

• 临床研究 •

血清 α -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[△]

(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 α -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: α -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^[1]。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^[2]。法国学者 Deugnier 等^[3]于 1984 年提出 α -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±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±9.2)岁; 肝炎患者 36 例(肝炎组), 男 26 例, 女 10 例, 平均年龄(37.0±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±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±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±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±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 χ^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	n	AFU 水平($\bar{x}\pm s$, U/L)	阳性(n)	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±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、VII主峰型和V次峰型;PHC患者AFU则包括4种类型:低峰值型,IV、V双峰型,V型和VI型,III、IV双峰型^[4]。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^[5]。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^[6-7]。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更有利提高PHC阳性检出率^[5,8]。郑雅娜等^[9]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^[10]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,霍怡杉

等^[11]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^[12]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, Righini 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 α -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 α -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] 霍怡杉,黄艳春,彭玉澄,等.血清 α -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 α -L-岩藻糖苷酶的价值[J].中华肿瘤杂志,2000,22(2):148-150.

(收稿日期:2016-05-16 修回日期:2016-07-28)