

• 论 著 •

血清 AFU 对原发性肝癌诊断价值的 Meta 分析*

李冬秀, 陈敬林^{1#}, 黄 湘^{1△}, 谭家余¹, 袁春雷², 万志丹¹

(南方医科大学附属中山博爱医院产前诊断中心: 1. 中心 ICU; 2. 检验科, 广东中山 528403)

摘要:目的 用荟萃(Meta)分析的方法评价血清 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)在原发性肝癌(PHC)诊断中的价值。方法 检索 Cochrane Library、Pub Med、web of knowledge(Medline、BIOSIS Previews)、Springer link、Science Direct 数据库,检索时间为 1997 年至 2013 年 12 月。中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网、万方、重庆维普等数据库,检索时间为 1984 年至 2013 年 12 月。检索语言限定为中文和英文。收集研究血清 AFU 对 PHC 诊断价值的相关文献,对符合纳入标准的文献进行质量评价,采用 Meta-Disc 1.4 软件进行分析,综合评价血清 AFU 在原发性肝癌诊断中的价值。结果 共纳入 20 篇文献(中文 15 篇,英文 5 篇)。分析病例组 2 114 例,对照组 5 718 例。对入选 20 篇文献进行异质性检验,提示所纳入文献具有非阈值效应引起的异质性,因此选用随机效应模型进行 Meta 分析。汇总灵敏度为 0.77;汇总特异度为 0.87;汇总阳性似然比为 5.37;汇总阴性似然比为 0.28;诊断比值比为 20.47;SROC 曲线下面积为 0.87。结论 血清 AFU 在 PHC 中具有较高的敏感度和特异度,对其临床诊断具有较高的价值。

关键词:原发性肝癌; 血清 α -L-岩藻糖苷酶; 诊断; Meta 分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.01.001

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)01-0001-04

Diagnostic value of serum AFU for primary hepatic carcinoma: a meta-analysis

Li Dongxiu¹, Chen Jinglin^{1#}, Huang Xiang^{2△}, Tan Jiayu², Yuan Chunlei², Wan Zhi-an²

(1. Central ICU; 2. Department of Clinical Laboratory, Prenatal Diagnosis Center, Affiliated Zhongshan Boai Hospital, Southern Medical University, Zhongshan, Guangdong 528403, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the diagnostic value of serum α -L-fucosidase (AFU) in primary hepatic carcinoma (PHC) by using the meta analysis method. **Methods** The databases of Cochrane Library, PubMed, web of knowledge (Medline, BIOSIS Previews), Springer link and Science Direct were retrieved from 1997 to December 2013. The domestic databases of CBMdisc (Chinese BioMedical Literature on disc), CNKI, Wangfang and VIP (VIP Database for Chinese Technical Periodicals) were retrieved from 1984 to December 2013. Retrieval language was limited to Chinese and English. The related literatures on the study of serum AFU diagnostic value for PHC were collected and the included studies meeting the inclusion criteria were performed the quality assessment. The Meta-Disc 1.4 software was adopted to conduct the analysis for comprehensively evaluating serum AFU value in the diagnosis of PHC. **Results** 20 articles were included (15 articles in Chinese and 5 articles in English). A total of 2114 cases in the patients groups and 5718 cases in the control groups were analyzed. The heterogeneity test was carried out on the included 20 articles, suggesting that the heterogeneity of the included studies was caused by the non-threshold effect, so the random effects model was selected for conducting the meta-analysis. And the pooled sensitivity was 0.77, the pooled specificity was 0.87, the pooled positive likelihood ratio was 5.37, the pooled negative likelihood ratio was 0.28, the pooled diagnostic odds ratio was 20.47 and the SROC area under the curve (AUC) was 0.87. **Conclusion** Serum AFU has highly sensitivity and specificity for the diagnosis of PHC and has a higher reference value for its clinical diagnosis.

Key words: primary hepatic carcinoma; α -L-fucosidase; diagnosis; meta-analysis

α -L-岩藻糖苷酶(AFU)是一种溶酶体外切糖苷酶,存在于所有哺乳类动物细胞中,最早发现于细胞溶酶体中,主要参与含岩藻糖的糖类复合物的水解^[1]。1984年 Deugnier 等^[2]报道 AFU 可作为原发性肝癌(PHC)的诊断标志物以来,AFU 在 PHC 早期诊断中的作用受到广泛关注,但由于各试验室所使用的方法、试剂各不相同,各研究者报告的诊断敏感性、特异性亦不同,在很多医院,AFU 还未作为常规检查项目在临床开展。本研究综合国内外关于 AFU 在原发性肝癌中诊断价值的报道,旨在为临床 AFU 的应用提供更强有力的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 资料来源 检索 Cochrane Library、Pub Med、web of knowledge(Medline、BIOSIS Previews)、Springer link、Science Direct、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网、万方、维普等数据库,辅以手工检索(对于无法获取全文的文献资料通过手工查阅纸质文献)。英文检索词为:AFU OR α -L-fucosidase、Primary Hepatic carcinoma,中文检索词为: α -L-岩藻糖苷酶、原发性肝癌。所有中文数据库文献检索时间从 1984 年至

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81101534);广东省自然科学基金资助项目(S2012010010824);广东省医学科研基金资助项目(A2013875)。作者简介:李冬秀,女,副主任技师,主要从事临床检验工作。# 共同第一作者:陈敬林,硕士研究生。△ 通讯作者:Email:340382761@qq.com。

2013 年 12 月。英文数据库检索时间从 1997 年至 2013 年 12 月。检索语言限定为中文和英文。

1.1.2 文献入选和排除标准 入选标准:(1)均为诊断性研究;(2)文章研究主题为血清 AFP 对原发性肝癌早期诊断的价值;(3)血清检测指标含有 AFU;(4)有明确的检测方法及临界值;(5)研究对象病例组均为经组织病理学确诊的未经治疗的原发性肝癌患者,对照组为非肝癌患者(转移性肝癌、肝癌治疗后不纳入对照组),对照组必须包含良性肝病患者;(6)能从文献中获得完整的四格表资料或者经计算可转换为四格表资料。排除标准:(1)未经上述金标准(组织病理学)确诊;(2)合并其他恶性肿瘤的原发性肝癌,无法获得单独的肝癌数据;(3)数据不全;(4)缺少对照;(5)动物试验研究、综述、讲座及重复发表的文献。

1.1.3 文献的质量评价 根据用于诊断性试验系统评价的 QUADAS 质量评价工具进行评价^[8]。对入选的每篇文章逐条目按照“是”、“否”、“不确定”的标准进行评价,满足此条标准为“是”,不满足为“否”,从文献中无法得到足够信息的计为“不确定”。

1.1.4 数据的提取 提取文献中的基本数据,包括论文作者、发表年限、研究类型、诊断金标准、检测方法、临界值、对照组及试验组病例数、原始四格表数据。

1.2 方法

1.2.1 异质性检验 由于各独立试验的测试时间、使用试剂及方法、仪器、临界值、操作者等不同,容易产生异质性,因此先对入选的文献进行异质性检验。在诊断试验的 Meta 分析中,异质性主要来源于阈值效应和非阈值效应,阈值效应通常由临

界值引起,而引起非阈值效应的因素较多。通常包括试验人群(病情的严重程度,病理组织学类型)、试验条件(如不同的试剂厂家、试验温度、试验操作人员)等。Meta-Disc 1.4 软件可以通过计算灵敏度对数与(1-特异度)对数的 Spearman 相关系数,根据对应 P 值来评价阈值效应。若 $P < 0.05$,可认为多个同类研究具有因阈值效应引起的异质性,反之则认为不具有因阈值效应引起的异质性。可通过计算诊断比值比的 Cochran-Q 值,根据其对应的 P 值来评价非阈值效应。若 $P < 0.05$,可认为多个同类研究具有非阈值效应引起的异质性,反之则认为不具有非阈值效应引起的异质性。

1.2.2 合并效应量,绘制 SROC 曲线 统计学处理采用 Meta Disc 1.4 软件,利用随机效应模型对入选的文献进行统计量的合并。同时绘制综合受试者工作特征(SROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)。

2 结 果

2.1 纳入文献的基本数据 病例组都经病理或影像学诊断,见表 1。

2.2 纳入研究的质量评价 见表 2。

2.3 异质性分析 经 Meta-Disc 1.4 软件检验,通过计算灵敏度对数与(1-特异度)对数的 Spearman 相关系数来评价阈值效应,结果 Spearman 相关系数为 $-0.024, P > 0.05$,提示不存在由阈值效应引起的异质性。用诊断比值比(DOR)做非阈值效应的检验,得 Cochran-Q 值为 69.19, $P < 0.05$,表明存在非阈值效应引起的异质性。因此本文选用随机效应模型来分析合并检验统计量。

表 1 纳入文献的基本数据

年限	作者	检测方法	临界值	试验组	对照组	TP	FP	TN	FN
1999	吴多能 ^[4]	显色多肽基质检测法	>600 μmol/L/h	90	573	67	42	531	23
1996	陈筱菲 ^[5]	显色多肽基质检测法	>600 nmol/L/h	47	367	35	37	330	12
1994	寒松 ^[6]	酶法	>125 nmol/L/s	84	506	68	61	445	16
1995	顾竹影 ^[7]	显色多肽基质检测法	>600 nmol/L/h	47	283	36	45	238	11
1998	葛鑫 ^[8]	连续监测	>10 U/L	47	275	38	22	253	9
2001	谭黎明 ^[9]	终点法	>212 μmol/L/s	122	207	95	42	165	27
2000	杨桐树 ^[10]	比色法,	>197 nmol/s/L	253	177	191	43	134	62
1995	陈玉成 ^[11]	微量法	>450 nmol/mL/h	31	102	24	12	90	7
1991	左国庆 ^[12]	显色多肽基质检测法	>10 nmol/mL/min	72	95	54	9	86	18
1996	王智纯 ^[13]	终点法	>600 nmol/L/h	77	168	55	19	149	22
2007	殷建立 ^[14]	酶标法	>600 nmol/mL/h	358	960	275	87	873	83
2005	杨柳 ^[15]	速率法	>172 μmol/L/s	50	160	39	28	132	11
2004	钟伟明 ^[16]	终点法	>176 μmol/L/s	223	398	168	72	326	55
2003	阮秀花 ^[17]	微量法	>130 μmol/L/s	79	98	57	28	70	22
2011	刘玉红 ^[18]	酶联免疫吸附法	> 40 U/L	96	162	71	43	119	25
1984	Deugnier ^[2]	显色多肽基质检测法	>110 μmol/L/s	32	125	24	17	108	8
2004	Wang ^[19]	显色多肽基质检测法	>37 U/L	148	736	125	96	640	23
2000	马京香 ^[20]	酶法	>200 μmol/L/s	50	60	39	9	51	11
2000	魏学 ^[21]	比色吸光法	>197 nmol/L/s	141	46	108	7	39	33
1998	施先艳 ^[22]	显色多肽基质检测法	>507.1 nmol/m/h	67	220	63	41	179	4

TP:真阳性;FP:假阳性;TN:真阴性;FN:假阴性。

表 2 QUADAS 条目及纳入文献的质量评价(篇)

序号	评价条目	评价结果		
		是	否	不确定
1	病例谱是否包含各种病例及易混淆的疾病	20		
2	研究对象的选择标准是否明确	20		
3	金标准是否能准确区分有病、无病状态	20		
4	金标准和待评价试验检测的间隔时间是否足够短,以避免出现疾病病情的变化			20
5	是否所有的样本或随机选择的样本均接受了金标准试验	2		18
6	是否所有病例无论待评价试验的结果如何,都接受了相同的金标准试验		19	1
7	金标准试验是否独立于待评价试验即待评价试验不包含在金标准中	20		
8	待评价试验的操作是否描述的足够清楚且可以进行重复	20		
9	金标准试验的操作是否描述的足够清楚且可以进行重复	20		
10	待评价试验的结果判读是否是在不知晓金标准试验结果的情况下进行			20
11	金标准试验判读是否是在不知晓待评价试验结果的情况下进行			20
12	当解释试验结果时可获得的临床资料是否与实际应用中可获得的临床资料一致			20
13	是否报告了难以解释/中间试验结果		20	
14	对退出研究的病例是否进行解释			20

2.4 统计分析结果 AFU 诊断原发性肝癌的诊断比值比为 20.47, 见图 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”); 汇总灵敏度为 0.77, 见图 2(A)(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”); 汇总特异度为 0.87, 见图 2(B)(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”); 汇总阳性似然比为 5.37, 见图 3(A)(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”); 汇总阴性似然比为 0.28, 见图 3(B)(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”); SROC 曲线下面积为 0.8748, 见图 4(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。图 1、2 中各圆点代表各独立研究, 贯穿圆点的直线表示 95% 可信区间, 箭头区域表示数据未显示区域。圆点越大, 直线分布越窄, 说明该研究文献的样本量越大, 精度越大, 在汇总时给予的权重越大; 反之, 则该研究精度越小, 权重也越小。菱形点为汇总后的值。图 3 中阳性似然比(PLR)说明诊断试验正确判断为阳性的概率是错误判断为阳性的概率的倍数, 其比值越大, 该阳性为真阳性的概率越大。阴性似然比(NLR) 越小, 说明该试验结果为真阴性的可能性越大。图 4 中间线为 SROC, 其两侧的线为 SROC 的 95% 可信区间。图 4 中各圆点代表各入选的研究, 圆点越大, 代表其研究的样本量越大, 精度越大, 在汇总时给予的权重越大; 反之, 该研究精度越小, 给予的权重越小。综合图 1、2、3、4, 说明血清 AFU 检测对 PHC 具有较高的诊断价值。

3 讨 论

AFU 是一种溶酶体酸性水解酶, 其生理功能是催化含岩藻糖基的低聚糖、糖肽、糖蛋白和糖苷的分解代谢^[23]。AFU 广泛存在于人体细胞, 尤以肝、肾组织水平较高。在正常情况下, AFU 为细胞新陈代谢的少量产物不断释放到外周血液中, 除孕妇外, 健康人血清 AFU 水平稳定在一个低水平范围内^[24]。近年来有文献报道, AFU 可作为 PHC 介入性治疗的复发指标^[25-26]。2014 年最新的一项大规模回顾性研究表明 AFU 可作为判断 PHC 预后的一种指标^[27], 这将使 AFU 再度引起临床工作者的重视。

文献综述报道^[28], 目前用于 PHC 早期诊断的肿瘤标志物

主要有甲胎蛋白(AFP)、AFU、脱-C-羧基凝血酶原(DCP)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、酰肌醇蛋白聚糖-3(GPC-3)、鳞状细胞癌抗原(SCCA)等。虽然 AFP 作为经典的 PHC 肿瘤标志物已在临床广泛应用, 但贾户亮等^[29]报道当使用 20 $\mu\text{g/L}$ 作为 AFP 的诊断阈值时, 其灵敏度为 67.2%, 特异度为 29.2%。而以 400 $\mu\text{g/L}$ 作为诊断阈值时, 其特异度提高到 89.6%, 但灵敏度却降为 42.8%, 郭荣斌等^[30]报道以血清 AFP $\geq 400 \mu\text{g/L}$ 作为诊断 PHC 的标准, 仍有 40% 以上的早期病例血清 AFP 呈阴性结果。国外也有文献报道, 40% 早期和 15%~20% 晚期 PHC 的 AFP 水平正常^[31]。另外, AFP 在胰腺细胞癌、尿路膀胱上皮细胞癌、异常妊娠时均可增高^[32-33], 也干扰了 AFP 对 HPC 的诊断。因此, 寻找敏感度和特异度更高的肝癌标志物一直是临床和科研工作者追求的目标。

Meta 分析是将多个具有相同研究主题的研究进行定量综合分析的一个过程, 其目的在于增加样本, 减少随机误差, 增大检验效能, 可为临床提供更可信的试验结果。

本文综合了 20 篇研究文献, 纳入病例组 2 114 例, 对照组 5 718 例, 全面评价了 AFU 对 PHC 的诊断效能。结果 DOR 为 20.47, DOR 是判断试验辨别疾病能力的一个指标, 其取值越大, 对疾病的鉴别能力越高。本次试验 DOR 汇总值为 20.47, 说明血清 AFU 检测对肝癌的诊断价值较高。本研究显示 AFU 的汇总灵敏度为 0.77, 汇总特异度为 0.87, 总灵敏度和特异度虽然易受阈值变化的影响, 但其结果客观、易理解。汇总 PLR 为 5.37, 汇总 NLR 为 0.28。PLR 属于同时反映灵敏度和特异度的复合指标, PLR 越大, 对疾病的确诊价值越大, NLR 越小, 对疾病的排除价值越大, 本次试验 PLR 为 5.37, NLR 为 0.28, 说明 AFU 对 PHC 的确诊价值和排除价值均较高。

SROC 是反映诊断试验准确度两效应量(敏感度和特异度)的合并指标, 综合考虑了两者之间的非线性关系, 使结果更为科学、准确, 并且 SROC 可通过图形和面积直观地对诊断性试验进行比较。曲线越靠近左上角, 曲线下面积越接近于 1,

试验的诊断效能就越高。本研究的 SROC 曲线下面积为 0.87, 进一步说明血清 AFU 检测对 PHC 具有较高的诊断价值。

综合合并敏感度、特异度、PLR、DOR 以及 SROC 曲线, 说明 AFU 在原发性肝癌的诊断中具有较高的价值, 应在临床积极推广。本研究尚存在一定的局限性: (1) Meta 分析纳入的文献仅通过电子和手工检索, 仅包含已经公开发表的文献, 尚未对未发表的灰色文献进行检索; (2) 由于肝癌的诊断涉及到临床分期, 因此纳入文献的人群基线不统一, 可能会对结果造成一定的影响; (3) 目前的研究表明, 单独采用某一种肿瘤标志物, 其诊断的敏感度和特异度有限, 需要联合检测多种肿瘤标志物, 临床意义会更大。随着 AFU 检测水平的不断提高, 试验设计的不断完善, Meta 分析将通过 AFU 对 PHC 的诊断价值做出更为准确的评价, 以指导并促进 AFU 在临床的应用。

参考文献

- [1] Zhou L, Liu J, Luo F. Serum tumor markers for detection of hepatocellular carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12 (8): 1175-1181.
- [2] 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.
- [3] Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, et al. The development of quadas: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews [J]. *Bmc Med Res Methodol*, 2003, 3(1): 25.
- [4] 吴多能, 符生苗. α -L-岩藻糖苷酶在原发性肝癌诊断中的应用价值 [J]. *肿瘤研究与临床*, 1999(3): 32-33.
- [5] 陈筱菲, 陈付毅, 胡云良, 等. α -L 岩藻糖苷酶对原发性肝癌诊断价值的评价 [J]. *肝胆胰外科杂志*, 1996(1): 12-14.
- [6] 寒松, 陈美芬, 梁树全, 等. α -L 岩藻糖苷酶活力测定对原发性肝癌的诊断价值 [J]. *广州医药*, 1994(5): 6-7.
- [7] 顾竹影, 方廉廉, 彭清壁, 等. 检测 α -L-岩藻糖苷酶对原发性肝癌的诊断价值 [J]. *浙江医科大学学报*, 1995(3): 115-118.
- [8] 葛鑫, 邓军, 魏德善, 等. 肝癌患者血清 α -L-岩藻糖苷酶检测及临床意义 [J]. *蚌埠医学院学报*, 1998(2): 61-62.
- [9] 谭黎明, 袁利群. 血清 AFU 测定对原发性肝癌患者的临床探讨 [J]. *湖南医学高等专科学校学报*, 2001, 3(1): 18-19.
- [10] 杨桐树, 柳市英, 赵宁, 等. 血清 α -L-岩藻糖苷酶在原发性肝癌诊断中的意义 [J]. *实用肿瘤学杂志*, 2000(3): 193-195.
- [11] 陈玉成, 蒋美玲, 王毓洪. 血清 α -L-岩藻糖苷酶在原发性肝癌诊断上的应用 [J]. *天津医科大学学报*, 1995(1): 40-41.
- [12] 左国庆, 沈鼎明. 血清 α -L-岩藻糖苷酶对原发性肝癌诊断价值的进一步探讨 [J]. *临床肝胆病杂志*, 1991(3): 124-126.
- [13] 王智纯, 柳永和, 黄宇丹, 等. 血清 α -L-岩藻糖苷酶活力测定对原发性肝癌的诊断意义 [J]. *湖南医科大学学报*, 1996(4): 349-351.
- [14] 殷建立, 周秦蜀, 段仲壁, 等. α -L-岩藻糖苷酶与甲胎蛋白联合检测对原发性肝癌诊断的临床评价 [J]. *肝胆胰外科杂志*, 2007(3): 176-178.
- [15] 杨柳, 赵春华, 王欣. 联合测定 AFP、AFU、 β 2-MG、 γ -GT 在肝癌鉴别诊断中的意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2005, 9(4): 605-606.
- [16] 钟伟明. 血清 AFP 与 AFU 联合检测诊断原发性肝癌的价值探讨 [J]. *右江民族医学院学报*, 2004, 26(1): 46-47.
- [17] 阮秀花, 张效本, 任丽君, 等. 肝癌患者血清 AFP、AFU 和 SHCSP 的联合检测 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2003, 19(1): 61-62.
- [18] 刘玉红. 血清 GGT、AFU、ALP 及 AFP 联合检测在原发性肝癌诊断中的应用 [J]. *中国实验诊断学*, 2011, 15(2): 324-325.
- [19] Wang JJ, Cao EH. Rapid kinetic rate assay of the serum alpha-L-fucosidase in patients with hepatocellular carcinoma by using a novel substrate [J]. *Clin Chim Acta*, 2004, 347(1/2): 103-109.
- [20] 马京香, 宫奇林, 林梅青, 等. 多项肿瘤标志物联合检测早期诊断原发性肝癌的研究 [J]. *中华外科杂志*, 2000, 38(1): 13-15.
- [21] 魏学, 王少斌, 芮静安. 原发性肝癌诊断中血清 α -L-岩藻糖苷酶的价值 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2000(2): 60-62.
- [22] 施先艳, 周燕, 夏琳, 等. 若干肿瘤标志物对原发性肝癌诊断的临床评价 [J]. *中华肿瘤杂志*, 1998(6): 37-39.
- [23] Alhadeff JA, Miller AL, Wenaas H, et al. Human liver alpha-L-fucosidase. Purification, characterization, and immunochemical studies [J]. *J Biol Chem*, 1975, 250(18): 7106-7113.
- [24] 陈鸣放. α -L-岩藻糖苷酶对诊断原发性肝癌的临床意义 [J]. *重庆医科大学学报*, 2006(3): 440-442.
- [25] Malaguarnera G, Giordano M, Paladina I, et al. Serum markers of hepatocellular carcinoma [J]. *Dig Dis Sci*, 2010, 55 (10): 2744-2755.
- [26] Fawzy MM, Amin SM, Omar KM. Alpha-L-fucosidase as a tumour marker of hepatocellular carcinoma [J]. *Arab J Gastroenterol*, 2012, 13(1): 9-13.
- [27] Wang K, Guo W, Li N, et al. Alpha-1-fucosidase as a prognostic indicator for hepatocellular carcinoma following hepatectomy: a large-scale, long-term study [J]. *Br J Cancer*, 2014, 110(7): 1811-1819.
- [28] Stefaniuk P. Present and future possibilities for early diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2010, 16(4): 418-419.
- [29] 贾户亮, 刑戎健, 叶青海, 等. 甲胎蛋白在原发性肝癌临床诊断中的应用 [J]. *中国医学科学院学报*, 2008, 30(4): 440-443.
- [30] 郭荣斌, 孙晓华, 梁浩, 等. 血清 α -L-岩藻糖苷酶在肝癌诊断中的临床意义初探 [J]. *解放军医学杂志*, 1997(4): 54-55.
- [31] Giardina MG, Matarazzo M, Varriale A, et al. Serum alpha-L-fucosidase. A useful marker in the diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. *Cancer*, 1992, 70(5): 1044-1048.
- [32] Hiraoka A, Nakahara H, Kawasaki H, et al. Huge pancreatic acinar cell carcinoma with high levels of AFP and fucosylated AFP (AFP-L3) [J]. *Intern Med*, 2012, 51(11): 1341-1349.
- [33] Ye JA, Xu XL, Fan M, et al. AFP-producing urothelial carcinoma of the bladder: a case report [J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46 (8): 1527-1529.

(收稿日期: 2014-11-28)