DOI:10.16016/j.1000-5404.1980.02.003

后，故也可能是胞浆崩解的结果。至于这些颗粒的结局，将来或者被吸收，仅留下疟色素，最后囊壁萎缩如图24，或者几丁质化（图49）；或者这些颗粒被色素化而形成黑子（图23、48）。

小　　结

感染鸡疟原虫的白洛克鸡，灌服硝喹每公斤体重2毫克，3小时后，其血内配子体虽仍能在白纹伊蚊体内发育成动合子，但95%以上不能穿过围食膜，最后死于胃腔内。那些幸而能移行至胃壁基底层并形成卵囊者，不能复制DNA。其DNA量始终停留在正常48小时的卵囊的水平。最后卵囊变性，或被吸收，仅留下疟色素，或变为黑子。

围食膜对于正常动合子的移行，亦有一定的阻碍作用。但65%以上的动合子，可穿过围食膜，移行至胃壁基底层，形成卵囊。

对于正常发育过程中的卵囊形态作了简单的描述。

参 考 资 料

1. 第三军医大学523组　第三军医大学医研资料　1:26　1977
2. 冯崇英等：第三军医大学学报　4:7　1979
3. 刘连珠等：第三军医大学学报　4:14　1979
4. 王兴相等：第三军医大学学报　4:18　1979
5. 上海第一医学院病理解剖教研组　病理检验技术　348页　上海科技出版社 1978
6. Bray, R. S. & Garnham, P. C. C. Ind. J. Malar. 16:153 1962
7. Davies, E. E. Parasitology 68:283 1974

肝炎、肝硬化的血清甲胎蛋白变化

（256例结果分析及动态观察）

第一附属医院内科消化实验室

自从采用比较敏感的放射免疫法测定血清甲胎蛋白（简称AFP）以来，原发性肝癌的诊断阳性率较前显著提高，并可以用来进行普查及动态观察以发现早期肝癌患者。但是，在进行甲胎蛋白检测的过程中，发现相当一批非肝癌患者也有甲胎蛋白的变化，其中特别是病毒性肝炎及肝硬化，常常伴有一时性甲胎蛋白增高，以致造成鉴别诊断上的困难。为此，我室对256例急、慢性肝病患者进行了血清AFP含量测定，并进行动态观察。现将结果报告如下：

材料和方法

病例选择：256例中一部份为我院内科或传染科住院病人，有完整的病历资料，诊断明

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

确。另一部份为我院内科肝病专科门诊的随访病人，有完整的记录资料，经多次随访，诊断明确者。其中急性无黄疸型肝炎8例，急性黄疸型肝炎61例，慢性迁延型肝炎91例，慢性活动型肝炎38例，肝硬化54例，亚急性肝坏死4例。

检查方法：采用北京化工厂提供的碘125—甲胎蛋白火箭电泳试剂盒进行火箭电泳自显影法测甲胎蛋白。每份标本进行火箭电泳之前均先进行甲胎蛋白反向间接血凝法，结果与火箭电泳基本相符。正常AFP数值在25ng/ml以下。乙型肝炎表面抗原采用对流法、对流自显影法或血凝法。

结　　果

一、各种肝病的甲胎蛋白变化：

各种肝病的甲胎蛋白变化见表一。急性无黄疸型肝炎共8例，AFP均在正常范围。急性黄疸型肝炎共61例，AFP增高占11.5%。慢性迁延型肝炎共91例，其中21例AFP升高，占23.1%。慢性活动型肝炎共38例，其中15例AFP增高，增高阳性率37.8%。肝硬化共54例，AFP增高者22例，占42.5%。亚急性肝坏死共4例，AFP均增高。总计256例中AFP增高共70例(27%)，其中200ng/ml以下51例，200—500ng/ml者9例，500ng/ml以上者10例。

二、AFP浓度与HBsAg的关系：

256例中有195例进行了乙型肝炎表面抗原（HBsAg）测定。由表二可见各种肝病AFP增高同时HBsAg阳性的占26.8%，AFP正常而HBsAg阳性的占24.5%，二者比较相差不显著。

三、AFP浓度与γ－GT浓度的关系：

比较了40例AFP升高同时测定了血清γ－谷氨酰转肽酶（γ－GT）的病例，其中5例γ－GT正常，（20单位以下），35例升高（占87%），最高值达210单位，AFP量变与γ－GT量变的相关系数γ值＝0.199，相关不显著。

四、AFP浓度与GPT浓度的关系：

比较了各型肝病AFP浓度与GPT浓度之间的关系。急性黄疸型肝炎7例，AFP与GPT的相关系数γ值＝0.06，无相关。慢性迁延型肝炎20例，AFP与GPT的相关系数γ＝0.74，相关显著。慢性活动性肝炎14例，肝硬化22例，AFP与GPT含量的相关系数γ值分别为0.42及0.15，均无相互关系。由上可见，除慢性迁延型肝炎外，AFP与GPT浓度之间无相关。

五、AFP与GPT高峰时间的比较：

取7例资料完整者（指AFP及GPT上升幅度较大，并能基本上做到起病后每周检查一次肝功能及AFP，直到降至正常），比较了起病后GPT出现的高峰时间及AFP的高峰时间，结果见表三。从表中可见，GPT高峰时间最短在起病后1周，最长5周，平均2.3周。AFP高峰时间最短在病后10天，最长15周，平均6.3周。以上说明GPT高峰时间在前，AFP高峰时间在后。

六、AFP与亚急性肝坏死预后的关系：

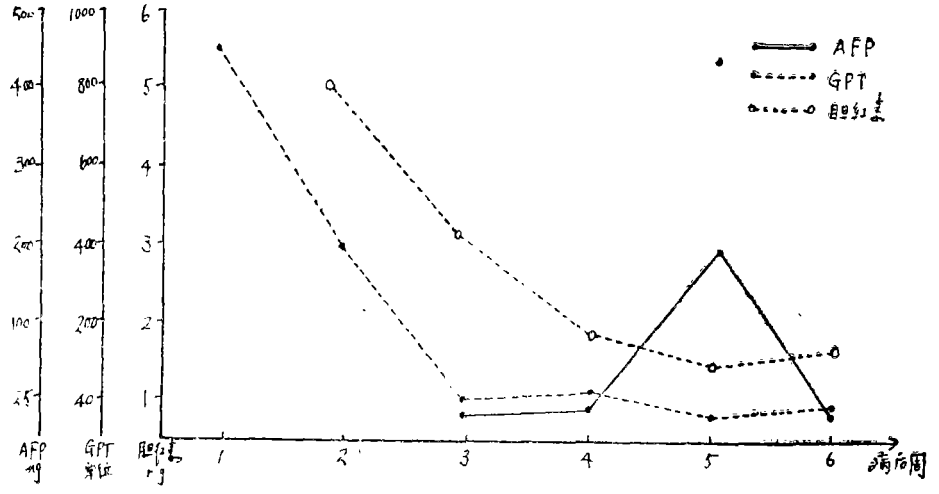
本组共有亚急性肝坏死4例，其中两例死亡病例AFP分别为40及30ng/ml，两例存活者AFP分别为150及800ng/ml。说明AFP与亚急性肝坏死预后有一定关系。。

七、几例典型病例介绍：

例一：姚×　男性　18岁　诊断急性黄疸性肝炎。患者因发烧、恶心两天于1979年9月29

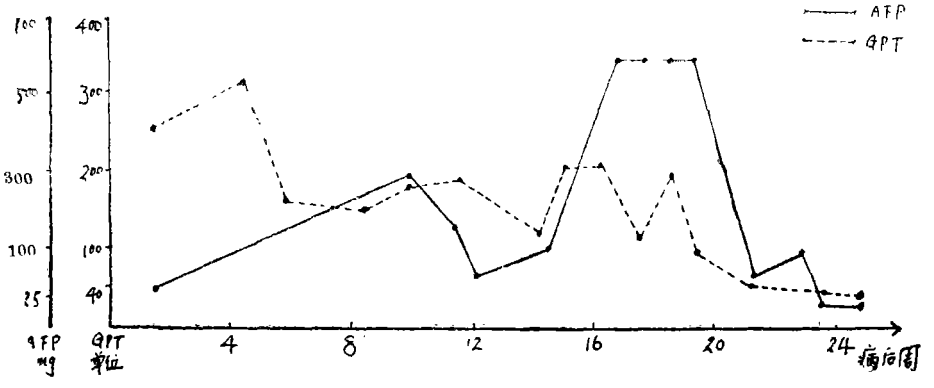
?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

日入院，热退后仍感乏力、纳减，继之巩膜出现黄疸。1979.10.2、查GPT 936单位，胆红素5.17ng%。按肝炎治疗后GPT渐降至正常。79.10.19及11.3日两次AFP正常，至79.11.10.上升至200ng/ml，一周后下降。GPT高峰时间在病后一周，AFP高峰在病后五周。胆红素曲线与GPT相似。（图一）



图一　例一AFP，GPT及胆红素的关系

例二：郭××　男性　30岁　诊断慢性迁延型肝炎。患者于78年3月患急性黄疸型肝炎，此次因症状加重于79、8、21入院。肝功能胆红素正常，GPT初次255单位，一周后336单位，以后每周复查一次逐渐下降。病后首次查AFP正常，病后第十六周增高至600ng/ml，持续三周后下降。此例说明慢性肝炎AFP也可升至较高浓度，且持续一段时间后下降，应与肝癌鉴别。

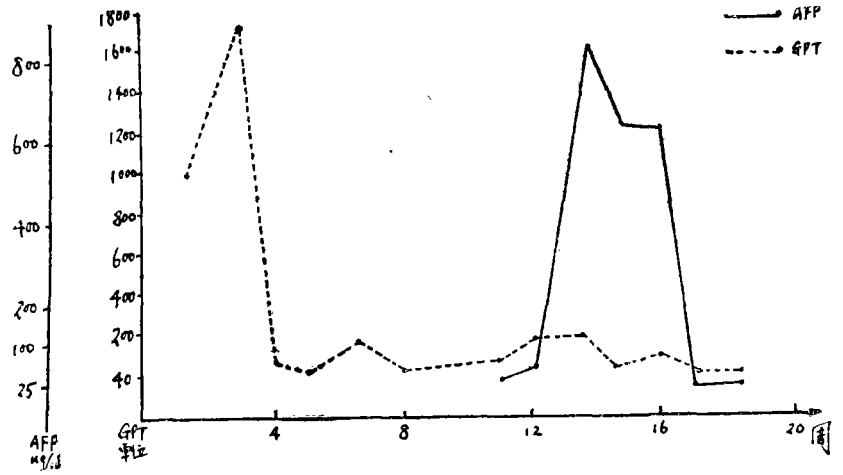


图二　例二ATP与GPT的关系

例三：鲁××　男性　25岁　诊断亚急性肝坏死。患者于79年9月出现纳减，继之黄疸，查GPT1064单位，黄疸指数21单位。8月份黄疸指数60单位、转氨酶1740单位，出现腹水，经积极治疗后病情逐渐好转，GPT降至正常，黄疸消退较慢，病后第十二周AFP上升达800ng/ml，

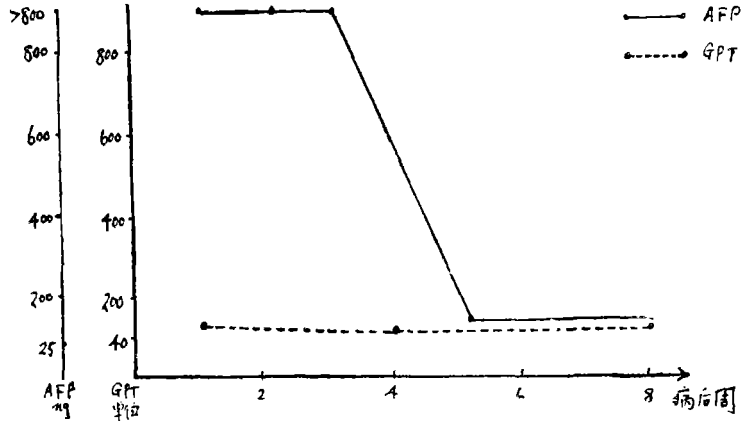
?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

一月后降至正常。此例说明AFP升高的亚急性肝坏死预后较好。（图三）



图三　例三AFP与 GPT 的关系

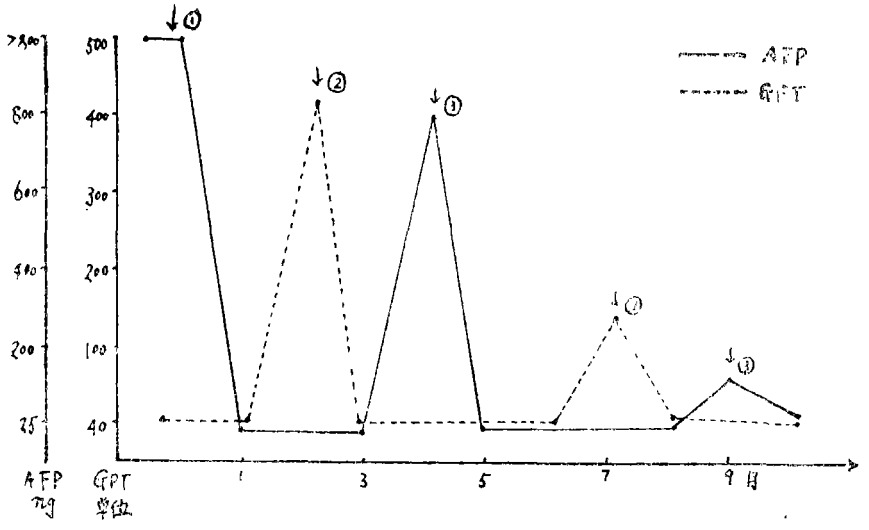
例四：辜××　男性　23岁　诊断肝硬化患者于79年7月出现纳差、右上腹痛，肝在肋下7公分，中等硬度，脾在肋缘下扪及，在他院多次检查“甲胎阳性”怀疑肝癌而入院。入院后经保肝治疗一般情况好转，肝脏无继续增大，肝功能显慢性损害，初次甲胎800ng/ml，一月半后下降至120ng/ml，最后诊断为肝硬化。此例与肝癌鉴别有一定困难。（图四）



图四　例四AFP与 GPT 的关系

例五：滕××　男性　31岁　79年2月普查时发现肝癌，AFP对流法阳性，火箭法1000ng/ml。同年4月行肝叶部份切除术，术后AFP转阴，79年7月出现消化道症状，伴有黄疸，转氨酶427单位，黄疸指数70单位，γ－GT62.5单位、HBsAg阳性，当时AFP火箭法正常。一月后GPT降至正常，但AFP升到800ng/ml，以后下降。80年1月13日再次出现黄疸、恶心、GPT132单位，80年1月28日AFP100ng/ml，3月份降至50ng/ml，现在随访中。最后诊断肝癌术后两次并发黄疸型乙型肝炎。这一例属于肝癌病人非癌性原因的甲胎蛋白升高，应与癌肿复发相鉴别。（图五）

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



图五 例五AFP与 GPT 的关系

讨 论

一、AFP阳性与HBsAg的关系：

乙型肝炎与肝癌的关系已为国内外多数学者所证实，我单位普查资料①也表明，AFP 血凝法阳性与乙型肝炎表面抗原之间存在一定关系。Smith② 检查了 11 例HBsAg阳性的急性肝炎，其中 6 例AFP阳性，11例HBsAg阴性的急性肝炎，无一例AFP阳性。但也有不少报导AFP升高与HBsAg之间并无明显关系③④。本文分析结果AFP升高的肝病与AFP 正常的肝病之间HBsAg并无显著差异，今后应更多的积累病例及采用更敏感的检测HBsAg的方法，以得出更准确的结果。

二、肝病患者血清AFP升高的机理：

目前已知AFP是一种正常的胎儿血清蛋白，出生后AFP迅速消失，仅用敏感的放射免疫法可查出正常人血清中有微量的AFP。1968年Masopust③ 首次查出一例患传染性肝炎的儿童其血清中AFP阳性，以后相继用放射免疫法证实成年人患肝炎时也可伴有暂时性AFP升高。近几年来关于肝病患者伴有血清AFP升高的现象已引起人们的普遍注意，国内也见报导⑤⑥。肝病患者AFP升高的阳性率各地数值不同，但总的规律都是急性肝炎较低，慢性肝炎，肝硬化次之，肝坏死最高，与本文观察结果相符。目前认为肝炎时AFP升高与肝细胞再生有关⑦，动物实验亦证实当肝细胞再生时AFP的产生增加。其原因是由于未成熟的再生的肝细胞的反向分化，或者使合成AFP基因的去抑制而导致 AFP 的合成增加。kew 氏等观察到急性肝炎GPT恢复正常时AFP增加，这一现象符合以上学说。本文观察结果GPT高峰时间平均在病后2.3周，而AFP高峰时间平均在病后6.3周，由于AFP的半衰期是3—5天⑧，可以反映肝细胞的近期变化，由此亦说明AFP增高与肝细胞坏死后再生有关。但是也有的作者持不同意见⑧，认为AFP并不简单地是一种肝细胞再生的产物，因为在肝叶切除后的病人并未见有AFP的增加。但是动物实验时对猫及鼠行肝叶切除后仍有AFP的增加，故也有人认为可能人被切除的

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

肝脏不够多、所以没有AFP的增加④。Kew氏检查了32例急性肝炎的AFP变化，有部份病人AFP的改变与GPT的改变呈伴同的平行关系，因此提出，AFP的增加属于一种肝细胞急性期的反应，或者是肝炎病毒直接作用的后果。至于肝硬化病人AFP升高除与肝细胞坏死后再生有关外，是否还有别的原因？从本文观察可见肝硬化患者在AFP增高前并无GPT的明显变化，为什么在病程的某一阶段出现AFP增高？至今还未见到满意的解释，有待今后深入研究。

三、各型肝病AFP增高的特点及与肝癌的鉴别：

急性无黄疸型肝炎AFP均在正常范围。急性黄疸型肝炎约11.5%可伴有AFP升高，大多数在200ng/ml以下，但也有500ng/ml以上。从本文病例来看，急性黄疸型肝炎AFP高峰持续时间较短暂，1—2周后复查均有所下降。慢性肝炎及肝硬化伴有AFP升高的较多，占23.1—45.2%。从升高的幅度来看，慢性肝炎及肝硬化甲胎蛋白增高的60例中，200ng/ml以下的占70%，200ng/ml以上的占30%，500ng/ml以上的占15%。从AFP升高持续时间来看，高浓度持续时间最长可达一个半月。慢性肝病AFP上升与GPT浓度之间并无相关关系，与γ-GT之间也无相关关系。因此，对这种单项AFP增高的慢性肝病病人，与早期肝癌的鉴别确有一定困难，我们在以前总结的基础上⑨提出以下看法：

①肝炎及肝硬化病人AFP阳性率约27%，大多在200ng/ml以下。原发性肝癌AFP阳性率大致在80%左右，大多在200ng/ml以上。但AFP升高的慢性肝炎、肝硬化中也有27.1%AFP浓度大于200ng/ml，其中半数大于500ng/ml。因此，尚不可根据一次AFP浓度在200ng/ml以上就做出原发性肝癌的诊断。

②急性黄疸型肝炎如有AFP上升多同时伴有病程中AFP升高前的GPT的升高，即所谓AFP与GPT呈平行关系上升。原发性肝癌AFP增高，在病程中GPT的改变多属正常或仅轻度升高，即所谓AFP与GPT的分离。

③慢性肝炎、肝硬化伴有AFP升高的占23.1—42.5%。此时肝功能显示正常或轻度异常，γ-GT仅轻度或中度升高，这时与早期原发性肝癌的鉴别相当困难，鉴别的要点在于对AFP的动态观察，最好每两周至一月复查一次。肝病甲胎多在两个月内显示出下降趋势，而肝癌的甲胎蛋白呈持续高峰或显逐渐上升。

四、AFP升高对预后判断的意义：

暴发性肝炎时血清AFP阳性率与预后的关系已引起许多医师的注意。karvountzis.共检查了51例暴发性肝炎，其中20例存活者85%AFP阳性，31例死亡病例AFP阳性率38.7%。以上说明，严重肝坏死时出现AFP，表示有肝细胞再生，如果AFP阴性，是一种不祥之兆。本文4例亚急性肝坏死中，两例死亡病例AFP分别为30及40ng/ml，两例存活者AFP分别为150及800ng/ml，结果与文献报导相符。

肝炎、肝硬化伴有AFP升高与否对预后有何影响？伴有AFP升高的肝病是否发生肝癌的机会多？这些问题有待今后长期随访观察。

小　结

1．本文报导用甲胎蛋白放射免疫火箭电泳自显形法检测256例各型肝病的AFP及其动态变化。结果各型肝病总的AFP阳性率为27%，其中急性肝炎阳性率较低，慢性肝炎及肝硬化次之，亚急性肝坏死最高。

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

2．AFP浓度与HBsAg。GPT及γ－GT的高度均无明显相关关系。AFP高峰出现时间平均在病后6.3周，GPT高峰时间平均在病后2.3周。FPA浓度与亚急性肝坏死的预后有关。

3．对肝病患者AFP升高的机理、及与原发性肝癌的鉴别做了简要讨论。

（部份病例的临床资料由本院传染科供给，谨此致谢）。

表一　各种肝病的甲胎蛋白（ng/ml）

诊断 \ AFP	病例数	<25	25～200	201～500	501～800	>800	增高阳性率
急性无黄疸肝炎	8	8					0 %
急性黄疸型肝炎	61	54	5		1	1	11.5%
慢性迁延型肝炎	91	70	18	3			23.1%
慢性活动型肝炎	38	23	10	2	2	1	37.8%
肝硬化	54	31	15	4	2	2	42.5%
亚急性肝坏死	4		3		1		100%
共	256	186	51	9	6	4	27.0%

表二　AFP与HBsAg的关系

	例数	HBsAg阳性	HBsAg阴性
AFP正常	142	38（26.8%）	104
AFP增高	53	13（24.5%）	40
总计	195	51	144

表三　GPT和AFP高峰时间的比较

	诊断	GPT高峰时间	AFP高峰时间
例一	急性黄疸型肝炎	第2周	第3周
例二	同上	第1周	第3周
例三	同上	10天	10天
例四	急性乙型肝炎	第1周	第5周
例五	慢性迁延型肝炎	第5周	第15周
例六	慢性活动型肝炎	第2周	第5周
例七	亚急性肝坏死	第4周	第12周

参考文献

1．三医大第一附属医院内科：甲胎蛋白血凝法普查肝癌202,151人次小结　内部资料

2．Smith,J.B:Int J Cancer 8:421,1971

3．Silver,H.k.B: Cancer Res 34:244,1974

4．Bloomer,J.R: GE 68:342,1975

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

5．中国医学科学院首都医院检验科血清室：中华医学杂志 58:726,1978
6．上海市传染病院：上海医学 1978年4月
7．kew,M．C：Gut 14:939, 1973
8．Alpert, E：New Eng J．Med 290:568.1971
9．刘为纹等：原发性肝癌的早期诊断问题内部资料
10.karvountzis, G.G： Ann Int mled 8:156,1974

铃头血蜱对Q热立克次体实验感染的研究*

训练部 刘连珠 李光平 俞树荣

1964年我们在四川省重庆地区自然界捕捉的铃头血蜱首次分离出Q热立克次体，并对该毒株的抗元性进行了研究。鉴于该蜱在国内分布较为普遍，为进一步了解铃头血蜱对Q热立克次体的易感性，探讨其在Q热疫源及流行病学上的意义，特以铃头血蜱为对象，在实验条件下，观察蜱对Q热立克次体的易感性、已感染的蜱叮刺健康动物能否传播、立克次体在蜱体内的储存时间、蜱粪污染情况及病源体经卵、经期传递等问题，进行了实验研究。

材料和方法

铃头血蜱（Haemaphysalis campanulata Warburton 1908）：系在重庆市郊区××医院动物房狗体外采得的铃头血蜱一批，选取其中一对未吸血者，以兔血饲养而繁殖的后代，从中取出成虫50只，按本室常规处理方法腹腔接种豚鼠2只，盲传二代，两代豚鼠未见体温上升，活动正常，一月后Q热补体结合试验阴性，因而认为该批铃头血蜱为正常蜱，一直在实验室饲养繁殖，供作实验感染之用。

热立克次体（Coxiella burneti）：系Henzerling株，1961年自北京生物制品研究所取得，本室鸡胚卵黄囊传30代。

蜱的饲养及感染方法：已证明为正常的铃头血蜱，其成虫、幼虫及稚虫均以兔血饲养，吸血时将蜱用细白布袋密封在兔子耳窝内，一般约3—5天可吸血完毕，饱血的硬蜱取下后放入无菌试管（加棉塞）内，置25℃±1，相对湿度70～80%恒温室内备用。蜱的感染系将Q热立克次体Henzerling株10%的鸡胚卵黄囊悬液1毫升腹腔接种兔子，接种病原体的同时或接种后第2—3天，按上述正常饲养蜱的方法叮刺吸血感染，饱血的蜱取出后继续放入无菌试管中，以便观察备用。

蜱的分离：取需要分离的标本。先用无菌盐水冲洗，置80%的酒精或0.1%的硫柳汞液浸泡30分钟，再以无菌盐水冲洗2～3次，以含有青霉素及链霉素的无菌肉汤研磨成蜱的悬液，1000～1500转离心15分钟，取上清液作为分离接种材料。蜱的粪便则以含抗菌素之肉汤冲洗饲养蜱的试管，其冲洗液静置2小时，取上清液作为接种材料。

所有分离材料，直接腹腔接种豚鼠，或先腹腔接种小白鼠，盲传1～2代，再以其脾脏

* 本文于1979年10月在苏州召开的全国蜱螨学术会议专业组会上交流。

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