

## • 临床研究 •

血清  $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶对原发性肝癌的诊断价值杨 沛, 贾喻惠, 蔡晓娜, 帅小龙, 陈 鸣<sup>△</sup>

(第三军医大学大坪医院检验科, 重庆 400042)

**摘要:**目的 探讨检测血清  $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶(AFU)在原发性肝癌(PHC)诊断中的应用价值。方法 选取 60 例健康者、54 例 PHC 患者、32 例肝硬化患者、36 例肝炎患者、14 例梗阻性黄疸患者、16 例转移性肝癌患者和 30 例其他恶性肿瘤患者对其血清 AFU 水平进行统计,比较各组 AFU 水平差异。并比较 AFU 和甲胎蛋白(AFP)在 PHC 中的特异度与灵敏度。结果 PHC 组血清 AFU 水平明显高于健康对照组、转移性肝癌组、其他恶性肿瘤组( $P < 0.01$ )、肝硬化组和肝炎组( $P < 0.05$ ),但低于梗阻性黄疸组( $P < 0.05$ ),其检测的阳性率为 77.8%,特异度为 80.3%;在 54 例 PHC 患者中,AFU 的阳性检出率为 81.4%,AFP 的阳性检出率为 70.0%。结论 AFU 作为 PHC 的检测指标具有较好的特异度和灵敏度,对于 PHC 的早期筛查和预后评估较 AFP 有更重要的临床应用价值。

**关键词:**  $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶; 甲胎蛋白; 原发性肝癌; 肿瘤标志物

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.24.032

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2016)24-3467-02

原发性肝癌(PHC)是我国常见的一种消化道恶性肿瘤,具有起病无症状、病程进展快、恶性程度高、病死率高等特点。因此寻找一种特异度高、灵敏度高的早期指标是诊断 PHC 的关键所在。血清甲胎蛋白(AFP)作为诊断 PHC 的主要肿瘤标志物之一虽然特异度较高,但灵敏度不足(70%),容易造成漏诊<sup>[1]</sup>。并且在胰腺癌、肺癌、睾丸癌等其他肿瘤中也会造成患者血清检测水平升高,容易导致误诊<sup>[2]</sup>。法国学者 Deugnier 等<sup>[3]</sup>于 1984 年提出  $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶(AFU)可能成为诊断 PHC 的一项有用指标。现 AFU 已作为一种新型肝癌标志物用于临床。本文统计了本院 2015 年 6 月至 2016 年 2 月住院的 PHC 患者及相应健康对照组的血清 AFU 值,拟探讨 AFU 在 PHC 中的诊断价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 6 月至 2016 年 2 月在本院住院患者,其中 PHC 患者 54 例(PHC 组),男 48 例,女 6 例,平均年龄( $54.0 \pm 6.4$ )岁;肝硬化患者 32 例(肝硬化组),男 27 例,女 5 例,平均年龄( $55.0 \pm 9.2$ )岁;肝炎患者 36 例(肝炎组),男 26 例,女 10 例,平均年龄( $37.0 \pm 5.8$ )岁;梗阻性黄疸患者 14 例(梗阻性黄疸组),男 6 例,女 8 例,平均年龄( $57.0 \pm 6.5$ )岁;转移性肝癌患者 16 例(转移性肝癌组),男 14 例,女 2 例,平均年龄( $50.0 \pm 8.2$ )岁;其他恶性肿瘤患者 30 例(其他恶性肿瘤组),男 18 例,女 12 例,平均年龄( $55.0 \pm 8.5$ )岁。另选取同期健康体检者 60 例作为健康对照组,男 37 例,女 23 例,平均年龄( $42.0 \pm 5.9$ )岁。各组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。具有可比性。

**1.2 仪器与试剂** 采用贝克曼 Unicel DxI 800 化学发光仪检测 AFP。试剂由贝克曼公司提供。AFU 使用贝克曼 AU5800 全自动生化检测仪,试剂由四川迈克生物科技提供。

**1.3 方法** 空腹抽取患者静脉血 4 mL,3 500 r/min,离心 5 min,分离血清立即检测。血清 AFP 检测采用化学发光法,AFP > 15 ng/mL 为阳性;血清 AFU 采用速率法检测,AFU 活性大于 35 U/L 为阳性,所有操作严格按 SOP 文件执行。对所

选研究对象入院第 1 次测定的血清 AFU 值进行统计。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $F$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组测定的血清 AFU 检测情况** 54 例 PHC 患者中血清 AFU 的阳性率为 77.8%,特异度为 80.3%。PHC 组血清 AFU 水平明显高于健康对照组、转移性肝癌组、其他恶性肿瘤组、肝硬化组和肝炎组,但低于梗阻性黄疸组( $P < 0.05$ );肝炎组和梗阻性黄疸组血清 AFU 明显高于健康对照组( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 各组血清 AFU 检测情况

组别	<i>n</i>	AFU 水平( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	阳性( <i>n</i> )	阳性率(%)
健康对照组	60	21.2 ± 8.8	0	0.0
PHC 组	54	43.6 ± 16.6	42	77.8
肝硬化组	32	33.1 ± 13.6	8	25.0
肝炎组	36	39.4 ± 17.8	14	38.9
梗阻性黄疸组	14	62.0 ± 21.8	12	85.7
转移性肝癌组	16	26.3 ± 15.6	2	12.5
其他恶性肿瘤组	30	23.8 ± 6.5	1	3.3

**2.2 PHC 组和肝硬化组组成分析** 32 例肝硬化患者中有 18 例为失代偿期,18 例患者血清 AFU 水平为( $26.7 \pm 9.3$ )U/L,阳性 2 例,阳性率 11.1%,低于肝硬化组总体水平。PHC 组 54 例经手术或介入术治疗后,AFU 水平明显降低,阳性率降至 13.0%。见表 2。

**2.3 AFP 与 AFU 灵敏度比较** 54 例 PHC 患者中,16 例血清 AFP 正常的却有 6 例 AFU 升高。在 38 例 AFP 水平增高的患者中,36 例 AFU 水平都增高,说明 AFU 的灵敏度高于

AFP。见表 3。AFU 阳性 42 例,阳性率 81.4%,AFP 阳性 38 例,阳性率 70.0%。

表 2 PHC 组和肝硬化组组成分析

组别	n	AFU 值( $\bar{x}\pm s$ ,U/L)	阳性(n)	阳性率(%)
PHC 组术前	54	43.7±16.6	42	77.8
PHC 组术后	54	33.2±13.1	7	13.0
肝硬化组	32	33.1±13.6	8	25.0
肝硬化失代偿组	18	26.7±9.3	2	11.1

表 3 AFP 与 AFU 灵敏度比较

AFP	n	AFU 值( $\bar{x}\pm s$ ,U/L)	阳性(n)	阳性率(%)
≤15 ng/mL	16	36.2±16.1	6	37.5
>15 ng/mL	38	45.7±18.4	36	94.7

### 3 讨 论

AFU 是一种溶酶体酸性水解酶,能够催化分解含岩藻糖基的黏多糖、糖蛋白和糖苷等大分子化合物。它广泛存在于人体细胞、体液和血液中,其中肝肾组织水平较高。具有 8 种同工酶,健康者的 AFU 同工酶为低峰型和 IV 主峰型;肝炎患者为 IV、Ⅲ主峰型和 V 次峰型;PHC 患者 AFU 则包括 4 种类型:低峰型值,IV、V 双峰型,V 型和 VI 型,Ⅲ、IV 双峰型<sup>[4]</sup>。AFU 作为细胞代谢的产物正常情况下在血液中趋于稳态,且水平较低。但在妊娠时,由于胎肝和胎肠中含有大量 AFU,使得孕妇的 AFU 水平明显高于非孕状态,且随着妊娠周期增加而逐渐升高<sup>[5]</sup>。在 PHC 患者中,本研究也观察到 AFU 水平明显增高,具体机制尚不清楚。目前多数人认同的机制大致有以下几种:(1)肝脏受损时影响了肝脏星形细胞正常识别和消除 AFU 残基的能力,使得血清 AFU 增高;(2)肝癌肿瘤细胞分泌某种特异性的刺激因子,促使糖苷酶等酶蛋白合成亢进;(3)PHC 患者血清中 AFU 激活物含量增加,使得 AFU 酶活性朝正方向加强;(4)AFU 底物浓度增加,使 AFU 代偿性的增加<sup>[6-7]</sup>。总之,PHC 患者血清 AFU 活性升高是多种因素综合作用的结果。然而,仍有少数学者认为 AFU 升高的原因与肝脏组织的快速增生和坏死无关,因为在梗阻性黄疸时,AFU 活性水平明显高于 PHC 患者,本研究中也观察到了此现象。这也提示:在运用 AFU 诊断 PHC 时,必须首先排除梗阻性黄疸的可能性,提高 AFU 诊断 PHC 的特异度。

与以往报道相同,本实验也观察到 AFU 对 PHC 诊断的灵敏度高于 AFP,但 AFU 的特异度却低于 AFP,因此联合检测 AFP 与 AFU 更有利于提高 PHC 阳性检出率<sup>[5,8]</sup>。郑雅娜等<sup>[9]</sup>报道的对 450 例 PHC 患者血清 AFU 进行检测,阳性率为 87.2%;叶剑彪等<sup>[10]</sup>对 114 例 PHC 患者检测发现 AFU 的阳性率为 81.6%;本实验的 PHC 组阳性率为 77.8%,略低于相关报道,这可能是由于样本量差异导致。同时本研究发现在 AFP 阴性的 16 例 PHC 患者中,有 6 例 AFU 呈阳性,说明 AFU 的灵敏度要比 AFP 高。关于 AFU 的特异度,霍怡彬

等<sup>[11]</sup>采用大样本量的 Meta 分析得出 AFU 特异度为 83%,与本实验 80.3%基本一致。此外,血清 AFU 活性水平还可以作为 PHC 预后的一个监测指标。魏学等<sup>[12]</sup>的研究显示,血清 AFU 水平与肝癌患者 TNM 分期呈相关性,TNM 分期越晚,AFU 水平越高,且有效治疗后 AFU 水平显著下降。本研究也观察到接受手术或介入术治疗后的肝癌患者血清 AFU 水平和阳性率均低于未治疗的患者。

AFU 作为一种 PHC 筛选指标,具有两项显著的优势:(1)血清 AFU 测定比血清 AFP 测定经济、便捷,不仅可以作为 PHC 患者的诊断指标,还能作为常规体检筛查项目。(2)AFU 的阳性率检出率高于 AFP,有助于肝癌早期诊断。尽管如此,AFU 仍有其局限性,依然存在假阳性和假阴性。因此,在当前医学水平下,对于 PHC 的诊断仍应将 AFU、AFP、超声及 CT 等全面检查结果综合分析以提高准确性。

### 参 考 文 献

- [1] 赵睿,王启之. 肝癌诊断的肿瘤标志物研究进展[J]. 国际消化病杂志,2013,33(1):29-31.
- [2] Leoni S, Piscaqlia F, Riqhini R, et al. Management of Small hepatocellular carcinoma[J]. Acta Gastroenterol Belg,2006,69(2):230.
- [3] Deuginert Y, David V, Bressot P, et al. Serum  $\alpha$ -1-fucosidase: A new marker for the diagnosis of primary hepatic carcinoma[J]. Hepatology,1984,4(5):889-892.
- [4] 刘倩,王文奇. 肝癌[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:271-299.
- [5] 李巧玲. 儿童血清 AFU 水平观察及其临床意义的探讨[J]. 临床医药文献杂志,2016,3(5):824.
- [6] 曾文冰. 血清 AFU 检测诊断原发性肝癌的意义[J]. 黑龙江医学,2014,38(3):268-269.
- [7] 颜洁明,彭长青,王能进. 原发性肝癌血清  $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶活性升高的机制[J]. 临床肝胆病杂志,1994,10(1):38-41.
- [8] 黄国友,吴金兰. AFP 联合 AFU 检测原发性肝癌的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(8):1070-1071.
- [9] 郑雅娜,左炬. 血清 AFU 与 AFP 测定对原发性肝癌的诊断价值[J]. 医学临床研究,2006,23(5):719-720.
- [10] 叶剑彪,周腾坚,陈彩微. 血清 AFP、AFU、Hcy 和 TBA 联合检测在原发性肝癌诊断中的临床价值[J]. 浙江实用医学,2014,19(2):98-100.
- [11] 霍怡彬,黄艳春,彭玉澄,等. 血清  $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶与血清甲胎蛋白联合检测对原发性肝癌诊断价值的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志,2014,14(11):1326-1331.
- [12] 魏学,王少斌,芮静安. 原发性肝癌诊断中血清  $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶的价值[J]. 中华肿瘤杂志,2000,22(2):148-150.