

甲胎蛋白异质体在鉴别良恶性肝病中的应用价值

丁 贤 刘树业 周淑芬 宋佐莉

关键词 肝肿瘤 癌 甲胎蛋白 甲胎蛋白异质体 血清 离心法 诊断,鉴别

甲胎蛋白(AFP)在临床上作为肝细胞癌的诊断以及疗效观察指标已经被广泛认可,但是 AFP 只具有相对特异性,即肝癌患者中 AFP 升高,部分良性肝病患者中也升高,因此,寻求肝癌早期诊断特异性指标具有重要临床意义。研究发现,AFP 在不同病理情况下产生的分子糖链结构不同,肝癌病理情况下主要产生与小扁豆凝集素具有强结合力的甲胎蛋白异质体(AFP-L3)^[1],美国食品药品监督管理局(FDA)2005 年批准检测 AFP-L3 指标用于肝癌预警,并把 AFP-L3 诊断肝癌的阳性临界值定为 10%^[2]。本研究采用亲和微量离心柱法分离 AFP-L3,应用电化学发光法对不同肝病患者总 AFP 和 AFP-L3 进行检测,探讨 AFP-L3 在鉴别良恶性肝病中的应用价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 241 例 AFP 阳性血清(AFP>20 μg/L)来自于本院 2008 年 1 月—2010 年 1 月肝病门诊及住院患者,根据临床诊断分为 5 组:肝癌组包括 AFP≥400 μg/L 的肝癌组患者 62 例,男 48 例,女 14 例,年龄 19~69 岁,平均 51.5 岁;AFP<400 μg/L 的肝癌组患者 54 例,男 43 例,女 11 例,年龄 21~68 岁,平均 51.0 岁。非肝癌组包括肝硬化组患者 46 例,男 33 例,女 13 例,年龄 24~65 岁,平均 48.5 岁;慢性肝炎组 38 例,男 29 例,女 9 例,年龄 16~65 岁,平均 47.2 岁;自身免疫性肝炎组 41 例,男 14 例,女 27 例,年龄 35~68 岁,平均 48.5 岁。所有患者血清标本分离后在 -70℃ 冻存。

1.2 仪器与试剂 电化学发光免疫分析仪 2010 及配套试剂(罗氏公司);亲和微量离心柱系统(北京热景生物技术有限公司)。

1.3 测定方法 AFP-L3 的分离采用亲和微量离心柱法,柱内预先装有耦联了小扁豆凝集素的琼脂糖,可特异性地结合 AFP-L3,当血清流过离心管时,样本中的 AFP-L3 与管内亲和介质结合,经过清洗和离心洗脱过程,获得含有 AFP-L3 的样本,然后用电化学发光法检测总 AFP 和 AFP-L3 的含量,计算 AFP-L3 占 AFP 总量的百分比,AFP-L3/AFP>10% 为阳性判断标准^[2]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 10.0 统计软件进行数据处理。不同组别间 AFP-L3 阳性率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

肝癌 AFP ≥ 400 μg/L 组、肝癌 AFP < 400 μg/L 组、肝硬化组、慢性肝炎组及自身免疫肝炎组患者血清 AFP-L3/AFP 阳性者分别为 49(79.0%)、41(75.9%)、4(8.7%)、3(7.9%)及 3(7.3%)例。肝癌组与非肝癌组 AFP-L3/AFP 阳性率比较差异有统计学意义(77.6% vs 8.0%, $\chi^2 = 121.6, P < 0.01$);肝癌 AFP ≥ 400 μg/L 组与 AFP < 400 μg/L 组间、肝硬化组与慢性肝炎组、慢性肝炎组与自身免疫肝炎组、自身免疫肝炎组与肝硬化组 AFP-L3/AFP 阳性率比较差异均无统计学意义(χ^2 分别为 0.06、0.02、0.01 及 0.06,均 $P > 0.05$)。

3 讨论

目前肝癌的诊断主要依靠 AFP,但 AFP 在一些良性肝病中也有不同程度的升高^[3]。因为在肝细胞再生过程中会产生一定量的 AFP。

本研究结果显示,AFP ≥ 400 μg/L 和 AFP < 400 μg/L 的肝癌组其总 AFP-L3/AFP 阳性率明显高于非肝癌组,差异有统计学意义,表明用本方法检测的 AFP-L3/AFP > 10% 为诊断指标时,可以有效的区分良、恶性肝病患者;而低浓度 AFP 阳性肝癌组与高浓度 AFP 阳性肝癌组相比,其 AFP-L3 阳性率差异无统计学意义,表明 AFP-L3 用于肝癌诊断不受 AFP ≥ 400 μg/L 作为肝癌诊断标准的限制,如果患者血清中总 AFP 只有轻微升高,而 AFP-L3 所占比例超过 10%,就提示肝癌发生的可能性较大。对这样的患者进行随访和严密监控是很有必要的。笔者同时对非肝癌患者之间 AFP-L3/AFP 阳性率进行比较,结果显示差异均无统计学意义,与文献报道^[4-5]基本一致。

目前 AFP-L3 检测方法主要有植物凝集素亲和层析法、聚丙烯酰胺凝胶电泳法、亲和印迹法及亲和免疫交叉电泳技术等。这些方法技术要求较高,操作繁琐,限制了 AFP-L3 在临床的应用。本研究采用亲和微量离心柱法,柱内预先装有耦联了小扁豆凝集素的琼脂糖作为亲和介质,然后利用半抗原糖基进行特异性洗脱,并结合离心技术,可快速简便获得样本中的 AFP-L3,然后用电化学发光法检测总 AFP 和 AFP-L3 的含量,方法简单、结果准确、成本较低,适合临床推广应用。对于低浓度 AFP 阳性而 AFP-L3 所占比例超过 10% 的肝病患者,定期复查 AFP-L3,动态观察其变化,可及时发

现某些肝病的恶变倾向,对肝癌的早期诊断意义较大。

参考文献

- [1] Li D, Mallory T. AFP-L3: a new generation of tumor marker for hepatocellular carcinoma[J]. Clin Chim Acta, 2001, 313(1): 15-19.
- [2] U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry and FDA Staff. Class II Special Controls Guidance Document: AFP-L3% Immunological Test Systems [EB/OL]. (2005-10-04) <http://www.fda.gov>.
- [3] 李永利, 马洪滨, 郭静霞, 等. 甲胎蛋白异质体 L3 预警原发性肝癌的研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2008, 22(5): 336-338.
- [4] 孙桂珍, 赵秀英, 李俊红, 等. 凝集素微量离心柱法检测甲胎蛋白异质体用于肝癌的诊断及分析[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(28): 1986-1988.
- [5] 卓传尚, 柳丽娟, 吴秋芳. 小扁豆凝集素结合型甲胎蛋白异质体在肝癌诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(2): 208-210.

(2010-03-03 收稿 2010-05-19 修回)

(本文编辑 陆荣展)

顺行性回肠管状造瘘在结肠癌急性梗阻性 I 期吻合术中的应用

刘贵生 马 钢

关键词 造口术 结直肠癌 肠梗阻 急性病 吻合术, 外科

左半结肠癌伴急性肠梗阻在临床上多见, 在其治疗方面, I 期切除吻合术后如何预防吻合口瘘是影响治疗效果的关键^[1]。我院 2006 年 2 月—2008 年 8 月采用 I 期结直肠癌切除吻合手术治疗结直肠癌并急性肠梗阻 20 例, 效果满意, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 20 例中男 13 例, 女 7 例, 年龄 47~78 岁, 平均 62.5 岁。其中肿瘤发生于结肠脾曲 1 例, 降结肠 5 例, 乙状结肠 9 例, 上段直肠 5 例。所有患者术前均有腹痛, 肛门停止排气、排便等症状。其中完全性肠梗阻 15 例, 不完全性肠梗阻 5 例, 梗阻时间 2~10 d, 平均 4.5 d, 均有明确手术指征。术后病理分型: 腺癌 18 例(90.0%), 黏液癌 2 例(10.0%)。Dukes 分期: B 期 3 例, C 期 15 例, D 期 2 例。

1.2 手术方法 对梗阻近端肠管充分减压, 游离结肠, 按术式要求切断远端结肠后, 将肿瘤及近端结肠提至腹腔外, 切开靠近肿瘤近端结肠, 将小肠和右半结肠内的粪便、积气及积液彻底清除, 再按要求切除肿瘤及结肠。于回肠末端约 15 cm 处戳孔向回盲部方向置入 26 号蕈状导尿管, 放入前先剪去导尿管的尖端以增加孔径, 应注意其顶端应抵达近回盲部, 见图 1。丝线荷包缝合固定, 戳孔处近端回肠保护性肠钳钳闭, 用含有甲硝唑或庆大霉素的生理盐水 2 000~5 000 mL 顺行灌洗近端结肠至冲出液体清亮为止, 吻合口处肠腔用碘伏消毒, 行近侧结肠与远端结肠断端吻合, 保证吻合口血供良好, 通畅无张力。其置入回肠的乳胶蕈状导尿管作为回肠引流管于右下腹戳孔引出, 注意其回肠壁处与腹壁妥善固定封闭。术后将造瘘引流管接引流袋, 每天记录引流量, 通常观察患者腹部情况和肛门排气情况, 确认无吻合口瘘后, 于术后第 14 天拔除造瘘管。

1.3 结果 本组患者均无吻合口瘘发生。患者造口期间肛门

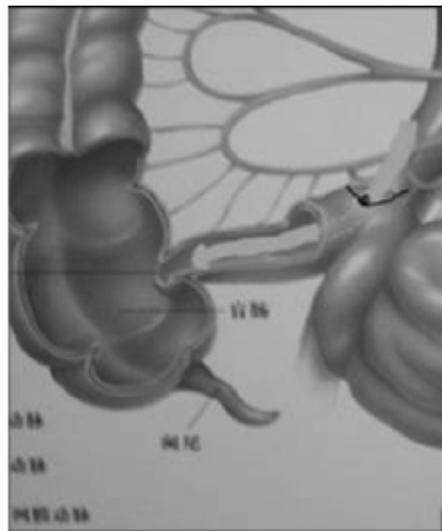


图 1 蕈状导管放置方法

无排便, 但有排气, 术后 24~72 h 有粪水流出, 引流量在 100~500 mL, 多时可达 1 000 mL。患者粪便从引流管处转流通畅。术后 14 d 拔管后, 本组患者除 1 例因年龄偏大、低蛋白血症及贫血所致腹部创口 60 d 封闭, 其余均在拔管后 2~10 d 创口自行闭合, 全部患者无粪瘘及腹膜炎发生, 无手术死亡患者, 术后随访均无肠梗阻及吻合口狭窄发生。

2 讨论

结肠癌肠梗阻左半的 I 期切除吻合不仅减轻了患者二次手术的痛苦及经济负担, 也提高了患者的 5 年生存率^[2]。但由于左半结肠癌的一些特殊情况, 如细菌浓度高、肠内容物多为固态、肠壁血运差及肿瘤多以浸润型为主等, I 期手术

作者单位: 300121 天津市人民医院肛肠外科