

· 论著 ·

# 原发性肝癌患者血清 $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶、糖类抗原724、糖类抗原19-9水平与临床病理特征的相关性分析\*

于兆亚 张孟伟\* 陈栋 卢伟伟

河南大学淮河医院检验科(河南 开封 475000)

**【摘要】目的** 分析原发性肝癌(PHC)患者血清 $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶(AFU)、糖类抗原724(CA724)、糖类抗原19-9(CA19-9)水平与临床病理特征的相关性。**方法** 选取我院2021年3月至2023年1月收治的71例PHC患者为PHC组，71例同期肝硬化患者为对照组。比较两组入院时血清AFU、CA724、CA19-9水平及不同临床病理参数的血清AFU、CA724、CA19-9水平；并分析其相关性；采用ROC进行相关分析。**结果** 研究组血清AFU、CA724、CA19-9水平高于对照组( $t_1=15.782$ ;  $t_2=14.195$ ;  $t_3=18.504$ ,  $P<0.05$ )；不同病理学参数PHC患者血清AFU、CA724、CA19-9水平比较：肿瘤数目(单发)低于肿瘤数目(多发)( $t_1=5.531$ ;  $t_2=8.155$ ;  $t_3=4.937$ ,  $P<0.05$ )；肿瘤直径( $\leq 5cm$ )低于肿瘤直径( $>5cm$ )( $t_1=7.333$ ;  $t_2=11.808$ ;  $t_3=9.026$ ,  $P<0.05$ )；I~II期低于III~IV期( $t_1=12.733$ ;  $t_2=15.329$ ;  $t_3=15.623$ ,  $P<0.05$ )；低分化高于中高分化( $t_1=13.450$ ;  $t_2=26.847$ ;  $t_3=17.349$ ,  $P<0.05$ )；无淋巴结转移低于有淋巴结转移( $t_1=14.745$ ;  $t_2=33.192$ ;  $t_3=16.148$ ,  $P<0.05$ )；入院时血清AFU、CA724、CA19-9水平与分化程度呈负相关，与肿瘤直径、肿瘤数目、淋巴结转移、临床分期呈正相关( $P<0.05$ )；入院时血清AFU、CA724、CA19-9水平联合检测PHC的AUC为0.878(95%CI: 0.857~0.890,  $P<0.05$ )。**结论** 血清AFU、CA724、CA19-9水平与PHC关系密切，可作为临床诊断的辅助参考指标。

**【关键词】** $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶；糖类抗原724；糖类抗原19-9；病理特性；原发性肝癌

**【中图分类号】**R363; R735.7

**【文献标识码】**A

**【基金项目】**2020年度河南省医学科技攻关计划(LHGJ20200558)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.9.029

# Correlation Analysis of Serum $\alpha$ -L-fucosidase, Carbohydrate Antigen 724, and Carbohydrate Antigen 19-9 Levels with Clinical Pathological Characteristics in Patients with Primary Liver Cancer\*

YU Zhao-ya, ZHANG Meng-wei\*, CHEN Dong, LU Wei-wei.

Department of Laboratory Medicine, Huaihe Hospital, Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

**Abstract:** **Objective** To analyze the correlation between serum  $\alpha$ -L-fucosidase (AFU), carbohydrate antigen 724 (CA724), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) levels and clinicopathological features in patients with primary hepatocarcinoma (PHC). **Methods** A total of 71 patients with PHC admitted to our hospital from March 2021 to January 2023 were selected as the PHC group, and 71 patients with cirrhosis during the same period served as the control group. The levels of serum AFU, CA724 and CA19-9 in two groups at admission were compared with those in different clinical pathological parameters; and analyze their correlation; Correlation analysis was performed using ROC. **Results** Serum levels of AFU, CA724 and CA19-9 in the study group were higher than those in the control group ( $t_1=15.782$ ;  $t_2=14.195$ ;  $t_3=18.504$ ,  $P<0.05$ ); comparison of serum AFU, CA724 and CA19-9 levels in patients with PHC with different pathological parameters: the number of tumors (single) was lower than that of tumors (multiple) ( $t_1=5.531$ ;  $t_2=8.155$ ;  $t_3=4.937$ ,  $P<0.05$ ). Tumors with a diameter of  $\leq 5cm$  were smaller than those exceeding 5cm ( $t_1=7.333$ ;  $t_2=11.808$ ;  $t_3=9.026$ ,  $P<0.05$ ). Stage I - II was lower than Stage III-IV ( $t_1=12.733$ ;  $t_2=15.329$ ;  $t_3=15.623$ ,  $P<0.05$ ). Low differentiation was higher than medium and high differentiation ( $t_1=13.450$ ;  $t_2=26.847$ ;  $t_3=17.349$ ,  $P<0.05$ ). The rate of lymph node metastasis in patients without lymph node metastasis was lower than that in patients with lymph node metastasis ( $t_1=14.745$ ;  $t_2=33.192$ ;  $t_3=16.148$ ,  $P<0.05$ ). The levels of serum AFU, CA724, and CA19-9 at admission were negatively correlated with the degree of differentiation, and positively correlated with tumor diameter, tumor number, lymph node metastasis, and clinical stage ( $P<0.05$ ). The AUC of serum AFU, CA724 and CA19-9 combined at admission was 0.878 (95%CI: 0.857-0.890,  $P<0.05$ ). **Conclusion** Serum levels of AFU, CA724 and CA19-9 are closely related to PHC, which can be used as auxiliary reference indexes in clinical diagnosis.

**Keywords:**  $\alpha$ -L-fucosidase; Carbohydrate Antigen 724; Carbohydrate Antigen 19-9; Pathological Characteristics; Primary Liver Cancer

原发性肝癌(primary hepatocarcinoma, PHC)是消化系统中常见的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。陆涛等<sup>[2]</sup>研究人员调查指出，我国每年有近11万人死于肝癌，其病死率仍呈上升趋势。主要原因为PHC早期起病隐匿，无明显症状与体征表现，并且病情进展十分迅速，导致多数患者确诊时处于中晚期，大大降低了治愈率<sup>[3]</sup>。目前，临床主要以病理学诊断、影像学诊断为主，但漏诊率较高，不利于确诊并进行早期治疗<sup>[4]</sup>。故近年来，多采用肿瘤标志物进行辅助诊断，进而提高诊断准确度，降低治疗难度，提高患者生存率。研究发现，血清 $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶(AFU)、糖类抗原724(CA724)、糖类抗原19-9(CA19-9)均在肝癌患者体内呈高表达状态<sup>[5-7]</sup>。故

本研究选取我院收治的71例PHC患者作为研究对象，分析PHC患者血清AFU、CA724、CA19-9在临床病理特征中的表达及其相关性，如下报道。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取我院2021年3月至2023年1月收治的71例PHC患者为PHC组，选取同期71例肝硬化患者为对照组。其中，PHC组，37例男，34例女，年龄42~69(57.22±5.44)岁；对照组，38例男，33例女，年龄45~66(56.82±4.12)岁。两组性别、年龄均

【第一作者】于兆亚，男，主管技师，主要研究方向：癌细胞基因表达。E-mail: zhaoya\_kf@163.com

【通讯作者】张孟伟，男，副主任医师，主要研究方向：恶性肿瘤的综合治疗及基础研究。E-mail: 529470211@qq.com

衡可比( $P>0.05$ )。

## 1.2 纳入排除标准

纳入标准：符合PHC诊断标准<sup>[8]</sup>；年龄≥18岁；符合肝硬化诊断标准<sup>[9]</sup>；临床资料完整；患者及其家属均知晓并签署研究同意书。排除标准：妊娠期及哺乳期患者；合并重要器官缺失、自身免疫性疾病、心脑血管疾病等；精神疾病患者；继发性肝癌。

**1.3 检测方法** 采集空腹患者入院时4mL肘静脉，Avanti J-15离心机(贝克曼)(转速3500 r/min, 半径13.5 cm, 时间10 min)分离血清，放置于-20 °C冰箱冷冻保存。(1)用UnicelDx800全自动化学发光仪(贝克曼)检测血清AFU水平；(2)采用E601电化学发光仪(罗氏)测定血清CA724、CA19-9水平。

**1.4 观察指标** (1)比较两组入院时血清AFU、CA724、CA19-9水平；(2)比较入院时PHC患者不同临床病理参数的血清AFU、CA724、CA19-9水平；(3)采用Pearson、Spearman分析法，分析不同临床病理参数与血清AFU、CA724、CA19-9水平的相关性；(4)采用接受者操作特性曲线(ROC)分析，入院时血清AFU、CA724、CA19-9水平联合对PHC的诊断价值。

**1.5 统计学方法** 采用SPSS 22.0对数据进行分析，计数资料n(%)表示， $\chi^2$ 检验，计量资料以(x±s)表示，t检验，采用Pearson、Spearman分析法分析相关性，采用ROC分析血清AFU、CA724、CA19-9联合检测对PHC的诊断价值，根据曲线下面积(AUC)评估检测效能， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组血清AFU、CA724、CA19-9水平比较** 与对照组相比，PHC组血清AFU、CA724、CA19-9水平较高，差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。表1。

**2.2 不同临床病理参数的血清各指标比较** 不同病理学参数PHC患者血清AFU、CA724、CA19-9水平比较：肿瘤直径(≤5cm)低于肿瘤直径(>5cm)，肿瘤数目(单发)低于肿瘤数目(多发)，低分化高于中高分化，I~II期低于III~IV期，无淋巴结转移低于有淋巴结转移( $P<0.05$ )。见表2。

**2.3 相关性分析** 入院时血清AFU、CA724、CA19-9水平与分化程度呈负相关，与肿瘤直径、肿瘤数目、临床分期、淋巴结转移呈正相关，差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表3。

**2.4 ROC分析** 以PHC患者为阳性样本，以肝硬化患者为阴性样本，绘制ROC曲线，结果显示，入院时血清AFU、CA724、CA19-9水平联合检测PHC的AUC为0.878，差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表4。

表1 两组入院时血清AFU、CA724、CA19-9水平比较(U/mL)

组别	例数	AFU	CA724	CA19-9
PHC组	71	90.12±13.07	10.12±2.87	110.01±14.26
对照组	71	60.11±8.37	4.67±1.21	73.55±7.31
t值		16.293	14.744	19.172
P值		<0.001	<0.001	<0.001

表2 PHC患者不同临床病理参数的血清AFU、CA724、CA19-9水平比较(U/mL)

临床病理参数	n	AFU	t	P	CA724	t	P	CA19-9	t	P
肿瘤数目			5.531	0.000		8.155	0.000		4.937	0.000
单发	58	85.70±12.13			9.12±2.01			103.55±24.51		
多发	13	109.84±21.55			14.58±2.86			138.83±16.27		
肿瘤直径			7.733	0.000		11.808	0.000		9.026	0.000
<5cm	51	80.22±16.74			8.23±1.74			100.72±13.57		
≥5cm	20	115.37±18.45			14.94±2.98			133.70±14.56		
临床分期			12.733	0.000		15.329	0.000		15.623	0.000
I~II期	48	72.11±14.03			7.33±1.44			92.11±10.70		
III~IV期	23	127.71±22.57			15.94±3.31			147.37±19.12		
分化程度			21.251	0.000		39.190	0.000		25.438	0.000
低分化	22	132.25±9.75			16.27±1.09			153.99±9.12		
中高分化	49	71.20±11.77			7.36±0.78			90.26±10.03		
淋巴结转移			14.745	0.000		33.192	0.000		16.148	0.000
无	43	62.37±10.19			6.33±1.11			89.44±13.81		
有	28	108.19±16.03			15.94±1.31			141.60±12.47		

表3 相关性分析

指标	AFU		CA724		CA19-9	
	r	P	r	P	r	P
肿瘤数目	0.637	<0.001	0.623	<0.001	0.656	<0.001
肿瘤直径	0.618	<0.001	0.672	<0.001	0.608	<0.001
临床分期	0.677	<0.001	0.610	<0.001	0.612	<0.001
分化程度	-0.612	<0.001	-0.617	<0.001	-0.627	<0.001
淋巴结转移	0.601	<0.001	0.632	<0.001	0.632	<0.001

赋值：临床分期(I~II期=1, III~IV期=2)；淋巴结转移(无=1, 有=2)；分化程度(低分化=1, 中高分化=2)。

表4 ROC分析

诊断项目	AUC	95%CI	cut-off值	敏感度(%)	特异度(%)	P
AFU	0.632	0.601~0.653	>81.34U/mL	61.97	64.62	<0.001
CA724	0.614	0.608~0.631	>8.55U/mL	50.70	66.15	<0.001
CA19-9	0.607	0.583~0.612	>93.12U/mL	60.56	87.88	<0.001
联合检测	0.878	0.857~0.890		85.92	90.77	<0.001

### 3 讨论

血清AFU是一种广泛存在于体内细胞、血液内的溶酶体酸性水解酶，以肝、肾组织内含量最为显著。一般情况下，机体中AFU含量长期保持在低水平范围，而当肝细胞发生癌变时，AFU会呈大幅上升趋势，促使肿瘤细胞膜通透性迅速上涨，释放大量岩藻糖苷酶进入血液，导致降解速度减慢，AFU浓度升高<sup>[9]</sup>。黄鑫刚等<sup>[10]</sup>研究人员，通过多篇研究论证对比，表明AFU具有较高的阳性检出率，可作为诊断肝细胞是否癌变的有效指标。本研究结果显示，当病情恶化时，AFU水平明显呈上升趋势( $P<0.05$ )，说明AFU可反映PHC患者病情的严重程度，与黄鑫刚等<sup>[10]</sup>研究结果相似。但黄鑫刚等<sup>[10]</sup>等研究人员发现，AFU单一指标进行检测，其敏感度、特异度较低，不利于临床诊断。故本研究选择多指标进行联合检测，可有效提高阳性检出率，减少漏诊。

CA724是一种糖类抗原物质，王才友<sup>[11]</sup>、马逸婷<sup>[12]</sup>等研究人员发现，正常情况下，CA724在健康人群与良性病变患者体内呈低水平表达状态，在消化道恶性肿瘤患者体内呈较高水平的表达状态。因此，大多应用于诊断消化道恶性肿瘤疾病。本研究发现，入院时血清CA724水平与肿瘤数目、肿瘤直径、淋巴结转移、临床分期呈正相关( $P<0.05$ )，说明CA724可应用于诊断PHC中。但目前，国内对于CA724与PHC的研究较少，不利于多方对比讨论，故希望后续研究者可深入研究CA724与PHC的相关性。

CA19-9是一种糖蛋白，由消化系统肿瘤细胞株合成分泌。在健康人群体内呈低水平状态，主要应用于诊断胆管恶性肿瘤、胰腺癌等疾病<sup>[13]</sup>。肖华等<sup>[14]</sup>研究发现，CA19-9与PHC、肝硬化等疾病有较强关联性，在PHC、肝硬化患者体内呈高表达状态。本研究显示，随着病情恶化，CA19-9在患者体内呈上升趋势( $P<0.05$ )，与肖华等<sup>[14]</sup>研究结果一致。PHC、肝硬化可进一步细致划分为胆管细胞型、混合型与肝细胞型，而肝细胞型较为常见<sup>[15]</sup>。故判断CA19-9诊断PHC灵敏度不高，不利于临床应用。

ROC曲线结果显示，入院时血清AFU、CA724、CA19-9水平联合检测PHC的AUC为0.878，最佳敏感度、特异度为85.92%、90.77%( $P<0.05$ )，说明联合有利于辅助诊断疾病。但本研究样本容量较小，结果可能存在较大误差，故希望后续研究者可扩大样本容量，从而论证本研究观点。

综上所述，血清AFU、CA724、CA19-9检测可提高PHC的诊断检测率，为临床诊断提供重要依据。

### 参考文献

- Liu J, Li P, Wang L, et al. Cancer-associated fibroblasts provide a stromal niche for liver cancer organoids that confers trophic effects and therapy resistance[J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2021, 11(2): 407-431.
- 陆涛, 韦杨年, 莫世发, 等. 国内外原发性肝癌治疗现状及展望[J]. 医药前沿, 2020, 10(24): 7-8.
- 朱艳, 夏芹芹, 罗俊, 等. 甲胎蛋白、甲胎蛋白异质体与TNF- $\alpha$ 因子联合检测在原发性肝癌诊断中的应用价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(4): 383-386.
- 冯少阳, 苏航, 李广明. 超声造影检查原发性小肝癌的影像学表现及与病理特征的关系[J]. 癌症进展, 2021, 19(6): 585-587, 602.
- 赵学兰, 何颖竹. 血清AFP、AFU及CA19-9联合MRI增强扫描检测在原发性肝癌诊断中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(7): 109-111.
- 杨洁, 谢万珍, 刘树业. 血清肿瘤标志物联合检测在原发性肝癌诊断中的价值研究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2022, 28(3): 352-358.
- 田振华. 吡柔比星联合奥沙利铂和氟尿嘧啶治疗原发性肝癌的疗效及对血清AFP、CA19-9和VEGF水平的影响[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(5): 1023-1027.
- 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌诊断标准[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(3): 135.
- 王玉珏, 彭冲, 李玉杰, 等. 血清CD163、AFU、miR202在原发性肝癌诊断中的作用及在介入治疗前后的变化[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(12): 2363-2367.
- 黄鑫刚, 史小波, 郭新荣, a-L-岩藻糖苷酶联合甲胎蛋白检测在原发性肝癌诊断中的临床评价[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(7): 779-780.
- 王才友, 安立, 王才会. Her-2、CA199、CA242、CA724、CEA单项检测及联合检测在胃癌诊断中的应用价值[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(10): 52-53.
- 马逸婷, 周新华, 周向阳. 胃癌患者血清CEA、AFP、CA724、CA125的检测联合病理学检查的临床诊断效果[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(2): 312-315.
- 王海波, 樊伟, 郭艳. 原发性肝癌患者介入治疗后血清IGF-1、TGF- $\alpha$ 、CA19-9和AFP水平与复发的相关性分析[J]. 中国实用医刊, 2022, 49(8): 38-41.
- 肖华, 梁永钢, 张书娟, 等. 血清癌胚抗原、糖类抗原199、糖类抗原724在原发性肝癌中的早期诊断价值[J]. 河南医学研究, 2021, 30(30): 5719-5722.
- Murabayashi T, Kanno Y, Odaira T, et al. Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm with mucinous adenocarcinoma and amorphous carcinoma components in the bile duct: an autopsy case[J]. Clin J Gastroenterol, 2023, 16(2): 310-316.

(收稿日期: 2023-08-25)

(校对编辑: 江丽华)