

# a-L-岩藻糖苷酶联合甲胎蛋白检测在原发性肝癌诊断中的临床评价

黄鑫刚, 史小波, 郭新荣(南通大学第二附属医院检验科, 江苏南通 226001)

**【摘要】** 目的 评价 a-L-岩藻糖苷酶(AFU) 与甲胎蛋白(AFP)联合检测在原发性肝癌(PHC)诊断中的临床意义。**方法** PHC 92 例、良性肝病 42 例和健康对照组 90 例, 采用连续监测法检测 AFU, 采用化学发光法检测 AFP, 并进行相关统计学分析。**结果** PHC 患者血清 AFP、AFU 的敏感性分别为 67.39% 和 75.00%, 明显高于良性肝病组和健康对照组 ( $P < 0.05$ )。联合检测 AFP、AFU, 其诊断的敏感性和准确性达到 91.30% 和 91.04%, 均比单项检测高。**结论** AFU 是诊断 PHC 良好的血清肿瘤标志物。AFP 与 AFU 联合检测, 可提高诊断 PHC 的敏感性和准确性, 有助于 PHC 的诊断、病情变化判别及治疗效果观察。

**【关键词】** a-L-岩藻糖苷酶; 甲胎蛋白; 原发性肝癌

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.07.005 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)07-0779-02

## Clinical evaluation of combined AFU and AFP detection in diagnosis for patients with primary hepatic carcinoma

HUANG Xingang, SHI Xiaobo, GUO Xinrong (Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong Jiangsu 226001, China)

**【Abstract】** **Objective** To study the clinical significance of combined serum a-L-fucosidase (AFU) and alpha-fetoprotein(AFP) detection for the diagnosis of primary hepatic carcinoma(PHC). **Methods** Serum level of AFU and AFP was measured by continuous monitoring method and chemiluminescence in 92 patients with primary hepatic carcinoma, 42 patients with benign liver disease and 90 normal controls. Then, some statistical analysis for these data were done. **Results** The sensitivity of serum AFP and AFU in primary hepatic carcinoma was 67.39% and 75.00% respectively, significantly higher than that of benign liver disease and normal controls ( $P < 0.05$ ). The diagnostic sensitivity and accuracy of serum AFP and AFU combined detection was 91.30% and 91.04% respectively, higher than that of single assay. **Conclusion** AFU can be used as a good tumor marker of detection of PHC. Combined AFU and AFP detection will improve the sensitivity and accuracy of the diagnosis of PHC, contribute to diagnose primary hepatic carcinoma, judge the disease condition and investigate the curative effect.

**【Key words】** a-L-fucosidase; alpha-fetoprotein; primary hepatic carcinoma

原发性肝癌(PHC)是我国常见的恶性肿瘤之一,其恶性程度高、进展快、侵袭性强,病死率很高,就诊时多数已属于中晚期。所以及时的诊断和治疗对改善患者存活率具有重要意义。目前临床诊断 PHC 首选的血清肿瘤标志物,仍依赖甲胎蛋白(AFP)水平的测定,它是一种单链结构糖蛋白,与清蛋白极为相似。并非所有 PHC 患者的肝细胞都分泌 AFP,仍有 30%~40% 的患者,尤其是小细胞肝癌患者,AFP 检测多呈阴性或水平很低,在临床上极易漏诊<sup>[1-2]</sup>。法国学者 Deugnier 等<sup>[3]</sup>于 1984 年观察到肝细胞癌患者血清 a-L-岩藻糖苷酶(AFU)活力明显提高,其敏感性为 75%,特异性达 90%。AFU 是存在于多种组织中的一种溶酶体酸性水解酶,因其出现于几乎所有的哺乳动物细胞中,近年来在国内外引起越来越多的关注。国内外均有学者报道 AFU 活性水平的检测,对 PHC 尤其是 AFP 阴性或低水平的 PHC 具有较高诊断价值,它已被作为一种新型的肿瘤标志物加以应用<sup>[4]</sup>。作者选取本院 2009 年 10 月至 2011 年 12 月门诊及住院 PHC 患者 92 例,通过连续监测法检测 AFU 活性水平,并与 AFP 联合检测,以探讨其对 PHC 诊断的预测价值及临床意义。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** (1)PHC 组:2009 年 10 月至 2011 年 12 月门诊及住院 PHC 患者 92 例,其中男 22 例,女 70 例,年龄 24~78 岁,平均 57 岁。临床诊断按中国抗癌协会 1990 年制定的 PHC 诊断标准。(2)良性肝病组:同期本院住院良性肝病患

42 例,其中男 28 例,女 14 例,年龄 21~75 岁,平均 46 岁。本组病例包括肝硬化 14 例,肝炎 12 例,肝血管瘤 10 例,肝囊肿 4 例,肝脓肿 2 例。上述病例均经病理学和影像学证实。(3)健康对照组:同时期本院健康体检者 90 例,其中男 52 例,女 38 例,年龄 22~69 岁,平均 43 岁,检查均无心、肺、肝和肾等重要器官疾患,无消化道和血液系统疾病史。

**1.2 方法** (1)样本收集及处理:检测对象均为早晨抽取空腹静脉血于非可替血清管,分离血清并于当天进检测。(2)试剂和仪器:AFP 检测采用美国贝克曼公司的 Unicel Dxz800 全自动化学发光仪,试剂为仪器配套试剂,AFP > 10.9 μg/L 为阳性;AFU 检测采用连续监测速率法,采用日立 7600 全自动生化分析仪,AFU > 40 U/L 为阳性。

**1.3 统计学处理** 用 SPSS10.0 统计软件进行统计分析,各组间检测阳性率,采用四格表  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 各组血清 AFU 和 AFP 的检测结果比较** PHC 组血清 AFP、AFU 活性水平明显高于良性肝病组和健康对照组,与其他各组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 各组血清 AFP、AFU 及两者联合检测阳性率比较** PHC 组血清 AFP、AFU 检测阳性率分别为 67.39% 和 75.00%,均高于良性肝病组合和健康对照组,经  $\chi^2$  检验差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两者相关性比较,差异无统计学意

义( $P>0.05$ )。由表 2 可知,两者联合检测阳性率为 91.30%,均高于两者单项检测的阳性率,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 1 3 组血清 AFP、AFU 检测结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	AFP( $\mu\text{g/L}$ )	AFU(U/L)
PHC	92	95.21 $\pm$ 9.22	89.65 $\pm$ 4.52
良性肝病组	42	7.08 $\pm$ 4.02	31.26 $\pm$ 9.98
健康对照组	90	5.06 $\pm$ 3.21	12.05 $\pm$ 2.86

表 2 3 组血清 AFP、AFU 及两者联合检测阳性率比较[n(%)]

组别	n	AFP	AFU	AFP+AFU
PHC	92	62(67.39)	69(75.00)	84(91.30)
良性肝病组	42	1(2.38)	3(7.14)	4(9.52)
健康对照组	90	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

### 2.3 AFP、AFU 及两者联合测定对 PHC 的诊断价值比较

由表 3 可知,在 PHC 组中 AFP、AFU 的敏感性分别为 67.39% 和 75.00%,特异性分别为 97.62% 和 92.86%。联合检测 AFP、AFU,其诊断的敏感性提高到 91.30%,且其特异性下降不明显。联合检测阴性预测值高于单独一项检测。而且,两项联合检测的准确率也高于单独检测 AFP 或 AFU。

表 3 AFP、AFU 及两者联合检查对 PHC 的诊断价值(%)

项目	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值	诊断准确率
AFP	67.39	97.62	98.41	57.75	76.87
AFU	75.00	92.86	95.83	62.90	80.60
AFP+AFU	91.30	90.48	95.45	82.61	91.04

### 3 讨 论

PHC 是我国常见的恶性肿瘤之一,其手术切除率低,总体预后差。而及时的诊断和治疗则可提高患者的手术切除率和生存率,改善肝癌患者的预后。

AFP 是胚胎干细胞所产生的一种特殊糖元蛋白,主要在胚胎期由肝脏实质细胞和卵黄囊细胞合成,胎儿出生后其浓度下降,一年内降至正常水平。1968 年开始用于诊断 PHC,目前仍是公认的早期诊断和筛查 PHC 的首选指标。但由于受细胞分化程度等因素的影响,并非所有的肝癌细胞都分泌 AFP,有相当一部分 PHC(尤其是一些直径小于 3 cm 的肝癌)患者 AFP 检测结果呈阴性。有学者报道 AFP 的阳性率仅为 60%~70%,本研究显示 PHC 组 AFP 的阳性检出率为 67.39%,与韦炜和楼正团<sup>[5]</sup>相关研究结果相似。近年来,由于诊断技术的进步,发现血清 AFP 阴性的 PHC 比例不断升高,这在一定程度上增加 PHC 诊断的困难。此外,有 27.7% 的良性肝病患者血清 AFP 水平也可增高,故仅检测 AFP 易造成漏诊和误诊<sup>[6]</sup>。为了提高 PHC 患者的阳性率,近年来,血清 AFU 作为诊断 PHC 的另一敏感肿瘤指标,日益受到临床重视。它弥补了 AFP 的不足,有效提高 PHC 的早期诊断率。

AFU 是一种溶酶体酸性水解酶,广泛存在于哺乳动物各种组织细胞和体液中,尤其以肝、肾组织中的含量最高。基本生理功能是催化含岩藻糖基的糖蛋白、糖肽、低聚糖和糖苷进行分解代谢。正常情况下,血清 AFU 含量始终稳定在一个低水平范围内。可当肝细胞癌变时,AFU 合成增多,且肿瘤细胞膜通透性增大,释放入血的岩藻糖苷酶量增多,降解速度减慢,从而引起血清 AFU 浓度升高。目前,AFU 已作为一项新的肿瘤标志物逐步应用到了肿瘤的临床诊断和治疗中。有研究表

明,AFU 检测可作为诊断小细胞肝癌的有效方法,其在诊断小细胞肝癌时具有较高的敏感性和特异性<sup>[7]</sup>。对于 PHC 患者,其血清 AFU 活性较慢性肝炎、肝硬化等良性病及健康人均有明显升高。有研究报道 AFU 诊断 PHC 敏感性达 75%~90%,活性与肿瘤大小无关,对直径小于 3 cm 的 PHC 敏感性则高于 AFP,尤其对于 AFP 阴性的肝癌患者 AFU 阳性率可高达 76.1%,对于小细胞肝癌也可达到 70.8%<sup>[8]</sup>。本研究显示 AFU 的阳性检出率为 75.00%,与熊彪等<sup>[9]</sup>相关研究结果相似。

本文研究发现 PHC 组中 AFU、AFP 阳性率明显高于其他疾病组及健康对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。从表 3 可知 AFU 敏感性 75.00%,高于 AFP 敏感性 67.39%,但二者联合检测时可将 PHC 诊断的敏感性提高到 91.30%。联合检测的特异性较单项检测无显著提高。由此可见,二者联合检测能明显提高 PHC 诊断的敏感性,弥补单项检测的不足,有助于 PHC 的临床诊断,如果结合影像学和临床资料综合分析,更能提高 PHC 的诊断率和早期检出率,从而弥补因联合检测所致的特异性降低。另外,二者联合检测的准确率为 91.04%,高于单独检测 AFP 和 AFU。可见 AFU 与 AFP 联合诊断 PHC,优势互补,可提高肝癌术后复发诊断的敏感性与准确性。尤其可提高早期 AFP 检测阴性的 PHC 患者及小细胞肝癌患者的诊断率。综上所述,血清 AFP 与 AFU 同时检测有较好的互补作用,可以显著提高 PHC 的阳性检出率,减少漏诊,对 PHC 的早期筛查、诊断具有较高的临床应用价值。

### 参考文献

- [1] Leoni S, Piscaglia F, Righini R, et al. Management of Small hepatocellular carcinoma [J]. Acta Gastroenterol Belg, 2006, 69(2): 230-235.
- [2] 杨沛,陈伟,石小平. 血清 a-L-岩藻糖苷酶对原发性肝癌的诊断价值[J]. 重庆医学, 2004, 33(8): 1174-1175.
- [3] Deugnier Y, David V, Brissot P, et al. Serum alpha-L-fucosidase: a new marker for the diagnosis of primary hepatic carcinoma[J]. Hepatology, 1984, 4(5): 889-892.
- [4] el-Houseini ME, Mohammed MS, Elshemey WM, et al. Enhanced detection of hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Control, 2005, 12(4): 248-253.
- [5] 韦炜,楼正团. 检测血清 a-L-岩藻糖苷酶、甲胎蛋白诊断原发性肝癌的临床观察. 中国现代医学杂志, 2005, 15(4): 607-608.
- [6] 马桂英,刘娟,姚红昌,等. 多种肿瘤标志物对原发性肝癌的诊断价值[J]. 临床内科杂志, 2001, 18(2): 147-149.
- [7] Zhang Q, Chen X, Zhou J, et al. CD147, MMP-2, MMP-9 and MVD-CD34 are significant predictors of recurrence after liver transplantation in hepatocellular carcinoma patients[J]. Cancer Biol Ther, 2006, 5(7): 808-814.
- [8] 张辉,任宁,叶青海,等. 联合检测血浆骨桥蛋白和细胞间黏附分子对预测肝细胞癌患者术后预后的价值[J]. 中华外科杂志, 2005, 43(15): 985-988.
- [9] 熊彪,蔡其浩,蒙凯. 三项生化指标联合甲胎蛋白诊断原发性肝癌的研究[J]. 当代医学, 2008, 149(14): 37-38.