

### 3 项指标在原发性肝癌诊断治疗中的应用

陈建国,高晓阳,吴白平(湖南省肿瘤医院检验科,长沙 410013)

**【摘要】 目的** 探讨甲胎蛋白(AFP)浓度、 $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶(AFU)活性、5'-核苷酸酶(5'-NT)活性在原发性肝癌诊断和治疗中的应用价值。**方法** 应用化学发光法和速率法对原发性肝癌患者血清 AFP、AFU 和 5'-NT 含量进行检测,并分别与良性肝病组和健康对照组进行比较。**结果** 原发性肝癌患者血清 AFP、AFU 和 5'-NT 含量显著高于良性肝病组和健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。AFP、AFU 和 5'-NT 在原发性肝癌中的敏感性分别为 68%、81%、80%。AFP 和 AFU、AFP 和 5'-NT、AFP、AFU 和 5'-NT 联合检测敏感性分别为 88.8%、87.2%、92.0%。治疗前 AFP、AFU 和 5'-NT 含量显著高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗后 6 个月,复发者又恢复到治疗前水平,未复发者居正常水平。**结论** 测定原发性肝癌患者血清中 AFP、AFU 和 5'-NT 活性变化对肝癌患者诊断和治疗预后均有重要临床价值。

**【关键词】** 甲胎蛋白; 原发性肝癌;  $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶; 5'-核苷酸酶

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.08.003 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)08-0902-02

**Application of three indicators in diagnosis and treatment of primary liver cancer** CHEN Jian-guo,GAO Xiao-yang, WU Bai-ping (Department of Laboratory, Hunan Provincial Tumor Hospital, Changsha, Hunan 410013, China

**【Abstract】 Objective** To explore the application value of alpha-fetoprotein(AFP), alpha-L-fucosidase (AFU) and 5'-nucleotidase(5'-NT) in the patients with primary hepatic cancer(PHC). **Methods** Serum AFP, AFU and 5'-NT were detected with the chemiluminescence and speed methods in the patients with PHC and compared with the benign liver disease group and healthy control group. **Results** The serum AFP, AFU and 5'-NT levels were significantly higher in the patients with PHC than the patients with benign liver diseases and healthy controls with statistical difference( $P < 0.01$ ). The sensitivities of AFP, AFU and 5'-NT in primary liver cancer group were 68%, 81% and 80% respectively. The sensitivities of combined measurement of AFP plus AFU, AFP plus 5'-NT and AFP plus AFU and 5'-NT were 88.8%, 87.2% and 92.0% respectively. Before therapy, serum levels of AFP, AFU and 5'-NT in the PHC group were significantly higher than those in the healthy control group with statistical difference( $P < 0.05$ ). In 6 months after treatment, the levels in the patients without recurrence remained normal. However, the levels in the patients with recurrence returned to those before therapy again. **Conclusion** The detection of activity changes of serum AFP, AFU and 5'-NT in the patients with PHC has important value in the diagnosis, treatment and prognosis of PHC.

**【Key words】** alpha-fetoprotein; primary liver cancer; alpha-L-fucosidase; 5'-nucleotidase

近年来报道, $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶(AFU)、5'-核苷酸酶(5'-NT)在肝癌患者血清中活力有不同程度升高,可作为肝癌诊断有用肿瘤标志物<sup>[1]</sup>。但有关 AFU、甲胎蛋白(AFP)、5'-NT 联合检测在原发性肝癌中的诊断价值以及对治疗的疗效观察报道较少。本文探讨这 3 项指标在肝癌诊断及疗效观察中的应用价值,现报道如下。

#### 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 肝癌组 75 例,于 2008 年 3 月至 2009 年 4 月入住本院,临床初步诊断肝占位性质待查,后经本院确诊的肝癌患者,男 35 例,女 40 例,年龄 35~78 岁。健康对照组 50 例,同期本院体检中心健康体检者,男 30 例,女 20 例,年龄 25~75 岁,经各种检查排除肝炎和原发性肝癌。良性肝病组 40 例,同期本院住院患者,男 25 例,女 15 例,年龄 23~70 岁,经各种检查排除原发性肝癌。

**1.2 方法** 所有患者均为空腹采血,分离血清。AFP 由本院核医学科采用化学发光分析仪及配套试剂盒检测,AFU 和 5'-NT 采用速率法进行检测,试剂盒购自长沙颐康生物技术有限公司。

**1.3 统计学处理** 用 SPSS13.0 软件包统计处理,血清 AFU、5'-NT、AFP 值采用  $\bar{x} \pm s$  表示。成组设计两样本均数比较采用  $t$  检验,多组均数的显著性检验采用单因素方差分析,样本

率的比较用  $\chi^2$  检验及 Fisher 精确概率法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

#### 2 结果

**2.1 健康对照组、良性肝病组和肝癌组的 AFP、AFU 和 5'-NT 检测结果的比较见表 1。**

表 1 各组 AFP、AFU 和 5'-NT 结果的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	AFP( $\mu$ g/L)	AFU(U/L)	5'-NT(U/L)
健康对照组	12.2 $\pm$ 4.3 <sup>a</sup>	28.0 $\pm$ 13.0 <sup>a</sup>	9.8 $\pm$ 5.6 <sup>a</sup>
良性肝病组	27.1 $\pm$ 25.4 <sup>b</sup>	39.7 $\pm$ 26.7 <sup>b</sup>	16.2 $\pm$ 11.4 <sup>b</sup>
肝癌组	984.0 $\pm$ 109.0	58.0 $\pm$ 25.4	35.2 $\pm$ 18.1

注:与肝癌组相比,<sup>a</sup> $t$  值分别为 7.4、9.7、11.5,  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup> $t$  值分别为 5.1、6.0、4.2,  $P < 0.05$ 。

表 2 单项检测和联合检测对肝癌的诊断价值 (%)

项目	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值	准确性
AFP	68.0	82.0	90.4	50.6	72.0
AFU	81.0	72.0	87.8	60.0	78.3
5'-NT	80.0	80.0	90.9	61.5	80.0
AFP、AFU 任一阳性	88.8	76.0	90.2	73.0	85.1
AFP、5'-NT 任一阳性	87.2	70.0	87.9	68.6	82.3

续表 2 单项检测和联合检测对肝癌的诊断价值(%)

项目	敏感 性	特异 性	阳性 预测值	阴性 预测值	准确性
AFP、AFU、5'-NT 任一阳性	92.0	52.0	82.7	72.2	80.5
AFP、AFU、5'-NT 均阳性	44.0	94.0	94.8	40.2	58.3

2.2 以 AFP 为基本的检测项目,联合其他指标诊断肝癌,经

表 3 健康对照组和肝癌组患者治疗前后 3 项指标含量( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	AFP( $\mu\text{g/L}$ )	AFU(U/L)	5'-NT(U/L)
健康对照组	50	12.2 $\pm$ 4.3	28.0 $\pm$ 13.0	9.8 $\pm$ 5.6
肝癌组 治疗前	75	984.0 $\pm$ 1092.5	58.0 $\pm$ 25.4	35.2 $\pm$ 18.1
治疗后 1 个月	75	254.0 $\pm$ 157.8 <sup>a</sup>	45.0 $\pm$ 22.5 <sup>a</sup>	18.7 $\pm$ 10.4 <sup>a</sup>
治疗后 6 个月(未复发)	45	13.6 $\pm$ 5.6 <sup>b</sup>	30.0 $\pm$ 14.2 <sup>b</sup>	7.8 $\pm$ 4.7 <sup>b</sup>
治疗后 6 个月(复发)	30	1 023.0 $\pm$ 1 075.6	55.0 $\pm$ 23.7	34.1 $\pm$ 15.6

注:与健康对照组和治疗前组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与治疗 6 个月复发组比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

### 3 讨 论

AFP 一直以来作为肝癌的一种诊断指标,但有 30%~40% 的肝癌患者血清 AFP 呈阴性而被漏诊<sup>[2-3]</sup>。AFU 属溶酶体酸性水解酶类,肝癌患者 AFU 升高确切机制尚未完全清楚,Gardina 等研究推测可能与肿瘤细胞蛋白合成增加有关。有学者认为,AFP 与 AFU 无相关性,在 AFP 阴性肝癌中,AFU 阳性率为 81.7%~84.8%<sup>[4]</sup>。

5'-NT 以肝脏含量最为丰富,肝内 5'-NT 主要分布于胆小管、肝窦和星形细胞,在肝癌中,肝脏被癌细胞浸润引起肝内胆汁郁积,从而导致 5'-NT 活性明显升高,因此对于肝癌有重要诊断价值<sup>[5]</sup>。

本研究通过对肝癌组、良性肝病组和健康对照组血清中 AFP、AFU 和 5'-NT 检测结果的分析与比较,发现肝癌组血清 AFP、AFU 和 5'-NT 结果均高于良性肝病组与健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明这 3 项指标均为诊断肝癌组的较好指标。

上述 3 项指标在良性肝病组和健康对照组比较,差异也有统计学意义,提示这 3 项指标在良性肝病组中也有一定的阳性率,因此临床上要注意肝癌和良性肝病的鉴别诊断。

75 例肝癌患者 AFP、AFU 和 5'-NT 单独检测敏感性分别为 68.0%、81.0%、80.0%。AFP 和 AFU 联合检测敏感性为 88.8%,AFP 和 5'-NT 联合检测敏感性为 87.2%,三者联合检测敏感性为 92.0%,这表明 AFP、AFU 和 5'-NT 联合检测具有互补性。

本研究结果显示,AFP 和 AFU、AFP 和 5'-NT 联合检测敏感性均较单独检测高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但特异性较单独检测低。3 项指标联合检测敏感性可达 92.0%,但特异性只有 52.0%。3 项指标同时检测阳性,其敏感性只有 44.0%,但特异性高达 94.0%。本研究结果还显示,3 项指标平行试验可提高检测敏感性,降低检测特异性,而系列试验可提高检测特异性,降低敏感性。对肝癌早期诊断,尤其是 AFP 阴性肝癌的诊断具有重要临床应用价值。

国内外研究报道,AFP 和 AFU 水平变化可用于原发性肝癌术后的疗效观察<sup>[6-7]</sup>。原发性肝癌经手术后或介入治疗后,病灶局限时,其血清 AFU 活性降低,复发或恶化活性升高,对观察病情和判断预后具有重要价值<sup>[8-9]</sup>。本研究发现,75 例肝癌患者治疗后 1 个月,其血清 5'-NT 活性显著下降,与介入治疗前相比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。因此,5'-NT 活性与 AFP、AFU 一样,可作为原发性肝癌疗效评价的有用指标。

$\chi^2$  检验,以上 3 项指标联合检测的结果中间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。但均高于 3 项指标单独检测的敏感性( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 健康对照组和原发性肝癌患者介入治疗或手术切除前后血清 AFP、AFU 和 5'-NT 含量见表 3。

肝癌患者在治疗后 1 个月,血清 AFP、AFU 和 5'-NT 水平有明显下降,与术前相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),这表明肝癌患者经有效治疗后,其 3 项指标水平下降的程度与病情转归相平行。介入治疗后 6 个月,复发组血清与不复发组血清 AFP、AFU 和 5'-NT 水平差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。可见,动态观察这 3 项指标水平的变化可作为肝癌疗效观察、监测复发、预后判断的依据。

### 参考文献

- [1] Houseinini ME, Mohammed MS, Elsherney WM, et al. Enhanced detection of hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Control, 2005, 12(4): 248-253.
- [2] 周飞. 2 项指标联合检测在诊断原发性肝癌中的应用[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(21): 2430-2431.
- [3] He P, Tang ZY, Ye SL, et al. Relationship between expression of  $\alpha$ -fetoprotein messenger RNA and some clinical parameters of human hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 1999, 5(2): 111-115.
- [4] EL-Houseini ME, EL-Sherbiny M, Awad ME, et al. Serum alpha-L-Fucosidase enzyme activity as a marker for hepatocellular carcinoma: comparison with AFP using ROC analysis[J]. Egypt Natl Cancer Inst, 2001, 13(4): 277-283.
- [5] Novo FJ, Tutor JC. Electrophoretic separation of 5'-nucleotidase multiple forms[J]. Clin Biochem, 1991, 24(2): 179-183.
- [6] 菅志远, 李小刚, 李宜雄. AFP 与 AFU 联合检测在肝癌术后复发早期诊断中的意义[J]. 中国现代医学卫生, 2005, 15(1): 12-20.
- [7] Malaguarnera G, Giordano M, Paladina I, et al. Serum markers of hepatocellular carcinoma[J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(10): 2744-2755.
- [8] 魏学, 王少斌, 芮静安. 原发性肝癌诊断中  $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2000, 22(2): 148.
- [9] 叶家才, 崔书中, 巴明臣. 215 例原发性肝癌临床特点及病因分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(3): 11-12.