DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.08.012

而C-myc可能还与非增殖因素有关。

参考文献:

[1] Clowes A W, Reidg M A, Clowes M M, *et al*. Kinetics of cellular proliferation after arterial injury: smooth muscle growth in the absence of endothelium [J]. Lab Invest, 1983, 49(2): 327 - 333.
[2] Rosenfeld M E, Ross R. Macrophage and smooth muscle cell proliferation in arteriosclerotic lesions of WHHL and comparably hypercholesterolemic fat-fed rabbits[J]. Arteriosclerosis, 1990, 10(5): 680 - 687.
[3] Foegh M L. Chronic rejection: graft arteriosclerosis[J]. Transplant Proc, 1990, 22(2): 119 - 125.
[4] Wander M L, Akyurek J, Waltenberger Z P, *et al*. ischemia-induced transplant arteriosclerosis in the rat[J]. Thromb Vasc Biol, 1995, 15(2): 145 - 155.
[5] Dilley R J, Mcgeachie J K, Prendergast R J, *et al*. A review of the proliferative behaviour, morpholgy and phenotypes of vascular smooth muscle cell [J]. Arteriosclerosis, 1987, 63(1): 99 - 106.
[6] Isik F F, McDonald T O, Ferguson M, *et al*. Transplant arterioasclerosis in a rat aortic model[J]. Am J Pathol, 1992, 141(11): 1 139 - 1 149.
[7] Akyurek M L, Paul L C, Funa K, *et al*. Smooth muscle cell migration into intima and adventia during development of transplant vaculopathy [J]. Transplantation, 1996, 62(10): 1 526 - 1 529.
[8] Alprs C E, Davis C L, Barr D, *et al*. Identification of platelet-derived growth factor: a and b chains in human renal vascular rejection[J]. Am J Pathol, 1996, 148(3): 439 - 445.
[9] 杨和平,张 敏,刘革修,等.动脉硬化斑块旁中膜C-sis, C-myc基因检测和细胞表达的比较[J].中华病理学杂志,1992,21(6):349 - 350.
[10] Bennett M R, Evan G I, Newby A C. Deregulated expression of the C-myc oncogene abolishes inhibition of proliferation of rat vascular smooth muscle cells by serum reduction, interferon-gamma, heparin, and cyclic nucleotide analogues and induces apoptosis[J]. Circ Res, 1994, 74(3): 525 - 536.

(编辑 薛国文)

文章编号:1000-5404(2001)08-0903-01

个案与短篇

血清CA19-9免疫放射测定在消化系统肿瘤中的应用

Application of radio immunoassay of serum CA19-9 in carcinoma of digestive system

范兰芳[1],蔺小爱[2] ([1] 解放军第325医院检验科,西宁 810008;[2] 山西省盂县人民医院,盂县 045100)

CA19-9(Carbohydrate antigen 19-9)是由胃、肠、胰及肝等脏器分泌的一种粘蛋白,是最基本最重要的糖蛋白型肿瘤标记物,属肿瘤相关抗原,当以上组织发生病变尤其是患恶性肿瘤时,其血清CA19-9处于高水平,比较体内CA19-9含量变化有利于及早发现上述有关脏器发生恶性肿瘤[1,2]。本研究采用IRMA法对145例患者血清CA19-9含量进行检测,比较胰腺癌、原发性肝癌、胃癌、黄疸及慢性胰腺炎等疾病中血清CA19-9水平差异,并探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 标本来源

正常对照组30例(均为健康献血员),胰腺癌组45例,原发性肝癌组24例,胃癌组12例,慢性胰腺炎组12例,所有标本均为清晨空腹静脉血,离心分出血清,-30 ℃低温冰箱保存,统一检测。

1.2 实验器材

γ计数仪:中国科学院上海原子能核研究所日环仪器厂生产的SN-682放射免疫γ计数仪。

1.3 实验方法

采用免疫放射测定法(IRMA),试剂盒由天津德普生物技术和医学产品有限公司提供,严格按说明操作。

1.4 统计学处理

采用t检验,数据以$\bar{x} \pm 2s$表示。

2 结果见表1

表1 血清CA19-9在不同疾病中的分布水平

研究对象	例数	血清CA19-9 (U/ml)	升高例数(%)
正常人对照组	30	19.4±9.0	0(0)
胰腺癌	45	328.8±208.3※※	38(84.4)
原发性肝癌	24	185.7±190.5※※	18(75.0)
黄疸	12	35.8±33.9※	4(33.3)
慢性胰腺炎	22	24.8±11.8	3(13.6)
胃癌	12	22.1±15.6	1(8.3)

※:$P<0.05$,※※:$P<0.01$ 与正常人对照组比较

3 讨论

本研究采用IRMA法检测血清蛋白类物质与其它方法比,灵敏度高,非特异性结合低,操作简便,结果稳定可靠。CA19-9是由一些消化道肿瘤细胞株所分泌的,进一步分析已证明:CA19-9的分子结构为一类含唾液酸的神经节苷脂,在正常人血清中水平很低。本实验结果表明,血清CA19-9含量在胰腺癌,原发性肝癌病人中升高显著($P<0.01$),因此血清CA19-9含量测定对于胰腺癌和原发性肝癌患者的诊断有诊断价值,但整个人群中约有3%~4%的个体无论健康与否,均不表现CA19-9

(下转906页)

作者简介:范兰芳(1965-),女,青海市人,主管技师。电话:(0971)6306137
收稿日期:2000-07-10;修回日期:2001-03-24

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

下降，心输出量减少，全身血液动力血改变及生理机能紊乱；其次严重的失代偿性酸中毒[1]；再次肠粘膜屏障功能障碍，内毒素血症[2]。上述因素在肝脏复流后可加重肝脏再灌注损害。本研究所利用的动物模型具有以下特点：①无门静脉淤血。预先保留70%肝叶转流门静脉血能有效地防止小肠及肠系膜血液淤滞，从而排除全肝入肝血流阻断引起的肠粘膜损伤、通透性增高、肠道内毒素和细菌移位。②由于大鼠特殊的肝叶分叶结构，所以30%肝叶缺血较易进行，70%肝叶切除后断面小、无出血、胆漏，炎症反应较轻。③大鼠肝脏左、中叶切除后能显迅速地启动肝再生[3]。

TGFα与EGF作为参与肝再生的两大重要生长因子具有较大的同源性，且共用同一种受体EGFR，具有互补作用，当肝再生启动后，一方面大量的生长因子参与进来，另一方面肝细胞表面迅速表达EGFR[4]。作为配体的生长因子EGF、TGFα在肝细胞再生周期内与受体EGFR结合后，可诱导受体膜外区的构象改变，使其二聚化，形成活性的受体二聚体，并且使受体胞内区的PTK激活。激活的PTK先使受体自身的酪氨酸残基(Tyr)发生磷酸化，这些磷酸化的残基分别识别带有Src-homology的多肽复合物，受体与靶蛋白结合后，其PTK可催化靶蛋白分子中的Tyr磷酸化，由此调节靶蛋白的活性。这些靶蛋白中含有的pTyr序列又可被其它SH2或SH3蛋白所识别，通过这种识别和结合的方式可同时启动几条信号传导通路，并经过磷酸化的瀑布反应，将信号逐级放大，最终导致细胞的增殖与分化[5~7]。可见EGFR的表达水平能间接反映肝再生的能力。

另外，肝细胞进入G_1后期，导致Cyclin D_1/cdk4或cdk6将Rb磷酸化，形成超磷酸化形式的Rb，从而释放出E2F发挥转录活性，产生编码功能蛋白基因，其功能蛋白对细胞进入S期起关键作用，导致DNA合成[8~10]。因此Cyclin D_1表达水平也是反映肝再生的重要指标。

总之，大鼠术后24 h内CyclinD$_1$ mRNA及蛋白表达水平随着缺血时间的延长而显著降低。大鼠术后24 h内EGFR蛋白表达水平随着缺血时间的延长而显著降低。这种术后EGFR以及CyclinD$_1$表达降低可能是肝脏缺血再灌注影响大鼠肝再生的原因之一；而肝细胞膜上EGFR表达降低可能直接影响CyclinD$_1$的表达。

参考文献：

[1] 王 卫，徐 正，王万铁.门静脉阻断及开放对家兔酸碱平衡的影响[J].肝胆胰外科杂志，1997，9(3)：137－140.

[2] Ferri M, Gabriel S, Gavelli A, *et al*. Bacterial translocation during portal clamping for liver resection: A clinical study[J]. Arch Surg, 1997, 132(2): 162－165.

[3] Yamada Y, Kirillova I, Fausto N. Initiation of liver growth by tumor necrosis factor: Deficient liver regeneration in mice lacking type I tumor necrosis factor receptor[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94(4): 1 441－1 446.

[4] Simpson K J, Lukacs N W, Colletti L, *et al*. Cytokines and the liver[J]. J Hepatol, 1997, 27(6): 1 120－1 132.

[5] Shong Y Z, Shoelson S E, Chaudhuri M, *et al*. SH2 domains recognize specific phosphopeptide sequences[J]. Cell, 1993, 72(2): 767－778.

[6] Mayer B J, Baltimore D. Signalling through SH2 and SH3 domains[J]. Trends Cell Biol, 1993, 3(1): 8－13.

[7] Fantl W J, Escobedo J A, Martin G A, *et al*. Distinct phosphotyrosines on growth factor receptor bind to specific molecules that mediated different signalling pathway[J]. Cell, 1992, 69(3): 413－423.

[8] Jaumot M, Estanyol J M, Serratosa J, *et al*. Activation of Cdk4 and Cdk2 during rat liver regeneration is associated with intranuclear rearrangements of cyclin-Cdk complexes[J]. Hepatology, 1999, 29(2): 385－395.

[9] Aktas H, Cai H, Cooper G M. Ras links growth factor signaling to the cell cycle machinery *via* regulation of cyclin D1 and the Cdk inhibitor p27KIP1 [J]. Mol Cell Biol, 1997, 17(5): 3 850－3 857.

[10] Kitamura T, Watanabe S, Sato N. Liver regeneration, liver cancers and cyclins[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1998, 13(Suppl): S96－99.

（编辑 王 红）

（上接903页）

抗原水平，这些个体属稀有Lewis血稀有人群[3]。结果还提示血清CA19-9含量在黄疸病人中升高也很明显($P<0.05$)，有人认为这可能是由于肝胆系统的良性炎症和胆囊纤维化所致。胃癌病人的血清CA19-9水平敏感性高于血清[4]，因胃液取材困难，本实验未进一步研究，但血清CA19-9水平的检测与报道相符[5]。由于肠道肿瘤标本量少，无法说明问题，未对此进行研究。以正常人对照组的上限($\bar{x}+s$)37.4 U/ml为切割值，经统计学处理，胰腺癌和原发性肝癌患者血清CA19-9升高率分别为84.4%和75.0%。结果亦显示，对于胰腺癌患者的鉴别诊断也具有一定的指导意义。

关键词：CA19-9；肿瘤相关抗原；IRMA；胰腺癌

中图法分类号：R730.45 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] Sakahara H, Endo K, Nakajima K, *et al*. Serum CA19-9 concentration and computed tomography findings in patients with pancreatic carcinoma [J]. Cancer, 1986, 57(7): 1 324－1 326.

[2] 齐为民.肿瘤相关糖蛋白的研究进展[J].国外医学：临床生物化学与检验学分册，1994，15(2)：56－58.

[3] 赵双罗，刘东刚，李建国，等.糖链抗原CA19-9放免测定对诊断胃肠道潜隐癌的诊断价值[J].中国肿瘤临床杂志，1995，22(5)：312－314.

[4] 罗家齐，于育敏，陈淑清，等.慢性肝病患者血清糖链抗原CA19-9含量变化计临床意义[J].临床肝病杂志，1995，11(2)：85－86.

[5] 吴秀梅，徐龙宝，于静萍，等.CEA CA19-9和CA50联合检测在胃肠道癌诊断中的作用[J].南京医科大学学报，1996.16(2)：19－21.

（编辑 薛国文）

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