DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.06.043
第24卷第6期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 6
2002年6月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jun. 2002

文章编号:1000-5404(2002)06-0729-03

论著

改良型兔抗人白蛋白免疫羧化胶乳筛检大肠肿瘤的意义

王志红,顾亚琦,韩 英 (北京军区总医院消化内科,北京 100700)

提 要:目的 研究改良型兔抗人白蛋白免疫羧化胶乳制备技术以及对大肠肿瘤筛检的临床意义。方法 应用物理吸附法并结合37 ℃老化处理步骤制备兔抗人白蛋白免疫羧化胶乳,并用其半定量检测经电子结肠镜检查及活检标本病理证实的136例大肠肿瘤和结肠炎以及80例结肠镜检查未见异常的正常人粪便中的微量白蛋白。结果 改良型兔抗人白蛋白免疫羧化胶乳灵敏性高(3.125 ng/ml);检测牛,马,羊,豚鼠等动物血清均呈阴性反应,提示其特异性高;用多批次胶乳平行检测阳性标准液显示其重复性良好;在12个月内每个月重复检测阳性标准液显示其稳定性良好。结论 改良型兔抗人白蛋白免疫羧化胶乳对大肠癌的诊断敏感性78.0%,特异性81.3%,准确性80.2%。

关键词:改良型兔抗人白蛋白免疫羧化胶乳;大肠肿瘤;粪微量白蛋白
中图法分类号:R446.61;R735.340.4 文献标识码:A

Value of modified rabbit anti-human albumin immuno-carboxylate in screening of colorectal tumor

WANG Zhi-hong, GU Ya-qi, HAN Ying (Department of Gastroenterology, General Hospital of Beijing Military Command, Beijing 100700, China)

Abstract: Objective To evaluate the effect of modified rabbit anti-human albumin inmmuno-carboxylate in determining colorectal tumors. Methods Rabbit anti-human albumin in immuno— carboxylate was prepared with physical absorption and then reserved in an incubator of 37℃ for 3 weeks, finally was used to determine tract albumin in fecal samples of 136 cases with colorectal tumor or inflammation, and of 80 healthy subjects as control, after the patients and volunteers were confirmed endoscopically and pathologically. Results The reagent had quite high sensitivity (3.125 ng/ml), and there was no cross reaction to the sera of cow, horse, sheep, guinea pig etc. Good repetition and stability was achieved in the intergroup parallel tests and in the 12 months repetitional tests. The results showed the sensitivity, specificity and accuracy of the test in detection of colonrectal carcinoma were 78.0%, 81.3%, and 80.2% respectively. Conclusion Rabbit anti-human albumin immuno-carboxylate is helpful in determination of colorectal tumors.

Key words: immuno-carboxylate; colorectal tumors; fecal trace albumin

使用兔抗人白蛋白免疫羧化胶乳(以下简称抗白蛋白胶乳)和兔抗人血红蛋白免疫羧化胶乳(以下简称抗血红蛋白胶乳)联合互补半定量检测人粪便微量白蛋白和便潜血,对于大肠肿瘤筛检具有实际临床意义[1]。由于物理吸附法致敏胶乳的稳定性较差(有效期为3~6个月),不利于试剂的保存;而化学交联法虽解决了稳定性的问题,但交联过程比较复杂。我们经过实验研究,在物理吸附法基础上加以改进,取得了较满意的结果,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 兔抗人白蛋白免疫羧化胶乳的制备

兔抗人白蛋白抗体由本室制备[2]。用1%聚苯乙烯羧化胶乳(军事医科院产品,Φ=0.6 μm)与兔抗人白蛋白IgG按适当比例混合,以常规物理吸附法致敏胶乳后,将其置37 ℃培养箱内保温3周进行老化处理[3]。

1.2 敏感性试验

取25%人血浆白蛋白20 μl,加入生理盐水180 μl,混匀后,将其系列稀释成不同浓度,用抗白蛋白胶乳重复3次检测。

1.3 特异性试验

将牛,马,羊,豚鼠血清分别稀释成5%,2.5%,1.25%,再用抗白蛋白胶乳检测。

1.4 重复性试验

用3批抗白蛋白胶乳对不同浓度的人血浆白蛋白阳性标准液平行检测,同时设阴性对照。

1.5 稳定性试验

用同一批抗白蛋白胶乳(4 ℃保存备用),分别在12个月中的每个月定期检测不同浓度的人血浆白蛋白阳性标准液,同时设阴性对照。

1.6 检测对象

检测对象选择215例经全结肠镜检查及活检标本病理证实的患者,其中41例大肠癌,62例大肠良性肿瘤,31例结肠炎,80例正常人。

1.7 标本采集

在不限制饮食的条件下,嘱受检对象按试验要求将其粪便涂布在特制的采便卡上,晾干,封口,4 ℃保存待检。

作者简介:王志红(1953-),女,安徽省宿县人,副主任技师,主要从事大肠肿瘤早期诊断方法学及相关诊断试剂的研制方面的研究,发表论文31篇。电话:(010)66721570

收稿日期:2001-11-17;修回日期:2002-03-14

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1.8 检测方法

在黑背景玻璃反应板上，滴加粪液（特制采便卡内圆滤纸片 2 片，加 200μl 生理盐水浸泡）和抗白蛋白胶乳各 1 滴，并设阳性和阴性对照，摇动反应板 3 min 后观察结果，无凝集颗粒者为阴性，有凝集颗粒者为阳性。胶乳凝集程度按常规胶乳检测判定标准分为四个等级（+，++，+++，++++）。

2 结果

2.1 抗白蛋白胶乳的敏感性

检测人血浆白蛋白阳性标准液的最低浓度为 3.125 ng/ml。

2.2 抗白蛋白胶乳的特异性

与牛，羊，马，豚鼠等动物血清反应均呈阴性结果。

2.3 抗白蛋白胶乳的重复性

多批次胶乳和同批次胶乳检测阳性标准液均显示重复性良好。

2.4 抗白蛋白胶乳的稳定性

抗白蛋白胶乳在 37 ℃保温 3 周后，第 1 至 9 个月中检测不同浓度人血浆白蛋白阳性标准液的结果一致，第 10 至 12 个月中的检测结果在 6.25 ng/ml 和 3.125 ng/ml 浓度时的凝集程度有所下降，但不影响其阳性检出率。

2.5 粪微量白蛋白检测结果

见表 1。用制备后 12 个月时的抗白蛋白胶乳半定量检测各组受检者粪微量白蛋白，实验表明大肠癌组阳性率明显高于正常人和其他各组（$P<0.01$），大肠腺瘤组和溃疡性结肠炎组阳性率均高于正常人组（$P<0.05$）。

表 1 结肠镜检查及病理证实的大肠病变与正常人粪微量白蛋白检测结果

Tab 1 Amounts of fecal trace albumin in patients with large intestinal lesions and health people after colonoscopic and pathological confirmation

Group	*n*	Positive	Positive rate(%)
Large intestine carcinoma	41	32	78.0
Large intestine adenocarcinoma	41	15	37.6
Inflammatory polyp	22	7	31.8
Ulcerative colitis	8	3	37.5
Chronic colitis	24	7	29.2
Normal control	80	15	18.8

2.6 方法学评价

抗白蛋白胶乳对结肠镜检查及活检标本病理证实的大肠癌的诊断敏感性为 78.0%，特异性 81.3%，准确性 80.2%，阳性预检值 68.1%，阴性预检值 87.8%，诊断指数 0.59，与物理吸附法制备的抗白蛋白胶乳结果基本一致[4]。

3 讨论

长期以来，临床上对白蛋白的检测，多用于血清和尿标本，以观察慢性消化道疾病，糖尿病和肾病等患者的蛋白丢失情况，为临床治疗提供依据。常用的方法有化学法，如加热凝固法，蛋白试纸法和磺基水杨酸法等，也有用生化方法，如双缩脲法，电泳法，染料结合定量法等[5]。近年来，国内也有免疫透射比浊法进行尿微量白蛋白的检测[6]。

中山拓郎等使用 ELISA 法检测包括大肠癌在内的蛋白丢失性肠病患者的粪潜白蛋白（Occult Albumin）[7~9]。90 年代中期，我们根据国内大肠肿瘤早期筛查工作的需要，首先在国内采用抗白蛋白胶乳半定量检测人粪便微量白蛋白，用于大肠肿瘤的早期筛检[2]，该试剂成本低，操作简便，不需仪器设备，宜于大人群普查。抗白蛋白胶乳对粪微量白蛋白的检测是针对粪便中由于病变部位出血后的血浆蛋白或组织渗出液中的白蛋白，实验证明，粪微量白蛋白和便潜血的联合互补检测，可以提高大肠肿瘤检出率[1]。在此需要提及的是，本研究中正常人组阳性率较高（18.8%），这可能是由于该组受检者均是有症状就诊者，虽然肠镜检查未发现肠道器质性病变，但不能排除某些失蛋白性胃肠病，如特殊的粘膜疾病（过敏性胃肠病等）；老年人血管动脉硬化初期的肠黏膜下层和壁内出血或消化吸收不良综合征等）；淋巴管异常（原发性淋巴管扩张征，小肠淋巴管漏等）。正常人每天约有 70 g 蛋白分泌入肠腔，从粪便中排泄少于 12 g。而失蛋白性胃肠病患者由于胃肠淋巴管阻塞，导致淋巴液淤积，淋巴管内压增高以致扩张破裂，使淋巴液进入肠腔；或由于胃肠黏膜细胞代谢异常而导致进入胃肠道的蛋白质显著增加。然而，我们发现在无症状人群普查中，假阳性率低于已知正常人组，作为与便潜血联合互补的大肠肿瘤一级筛选的方法，粪微量白蛋白检测仍然具有实际意义。

由于经物理吸附法制备的抗白蛋白胶乳稳定性较差，随着存放时间的延长，其颗粒性质发生改变，此时检测阴性标本也会出现微弱的凝集。相反，有的免疫胶乳随着存放时间的延长，其凝集性却逐渐减弱，造成假阳性或假阴性，影响对结果的判断。虽然碳二亚胺化学交联法可以解决免疫胶乳稳定性差的问题，但其在制备上操作繁杂，远不如物理吸附法简便易行，且费用低。因此，根据文献[3]，我们在制备成品后，增加了 37 ℃老化处理步骤。实验结果表明，用改良型抗白蛋白胶乳检测不同浓度阳性标准液，在第 1~9 个月时的凝集结果基本一致，仅在第 10~11 个月时，6.25 ng/ml 和 3.125 ng/ml 的人血浆白蛋白阳性标准液的凝集结果略有减弱，而在第 12 个月时，抗白蛋白检测 3.125 ng/ml 阳性标准液的凝集反应又比前期略有减弱，这可能是由于抗体与羧化胶乳在结合上有不同程度的解离所致。但并没有影响对白蛋白的半定量检测。

关于 37 ℃老化处理为什麽可以增加抗白蛋白胶乳的稳定性，目前尚不清楚，我们认为，可能是由于抗体与羧化胶乳在 37 ℃条件下作用 3 周后，与单纯的 37 ℃短期保温处理制备的抗白蛋白胶乳比较，其共价结合程度更加牢固的原因。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

研究结果提示，改良型抗白蛋白胶乳与常规物理吸附法制备的同类胶乳相比较，除了保持其敏感性高，特异性和重复性良好的优点外，还具有稳定性良好的特点，为大肠肿瘤筛检提供了一种实用的检测工具。

参考文献：

[1] 韩　英，李世荣，王志红，等. 粪微量白蛋白与隐血互补方法在大肠癌筛检中的意义[J]. 中华消化杂志，1995，15(6)：360－361.
[2] 王志红，李世荣，晨智敏，等. 粪潜白蛋白的半定量试验在大肠癌普查中的筛选作用[J]. 中国实验临床免疫学杂志，1993 年，5(5)：39－42.
[3] 史燕燕，焦有烈，王俊朝，等. 类风湿因子胶乳诊断试剂的研制[J]. 军事医学科学院院刊，1996，20(2)：138－140.
[4] 王志红，李世荣，晨智敏. 兔抗白蛋白免疫羧化胶乳的制备以及在大肠肿瘤筛检中的应用[J]. 中国肿瘤临床，1999，26(6)：44－46.
[5] 朱忠勇，陈之航 主编. 临床医学检验[M]. 上海：上海科学技术出版社，1978. 288－290.
[6] 魏有仁，侯林甫，王　玫，等. 尿中微量白蛋白的测定及应用[J]. 生物化学与生物物理进展，1995，22(2)：169－172.
[7] 中山拓郎，岸野达志，大口秀利，等. ELISA による糞便之中のヒトアルワシンの测定[J]. 医学のあゆみ，1987，140(3)：167－169.
[8] Nakayama T，Yasuoka H，Kishimo T，*et al*. ELISA for occult feacal albumin [J]. The Lancet，1987，(8546)：1 368－1 369.
[9] Osamu S，Hisashi M，Kiyotaka S，*et al*. Intestingal protein loss and bleeding assessed by fecalHemoglobin，Transferin，Albumin，and Alpha-1-Antitrypsin levels in patients with colorectal diseases[J]. Digestion，1995，56(1)：67－75.

（编辑　张大春）

文章编号：1000-5404(2002)06-0731-01

个案与短篇

31 例 Meckel's 憩室炎临床诊治分析

Clinical analysis in diagnosis and therapy of Meckel's diverticulitis in 31 patients

高　杰，石　彦，余佩武　（第三军医大学附属西南医院普通外科，重庆 400038）

Meckel's 憩室是最常见的小肠先天性畸形[1]。Meckel's 憩室炎是 Meckel's 憩室并发症中常见的一种，常于手术中才能确诊。因其临床症状及体征与阑尾炎十分相似，故术前往往被误诊为阑尾炎。我院自 1985 年 1 月至 2001 年 12 月共收治 Meckel's 憩室炎 31 例，术前均以急性阑尾炎而手术。本研究对 31 例 Meckel's 憩室炎的诊治情况进行了回顾性分析，现报告如下。

1　临床资料

1.1　一般资料

31 例 Meckel's 憩室炎患者，均经手术及术后病理证实，其中男性 20 例，女性 11 例；年龄 16～61 岁，平均年龄 28.2 岁；发病至手术时间为 7～69 h。临床表现均酷似阑尾炎，其中 18 例表现为持续性脐周痛阵发性加重，5 例表现为转移性右下腹痛，5 例表现为持续性下腹正中痛，另有 3 例表现为反复右下腹痛突然发作并持续加重。31 例患者中伴有恶心，呕吐者 29 例，伴腹胀者 28 例，伴发热者 26 例。

体格检查 31 例患者均表现为脐周及右下腹或中下腹压痛，其中伴有肌紧张的 24 例，伴有反跳痛的 15 例。血常规提示白细胞 10.1×10^9/L～21.3×10^9/L，中性粒细胞≥80%的 28 例（占 90.32%）。

1.2　治疗

31 例均急诊手术治疗，术中所见 Meckel's 憩室距回盲部 10～85 cm，平均 51.2 cm. 憩室均充血水肿，表面有脓性分泌物或脓苔附着，大网膜包裹并与肠管粘连。其中憩室穿孔 6 例，肠粘连至不全性梗阻 4 例，憩室较长反折环绕压迫回肠致肠梗阻、回肠局部坏死 2 例。

18 例行单纯憩室楔形切除，13 例行含憩室的肠管切除对端吻合。31 例均于术中一并行阑尾切除。

1.3　结果

31 例手术均恢复顺利，术后 1 周拆线，切口甲级愈合，未发生任何并发症，痊愈出院。术后病理示：28 例符合急性 Meckel's 憩室炎，其中 6 例有穿孔；3 例符合 Meckel's 憩室慢性炎急性发作。其中 14 例（占 45.16%）发现憩室内有异位的胃粘膜组织。31 例术均切除阑尾，病理示：28 例为急性单纯性阑尾炎，3 例为慢性阑尾炎。

2　讨论

2.1　诊断

临床上 Meckel's 憩室炎的术前诊断困难，常误诊为急性阑尾炎，近 15 年来我院 31 例 Meckel's 憩室炎术前均误诊为急性阑尾炎，同期收治阑尾炎病例共 3 514 例，误诊率为 0.882%。Meckel's 憩室炎误诊率高的原因在于其无特异性临床表现，术前的症状及体征酷似阑尾炎。

对那些并无真正的转移性右下腹痛史，腹痛始终以脐周为主，病情发展较迅猛，发热症状较早出现，压痛点偏向脐周腹中部，腹膜刺激征以脐周为显著，大便中有血便的患者应高度考虑 Meckel's 憩室炎的可能。对于以"阑尾炎"手术者，若术中探查发现阑尾病变程度与临床表现不符，或不能用阑尾炎来解释术中所发现情况时，应常规探查距回盲瓣 150 cm 以内的回肠以了解是否有 Meckel's 憩室炎，以免漏诊。

对于反复右下腹痛患者可行如下检查：①^{99m}Tc 腹部核素扫描，由于^{99m}Tc 与胃粘膜壁层细胞有特殊的亲和力，当憩室内含迷生胃粘膜组织时，^{99m}Tc 扫描可显示憩室内放射性浓集区，提示 Meckel's 憩室的存在[1～3]。②选择性肠系膜上动脉造影甚

（下转 734 页）

作者简介：高　杰（1972－），男，湖南省祁东县人，医师，主要从事普外科临床方面的研究，系西南医院普外科进修生。电话：（0755）4385481

收稿日期：2001-08-15；修回日期：2001-11-22

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net