

我国人体甲种胎儿蛋白* 研究

中国科学院上海生物化学研究所肿瘤组

这是一篇综述我国有关甲种胎儿蛋白研究工作进展的文章，比较全面地介绍了我国关于研究人体甲种胎儿蛋白诊断肝癌所取得的可喜成果，生动地反映了经过无产阶级文化大革命和批林批孔运动，我国科研战线的新气象，看了令人高兴，很长志气！本文有力地说明：在毛主席革命路线的指引下，遵循科学为无产阶级政治服务、为工农兵服务、与生产劳动相结合的方针，充分发挥社会主义制度的优越性，坚持专业研究与群众性科学实验相结合、普及与提高相结合，科学技术就必将独立自主地在空前的深度和广度上向前发展。我们欢迎并期待着更多的综述国内有关科研进展的文章。

编 者

在轰轰烈烈的无产阶级文化大革命中，我国广大科技人员和医务工作者，走出高楼深院，结合临床实践，于1970年下半年开始研究以人体甲种胎儿蛋白(AFP)诊断原发性肝癌的临床价值。在短短四年多时间内，这项研究工作已普及到大、小医院；而且许多工厂的红工医和生产大队的赤脚医生，也掌握了以AFP诊断原发性肝癌的基本原理和检测技术，从而掀起了以AFP对肝癌进行早期诊断的群众性运动。经过对数十万人的AFP血清学普查，获得了以AFP诊断早期肝癌的可喜结果，并将原发性肝癌的治疗提高到早期水平上。在广泛实践的基础上，有关AFP的技术研究和理论研究也已获得了一些进展。1974年10月，我国代表在第十一届国际肿瘤会议上，报告了我国研究 AFP 的部分结果，得到第三世界代表们的赞扬，资本主义国家的学者也不得不承认我国的工作是“革命性的工作”，是向他们“挑战”。

随着批林批孔运动的深入发展，以 AFP 诊断原发性肝癌的实践与理论也必将得到进一步的发展。本文试根据所掌握的部分材料，作一扼要叙述。

临 床 实 践

1. 健康成人的血清 AFP 水平

正常人血清 AFP 的水平见表 1。

不同妊娠期内，妊娠妇女血清 AFP 水平见图 1。

表 1 和图 1 结果表明，中国人 AFP 正常水平在 5—20 毫微克/毫升之间。但妇女在妊娠期及产后一段时间内，血清 AFP 水平可以有不同程度的升高。

表 1a 正常人血清 AFP 水平

| 例 数 | AFP (毫微克/毫升) | 测 定 方 法 | 报 告 者 |
|-----|-----------------|--------------------|-------|
| 26 | ≤25 | 放射免疫测定 (饱和硫酸铵法) | 1 |
| 200 | <20 | 放射火箭电泳自显影术 | 2 |
| 8 | <25 | 放射免疫测定 (双抗体法) | 3 |

1. 上海实验生物研究所，上海瑞金医院，1973；
2. 中国医学科学院肿瘤研究所，1973；
3. 中国科学院上海生物化学研究所；上海中山医院；上海第六人民医院，1973

表 1b 正常人血清 AFP 值

| 标 本 编 号 | AFP (毫微克/毫升) |
|---------|--------------|
| 1 | 24 |
| 2 | 9 |
| 3 | 7 |
| 4 | 7 |
| 5 | 13 |
| 6 | 11 |
| 7 | 11 |
| 8 | 12 |

中国科学院上海生物化学研究所；上海中山医院，上海第六人民医院，1973；采用放射对流免疫电泳测定

* 甲种胎儿蛋白(简称 AFP)是哺乳动物在胚胎时期大量合成、出生后很快消失，当成年动物患肝癌后又大量合成并释放到血液中的一种蛋白质

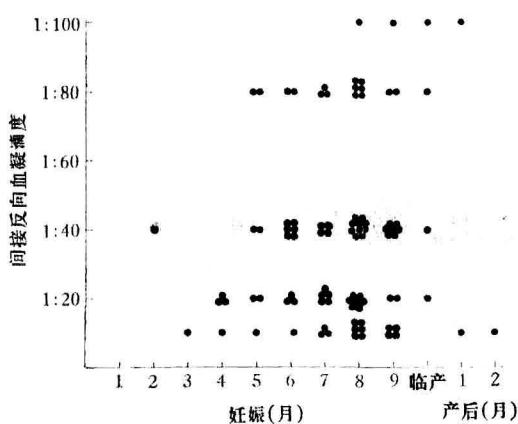


图 1 96 例妊娠、产妇血清 AFP 水平

江苏省启东科研医疗队、启东县久隆地区医院，1974。
●——代表 1 例，血凝滴度 1:10—50 毫微克/毫升 AFP

2. 原发性肝癌患者，其他各种疾病患者的血清 AFP 水平

图 2 比较了各种疾病的血清 AFP 水平，高于正常

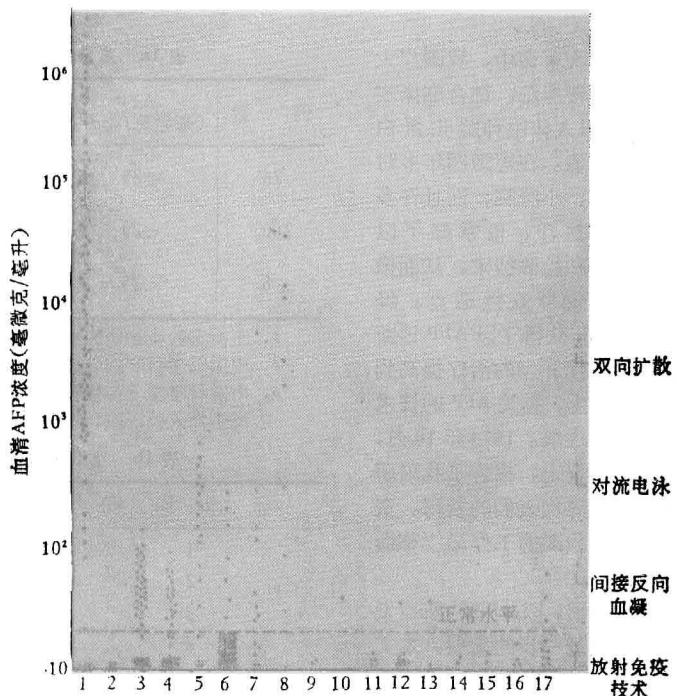


图 2 各种疾患血清 AFP 浓度分布

- 1—原发性肝癌；2—胆管癌；3—肝硬化；4—慢性肝炎；
- 5—急性黄胆肝炎；6—急性无黄胆肝炎；7—胃癌肝转移；
- 8—胚胎性肿瘤；9—胆囊癌；10—肺癌肝转移；11—结肠癌肝转移；12—胃癌；13—乳腺癌；14—胰头癌；15—肝胞癌；16—肝脓肿；17—慢性胆囊炎

根据第二军医大学一院(1974)；上海实验生物研究所、上海瑞金医院(1973)；中国科学院上海生物化学研究所；上海中山医院，上海第六人民医院(1972, 1973)资料作图

水平的主要见于各种肝脏疾患和胚胎性肿瘤。原发性肝癌的多数患者，血清 AFP 水平可高于正常人水平数十倍至数万倍。因此，AFP 血清学检查无疑有助于原发性肝癌的临床诊断，根据检查技术的灵敏度，可以大致估计临床阳性率和诊断的可靠性。

3. 原发性肝癌患者血清 AFP 诊断阳性率

表 2 结果表明，我国各地报道的阳性率基本相同，采用琼脂双向扩散法检测原发性肝癌 AFP 的阳性率为 70—75%，除胚胎性肿瘤和转移肝癌外，对其他疾病患者检出阳性反应的还很少见。

4. 原发性肝癌的病理组织形态和血清 AFP 阳性率的关系

表 3 表明，分化程度居中的 II、III 级，血清 AFP 阳性率高于分化好的和未分化型。第二军医大学病理教研室(1974)也报告了类似的结论，并认为癌的组织类型与 AFP 阳性率之间无明确关系，而与变性坏死程度有关。凡变性坏死程度严重的，则 AFP 含量较低，反之则较高。

由于实验材料多取于死后尸体穿刺，受取材局限

表 2 我国各地 AFP 临床检测阳性率

| 报告者 | 病理诊断 肝细胞癌 | 临床诊断 肝细 胞癌 | 胆管 细胞癌 | 转移性 肝癌 | 胚胎性 肿瘤 | 其它 肿瘤 | 其它肝 胆疾病 | 其它 疾病 | 健康人 | 检测方法 |
|---------------------|--------------|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------|
| | 总数 (+) % | 总数 (+) % | 总数 (+) % | 总数 (+) % | 总数 (+) % | 总数 (+) % | 总数 (+) % | 总数 (+) % | 总数 (+) % | |
| 上海市肿瘤防治研究协作小组, 1971 | 45 31 68.8 | 94 59 62.7 | 2 0 | 16 0 | 4 2 | 23 0 | 87 0 | | 481 0 | 双向扩散 |
| 北京医学院等, 1971 | | 12 8 67 | | 4 0 | | 14 0 | 72 0 | | 48 0 | " |
| 浙江人民卫生实验院等, 1971 | | 45 32 71.1 | | 1 0 | | 17 0 | 48 0 | | | " |
| 上海市肿瘤防治研究协作组, 1972 | 157 120 76.4 | 627 474 75.6 | 6 1 | 52 6 | 2 2 | 147 0 | 2,342 2 | 482 0 | 791 0 | " 对流电泳 |
| 北京肿瘤防疫诊断研究协作组 1972 | 69 52 75.4 | 296 224 75.7 | | 44 0 | 8 2 | 256 0 | 685 0 | 1,520 0 | 1,789 0 | " " |
| 广西医学院, 1972 | 17 12 70.6 | 221 157 71.0 | | | | | | | 76 0 | " |
| 四川医学院, 1972 | 15 12 80.0 | 318 255 80.2 | 1 0 | 2 0 | | 40 0 | 1,666 0 | | 113 0 | " |
| 山东医学院附属医院, 1972 | 25 19 76 | 94 70 74.5 | | | | | | | | " " |
| 永康县人民医院, 1972 | | 23 15 65 | | 12 0 | | | 47 0 | 35 0 | | " |
| 天津医学院附属医院等, 1972 | | 124 86 69 | 4 0 | 5 0 | | 46 0 | 135 0 | 266 0 | 248 0 | " |
| 沈阳军区总医院, 1972 | | 33 27 81 | | 4 0 | | 69 0 | 216 0 | 53 0 | 10 0 | " |
| 中山医学院附属肿瘤医院, 1972 | 13 9 69 | 138 107 77.5 | | 15 0 | 1 1 | 51 0 | 80 0 | | 100 0 | " |
| 江苏新医学院, 1972 | | 89 64 72 | | 3 0 | 1 1 | 27 0 | 184 0 | 135 0 | 400 0 | " |
| 广州市医药卫生研究所等, 1972 | | 41 30 74.6 | | | | | 499 2 | | | " |
| 第四军医大学, 1972 | 15 11 73 | 109 78 72 | | | | 17 0 | 256 0 | | 176 0 | " |
| 湖南长沙地区, 1972 | | 102 76 74.5 | | 1 0 | | 38 0 | 122 0 | 48 0 | 147 0 | " |
| 武汉微生物研究所等, 1972 | | 190 134 70.5 | | 8 0 | | 52 0 | | 581 0 | 3,628 0 | " |
| 泸州医专, 1973 | 27 22 81.5 | 81 57 70.4 | | 13 0 | 5 0 | | 92 0 | | | " |
| 济南部队 145 医院, 1974 | | 63 47 74.6 | 2 0 | 3 0 | | 61 0 | 191 0 | | 1,755 0 | " " |
| 合 计 | 383 288 75 | 2,700 2,000 74 | 15 1 | 177 6 | 21 8 | 858 0 | 6,722 4 | 3,120 0 | 9,762 0 | |

表 3 103 例肝癌的分化程度与血清 AFP 关系

| 分化程度 | 血清 AFP | | 合计 |
|------|--------|----|-----|
| | + | - | |
| I | 1 | 5 | 6 |
| II | 45 | 10 | 55 |
| III | 27 | 10 | 37 |
| IV | | 5 | 5 |
| 合 计 | 73 | 30 | 103 |

综合启东肝癌防治研究领导小组(1973)和重庆市外科医院、第三人民医院(1974)的数据制表。

此二单位采用相同的分级标准。

AFP 采用对流电泳或双向扩散法测定

性和晚期临床治疗的影响, 因此对上述结论的真实性及对结论的解释尚需进一步研究。如果能采用 AFP 免疫酶标记技术, 直接观察合成 AFP 的细胞与分化程度的关系, 将能给临床提供更有价值的参考材料。

AFP 的血清学普查与原发性肝癌的早期诊断

普查普治是贯彻预防为主、防治结合的卫生工作方针的重要措施之一。1971 年以来, AFP 血清学普查肝癌在全国各地逐渐开展起来, 使肝癌的早期诊断和早期治疗获得了可喜的进展。

1. 普查结果见表 4。

2. 普查检出与临床诊断病例情况比较见表 5。

表 4 血清 AFP 普查

| 报告者 | 受检对象 | 受检人数 | 阳性数 | 阳性率(1/10万) | 检测方法 |
|---------------------------------|------------|---------|-----|------------|------------|
| 中国肝癌研究协作组, 1973 | 自然人群 | 417,644 | 57 | 13.65 | 对流电泳 |
| | 肝病患者, 肝病史者 | 76,650 | 253 | 330.03 | 对流电泳 |
| 上海市肝癌早期诊断协作组 南通专区肝病普查组, 1971 | 自然人群 | 5,245 | 2 | | 双向扩散 |
| | 肝病患者, 肝病史者 | 6,560 | 41 | | 双向扩散 |
| 武汉微生物研究所等, 1972 | 自然人群 | 3,628 | 0 | | 耳垂微量全血双向扩散 |
| | 肝病患者, 肝病史者 | 8,835 | 6 | | 耳垂微量全血双向扩散 |
| 启东肝癌防治研究领导小组, 1974 | 自然人群 | 183,444 | 891 | | 间接反向血凝试验 |
| | 肝大、肝炎及其它疾病 | 12,118 | 2 | | 耳垂微量全血双向扩散 |
| 自贡市肿瘤防治工作队, 1974 | | 60,501 | 33 | | 双向扩散, 对流电泳 |
| | | 26,768 | 14 | | 对流电泳 |

表 5 普查检出病例与临床诊断病例的比较

| | 普查组(%) | 临床组(%) |
|-----------------|--------|--------|
| 无症状者 | 53.3 | 0.4 |
| 全身情况良好者 | 40.0 | 36.7 |
| 肝同位素扫描阳性 | 37.5 | 88.7 |
| 肝超声波检查阳性 | 68.9 | 83.7 |
| AKP 及 LDH 同功酶阳性 | 52.4 | 80.2 |
| AKP>B 金氏单位 | 54.5 | 70.3 |
| 手术切除率 | 20.6 | 8.0 |

中国肝癌协作组, 1973。

AKP—碱性磷酸酶; LDH—乳酸脱氢酶

表 5 为上海市普查病例与上海市同期临床诊断病例的比较。可以看出, 普查检出病例无症状的显然较多, 说明这些病例的病期较早; 同位素扫描的阳性率低, 提示病灶较小; 手术治疗的切除率高, 反应这些病例的病灶较局限, 说明 AFP 的血清学普查对原发性肝癌有一定的早期诊断意义。上海市和启东县 1973 年用对流免疫电泳法普查发现瘤体直径约 2 厘米的早期肝癌患者, 启东县 1974 年合并应用间接反向血球凝集试验和放射火箭电泳自显影术进行普查, 发现瘤体直径小于 1 厘米的早期肝癌患者, 手术切除率达 65.7%, 获得了较好的治疗效果。

3. 普查发现的肝癌手术病例 AFP 浓度与病体大小的关系。

江苏启东肝癌防治研究领导小组 1974 年的工作表明, 瘤体大小与 AFP 浓度有明显的关系(图 3)。

图 3 结果说明, 如果采用灵敏度较高检测方法普查, 则可以发现瘤体小 AFP 浓度低的早期病例。

4. 关于普查技术问题。

目前我国采用的 AFP 检测技术有以下五类, 其灵敏度和阳性率如图 2 所示。(1)琼脂双向扩散法, 灵敏度约为 3 微克/毫升, 一般 48 小时出结果, 不要求特殊

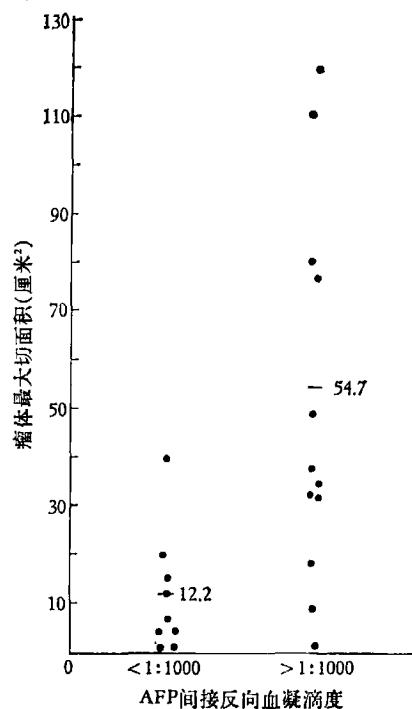


图 3 瘤体大小与血清 AFP 浓度的关系

试剂和特殊设备; (2)琼脂对流免疫电泳, 灵敏度约为 0.3 微克/毫升, 1—2 小时内出结果, 一个熟练的工作者八小时内可测一千余份标本, 不要求特殊试剂, 只需要电泳仪; (3)各种放射免疫饱和分析法, 可精确定量, 灵敏度可达 5 毫微克/毫升, 一般 3—4 天出结果, 要求计数器等昂贵设备和标记的纯化 AFP; (4)放射火箭电泳自显影术, 可精确定量, 灵敏度可达 20 毫微克/毫升, 一般 1—2 天出结果, 不要求特殊仪器, 但要求标记的纯化 AFP; (5)间接反向血球凝集试验(简称血凝), 灵敏度约为 50 毫微克/毫升, 不要求特殊设备, 可在生产队开展工作, 但容易发生由胶体化学反应引起的非特异性凝集, 因此, 检测试剂要经过严格检查, 下

结论前，最好能用其他既灵敏又特异性强的方法复测。

根据启东肝癌防治研究领导小组（1974）的报告，用血凝初筛自然人群，将1:10以上滴度的阳性者用血凝和放射火箭电泳自显影术进行AFP定量跟踪，排除转阴性的病例，排除胶体化学反应引起的非特异性凝集和防疫注射引起的干扰，对持续上升的病例予以足够的重视，使一批病例得到了早期治疗。看来用血凝初筛，再用放射火箭电泳自显影术复测与跟踪，是一组有用的普查工具。在没有条件同时开展血凝和放射火箭电泳的地区，对流电泳亦为有效的普查方法。

从图2可见，肝炎、肝硬化等疾病也产生低浓度的 AFP；因此，低浓度 AFP 肝癌患者与肝炎、肝硬化患者的鉴别诊断是普查中的重要问题，目前主要依靠跟踪血清 AFP 的动态变化以求去伪存真。由于肝癌发展迅速，争取时间就是争取生命，因此寻找早期肝癌的鉴别诊断技术，是提高 AFP 普查肝癌质量的迫切问题之一。例如普查血清 AFP 能发现瘤体直径小于1厘米的早期肝癌患者，同位素扫描、超声波检查均属阴性，剖腹探查也无法发现肝叶中心部位的小肿瘤，使手术切除无法进行，这在启东的临床实践中，此种例子已非偶见，因此寻找早期肝癌的定位技术，是提高 AFP 普查肝癌质量的另一迫切问题。对 AFP 阴性的早期肝癌患者，目前尚无理想的发现手段。因此，寻找 AFP 阴性早期肝癌患者的诊断指标，仍是使肝癌早期诊断更趋完善的一个迫切问题。四川医学院生化教研组（1973）曾报告，AFP 阴性的肝癌患者，血清 LDH 总活性比 AFP 阳性肝癌患者要明显增高，并认为根据总活性的增高以及 LD₁、LD₂、LD₃ 的增高可与急、慢性肝炎鉴别，如果这一现象能在更多病例上得到重复，无疑将可试用于对 AFP 阴性病例的普查。通过“实践、认识、再实践、再认识”，在专业队伍和群众运动相结合的不断实践中，一定会在不久的将来，为肝癌早期诊断，作出更大的成绩来。

血清 AFP 含量的动态变化类型

1. 肝癌患者血清 AFP 含量变化。

中国肝癌协作组（1974）对1972年至1973年普查出的75例肝癌患者的血清用火箭电泳定量跟踪，其动态变化大致分为五种类型（图4）。

（1）持续上升型 共40例，占53.3%，皆为病情不断恶化的病例。

（2）相对稳定性 共10例，占13.3%，其中8例病情稳定，2例恶化。

（3）持续下降型 共11例，占14.7%，其中9例病情好转，2例恶化。

（4）迅速下降型 共6例，皆为手术切除病例。

（5）马鞍型 共8例，占10.7%，皆系在普查检出 AFP 阳性时尚无其他肝癌的临床证据，未经特殊治

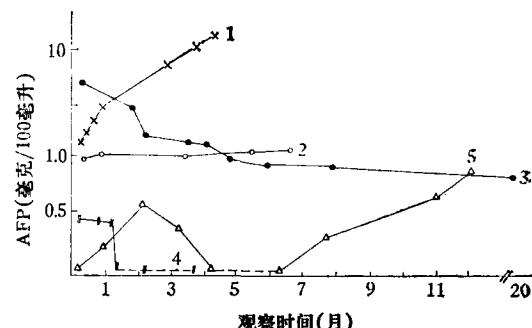


图4 血清 AFP 含量的变化类型

×—×—×为持续上升型；○—○—○为相对稳定性；●—●—●为持续下降型；“—”“—”为迅速下降型；△—△—△为马鞍型

疗而自行转为阴性，随访3—6个月后又再度转为阴性、并病情迅速或逐渐恶化的病例。

这些变化类型与病情演变、治疗措施之间有一定的关系。除马鞍型曲线外，其余四种类型的变化与治疗效果大致符合。目前对马鞍型变化的原因尚不清楚，第一个高峰标志着什么？是否每个 AFP 阳性肝癌患者的血清中都曾经出现过 AFP 第一个高峰等问题尚有待做更多的工作。

2. AFP 的“一过性”阳性。

中国肝癌协作组（1974）报告，在采用对流电泳检出 AFP 阳性者中有7例 AFP 于一个月内转为阴性。临床诊断为急性肝炎（2例）、慢性肝炎（2例）及肝硬化（3例），观察一年以上 AFP 持续阴性，并无任何肝癌的临床表现。他们的血清 AFP 表现为“一过性”阳性。

启东肝癌防治研究领导小组（1974）在血凝普查工作中，已应用此特性，每两周复测一次 AFP 低滴度阳性者，筛掉“一过性”阳性者，尽早地做到“去伪存真”的目的。

AFP 与 HBAg（乙型肝炎相关抗原）相互关系的血清学调查（表6、表7）。

表6 AFP 与 HBAg 检测阳性率相关关系

| 组 别 | 检 查 人 数 | HBAg (+)数 | % |
|---------------------------------|---------|-----------|------|
| AFP(+) 肝癌组 | 95 | 35 | 36.9 |
| AFP(-) 肝癌组 | 9 | 1 | 11.1 |
| SGPT 异常组 | 93 | 38 | 40.9 |
| 健康对照组 | 218 | 15 | 6.9 |
| 甲公社自然人口 (AFP 普查阳性率 36.9/10万) | 229 | 26 | 11.4 |
| 乙公社自然人口 (AFP 普查阳性率 16.4/10万) | 171 | 8 | 4.7 |

启东肝癌防治研究领导小组，1972； AFP 采用琼脂对流电泳测定。HBAg 采用不连续对流电泳测定，琼脂板经生理盐水漂洗游离蛋白和磷酸浸泡后读结果。SGPT（血清谷丙转氨酶）

表 7 不同地区 AFP(+) 肝癌病人、健康人群 HBAg 检出率与肝癌死亡率相关性

| 地 区 | AFP(+) 肝 癌 病 人 | | | 健 康 人 群 | | | χ^2 | p | 肝癌死亡率 (1/10万) |
|-----|----------------|-----------|------|---------|-----------|------|----------|-------|------------------|
| | 检 测 数 | HBAg(+) 数 | % | 检 测 数 | HBAg(+) 数 | % | | | |
| 启 东 | 60 | 36 | 60.0 | 292 | 30 | 10.3 | 80.9 | <0.01 | 47.4(1968—1972) |
| 海 门 | 52 | 28 | 53.9 | 84 | 12 | 14.3 | 24.07 | <0.01 | 30.4(1968—1972) |
| 广 西 | 42 | 16 | 38.0 | 273 | 37 | 13.6 | 16.16 | <0.01 | |
| 上 海 | 47 | 17 | 36.2 | 118 | 18 | 15.3 | 8.49 | <0.01 | 21.19(1973) |
| 南 京 | 8 | 5 | — | — | — | — | — | — | — |

江苏、浙江、广西、上海三省一市肝癌研究协作组, 1974。

各地区标本由同一工作者采用同一试剂测定。AFP 用对流电泳和血凝法测定, HBAg 用对流电泳和补体结合试验测定

表 6 结果表明, 肝癌高发公社的 HBAg 阳性率显著高于肝癌低发公社, AFP 阳性肝癌组 HBAg 阳性率高于 AFP 阴性肝癌组, 而与 SGPT (血清谷丙转氨酶) 异常组相近, 似乎反映 AFP 与 HBAg 有平行关系。

HBAg 阳性血清可感染乙型肝炎的事实已众所周知, 肝炎可引起 AFP 的暂时升高也已证实(图 2)。临床对肝炎、肝硬变与肝癌的关系虽然一直十分重视, 但至今尚未得到阐明, 如能在血清学的基础上, 进一步观察肝组织内 HBAg、AFP 的动态变化与肝脏病变的关系, 对阐明 HBAg 与肝癌病因的因果关系会有好处。

胎儿 AFP 和肝癌 AFP 物理化学性质的比较

中国科学院上海生物化学研究所(1973)曾报道了胎儿来源和肝癌来源 AFP 的物理化学性质(见表 8,9, 10,11)。

表 8—11 的结果表明, 胎儿和肝癌这两种来源的 AFP 可能完全相同, 提示胎儿 AFP 和肝癌 AFP 可能由相同的结构基因所控制。值得进一步探讨的是: (1)

表 8 胎儿 AFP 和肝癌 AFP 物化性质比较

| | 胎 儿 AFP | 肝 癌 AFP |
|---------------------------------------|------------------------|------------------------|
| 百分消光系数 $E_{\text{厘米}}^{1\%}$ (278毫微米) | 5.20±0.06 | 5.20±0.06 |
| 分子量(SDS-PAA 法测定) | 70,000—72,000 | 70,000—72,000 |
| 等电点(等电聚焦分析) | (1) 5.2—5.3 (2) 4.7 | (1) 5.2—5.3 (2) 4.7 |
| 维护免疫化学活性的必需基团 | —S—S— | —S—S— |
| 免疫化学活性的热失活反应级数 | 一 级 | 一 级 |

表 9 胎儿 AFP 和肝癌 AFP 免疫化学活性的热失活动力学参数(75.5°C)

| 热失活速度常数 k (秒 $^{-1}$) | 活化能 E^{\ddagger} (千卡/ 克分子) | 活化热焓 ΔH^{\ddagger} (千卡/ 克分子) | 活化自由能 ΔF^{\ddagger} (千卡/ 克分子) | 活化熵 ΔS^{\ddagger} (卡/度· 克分子) |
|-----------------------------|------------------------------------|---|--|---|
| 7.29×10^{-5} | 95.4 | 94.7 | 27.2 | 193 |

表 10 胎儿 AFP 和肝癌 AFP 的 CNBr 裂解片段及其分子量

| 肽 段 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|-----|-----------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 胎 儿 | $<10,000$ | 10,500 11,700 | 13,700 14,500 | 16,500 17,000 | 28,000 30,000 | 37,000 38,000 | 53,000 56,000 |
| 肝 癌 | $<10,000$ | 12,000 | 14,500 15,500 | 17,000 17,600 | 31,000 | 37,000 39,000 | 54,000 56,000 |

表 11 胎儿 AFP 和肝癌 AFP 的氨基酸组成

| 氨 基 酸 | 胎 儿 AFP | 肝 癌 AFP |
|-------|-----------|---------|
| 赖 | 39.1 | 39.4 |
| 组 | 13.7 | 14.8 |
| 精 | 16.2 | 16.4 |
| 门 冬 | 38.0 | 38.9 |
| 苏 | 28.4 | 27.9 |
| 丝 | 30.5 | 29.5 |
| 谷 | 81.1 | 79.1 |
| 脯 | 23.4 | 19.7 |
| 甘 | 26.1 | 28.4 |
| 丙 | 42.0 | 43.1 |
| 胱 | 11.8—12.7 | 12.0 |
| 缬 | 25.4 | 25.1 |
| 甲 硫 | 3.8—6.2 | 4.8 |
| 异 白 | 23.9 | 23.5 |
| 白 酪 | 46.6 | 46.0 |
| 苯 丙 | 12.2 | 11.5 |
| | 22.4 | 21.4 |

以 AFP 克分子量为 71,000 克算各氨基酸组成克分子数 AFP 的生物学功能究竟是什么? AFP 的结构与功能的关系究竟如何? 生物在自己的进化过程中往往保留了有利于自己的性状; 因此, AFP 也应具有有利于胚胎发育和肝癌生长的功能, 是否可以设想, 胚胎和肝癌释放 AFP 是为了从周围环境中摄取供自己发育、生长所必需的某些物质, 还是用以对抗母体、宿主防卫能力的有力武器。胚胎发育时期的生物高分子可以在癌变细

(下转第 19 页)

米，肌注二周后为 4800/立方毫米，且精神及食欲均明显改善。

例三 朱××，女，28岁，医务人员，患再生不良性贫血已4年，曾三次住院，经中西医结合及多种药物治疗，效果均不明显，白细胞为 2550/立方毫米，血小板 8万/立方毫米，经肌注 NAD⁺，每天 5 毫克，30 天后复查白细胞为 5200/立方毫米，血小板 10 万/立方毫米。

例四 袁××，女，71岁，退休工人，患肝硬化脾机能亢进症已 5—6 年，白细胞 2600/立方毫米，肝功能絮状浊度试验明显异常，曾用肝精，B₁₂, CoA, 利血生及 B₄，疗效不明显，经肌注 NAD⁺ 针剂*，每天 5 毫克，30 天后白细胞由 2600 升至 4800/立方毫米 → 6100 → 5200/立方毫米，肝功能也明显改善。

例五 潘××，女，30岁，患系统性红斑狼疮病史 2 年，有低烧及关节疼痛，乏力，食欲减退，精神萎靡，白细胞 3550/立方毫米，即应用 NAD⁺ 针剂，每日肌注 5 毫克，一周后白细胞为 3550/立方毫米，二周后为 5700/立方毫米，三周后为 5600/立方毫米，同时感到精神好转，食欲改善，低温消失，红斑隐退，病情处于稳定状态。

（上接第 12 页）

胞中再现这一现象已屡见不鲜。因此，如能认识 AFP 的生物学功能，不仅可以对控制肝癌有帮助，而且可能对控制所有的癌症提供新的途径。等电聚焦电泳测得，至少有两种形式的 AFP 分子共存，是否其中一种是正在行使生物功能的分子，而另一种是待行使生物功能的分子？（2）胚胎随着它的发育与成熟，AFP 的基因是怎么被关闭的？癌变时，致癌因子又是如何打开这个基因的？这些作用的物质基础是什么？对这些问题的研究，可能有助于理解癌变的内外因作用过程，为肝癌的防治提供更多的依据。

检测 AFP 用的生化制剂的不断发展

肝癌高发于第三世界国家，遵照毛主席关于“中国应当对于人类有较大的贡献”的教导，甲种胎儿蛋白诊断早期肝癌已在中国逐渐普及，可以预计不久后也将对第三世界作出贡献。1972 年以来，上海市第六人民医院检验组、上海生物制品研究所、北京生物制品研究所、成都生物制品研究所等单位陆续生产检测 AFP 用的抗血清。随着普及工作与提高工作的不断发展，当前各应用单位主要需要的是，间接反向血球凝集试

通过上述 90 例的临床报告，证明 NAD⁺ 针用于治疗冠心病及升白血球方面已确有疗效，此外对肝炎疾病也初步看到一些结果。总之临床还在继续深入进行，对于 NAD⁺ 针剂的使用范围，用药剂量及给药途径等方面，尚待进一步工作。

参考资料

- [1] 中国科学院生物化学研究所东风生化试剂厂：生物化学与生物物理学报，5，(5)，535，1965。
- [2] 緒方浩一等：醣酵工学雑誌，50，(1)，46，1972。
- [3] Takuo, Sakai: Agr. Biol. Chem., 37, (5) 1049, 1973.
- [4] 大津英二等：生化学，37，(9)，550，1965。
- [5] Hughes, N. A.: J. Chem. Soc., 3727; 3733, 1957.
- [6] 上海味精厂，中国科学院生物化学研究所：自溶法生产呈味核苷酸的改进，1968。
- [7] 中国科学院生物化学研究所东风生化试剂厂等：医学工业，8，1973。

【本文于 1975 年 6 月 24 日收到】

* 临床所用的针剂均由天津生化制药厂、上海延安制药厂等单位的大力协助进行装针，特此致谢

验检测 AFP 所需要的成套生化制剂和各种类型放射免疫检测 AFP 所需要的成套生化制剂。生产这些制剂的关键是制备足够量和高纯度的 AFP。免疫吸附亲和层析纯化 AFP 的技术（中国科学院上海生物化学研究所，1973；后字 244 部队生化教研室，1974），现已应用于生产，推动了生产的发展。可以期望，上述两类生化制剂不久必将能充分供应。由于免疫吸附亲和层析法具有从复杂体系中特异性地浓缩低浓度 AFP 的优点，因此，用胎盘血、脐带血作为原料提取 AFP，是胎盘综合利用的一条有效途径。

结 束 语

灿烂的思想政治之花，必然结成丰满的经济之果。无产阶级文化大革命和批林批孔运动，促进了人的思想革命化，科技人员和医务工作者投身到党领导下的群众性科研运动中，走科研为无产阶级政治服务、为工农兵服务、与生产劳动相结合的道路，使人体甲种胎儿蛋白的研究取得了很多的进展。今后，只要坚定不移地沿着这条道路继续前进，可以预期，肝癌的防治研究在不久的将来必然会取得更大的进展。