

原发性肝癌患者围手术期血清 AFU、PA、CHE 联合检测的临床意义

李霞

作者单位:276004 临沂市,山东医学高等专科学校附属医院检验科

【摘要】 目的 探讨血清 α -L-岩藻糖苷酶(α -L-fucosidase, AFU)、前白蛋白(pre-albumin, PA)、胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)的检测在原发性肝癌(primary hepatic cancer, PHC)患者围手术期疗效评价中的应用价值。**方法** 选择我院 2005 年 6 月至 2008 年 4 月之间行肝癌根治切除术的 PHC 患者 42 例,同期选择健康体检者 78 例为对照组,检测受试者血清 AFU、PA、CHE、AFP、ALT 的水平,并进行统计学分析。**结果** 血清 AFU、PA、CHE、AFP、ALT 的水平在对照组、PHC 患者术前、术后 1 d、术后 14 d 之间差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。除 AFU 在对照组与术后 14 d 之间,PA、ALT 在术前与术后 14 d 之间差异无统计学意义(P 均 >0.05)外,其他各指标各组间两两比较差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。**结论** 在 PHC 患者围手术期进行动态监测血清 AFU、PA、CHE 水平,可对评价肝脏储备功能、判断手术耐受性和病情预后提供较明确的依据。

【关键词】 原发性肝癌;围手术期; α -L-岩藻糖苷酶;前白蛋白;胆碱酯酶

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2013.03.009

Clinical significance of combine detection of serum AFU, PA and CHE in patients with primary hepatic cancer in peroperative period

LI Xia. Department of Clinical Labortuary, the Affiliated Hospital of Shandong Medical College, Linyi 276004, China

【Abstract】 Objective To explore the application value of combine detection of serum α -L-fucosidase (AFU), pre-albumin (PA) and cholinesterase (CHE) in patients with primary hepatic carcinoma (PHC) in peroperative period. **Methods** 42 patients who suffered from PHC and accepted radical excision between June 2005 to April 2008, and 78 cases healthy controls were collected. The levels of serum AFU, PA, CHE, AFP and ALT of all subjects were detected and the results were analyzed statistically. **Results** There were statistical significance in the differences of serum AFU, PA, CHE, AFP and ALT levels among control group, preoperative, 1d postoperative and 14 d postoperative of PHC group ($P_{all} < 0.05$). There was no statistical significance in the difference of AFU level between control group and 14 d postoperative of PHC group ($P > 0.05$). There were no statistical significance in the differences of PA and ALT levels between postoperative and 14 d postoperative of PHC group ($P_{all} > 0.05$). There were all had statistical significance in the differences of other indexes levels among each other two groups ($P_{all} < 0.05$). **Conclusion** The detection of the levels of serum AFU, PA and CHE in peri-operative patients with PHC can provide a clearer basis for evaluation of liver function, judgment of surgery tolerance and prognosis.

【Key words】 Primary hepatic cancer; Perioperative period; α -L-fucosidase; Pre-albumin; Cholinesterase

原发性肝癌(primary hepatic cancer, PHC)是我国最常见的恶性肿瘤之一,其恶性程度高、进展快、预后较差^[1]。目前该病仍以手术切除为首选治疗方案。对于肝癌的切除,主要的限制来自于患者的肝脏储备功能是否能耐受,良好的肝功能储备是术后顺利恢复、避免术后并发肝功能衰竭的保证,以往评价肝脏储备功能往往依靠临床生化指标或 Child、

Child-Pugh 分级,但这些指标都不能准确反映肝脏储备功能。而血清前白蛋白(pre-albumin, PA)、胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)水平变化能够灵敏地反映肝脏的储备功能^[2]。血清 α -L-岩藻糖苷酶(α -L-fucosidase, AFU)不但可用于肝癌的诊断,还可用于肝癌患者的疗效观察^[3],但对上述指标在 PHC 患者手术后的疗效评价方面的实际研究甚少。因此,本文

研究通过监测 PHC 患者血清 AFU、PA、CHE 水平的变化,以探讨其在 PHC 患者围手术期疗效评价中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2005 年 6 月至 2008 年 4 月于我院住院的 PHC 患者 42 例,其中男 37 例,女 5 例,年龄 29~77 岁。所有患者均经肝功能、肝炎病毒指标、B 超、CT、MRI 或肝穿刺病理检查,并按中国抗癌协会肝癌专业委员会临床诊断与分期标准^[4]确诊,且经手术治疗后均病情好转出院;同期选择来我院体检中心健康体检者 78 例为对照组,其中男 52 例,女 26 例,年龄 38~69 岁。经检查均排除心、肾及肝胆系统疾病。

1.2 标本采集 PHC 组患者分别于术前及术后第 1 天、第 14 天,3 个时间段清晨空腹采集静脉血 3 ml,对照组一次性清晨空腹采集静脉血 3 ml,均以离心半径 15 cm, 3000 r/min 离心 5 min,分离血清,并且于 2 h 内完成检测。

1.3 仪器与试剂 PA 检测采用免疫透射比浊法, CHE 采用速率比色法,试剂均为宁波美康公司生产,质控品为英国朗道公司产品;AFU 采用速率法,试剂为四川省迈克科技有限责任公司产品,质控品为英国朗道公司产品。AFP 采用化学发光法,试剂与质控品均为郑州安图生物公司产品,ALT 采用连续监测法。除 AFP 用安图 lucy2 检测外,其余检测项目均用日本日立 7600 全自动生化分析仪检测,以上各项操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 10.0 统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间均数比较采用方差分析,相关性分析采用 Pearson 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PHC 患者围手术期与对照组各指标检测结果比较 如表 1 所示,各血清生化指标在对照组、PHC 患者术前、术后 1 d、术后 14 d 之间的差异均有统计

学意义(P 均 < 0.05)。除 AFU 在对照组与术后 14 d 之间、PA 与 ALT 在术前与术后 14 d 之间差异无统计学意义(P 均 > 0.05)外,其他各指标组间两两比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。

2.2 PHC 患者围手术期血清 CHE 与 ALT 的相关性 PHC 患者围手术期血清 CHE 水平与 ALT 水平的规律性变化呈负相关($r = -0.183, P < 0.05$)。

3 讨论

AFP 多年来被作为诊断 PHC 的首选指标,肝癌术后监测血清 AFP 水平的变化是术后疗效观察的传统而经典的指标。但由于某些肝癌细胞不分泌此种糖蛋白,故在某些 PHC 患者体内无法测到异常的 AFP,而在某些慢性肝病、肝硬化及生殖腺胚胎癌时,患者血清中的 AFP 反而有中等水平的表达。所以 20%~40% 的 PHC 患者 AFP 阴性或低值,其灵敏度和特异性均存在不如意的地方^[5]。因此,对这部分患者术后疗效的评价有必要寻找更敏感、特异的指标。

AFU 是一种溶酶体水解酶,其主要生理功能是参与含岩藻糖基的各种糖脂、糖蛋白、黏多糖等大分子物质的分解代谢。肝脏是人体内富含溶酶体的器官之一,在肝细胞发生癌变的时候,该酶的合成增加并且大量释放入血,引起体内 AFU 含量增高。Wei 等^[6]研究发现,PHC 患者血清 AFU 含量显著高于其他疾病,并提出血清中 AFU 的活力可以作为诊断肝癌新的指标。本文研究结果显示,PHC 患者组术前血清 AFU 水平明显高于对照组,与 Wei^[6]的结论相一致。其升高机制可能是由于肿瘤细胞的酶合成增加,降解缓慢,肿瘤细胞坏死破裂,正常肝组织受到损伤而引起释放增加,也可能有某些促进合成或抑制清除的因子参加。血清 AFU 水平是对评价 AFP 为阴性的 PHC 患者术后疗效的良好补充^[7]。在本文研究中发现 PHC 患者经手术治疗后,术后第 1 天血清 AFU 即开始下降,且持续下降,其下降趋势与 AFP 一致。到术后 2 w 时 AFU 基本降至正常水平。

表 1 PHC 患者围手术期血清生化指标的水平变化($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=78)	PHC 组 (n=42)			F 值	P 值
		术前	术后 1 d	术后 14 d		
AFP($\mu\text{g/L}$)	3.4 $\pm$ 0.17	27825.4 $\pm$ 4534.0 ^a	11256.4 $\pm$ 2358.4 ^{ab}	878.4 $\pm$ 451.2 ^{abc}	1486.27	< 0.05
AFU(U/L)	16.53 $\pm$ 0.51	32.46 $\pm$ 0.84 ^a	24.50 $\pm$ 1.23 ^{ab}	15.46 $\pm$ 0.64 ^{bc}	4626.27	< 0.05
ALT(U/L)	22.3 $\pm$ 1.30	44.2 $\pm$ 4.8 ^a	425.4 $\pm$ 69.1 ^{ab}	50.3 $\pm$ 5.9 ^{ac}	1715.91	< 0.05
PA(mg/L)	268.2 $\pm$ 5.6	154.5 $\pm$ 7.8 ^a	124.3 $\pm$ 7.6 ^{ab}	158.4 $\pm$ 7.9 ^{ac}	5095.61	< 0.05
CHE(U/L)	8435.5 $\pm$ 223.2	7458.5 $\pm$ 35.9 ^a	5436.2 $\pm$ 213.5 ^{ab}	5634.5 $\pm$ 213.2 ^{abc}	3063.80	< 0.05

注:^a与对照组比较, $P < 0.05$;^b与术前比较, $P < 0.05$;^c与术后 1 d 比较, $P < 0.05$

这提示癌细胞一旦被切除,各种促使 AFU 水平升高的因素减弱或终止。这些现象都表明血 AFU 检测是 PHC 术后监测、追踪观察的较理想指标。

PA 是加快肝细胞合成与分泌的加速运转蛋白之一,而其主要的生理功能是转运甲状腺素与维生素 A,并具备胸腺激素活性,能通过加快淋巴细胞成熟增强人体免疫力,并且可作为组织修补材料和运载蛋白^[8]。99%血清 PA 在肝脏内合成,肝病可影响机体蛋白的合成力,导致多种血清蛋白水平异常。本文研究结果显示 PHC 患者术前血清 PA 明显低于正常水平,这与肝细胞发生癌变导致 PA 合成减少有密切关系。由于 PA 半衰期短(12 h),当肝脏发生急性病变时,肝脏合成降低,可迅速在外周血中检测出来,故其能及时准确反映肝脏合成功能,从而帮助临床医生更好的判断肝脏的受损程度。本文研究中 PHC 患者经根治术后,第 1 天血清 PA 即明显下降,至术后 1 w 仍下降明显。这与血清 PA 亦是一种负性急性时相反应蛋白,当手术、创伤时细胞释放某些生物活性介质,可导致血清 PA 在肝细胞中的合成减少有关^[9]。经手术后保肝治疗,血清 PA 逐渐升高,于术后 2 w 基本恢复至术前水平,这不仅表明肝细胞的再生,肝脏合成功能的恢复,也提示机体营养状况和手术创伤的好转。故血清 PA 可敏感地反映肝脏的合成功能及术后肝脏功能的恢复情况。

CHE 是由肝脏合成后释放到血液中的非特异性酯酶,半衰期约为 10 d,比白蛋白半衰期短,因此能敏感而特异的反应肝脏合成代谢功能,是评价肝细胞合成的灵敏指标。肝脏损伤时 CHE 合成减少,其减低程度与肝脏实质损伤程度成正比^[10];另外血清 CHE 的合成受肝外因素影响很小,合成后立即释放入血,可以作为正确评价肝脏储备功能的一种常规方法。本文研究结果表明 PHC 患者术前血清 CHE 明显低于对照组,说明 PHC 患者的肝实质损害导致血清 CHE 合成减少。ALT 主要存在于肝细胞的细胞质中,是肝细胞受到损伤最敏感的指标。当肝细胞受到损伤时,ALT 释放增多,血中浓度明显增高。因此检测肝癌患者血清中 ALT 与 CHE 的浓度,有助于判断肝细胞的病变及肝功能的损伤程度。本文研究做了 PHC 患者围手术期血清 CHE 与 ALT 的相关性研究,结果表明,经切除术后,PHC 患者血清 CHE 水平呈下降趋势,至术后 1 w 仍下降明显,与 ALT 水平的规律性变化呈负相关 ($r = -0.183, P <$

0.05)。这与手术时损伤肝细胞使 ALT 浓度升高和肝组织的减少(肝癌切除的同时也切了一小部分正常肝组织),使得肝细胞合成血清 CHE 减少有关。而 ALT 受手术中肝细胞损伤的影响较大,不能真实地反映术后剩余肝脏的功能损害情况^[11]。CHE 经护肝治疗后,于术后 2 w 明显上升,但仍低于正常水平,这表明肝细胞慢慢再生,血清 CHE 的合成缓慢增加。可见术后血清 CHE 水平的测定可在一定范围内反映肝脏储备功能的恢复情况,是反映 PHC 患者围手术期肝实质细胞变化的灵敏指标。

综上所述,本文研究结果显示血清 AFU 能较敏感地反映肿瘤细胞被清除的情况,PA、CHE 可以较敏感而准确地反映围手术期肝脏储备能力和肝功能的损害程度,因此在 PHC 患者围手术期动态监测血清 AFU、PA、CHE 水平,可对评价患者肝脏储备功能、判断手术耐受性和病情预后提供较明确的依据。

4 参考文献

- 1 胡敏华,陈燕,黄建英.肝癌患者癌胚抗原检测的临床意义.国际检验医学杂志,2006,27:10-11.
- 2 孙桂珍,李琴,闵福援.前白蛋白、胆碱酯酶与胆汁酸对慢性乙型肝炎性肝炎病理分级临床价值的研究.中华检验医学杂志,2004,27:509-510.
- 3 翟飞,张辉,杨炳益,等.血清 α -L-岩藻糖苷酶在原发性肝癌中的应用与评价.国外医学:临床生物化学与检验分册,1998,19:203-204.
- 4 杨秉辉.原发性肝癌的临床诊断与分期标准.中华肝病杂志,2001,9:324.
- 5 Sharma MP, Irshad M, Verma N. Serum alpha-feto protein in amoebic liver abscess. Indian J Med Res, 1989, 90:127-130.
- 6 Wei X, Wang S, Rui J. The value of serum alpha-fucosidase activity in the diagnosis of primary liver cancer. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2000, 22:148-150.
- 7 吕礼应.血清 AFU 在 PHC 患者术后疗效观察.新消化病学杂志,1997,5:392.
- 8 严律南.肝脏外科学.北京:人民卫生出版社,2002,204.
- 9 周新,涂植光.临床生物化学及生物化学检验.第 3 版.北京:人民卫生出版社,2003,57.
- 10 陈文彬,潘祥林.诊断学.第 6 版.北京:人民卫生出版社,2004,430.
- 11 晏建军,严以群.前白蛋白与肝功能损害及肝脏储备功能的评价.肝胆外科杂志,2004,12:234-237.

(收稿日期:2013-06-25)

(本文编辑:李霏)