

因此,在血型鉴定过程中,发现患者前后血型不一致时,输血科人员要及时跟临床医生沟通,了解患者既往病史、治疗史以及既往输血史,及时有效地判断患者血型发生变化的可能原因,做出有效的临床判断。

参考文献

[1] NAMBIAR R K, NARAYANAN G, PRAKASH N P, et al. Blood group change in acute myeloid leukemia[J]. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2017, 30(1): 74-75.  
[2] BIANCO T, FARMER B J, SAGE R E, et al. Loss of red cell A, B, and H antigens is frequent in myeloid malignancies[J]. Blood, 2001, 97(11): 3633-3639.  
[3] 康晓珍, 魏寿忠, 林桂花. 急性红白血病(M 6)引起血型抗

原减弱 1 例[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(10): 1376-1376.  
[4] KOLINS J, HOLLAND P V, MCGINNIS M H. Multiple red cell antigen loss in acute granulocytic leukemia[J]. Cancer, 1978, 42(5): 2248-2253.  
[5] 梁晓林, 王桂君, 王仲泉. 老年人 ABO 血型正反定不一致 37 例分析[J]. 实用老年医学, 2012, 26(4): 346.  
[6] KUO K C, KUO H C, HUANG L T, et al. The clinical implications of ABO blood groups in Pseudomonas aeruginosa sepsis in children[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2013, 46(2): 109-114.

(收稿日期: 2018-01-30 修回日期: 2018-04-09)

• 个案分析 •

6 例胃肝样腺癌患者血清 AFP、α1-AAT 及 α1-AAG 指标临床分析

李 军<sup>1</sup>, 岳俊刚<sup>1</sup>, 卢 萍<sup>2</sup>

(江油市第二人民医院: 1. 检验科; 2. 肿瘤科, 四川江油 621701)

关键词: 胃肿瘤; 肝样腺癌; 血清学指标; 预后  
DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2018. 11. 039 中图法分类号: R735. 2; R446. 62  
文章编号: 1673-4130(2018)11-1406-03 文献标识码: C

胃肝样腺癌为一种罕见的、以具有肝样分化区为特征的特殊病理类型胃癌, 早期易发生浸润与转移, 预后极差<sup>[1]</sup>。其发病率为 0. 20%~0. 70%<sup>[2]</sup>, 占新发胃癌的 0. 30%~6. 63%<sup>[3-4]</sup>。因具有肝细胞癌(HCC)的分化特点, 使胃肝样腺癌能像 HCC 一样分泌甲胎蛋白(AFP)、α1-抗胰白酶(α1-AAT)及 α1-酸性糖蛋白(α1-AAG)。大量研究显示, 胃肝样腺癌常伴有不同程度的 AFP 异常升高, 但血清 α1-AAT 及 α1-AAG 在胃肝样腺癌中的表达水平尚未见有相关报道。本研究分析本院 2013 年 5 月至 2017 年 6 月收治的 6 例经病理确诊为胃肝样腺癌的患者血清学指标及随访资料, 探讨血清 AFP、α1-AAT 及 α1-AAG 指标在胃肝样腺癌中的诊断及预后评估价值, 以期对临床医生对该病的诊断和预后判断提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2013 年 5 月至 2017 年 6 月共收治 6 例胃肝样腺癌患者。其中, 男 5 例, 女 1 例, 年龄 48~71 岁。均因不同程度中上腹闷痛或消瘦就诊, 胃镜活检 2 例提示胃黏膜出现肝细胞样分化区, 1 例提示胃肝样腺癌, 另有 3 例为不同分化程度腺癌, 手术标本经病理学检查最终证实为胃肝样腺癌。全组患者既往均无肝炎及其他肿瘤相关病史, 入院后相

关检查排除急慢性肝炎、原发性肝癌、生殖系统肿瘤及其他部位肿瘤等能引起血清 AFP、α1-AAT 及 α1-AAG 指标升高的疾病, 同时, 排除合并其他器官肝样腺癌的可能。患者临床病理资料见表 1。

1.2 胃肝样腺癌病理诊断标准 根据 ISHIKURA 等<sup>[5]</sup>提出的胃肝样腺癌病理诊断标准: 以病理形态学特征为诊断依据, 胃癌患者凡胃黏膜内出现肝细胞癌样分化区, 不论血清 AFP 升高与否, 均可诊断为胃肝样腺癌。

1.3 血清 AFP、α1-AAT 及 α1-AAG 检测 全组患者术前分别在门诊当日或住院次日抽血, 术后均在 1 个月内以及化疗入院或门诊复查时抽血检查。于清晨空腹时采集外周静脉血液 4 mL, 用真空采血管收集, 离心分离血清后进行同步检测。AFP 运用美国雅培发光免疫定量检测(试剂盒、标准液、质控液等均为原装进口配套试剂)。α1-AAT 及 α1-AAG 检测运用 BECKMAN AU-680 定量检测, 所用试剂、标准液、质控液等均为原装进口配套试剂。AFP、α1-AAT 及 α1-AAG 测定阳性临界值分别为 8. 78 ng/mL、2. 0 g/L 和 1. 2 g/L。

2 结 果

6 例胃肝样腺癌患者中, 术前 AFP 升高 5 例, 而

术前  $\alpha 1$ -AAT 及  $\alpha 1$ -AAG 指标均明显升高。4 例接受根治性手术治疗,2 例行姑息性切除手术。术后 5 例行不同疗程的全身化疗,1 例行支持治疗。4 例接受根治手术的患者术后 1 个月内及化疗过程中各指标均持续下降,但在出现复发转移时,均明显升高;2 例行姑息治疗的患者由于肿瘤进展,术后各指标较术前

均明显升高。术后主要通过电话和门诊随访,随访时间截至 2017 年 11 月,其中 1 例在随访 19 个月后失访,3 例接受根治手术的患者术后出现不同程度复发转移,完成随访的 5 例患者存活时间 3~21 个月。见表 1、2。

表 1 6 例胃肝样腺癌患者临床资料

| 序号性别年龄(岁)肿瘤部位 |   |    |    | 胃镜活检           | 手术情况        | 病理分期         | 术后治疗 | 术后情况                 | 生存期(月) |
|---------------|---|----|----|----------------|-------------|--------------|------|----------------------|--------|
| 1             | 男 | 48 | 胃窦 | 低分化腺癌伴肝样腺癌     | 根治性远端胃大部切除术 | pT4bN2M0Ⅲb 期 | 化疗   | 5 个月出现肝转移            | 10     |
| 2             | 女 | 62 | 胃窦 | 中分化腺癌,见肝细胞样分化区 | 根治性远端胃大部切除术 | pT4aN1M0Ⅲa 期 | 化疗   | 9 个月出现多发肝转移并腹腔广泛种植转移 | 11     |
| 3             | 男 | 67 | 胃体 | 腺癌,局部见肝细胞样分化区  | 根治性全胃切除术    | pT2N0M0Ⅱa 期  | 营养支持 | 19 个月未见复发转移          | 失访     |
| 4             | 男 | 71 | 贲门 | 中分化腺癌          | 根治性全胃切除术    | pT3N1M0Ⅱb 期  | 化疗   | 17 个月出现肝转移           | 21     |
| 5             | 男 | 53 | 胃体 | 低分化腺癌          | 姑息性全胃切除术    | pT4bN3M1Ⅴ期   | 化疗   | 术后恶性腹水形成             | 3      |
| 6             | 男 | 58 | 胃窦 | 低分化腺癌          | 姑息性远端胃大部切除术 | pT4bN3M1Ⅴ期   | 化疗   | 术后癌性肠梗阻              | 6      |

表 2 6 例胃肝样腺癌患者 AFP、 $\alpha 1$ -AAT、 $\alpha 1$ -AAG 指标情况

| 序号 | 术前      |                 |                 | 术后 1 个月内 |                 |                 | 化疗过程中   |                 |                 | 肿瘤进展时   |                 |                 |
|----|---------|-----------------|-----------------|----------|-----------------|-----------------|---------|-----------------|-----------------|---------|-----------------|-----------------|
|    | AFP     | $\alpha 1$ -AAT | $\alpha 1$ -AAG | AFP      | $\alpha 1$ -AAT | $\alpha 1$ -AAG | AFP     | $\alpha 1$ -AAT | $\alpha 1$ -AAG | AFP     | $\alpha 1$ -AAT | $\alpha 1$ -AAG |
| 1  | 1 026.3 | 6.49            | 3.46            | 638.2    | 4.09            | 3.01            | 589.0   | 3.18            | 2.32            | 912.7   | 4.49            | 2.97            |
| 2  | 637.8   | 4.13            | 2.24            | 243.9    | 3.57            | 2.08            | 107.1   | 1.94            | 1.57            | 448.2   | 3.12            | 3.40            |
| 3  | 19.2    | 4.07            | 2.13            | 17.3     | 1.05            | 0.57            | —       | —               | —               | —       | —               | —               |
| 4  | 3.7     | 3.79            | 3.12            | 2.6      | 3.01            | 2.15            | 5.8     | 1.34            | 2.97            | 767.2   | 5.24            | 4.56            |
| 5  | 966.1   | 8.13            | 4.26            | 1323.7   | 8.32            | 4.74            | 1 556.3 | 10.24           | 5.22            | 1 835.8 | 13.21           | 7.43            |
| 6  | 912.8   | 5.23            | 3.78            | 558.1    | 4.65            | 4.12            | 1 122.6 | 7.23            | 4.99            | 1 236.6 | 10.78           | 8.13            |

注:单位 AFP 为 ng/mL, $\alpha 1$ -AAT 为 g/L, $\alpha 1$ -AAG 为 g/L;—表示数据缺失

3 讨 论

胃肝样腺癌是一种具有独特血清学和组织病理学特征的特殊类型胃癌,胃肝样腺癌并无典型临床表现,以中老年、男性患者居多,常发生于胃窦部,以溃疡浸润型为主,术前病理活检多提示低分化腺癌,部分可见肝细胞样分化区,本研究中患者各临床病理特征均与报道基本相符<sup>[6]</sup>。相较于胃腺癌,胃肝样腺癌恶性程度更高,具有显著的侵袭转移特性,发现时多属中晚期,因早期容易发生局部浸润、腹膜及肝脏等远处转移,导致其预后极差<sup>[7]</sup>,5 年生存率及中位总生存时间明显短于胃腺癌患者。本组中,部分患者即使接受根治性手术及辅助化疗,但在术后均出现不同程度的转移,预后仍较差,晚期转移者预后更差,生存期仅几个月。

相关研究认为,胃癌细胞可因分化过程变异导致其向肝细胞方向分化,使胃癌具备 HCC 特性而分泌 AFP,因而在胃癌组织或血清中表达 AFP<sup>[5,8]</sup>。早期即有研究显示<sup>[9]</sup>,大部分胃肝样腺癌患者血清 AFP 水平高表达,血清 AFP 升高几乎是所有 HAC 患者的一个特征性表现。但应注意不是所有的胃肝样腺癌都会产生 AFP,并非全部胃肝样腺癌都伴有 AFP 升高<sup>[10]</sup>。胃肝样腺癌患者中 20.00%~30.00% 血清

AFP 水平并不升高,研究亦显示肠化的胃黏膜同样能产生 AFP,胃癌中存在另一种罕见类型,即产甲胎蛋白胃癌<sup>[11]</sup>。可见,血清 AFP 升高并不是诊断胃肝样腺癌的特异性指标。本组资料显示,有 4 例患者血清 AFP 值明显升高,1 例血清 AFP 轻度升高,另外 1 例在正常范围内。在 HCC 中,除 AFP 外,同时存在不同程度  $\alpha 1$ -AAT 及  $\alpha 1$ -AAG 指标的升高,血清 AFP、 $\alpha 1$ -AAT 及  $\alpha 1$ -AAG 联合检测可提高对 HCC 的诊断率<sup>[12]</sup>。相关研究显示,HAC 和 HCC 一样可分泌大量  $\alpha 1$ -AAT 及  $\alpha 1$ -AAG 等肿瘤免疫抑制因子, $\alpha 1$ -AAT 和  $\alpha 1$ -AAG 为蛋白酶,具有免疫抑制和蛋白酶抑制作用,可抑制纤维蛋白的活性及抗凝血功能,抑制由蛋白酶参与与效应 T 细胞所介导的肿瘤细胞杀伤作用,同时还能抑制淋巴细胞与凝集素之间的反应过程,从而导致胃肝样腺癌具有极强的侵袭转移能力<sup>[13-14]</sup>。鉴于  $\alpha 1$ -AAT 和  $\alpha 1$ -AAG 作为特异度较好的肿瘤标志物<sup>[15]</sup>,笔者同时检测了  $\alpha 1$ -AAT 及  $\alpha 1$ -AAG 指标在胃肝样腺癌中的表达情况,以探讨其在诊断胃肝样腺癌及判断预后中的临床意义。

本研究中全组胃肝样腺癌患者术前  $\alpha 1$ -AAT 和  $\alpha 1$ -AAG 均不同程度升高,且浸润深度越深、合并淋巴结转移及病理分期越晚者,血清  $\alpha 1$ -AAT 和  $\alpha 1$ -AAG

水平越高,探讨其原因可能是由于癌细胞在向组织深部及器官外浸润转移过程中造成正常组织损伤与破坏,导致相关炎性因子诱导肝细胞分泌相应的  $\alpha$ 1-AAT、 $\alpha$ 1-AAG 等急性时相蛋白增多<sup>[16]</sup>。4 例患者在接受根治性手术及术后辅助化疗后复查指标较前均有明显下降,可能是经相关治疗造成肿瘤细胞被大量杀死,引起免疫反应降低,炎性反应减弱,从而使  $\alpha$ 1-AAT、 $\alpha$ 1-AAG 等在血清中的表达水平降低。但当患者出现复发转移时,相关指标水平再次升高。而 AFP 指标在术前 AFP 明显升高的 4 例胃肝样腺癌患者中的变化规律和上述 2 种指标的变化规律相一致。由此可见,AFP 和  $\alpha$ 1-AAT、 $\alpha$ 1-AAG 综合反映了肿瘤的侵袭和转移程度,是胃癌发生、发展过程中有价值的血清学指标,三者联合检测可为临床诊断与判断预后提供重要依据。

综上所述,AFP、 $\alpha$ 1-AAT 及  $\alpha$ 1-AAG 水平升高是胃肝样腺癌的重要血清学特征,3 种指标的变化综合反映了胃肝样腺癌病情进展的严重程度,对胃肝样腺癌的术前评估、疗效评价及预测胃肝样腺癌复发与转移具有重要临床意义,值得临床推广应用。

参考文献

[1] SU J S,CHEN Y T,WANG R C,et al. Clinicopathological characteristics in the differential diagnosis of hepatoid adenocarcinoma;a literature review[J]. World J Gastroenterol,2013,19(3):321-327.

[2] METZGEROTH G,STRÖBEL P,BAUMBUSCH T,et al. Hepatoid adenocarcinoma-review of the literature illustrated by a rare case originating in the peritoneal cavity [J]. Onkologie,2010,33(5):263-269.

[3] SU J S,CHEN Y T,WANG R C,et al. Clinicopathological characteristics in the differential diagnosis of hepatoid adenocarcinoma;a literature review[J]. World J Gastroenterol,2013,19(3):321-327.

[4] LI X D,WU C P,JI M,et al. Characteristic analysis of alpha-fetoprotein-producing gastric carcinoma in China[J]. World J Surg Oncol,2013,11:246.

[5] ISHIKURA H,FUKASAWA Y,OGASAWARA K,et al. An AFP-producing gastric carcinoma with features of hepatic differentiation. A case report[J]. Cancer,1985,56(4):840-848.

[6] HIRAJIMA S,KOMATSU S,ICHIKAWA D,et al. Liver metastasis is the only independent prognostic factor in AFP-producing gastric cancer[J]. World J Gastroenterol,2013,19(36):6055-6061.

[7] LEW D H,JUNG W T,KIM H J,et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of alpha-fetoprotein producing gastric cancer[J]. Korean J Gastroenterol,2013,62(6):327-335.

[8] AUGUSTIN G,JELINCIC Z,TENTOR D,et al. Hepatoid adenocarcinoma of the stomach;case report and short notes on immunohistochemical markers[J]. Acta Gastroenterol Belg,2009,72(2):253-256.

[9] VLACHOSTERGIOS P J,VOUTSADAKIS I A,BARBANIS S,et al. AFP-producing hepatoid adenocarcinoma of the stomach;a case report[J]. Cases J,2009,2:9296-9299.

[10] 茅翔,罗奋,陈宗祐,等. 提高对胃肝样腺癌和产甲胎蛋白胃癌的认识[J]. 中华肿瘤杂志,2015,37(6):401-403.

[11] SUZUKI A,KOIDE N,KITAZAWA M,et al. Gastric composite tumor of alpha fetoprotein-producing carcinoma/hepatoid adenocarcinoma and endocrine carcinoma with reference to cellular phenotypes[J]. Patholog Res Int,2012,2012:201375.

[12] 李君玲. 血清  $\alpha$ 1-抗胰蛋白酶、 $\alpha$ 1-酸性糖蛋白和甲胎蛋白联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(4):470-471.

[13] LIU X W,CHENG Y F,SHENG W Q,et al. Clinicopathologic features and prognostic factors in alpha-fetoprotein-producing gastric cancers;analysis of 104 cases[J]. J Surg Oncol,2010,102(3):249-255.

[14] HUANG HANHUA,CAMPBELL S C,NELIUS T,et al. Alpha1-antitrypsin inhibits angiogenesis and tumor growth[J]. Int J Cancer,2004,112(6):1042-1048.

[15] 赵树森,张波. 血清急性时相蛋白检测在消化系统恶性疾病诊断中的意义[J]. 中华实验外科杂志,2013,30(7):1524-1525.

[16] MCMILLAN D C,WOTHERSPOON H A,FEARON K C,et al. A prospective study of tumor recurrence and the acute-phase response after apparently curative colorectal cancer surgery[J]. Am J Surg,1995,170(4):319-322.

(收稿日期:2018-01-31 修回日期:2018-04-10)

(上接第 1403 页)

Englewood cliffs. NJ:Prentice-Hall,1996:186-187.

[8] 贺兵. 脑脊液细胞学在急性脑血管病中的应用价值及现状[J]. 中风与神经疾病杂志,1993;10(2):125-126.

[9] 朱智贤,林崇德. 发展心理学研究方法[M]. 北京:北京师范大学出版社,1991:361-362.

[10] 宿瑞俊,张保平,王永祥. 不同教学方法在临床实验诊断学教学中的比较研究[J]. 国际检验医学杂志,2017;38(6):858-859.

(收稿日期:2018-01-27 修回日期:2018-04-06)