维普资讯 http://www.cqvip.com



文章编号:0253-3626(2006)03-0440-03

# a-L-岩藻糖苷酶对诊断原发性肝癌的临床意义

陈鸣放

(重庆市渝北区人民医院检验科,重庆 401120)

【摘 要】目的:探讨 a-L- 岩藻糖苷酶(a-L-Fucosidase, AFU)对诊断原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)的临床意义。方法:对 80 例正常人、33 例肝癌患者、37 例肝炎患者、42 例肝硬化患者、10 例转移性肝癌患者和 37 例其它恶性肿瘤患者所测的血清检测 AFU 活性值并进行统计后,比较各组 AFU 水平差异。结果:血清 AFU 水平,PHC 组(41.2 ± 14.1 U/L)明显高于正常对照组(20.5 ± 7.2U/L)、转移性肝癌组(22.2 ± 13.6 U/L)、其它恶性肿瘤组(22.0 ± 7.1 U/L),$P<0.01$ 和肝硬化组(25.5 ± 13.0 U/L)($0.01<P<0.05$)。结论:a-L- 岩藻糖苷酶是 PHC 的特异性标志物,可用于 PHC 的早期诊断。

【关键词】a-L- 岩藻糖苷酶;原发性肝癌;肿瘤标志物

【中国图书分类法分类号】R735.7 【文献标识码】B 【收稿日期】2005-12-15

# Clinical significance of a -L-Fucosidase activity in the diagnosis of primary hepatic carcinoma

*CHEN Mingfang*

(*Department of clinical Laboratory, Yubei -People's hospital*)

【Abstract】*Objective*: To analyse the clinical significance of a-L-Fucosidase (AFU) in the diagnosis of primary hepatic carcinoma (PHC). *Methods*: The activity of serum AFU was measured in 33 patients with PHC, 42 patients with cirrhosis, 37 patients whit hepatitis, 10 patients with secondary liver cancer, 37 patients with other malignant tumors and 80 normal persons. The differences of the level of AFU between the groups were compared. *Results*: The mean serum AFU activity was significantly higher in patients with PHC (41.2 ± 14.1 U/L) than that in normal persons (20.5 ± 7.2U/L), secondary liver cancer (22.2 ± 13.6 U/L), other kinds of malignant tumors (22.0 ± 7.1 U/L), $P<0.01$ and hepatocirrhosis (25.5 ± 13.0 U/L), $0.01<P<0.05$. *Conclusion*: AFU is a specific maker in the PHC and can be used to diagnosis early PHC .

【Key Words】Serum a-L-fucosidase; Primary hepatic carcmoma; Tumor marker

长期以来血清甲胎蛋白(AFP)作为原发性肝癌的主要肿瘤标志物,其敏感性可达 70%~80%,特异性较高,具有良好的效果。但 AFP 在临床上诊断 PHC 已存在一些问题,尤其是血清 AFP 水平与肿瘤大小成正相关,对小肝癌不敏感,限制 AFP 在 PHC 早期诊断中的价值。法国学者 Deugnier [1]于 1980 年发现原发性肝癌(PHC)病人血清 AFU 增高,并被后来的研究所证实,提出 a-L- 岩藻糖苷酶可能成为诊断 PHC 的一项有用指标。我们统计了 2004 年 5 月~2005 年 12 月期间我院住院的 PHC 患者及相应对照组共计 159 病例和 80 例正常人的血清 AFU 值,探讨 AFU 在 PHC 诊断中的价值,现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例来源

于 2004 年 5 月~2005 年 12 月期间在我院住院,经临床诊断为肝癌患者 33 例(男 24 例,女 9 例),年龄 30~76 岁,平均 55 岁;转移性肝癌患者 10 例(男 7 例,女 3 例),年龄 32~72 岁,平均 53 岁;肝硬化患者 42 例(男 25 例,女 17 例;其中 19 例为失代偿性肝硬化),年龄 35~81 岁,平均 51 岁;肝炎患者 37 例(男 23 例,女 14 例),年龄 22~55 岁,平均 39 岁;其它恶性肿瘤患者 37 例(男 20 例,女 17 例),年龄 25~81 岁,平均 50 岁;健康人 80 例(男 44 例,女 36 例),年龄 20~75 岁,平均 42 岁。

作者介绍:陈鸣放(1957- ),女,副主任技师,主要研究方向:临床生化。

维普资讯 http://www.cqvip.com



1.2 方法

连续监测酶法。试剂由浙江新昌康特生物科技有限公司提供，底物为 2- 氯 -4- 硝基苯 -a-L- 岩藻吡喃糖苷（CNPF）。仪器为日立 7020 全自动生化分析仪。阳性判断采用试剂盒标明的血清 AFU 活性大于 35U/L。每日及时测定病人标本，对所选病例测定的血清 AFU 值（均为入院的第 1 次结果）进行统计。组间比较采用 $t$ 检验。

## 2 结 果

各组测定的血清 AFU 结果见附表 1。80 例正常对照组血清 AFU 值为（20.2 ± 7.8）U/L，无阳性；33 例 PHC 患者血清 AFU 值为（41.2 ± 14.1）U/L，19 例阳性，阳性率为 57.6%；10 例转移性肝癌组血清 AFU 值为（22.2 ± 13.6）U/L，1 例阳性，阳性率为 10.0%、37 例肝炎组血清 AFU 值为（32.8 ± 15.5）U/L，11 例阳性，阳性率为 29.7%；42 例肝硬化组血清 AFU 值为（25.5 ± 13.0）U/L，8 例阳性，阳性率为 19.0%，37 例其它恶性肿瘤组血清 AFU 值为（22.0 ± 17.1）U/L，2 例阳性，阳性率为 5.4%。

经统计分析，PHC 组血清 AFU 水平明显高于正常对照组、转移性肝癌组、其它恶性肿瘤组（$P < 0.01$）和肝硬化组（$0.01 < P < 0.05$），但不能区分肝炎组（$P > 0.05$）。肝炎组血清 AFU 水平较高，为（32.8 ± 15.5）U/L，阳性率分别为 29.7%，明显高于正常对照组（$P < 0.01$）见表 1。

在术前组的 17 例病人中，有 13 例阳性，阳性率 76.5%，其中术后组 46 例阳性，阳性率为 43.8%，有术前和术后对比病例 6 例，术前均为阳性，术后有 4 例转为阴性。42 例肝硬化病例中有 19 例为失代偿期，19 例患者血清 AFU 活性为（25.8 ± 9.5）U/L，阳性 2 例，阳性率 10.5%，低于肝硬化组总体水平。

表 1 各组血清 AFU 值（U/L）

| 组别 | 例数 | 平均值 ± 标准差 | 阳性例数 | 阳性率（%） |
|---|---|---|---|---|
| 正常对照组 | 80 | 20.5 ± 7.2** | 0 | 0 |
| PHC组 | 33 | 41.2 ± 14.1 | 19 | 57.6 |
| 转移性肝癌组 | 10 | 22.2 ± 13.6 ** | 1 | 10.0 |
| 肝炎组 | 37 | 32.8 ± 15.5 | 11 | 29.7 |
| 肝硬化组 | 42 | 5.5 ± 13.0* | 8 | 19.0 |
| 其它恶性肿瘤组 | 37 | 22.0 ± 7.1** | 2 | 5.4 |

注：** 血清 AFU 水平，PHC 组与正常对照组、转移性肝癌组、其它恶性肿瘤组比较，$P < 0.01$；* 血清 AFU 水平，PHC 组与肝硬化组比较 $0.01 < P < 0.05$。

表 2 PHC 组和肝硬化组分析

| 组 别 | 例数 | AFU值（U/L） | 阳性例数 | 阳性率（%） |
|---|---|---|---|---|
| PHC组 | 33 | 41.2 ± 14.1 | 19 | 57.6 |
| 术前组 | 17 | 42.7 ± 17.9 | 13 | 76.5 |
| 术后组 | 16 | 33.2 ± 13.1 | 7 | 43.8 |
| 肝硬化组 | 42 | 25.5 ± 13.0 | 8 | 19.0 |
| 肝硬化失代偿组 | 19 | 25.8 ± 9.5 | 2 | 10.5 |

## 3 讨 论

AFU 是一种溶酶体酸性水解酶，分类名为 a-L- 岩藻糖苷岩藻糖水解酶（EC3.2.1.51）。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。广泛存在人体细胞和血液中，肝肾组织含量较高。利用等电聚焦电泳分析发现 AFU 存在 8 种同工酶，原发性肝癌患者 AFU 5 种类型：低峰值型，Ⅳ、Ⅴ双峰型，Ⅴ型，Ⅵ型[2]。AFU 在正常情况下为细胞新陈代谢的少量产物不断释放到血液中，除孕妇外，正常人血清含量稳定在一个低水平范围内。关于 PHC 患者血清 AFU 水平升高的机制尚不清楚，多数学者的研究表明 PHC 患者肝癌组织中 AFU 活性水平较非肿瘤肝脏组织明显下降（幅度为 25%~40%），故一些作者认为 AFU 升高原因与肝脏组织的增生和坏死无关，可能是肝脏清除溶酶体过程受到干扰，或来自转化细胞额外生成的结果：颜洁明等[3]对 PHC 患者手术切除的癌部、癌旁和远隔肝组织 AFU 活性测定结果显示：癌旁组织活性水平最高，远隔肝组织活性高于癌部组织。推测可能是肝癌细胞分泌某种具有肝癌特异性的刺激因子，作用于正常肝细胞，促使酶蛋白合成增加，引起血清 AFU 活性增高。

关于血清 AFU 诊断 PHC 的敏感性和特异性各报道有出入，一般认为[3]AFU 对肝细胞癌诊断的灵敏度和特异性分别为 75% ~ 81%和 91%。本组实验所得 PHC 组阳性率仅为 57.6%，分析这同本组实验所选病例组成有关。本次实验所选 33 例 PHC 患者组有手术或介入术后病例 16 例，AFU 阳性 7 例，阳性率 43.8%，影响了 PHC 组的总体水平。未接受手术或介入术治疗的 17 例患者阳性 13 例，阳性率为 76.5%，接近 75% ~ 81%的报道。

肝硬化组血清 AFU 值为（25.5 ± 13.0）U/L，阳性率为 19.0%，高于沈薇等[4]的结果，低于贾克东

维普资讯 http://www.cqvip.com



等[5]的结果(不能区分于肝癌组)。就其原因是由于选择样本不一，而本组所选肝硬化组中有 19 例为失代偿性肝硬化,其阳性率为 10.5%,接近沈薇等[4]的报道。

肝脏炎症可引起血清 AFU 活性升高,但升高的程度各报道高低不一。本组观察的 37 例肝炎患者血清 AFU 水平和阳性率均较高。分析原因是各个作者所选病例的病情严重程度不一。我们统计的为病人入院第一次检查的血清 AFU 值。连续观察发现,经过治疗,AFU 值下降,这是因为入院时处于急性期,AFU 升高明显,治疗后下降也明显。另外还观察到较大的组织损伤(内出血、骨折、手术等)都可能引起血清 AFU 活性短暂升高。再联系肝炎患者和 PHC 患者血清 AFU 同工酶分型不同。我们分析后认为肝脏炎症对肝细胞的破坏,肝细胞内 AFU 释放入血,可能是肝炎患者血清 AFU 活性升高的重要原因,这不同于 PHC 患者升高机制。因此,对实验室结果全面的、连续的分析,对肝炎和肝癌的鉴别诊断有重要意义。对血清 AFU 同工酶型分析也有助于鉴别诊断。

多数作者血清 AFU 活性水平能够反映肝癌患者肝癌的治疗效果,可作为肝癌患者病情的一个监测指标。魏学等[6]的研究显示血清 AFU 水平与肝癌病人 TNM 分期呈相关性,TNM 分期越晚,AFU 水平越高,且有效治疗后 AFU 水平可发生显著下降。杨甲梅等[7]发现肝癌手术切除后血清 AFU 活性很快下降，但肝切除标本血管内有癌栓者下降速度较慢。我们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接受手术或介入术治疗的患者。同时我们还观察到的两例肝癌切除后复发患者血清 AFU 活性并未明显升高（均为阴性),主要是我们收到的病例较少,说服力不足。

在 AFP 阴性肝癌中 AFU 有较高的阳性率,AFU 对小肝癌的敏感性也高于 AFP，有助于肝癌的早期诊断。另外,血清 AFU 测定经济、简便,我们认为 AFU 可以作为 PHC 普及应用的诊断指标。但鉴于实验结果的假阳性和假阴性存在，有必要结合 AFP 及超声、CT 等检查结果进行全面的、系统的分析,以提高诊断的准确性。

## 参 考 文 献

[1] Deuginer Y, David V, Bressot P, et al. Serum a-l-fucosidase: A new marker for the diagnosis of primary hepatic carcinoma [J]. Hepatology, 1984;4:889-892.

[2] 刘 倩,王文奇,主编. 肝癌[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000;271-299.

[3] 颜洁明,彭长青,王能进.原发性肝癌血清 a-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.

[4] 沈 薇,沈鼎明. 血清 a-L- 岩藻糖苷酶对原发性肝癌诊断价值的初步探讨 [J]. 中华内科杂志, 1989;28(7):397-399.

[5] 贾克东,石淑仙,林建国,等. 肝硬化患者肝脏炎症对 AFU 诊断肝癌价值的影响[J].肿瘤防治杂志, 2003;10(4):379-382.

[6] 魏 学,王少斌,芮静安. 原发性肝癌诊断中血清 a-L- 岩藻糖苷酶的价值 [J]. 中华肿瘤杂志, 2000;22(2):148-150.

[7] 杨甲梅,吴孟超,虞紫茜. 肝占位病变患者血清 a-L- 岩藻糖苷酶活性测定及其临床意义 [J]. 中华医学检验杂志, 1990;13(1):2-4.

(上接第 439 页) 病程 2w 以上、药物治疗无效或高压氧,ECP 治疗 20 次以上无效基本放弃治疗的突聋患者也应尽可能争取治疗机会,挽回失聪。经 ECP 治疗后,虽然仍有少数病者听力提高不大,但症状如:眩晕、耳鸣、耳塞、焦虑、失眠、恶心呕吐等均得到改善,患者感全身轻松舒适而无副作用,这点是较药物最优越处,对提高患者生活质量也大有益处。

## 参 考 文 献

[1] 中华医学会耳鼻咽喉科学会,中华耳鼻咽喉科杂志编委会.突发性耳聋诊断依据及疗效标准[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1997;32(2):72-73.

[2] 孙济川,王世臣. 体外反搏的血流动力学变化——15 例心导管检测 [J]. 中华心血管杂志, 1991;19(6):375-378.

[3] 李永安,罗玉凤. 体外反搏对心脏血流动力学的影响[J]. 临床荟萃, 1999;14(22):1030-1031.

[4] 陈颖珠, 主编. 实用内科学[M]. 第 11 版, 北京:人民卫生出版社, 2002;1393.

[5] 李 莉,魏晓东. 体外反搏对血液流变性和血小板聚集性的影响 [J]. 微循环学杂志, 1995;5(2):32.

[6] 韦中余,孙济川 体外反搏对血小板功能影响的研究[J]. 中国体外反搏杂志, 1996;1(7):1-4.

[7] 蔡大卫,主编. 体外反搏[M]. 第 1 版, 上海:上海科学技术出版社, 2004;80-87.

[8] 兰志红,邹朝福. 突发性耳聋的疗效探索 [J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2002;10(2):58-60.