

• 临床检验研究论著 •

# 肝硬化患者血清肝纤维化指标联合 AFU 和 AFP 检测的临床价值

顾春瑜, 石新慧, 王海滨<sup>△</sup>

(解放军总医院第一附属医院检验科, 北京 100048)

**摘要:**目的 探讨血清透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)和Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)以及 $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶(AFU),甲胎蛋白(AFP)水平变化与肝硬化的关系。**方法** 对 213 例慢性肝病患者的血清 HA、LN、Ⅳ-C、AFU 和 AFP 等五项指标进行联合检测分析。**结果** 在慢性迁延性肝炎(CPH)组、慢性活动性肝炎(CAH)组和肝硬化(LC)组,血清 HA、LN、和Ⅳ-C 的水平呈相似的逐渐升高趋势,与对照组比较明显增高( $P < 0.01$ ),肝病患者血清 AFU 和 AFP 水平均高于健康人。特别是在肝硬化组,两项指标分别是健康人的 2.0 倍和 8.8 倍,与健康人的差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。**结论** 血清 HA、LN、Ⅳ-C 和 AFU、AFP 五项指标是慢性肝病向肝硬化转变过程中反映肝纤维化进展的指标,可以为肝硬化的早期诊断和病情监测提供参考。

**关键词:**  $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶; 甲胎蛋白; 肝硬化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)15-1957-02

## Clinical value of combined detection of serum liver fibrosis indicators, AFU and AFP in patients with hepatic cirrhosis

Gu Chunyu, Shi Xinhui, Wang Haibin<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of PLA general hospital, Beijing 100048, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical values of serum hyaluronic acid (HA), laminin (LN), collagen type Ⅳ (Ⅳ-C), AFU and AFP in diagnosis of chronic liver diseases. **Methods** The levels of serum HA, LN, Ⅳ-C, AFU and AFP were detected and analyzed in 213 cases of chronic liver diseases and 66 cases of healthy volunteers. **Results** The levels of serum HA, LN and Ⅳ-C in patients with chronic persisting hepatitis (CPH), chronic active hepatitis (CAH) and liver cirrhosis (LC) were all obviously higher than those in healthy volunteers ( $P < 0.05$ ). Levels of serum AFU and AFP in LC group are 2.0 and 8.8 times of healthy volunteers respectively, which significantly increased compared healthy control group. **Conclusion** Levels of serum HA, LN, Ⅳ-C, AFU and AFP can indicate liver fibrosis progression in the transformation from chronic liver disease to hepatic sclerosis. Combined detections of the 5 indicators are helpful in early diagnosis of hepatic cirrhosis.

**Key words:** AFU; AFP; hepatic cirrhosis

肝纤维化是肝硬化(LC)的前期阶段,是指由各种致病因子所致肝结缔组织异常增生,导致肝内弥漫性细胞外基质(ECM)过度沉淀的病理过程,许多慢性肝病均可引起肝纤维化<sup>[1]</sup>。目前的临床诊断主要依靠肝穿刺活体病理诊断,由于肝活检取材的局限性和创伤性,多数患者不愿接受,使其临床应用受到限制<sup>[2]</sup>。为了明确血清透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)以及甲胎蛋白(AFP)和 $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶(AFU)检测对慢性肝病患者的临床价值,笔者对 213 例慢性肝病患者的五项指标进行了检测,探讨它们对肝硬化诊断的临床应用价值,为临床诊疗提供可靠依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 所有患者均为 2010 年 10 月至 2012 年 12 月在本院就诊的 213 例门诊或住院患者,依据 2000 年中华医学会西安会议修订的《病毒性肝炎防治方案》诊断标准确诊。其中,将慢性迁延性肝炎(CPH)67 例作为 CPH 组,年龄(41±15)岁;慢性活动性肝炎(CAH)74 例作为 CAH 组,年龄(37±20)岁;LC 患者 72 例作为 LC 组,年龄(40±24)岁。对照组 66 例,为无肝、肾疾病, B 超检查正常的健康体检者,年龄(42±24)岁。所有血清标本均系清晨空腹采集,测定常规项目后, -20℃保存备检。

**1.2 方法** 血清 HA、LN 和Ⅳ-C 测定采用化学发光法试剂盒购自北京源德生物技术公司,检测方法和步骤严格按试剂盒说明书进行。AFP 采用电化学发光法测定,仪器为罗氏全自

动免疫分析仪(Roche cobas6000),由瑞士罗氏公司生产,试剂为配套试剂由罗氏公司提供;AFU 采用生化定量分析法,试剂盒由福建蓝波生物技术公司提供,仪器为日立全自动生化分析仪。以上各项检测均按试剂盒说明书操作。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS11.0 软件进行数据分析,各组计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 血清 HA、LN 和Ⅳ-C 水平的测定** 见表 1,血清 HA、LN 和Ⅳ-C 在 CPH 组、CAH 组和 LC 组内的水平均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。同时随着病情的加重,血清 HA、LN 和Ⅳ-C 水平逐渐升高,LC 组患者上述指标水平显著高于其余 2 组。

表 1 各组血清 HA、LN 和Ⅳ-C 的水平

| 组别    | n  | HA(ng/mL)                  | LN(ng/mL)                  | Ⅳ-C( $\mu$ g/L)            |
|-------|----|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 对照组   | 66 | 62.39±25.68 <sup>#</sup>   | 107.42±38.48 <sup>#</sup>  | 46.37±21.26 <sup>#</sup>   |
| CPH 组 | 67 | 152.73±46.72* <sup>#</sup> | 160.18±37.39* <sup>#</sup> | 108.63±41.71* <sup>#</sup> |
| CAH 组 | 74 | 312.49±63.21* <sup>#</sup> | 199.64±52.71* <sup>#</sup> | 164.88±43.90* <sup>#</sup> |
| LC 组  | 72 | 553.95±116.32*             | 248.39±43.72*              | 263.70±59.72*              |

\*:  $P < 0.05$ , 与对照组比较; #:  $P < 0.05$ , 与 LC 组比较。

**2.2 血清 AFP、AFU 水平的测定** LC 组内 AFU 和 AFP 的血清测定水平明显高于 CPH 组与 CAH 组及正常人对照组

( $P < 0.05$ ); CAH 组与 CPH 组相比, AFP、AFU 血清含量亦明显升高( $P < 0.05$ ), 结果见表 2。

表 2 各组血清 AFP、AFU 的水平

| 组别    | n  | AFU(nkat/mL)              | AFP(IU/mL)                |
|-------|----|---------------------------|---------------------------|
| 对照组   | 66 | 61.33±18.37 <sup>#</sup>  | 5.49±3.25 <sup>#</sup>    |
| CPH 组 | 67 | 72.81±26.20* <sup>#</sup> | 24.53±7.11* <sup>#</sup>  |
| CAH 组 | 74 | 94.21±31.92* <sup>#</sup> | 32.78±15.21* <sup>#</sup> |
| LC 组  | 72 | 121.62±36.45*             | 48.09±23.30*              |

\*:  $P < 0.05$ , 与对照组比较; #:  $P < 0.05$ , 与 LC 组比较。

2.3 单项指标和五项指标联合检测的敏感性和特异性 血清单项 AFP、AFU、HA、LN 和 IV-C 对肝癌诊断的敏感性分别为 61.33%、74.67%、77.20%、56.43%、57.46%。五种指标联合检测可使敏感性和准确性提高到 95.24% 和 81.2%, 见表 3。

表 3 单项和五项联合检测对肝硬化的诊断比较

| 检测项目  | n  | 敏感性(%) | 准确性(%) |
|-------|----|--------|--------|
| AFU   | 72 | 74.67  | 70.3   |
| AFP   | 72 | 61.33  | 66.9   |
| HA    | 72 | 77.20  | 73.5   |
| LN    | 72 | 56.43  | 53.8   |
| IV-C  | 72 | 57.46  | 51.9   |
| 5 项联合 | 72 | 95.24  | 81.2   |

### 3 讨 论

临床上对 LC 的诊断缺乏敏感、特异的生化指标, 传统的清蛋白测定敏感性低, 假阴性率高<sup>[3]</sup>。本研究显示, 血清 HA、LN、IV-C、AFU 和 AFP 水平在慢性肝病患者中明显增高, 且这五项指标在 CPH 组、CAH 组和 LC 组的水平, 依次呈上升趋势, 联合检测可明显提高对 LC 诊断的敏感性和准确性。

HA 是由间质细胞合成的一种大分子氨基多糖, 肝纤维化时, 血清 HA 水平升高<sup>[4-5]</sup>。本研究发现, 慢性肝病血清 HA 水平与对照组比较, 明显升高( $P < 0.01$ ), 特别是 LC 组增高更为明显, 提示血清 HA 对中、重度肝纤维化, 肝硬化患者具有较高的诊断价值。

LN 与肝纤维化程度和门静脉压力呈正相关, 可作为早期诊断肝纤维化的指标之一<sup>[6]</sup>。IV-C 是基底膜的主要构成成分, 在肝纤维化时出现较早, 有利肝纤维化的早期诊断<sup>[7]</sup>。本研究显示, LN 和 IV-C 水平随肝纤维化加重逐渐上升, 明显高于对照组, 可以较好地反映肝纤维化的分期, 对于中、晚期的肝纤维化诊断具有较大的意义。

AFP 是由胚胎细胞和卵黄囊产生的甲种球蛋白, 是目前临床应用最广泛的肝硬化和肝癌肿瘤标志物。本研究也显示, 在 LC 组血清 AFP 明显高于其他肝炎和对照组, 是诊断 LC 的

指标之一。然而 AFP 单项检测敏感性偏低<sup>[8-9]</sup>, 且有假阳性, 易受其他因素(如肝炎和妊娠等)影响等不足。因此, 单靠 AFP 诊断肝癌易造成漏诊和误诊, 寻求多种标志物的联合检测对提高肝癌诊断的敏感性很有必要。

AFU 是存在于血清中的一种溶酶体酸性水解酶, 广泛分布于人体组织细胞溶酶体、血液和体液中, 参与体内糖蛋白、糖脂和黏多糖等大分子物质的分解代谢。许多文献报道其对原发性肝癌诊断的敏感性较高<sup>[10-11]</sup>。本研究中, LC 组患者血清 AFU 水平明显高于对照组和其他组, 可作为诊断 LC 的敏感指标。

总之, 各单项指标的检测对肝硬化的诊断虽有一定的应用价值, 但其敏感性均难以令人满意<sup>[12]</sup>。本研究发现五种指标联合检测能够将增加诊断的敏感性和特异性, 从而提高肝硬化诊断的阳性检出率, 具有临床应用价值。

### 参考文献

- [1] El-Tayeh SF, Hussein TD, El-Houseini ME, et al. Serological biomarkers of hepatocellular carcinoma in Egyptian patients[J]. Dis Markers, 2012, 32(4): 255-263.
- [2] Bertino G, Arditi A, Malaguarnera M, et al. Hepatocellular carcinoma serum markers[J]. Semin Oncol, 2012, 39(4): 410-433.
- [3] 强占荣, 易彩霞, 林中, 等. 急性慢性肝病患者血清清蛋白, 前清蛋白及胆碱酯酶的变化特点[J]. 广西医学 2010; 32(005): 513-515.
- [4] 杜开春, 李诺飞. 几种慢性肝病患者血清透明质酸, 层粘连蛋白, IV 型胶原和腺苷脱氨酶的检测分[J]. 微循环杂志, 2008, 18(2): 65.
- [5] 江明凤, 华肖杭. 透明质酸等血清学指标在慢性乙型肝炎患者诊断中的意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(9): 1816-1817.
- [6] 高清宝. 肝纤维化临床检验血清学检测指标的研究进展[J]. 吉林医学, 2011, 32(6): 1198-1199.
- [7] 徐海峰, 杨华瑜, 张宏冰, 等. 改变肝癌早期诊断和治疗现状的新肝癌血清标志物[J]. 基础医学与临床, 2008, 28(1): 104-108.
- [8] 陈洁, 程艳杰, 王晶. 血清 IV 型胶原测定在肝硬化诊断中的应用[J]. 大连医科大学学报, 2002, 24(2): 142-144.
- [9] Zhu J, Jiang F, Ni HB, et al. Combined analysis of serum gamma-glutamyl transferase isoenzyme II, alpha-L-fucosidase and alpha-fetoprotein detected using a commercial kit in the diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. Exp Ther Med, 2013, 5(1): 89-94.
- [10] 廖慧钰. 血清肿瘤标志物在肝癌诊断中的应用[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(5): 379-380.
- [11] 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, 2005, 23(5): 719-720.
- [12] 翟庆云, 高宗玲. 肿瘤标志物联合检测在肝癌诊断及鉴别诊断中的临床意义[J]. 中国现代医药杂志, 2006, 8(5): 51-52.

(收稿日期: 2012-11-08)

(上接第 1956 页)

pneumonia: a randomized trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174(1): 84-93.

[6] Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded in-

tervention trial[J]. Lancet, 2004, 363(9409): 600-607.

[7] 常春, 姚婉贞, 陈亚红, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期血清降钙素原水平的变化及临床意义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(7): 444-447.

(收稿日期: 2013-04-08)