

血清 r-谷氨酰转肽酶的微量测定及其对肝癌诊断的临床意义

北京友谊医院生化研究室肿瘤研究小组 (袁振铎执笔)

绝大多数作者^(1,2,3)认为,测定血清 r-谷氨酰转肽酶(r-GT)活力以诊断肝癌,是较好的指标之一。我们用此微量测定法,检测了正常人20例,原发性肝癌93例,转移肝癌17例,非肝癌其它肿瘤患者100例,非癌其它疾病252例。从结果看,对肝癌的诊断,特别是当与GPT比较时具有一定的诊断价值。

一、实验方法:

1. 原理:人血清中含有 r-GT(Serum gamma-glutamyl-trans-peptidase),在碱性条件下,可利用基质 r-谷氨酰对硝基苯胺发生转肽作用。其基质作用有二,其一半为供体,一半为受体。反应过程中释放产物之一为对硝基苯胺,其本身具有黄色,因此不需显色即可直接测定。

术后两年内,复发的原因是多方面的;本组有一例在术后半年即复发,术后结直肠残端病检未发现肿瘤残留;分析复发的原因可能是术中未结扎肿块上方肠管、肠管切除前未用大量的新洁尔灭冲洗肛门直肠,以致手术时脱落在肠管内的瘤组织未被排除而术后发生吻合口种植有关。术中严格执行预防癌扩散的各项措施在防止吻合口癌复发具有非常重要的意义。

术后腹泻由于不造成严重的后果,而未引起大家注意或重视,但这是一个重要的问题,它给病人带来很大的痛苦。本组有2例腹泻达2—3月才恢复。开始我们以为腹泻是由于钽钉刺激所致。在复查中发现大便完全正常的10例中有4例在肛诊时可以清楚地摸到钽钉。腹泻的两例只有1例摸到钽钉,在直肠镜检时均发现吻合口溃疡,病检诊断为慢性炎症;且腹泻随着溃疡的愈合而痊愈。因此腹泻很明显与吻合溃疡有关,吻合口溃疡的发生与使用吻合器吻合有关,在缝合法吻合时是粘膜与浆膜两者的直接结合,边缘不存在间隙,愈合较快,而吻合器虽然也是内翻,但仅是平面的浆膜结合,断端的边缘

2. 试剂: (1)称取上海东风生化试剂厂生产的 r-谷氨酰对硝基苯胺 100 mg,溶于热蒸馏水中。(2)双甘肽0.1M,称取1.32g溶于水中。(1)与(2)混合,并用NaOH调pH,使之达8.8。移上述混合液至100ml容量瓶中并稀释至刻度。此即为基质缓冲液。临用前新鲜配制。(3)配制 $1 \times 10^{-4}M$ 的对硝基苯胺原液。

3. 酶活性测定步骤: (1)标准曲线制备:用蒸馏水稀释原液分别为 1.0×10^{-5} , 2.0×10^{-5} , 3.0×10^{-5} 9.0×10^{-5} 的浓度,在72型分光光度计于435nm波长10mm比色皿以蒸馏水作空白,分别读取上述各浓度的光吸收值。以标准浓度作为横坐标,光吸收值为纵坐标绘图即成。(2)样品测定:向试管中加入血清40μl,基质缓冲液3ml,混

存在着一定的间隙、这就影响到边缘的愈合,并可能造成炎症。Polglase[®]在动物实验中发现吻合器吻合时粘膜与粘膜间的肉芽组织环形溃疡比缝合法更加显著。

本组有2例大便成形,每次排出的量少,每日排便4—6次。他们均系病情较晚术前放疗者;复查中发现吻合口无狭窄愈合良好,吻合口上方结肠与盆壁固定较紧有触痛,结肠水肿较明显,此种现象可能为病情较晚放疗反应,使盆腔结肠与盆壁形成的疤痕较广泛,影响了结肠的蠕动,但这种现象均在术后3—6月消失。

主要参考文献

- 1 Met.lin.c.et al; Jreands in the united States fos the managment of adnocascinoma of rectum.S.GO 153: 701~706 1981
- 2 Kenneths etal; a comparisen ot stapled and sutured anastomoses in colonic operations.S.G.O 155 489 1982
- 3 喻洪德:应用GF-I型直肠吻合器施行结直肠吻合术的体会;第二军医大学学报3: 239, 1982.
- 4 Kirawan Wo; Integrity of tow colorerctal E.E.A.Stapled anastomosis.Br.j.suzy 18: 539~540 1981.

匀。立即比色同上,为各样品零时光吸收值。立即将反应液移入原试管中,于37℃水浴保温60分钟。取出后,即刻在同样条件下分别读取光吸收值。(3)计算:保温60分钟后之光吸收减零时之光吸收即等于酶活性之实际光吸收。由标准曲线查出相应之对硝基苯胺浓度。在实验条件下,每释放出1 μM 对硝基苯胺即为一个酶活力单位。最后换算成每100ml血清含之r-GT单位数,即 $\mu\%$ 。

二、结果与讨论

20例健康成人r-GT值为 $23.5 \pm 3.0\mu\%$ 范围是12.5~33 $\mu\%$,正常上限定为40 $\mu\%$ 。

462例各种疾病之血清r-GT活性测定结果见表(I)。依Gifford等人的方法,对108例患者血清r-GT和GPT活性进行了比较^(4,5),其结果列于表(II)中。

表(I) 108例患者血清r-GT与GPT活性比较

疾病类别	例数 (次)	r-GT/GPT* (倍)					
		<1	1~2	2~3	3~4	>4	平均倍数
肝 癌	42 (58)	(6)	(13)	(12)	(6)	(21)	3.7
其它肿瘤	12 (15)	(6)	(8)	(0)	(1)	(0)	1.2
非癌其它肝病	32 (44)	(13)	(17)	(6)	(4)	(4)	1.9
其它疾病	22 (24)	(9)	(11)	(4)	0	0	1.3

* r-GT活性正常上限按40 $\mu\%$ 计算, GPT活性正常上限按120 $\mu\%$ 计算。r-GT/GPT=r-RGT活性升高倍数比GPT活性升高倍数。

还测定了28例肝癌患者的血清碱性磷酸酶(ALP)活性,其中有13例大于7个布氏单位占46.4%。而此28例中r-GT升高者有25例,高于100 $\mu\%$ 者23例占82.1%。说明测定r-GT优于ALP,利于肝癌的诊断。

此法简易、快速、微量,易于推广。虽然对肝癌诊断确是一个良好的灵敏指标,但也要注意它的非特异性。r-GT对诊断肿瘤有否肝转移,较其它试验优越,可达90%的阳性率⁽⁶⁾。肝癌术后动态观察r-GT,可探

测愈后和复发。用r-GT/GPT升高倍数比值来鉴别诊断肝癌更有益。

表(I) 462例各种疾病之血清r-GT活性测定结果

疾病类别	例数	活性单位($\mu\%$)范围					备注
		40以下	41~100	101~200	201~300	301以上	
肝癌	110						
原发性肝癌	93	1	13	25	21	33	
继发性肝癌	17	0	2	3	6	6	
其它肿瘤	100						
发特氏壶状瘤	5	0	1	0	3	1	
胰 癌	5	0	1	1	2	1	
肺 癌	21	9	8	4	0	0	
消 化 道 癌	49	18	31	0	0	0	
其它肿瘤	20	6	11	3	0	0	
肝炎	87						
急性肝炎	13	0	3	8	2	0	
慢性肝炎活动期	11	0	0	5	5	1	
慢性肝炎静止期	63	34	22	7	0	0	
肝硬化	45	10	21	8	3	3	
脂肪肝	8	2	5	1	0	0	
阻塞性黄疸	22	4	1	4	9	4	
肝胆管炎和胆石症	9	0	4	1	2	2	
胃溃疡	22	15	7	0	0	0	
胃炎	14	7	7	0	0	0	
急性胰腺炎	2	0	0	1	1	0	
糖尿病	5	1	0	2	2	0	
肝吸虫病	4	0	2	1	0	1*	合并慢肝
冠心病	5	4	0	1	0	0	
结核病	5	2	3	0	0	0	
其它	24	7	12	3	2	0	

参 考 文 献

- (1) 上海第一医学院中山医院内科教研组: 生物化学与生物物理学报 6卷3期269 (1966)。
- (2) Rutenburg et al; Gastroenterology 45, 43 (1963)
- (3) Goldbarg et al; Gastroenterology 44, 127 (1963)
- (4) Gifford et al; Clin.Chem 18: (4) 358(1972)
- (5) 内科, 29: (5) 862 (1972)。
- (6) Szasz; Clin. Chem 15, 124, 1969,

(上接第133页)

该瘤多位于胃幽门窦,亦可发生于胃底,胃体等处,但以胃固有肌层内多见。肿瘤无包膜,质较软,直径多为1—4厘米,表面胃粘膜常发生出血、坏死并形成溃疡。肿瘤切面灰红、棕红。镜下可见

瘤组织由薄壁血管和周围特殊的血管球细胞构成。瘤细胞大小一致,圆形,界限清楚,核圆、深染;胞浆淡染或透明。在成群的瘤细胞内可见纤细的网状纤维。但无神经纤维。电镜观察证实瘤细胞内有典型的平滑肌纤维。本例胃血管球瘤的临床、病理特点与上述报导的符合。