratory of Gene and Viral Therapy, Department of Biotherapy, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China

[Key words] lung neoplasms;  $\alpha$ -fetoproteins; PIVKA-II

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(3): 392-393]

**1 病例资料** 患者,男,77岁,2014年12月20日因一氧化碳(CO)中毒于新疆伊犁州友谊医院就诊,CT提示肺部占位;CA19-9:109.9 U/mL,甲胎蛋白( $\alpha$ -fetoprotein,AFP) $>2\,000.0$  ng/mL,在新疆伊犁-HH友谊医院行高压氧治疗后,为明确肿瘤诊断,于2015年1月28日至第二军医大学长海医院行PET-CT检查:(1)右肺下叶背段见高代谢肿块影,考虑肺癌伴纵隔及两侧肺门淋巴结转移可能性大(图1、图2);(2)肝脏代谢未见异常(图3)。因患者CO中毒,意识不清,无法配合操作而未能行组织活检。临床诊断:肺癌。2015年3月18日于第二军医大学东方肝胆外科医院生物治疗科就诊,体检:意识不清,不配合,两侧胸廓对称,肺部听诊无异常,腹平坦,腹软,无压痛,肋下未触及肝脏,移动性浊音阴性,双下肢无水肿。辅助检查:异常凝血酶原 PIVKA-II:151 mAU/mL(参考值0~40 mAU/mL),AFP $>1\,210.0$   $\mu$ g/L(参考值0~20  $\mu$ g/L),癌胚抗原(CEA)10.6  $\mu$ g/L(参考值0~10  $\mu$ g/L),CA19-9 47.8 U/mL(参考值0~39 U/mL),NSE 22.78 ng/mL(参考值 $<16.3$  ng/mL),肝功能及其他肿瘤标记物正常。2015年4月27日于长海医院行肺肿瘤穿刺活检,病理:(右肺)肿瘤呈团块状,少数呈腺管状排列,细胞柱状或立方状,胞核小、圆,有异型,浸润生长,

诊断为(右肺)腺癌。ALK/ROS1基因突变检测:检测该样本发现EML4-ALK和ROS1融合基因中拼接基因及外显子均未发生突变,为野生型。EGFR基因突变检测:检测该样本EGFR基因第18、19、20和21号外显子均未发生突变,为野生型。患者无病毒性、酒精性、药物性等肝病病史,PET-CT未发现肝内占位,结合病理最终诊断为:右肺腺癌伴纵隔、淋巴结多发转移。患者于2015年5月15日复查PIVKA-II:1164 mAU/mL,AFP $>1\,210.0$   $\mu$ g/L,CEA 10.8  $\mu$ g/L。拟行培美曲塞+卡铂化疗联合DC-CIK细胞生物治疗。现患者一般情况可,意识尚清楚,无明显咳嗽咳痰、咯血、发热等不适症状。

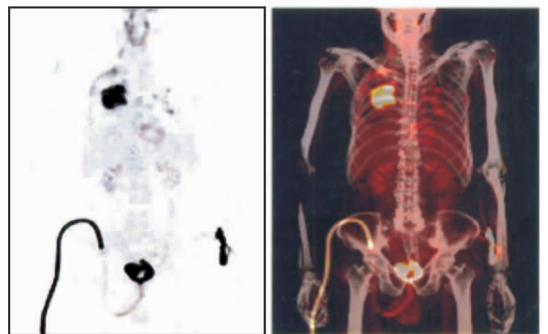


图1 全身扫描图提示仅肺部有病灶,排除因生殖系统等其他位置病变引起的AFP升高

[收稿日期] 2015-05-25 [接受日期] 2015-08-30

[作者简介] 操跃,硕士生, E-mail: 290031131@qq.com

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-81875371, E-mail: qianqj@sino-gene.cn

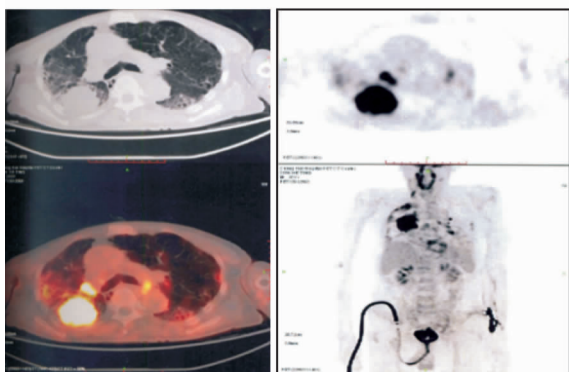


图2 肺部病灶图,结合影像学提示为肺内原发病灶

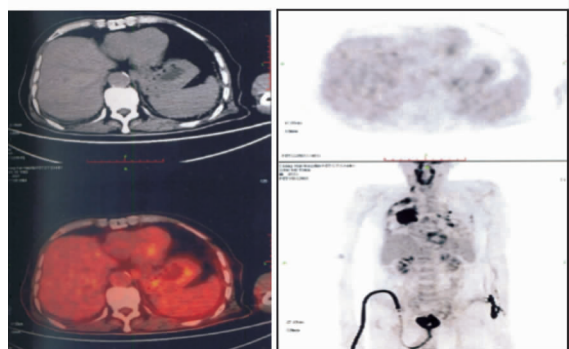


图3 肝内无病灶,排除肝内原发肿瘤引起AFP、PIVKA-II升高可能

**2 讨论** 结合病史、影像学及病理结果,本病例最终诊断为:右肺腺癌伴纵隔、淋巴结多发转移,未发现肝脏及生殖细胞肿瘤,但AFP、PIVKA-II持续在一个异常升高的水平。

AFP是临床诊断原发性肝癌和生殖腺肿瘤的一个特异性较高的肿瘤标记物,AFP升高的范围及波动的幅度对疾病的诊断、评估、预后都有重要意义,近年来研究发现,部分肝硬化和慢性重型肝炎的患者AFP也会有不同程度的上升<sup>[1]</sup>,但本例已明确排除任何肝脏疾病。有学者曾报道AFP升高的原发性肺癌病例,而AFP为原发性肝细胞癌特异性肿瘤标记物,一般原发性肺癌中AFP升高者很罕见<sup>[2]</sup>,推测肺组织可能和胎儿肝脏样保留了产生AFP的能力,但目前未得到证实。Okunaka等<sup>[3]</sup>还对以往24例AFP异常升高的原发性肺癌组织形态进行了分析,其中肺腺癌16例,其次为大细胞癌5例、小细胞癌2例,类癌1例,无鳞状细胞癌。值得注意的是,一些腺癌有类似肝细胞癌或肝细胞样分化的形态学特征,癌细胞AFP呈阳性表达,称之为肺肝样腺癌<sup>[4]</sup>。但目前对肺肝样腺癌的研究、了解仍不多,不过可以肯定的是AFP的异常升高与原发性肺肿瘤有关。

PIVKA-II是在缺乏维生素K的情况下,肝细胞不能合成正常的依赖维生素K的凝血因子(II、VII、IX、

X),只能合成无凝血功能的异常凝血酶原。目前认为肝癌细胞过度产生凝血酶原前体、肝癌细胞内 $\gamma$ 谷氨酰羧化酶活性降低,引起凝血酶原N端F1段谷氨酸 $\gamma$ 羧化不全,产生大量异常凝血酶<sup>[5]</sup>。PIVKA-II测定是反映肝细胞癌的一种特异性肿瘤标记物。目前认为PIVKA-II在诊断和监测原发性肝癌进展方面,其敏感性及特异度均高于AFP,特别对于AFP阴性的原发性肝癌患者,PIVKA-II的测定对诊断及复发、转移、进展等有着重要的意义。本例患者排除任何肝脏来源疾病,结合AFP升高,考虑PIVKA-II的升高与肺肿瘤相关。肺癌是大量产生PIVKA-II最常见的非原发性肝癌肿瘤,大多见于肺腺癌,但产生PIVKA-II的基础机制仍不清楚。肿瘤肝样变成分多在组织学上被发现,免疫组织化学通常可以证实产生PIVKA-II的肿瘤细胞<sup>[6]</sup>。肝样分化的细胞发生在胚胎肿瘤细胞接近于胚胎的前肠内胚层和卵黄囊<sup>[7]</sup>。肿瘤细胞的肝细胞化生被认为是产生PIVKA-II的机制。

我们报道1例伴有AFP、PIVKA-II异常升高的肺癌,与一般的肺癌相比,这种肺癌的肿瘤恶性程度、治疗方案等是否有所不同,因此类病例较少,研究不够透彻,还有待进一步积累资料以深入探讨。

#### [参考文献]

- [1] 伍志林. AFP检测在肝病中的临床意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20: 3208-3209.
- [2] Kawahara K, Akamine S, Tsuji H, Nakamura A, Takahashi T, Tagawa Y, et al. Bronchoplastic procedures for lung cancer: clinical study in 136 patients[J]. World J Surg, 1994, 18: 822-826.
- [3] Okunaka T, Kato H, Konaka C, Yamamoto H, Furukawa K. Primary lung cancer producing  $\alpha$ -fetoprotein[J]. Ann Thor Surg, 1992, 53: 151-152.
- [4] 王春淑,李祥周,张佃乾. 产生AFP的肺癌4例报告[J]. 实用癌症杂志, 1999, 14: 65, 67.
- [5] Zakhary N I, Khodeer S M, Shafik H E, Abdel Malak C A. Impact of PIVKA-II in diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. J Adv Res, 2013, 4: 539-546.
- [6] Takahashi Y, Inoue T, Fukusato T. Protein induced by vitamin K absence or antagonist II-producing gastric cancer[J]. World J Gastrointest Pathophysiol, 2010, 1: 129-136.
- [7] Sinard J, Macleay L Jr, Melamed J. Hepatoid adenocarcinoma in the urinary bladder. Unusual localization of a newly recognized tumor type[J]. Cancer, 1994, 73: 1919-1925.