

(上接第20版)

应对结直肠癌年轻化 内镜筛查助力“三早”

首都医科大学附属北京友谊医院王拥军代张澍田教授作了关于“中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治”的报告。结直肠癌是消化系统常见的恶性肿瘤之一，发病率约为13.6/10万(第五位)，死亡率约为7.9/10万(第六位)。我国早期结直肠癌所占比例低，约15%~25%在确诊时合并肝转移；年轻人比例高，平均发病年龄明显低于欧美国家。筛查有助于结直肠癌的早发现、早诊断和早治

疗，是预防结直肠癌和降低结直肠癌累积死亡率的重中之重。应针对全体目标人群进行初筛，确立高风险人群和一般风险人群。有以下任意一条者视为高风险人群：(1)粪便潜血阳性；(2)一级亲属有结直肠癌病史；(3)以往有肠道腺瘤史；(4)本人有癌症史；(5)有排便习惯的改变；(6)符合以下任意2项者：慢性腹泻、慢性便秘、黏液血便、慢性阑尾炎或阑尾切除史、慢性胆囊炎或胆囊切除史、长期

精神压抑，有报警信号。早期结直肠肿瘤内镜下采用发育形态分型，分为隆起型、平坦型和浅表凹陷型。并根据形态分型初步预测肿瘤的性质和浸润深度。超声内镜能准确判断病变浸润深度。可据此预测病变有无转移并以此来指导治疗方案的选择。推荐应用结直肠病变部位黏膜下注射生理盐水是否有抬举征作为判断是否适宜内镜下治疗的一种方法。腺瘤、黏膜内癌适于内镜治疗。对于5mm以

下的结直肠病变可采用热活检钳钳除术；对于隆起型病变I P型、I S型以及I S型推荐圈套器息肉电切除治疗；可一次性完全切除的II a型、II c型以及一部分I s型病变使用EMR治疗作为临床一线疗法。对于最大直径超过20mm且必须在内镜下一次性切除的病变、抬举征阴性的腺瘤及部分早期癌、>10mm的EMR残留或复发再行EMR治疗困难者及反复活检不能证实为癌的低位直肠病变，使用ESD治疗。

悬挂式超长胆道支架可减少十二指肠胆管反流

北京大学第三医院消化科黄永辉副教授介绍，Oddis括约肌对控制胆汁及胰液的排出、以及防止十二指肠内容物逆流的作用非常重要，而塑料/金属支架置入后破坏了Oddis括约肌抗反流功能。普通支架堵塞的原因包括Oddis括约肌抗反流屏障破坏—十二指肠胆道反流增加、胆汁黏稠度、支架直径。解决支架堵塞的途径为增加支架直径；设计抗反流支架；改变支架材质，减少细菌及反流物粘附；促进胆汁排泄，降低胆汁黏稠度。但结果均不尽人意。

高位悬挂超长胆道支架(鼻胆管改制)具有可塑性，长度可自由控制(30~35cm)远端置于十二指肠水平部，明显减少十二指肠胆道反流。一项17例患者自身前后对照研究显示，患者总的超长支架通畅时间中位数为210d，而最后一次普通塑料支架通畅时间为139d(P=0.015)。另一项对照研究纳入放置鼻胆管改制长支架61例，ERCP置入胆管塑料支架≥2次患者74例，结果显示，支架是否堵塞与性别、年龄、胆管狭窄位置、狭窄性质均无关，仅与支架类型有关(HR=3.449)，说明鼻胆管改制高位悬挂超长胆管支架可以减少十二指肠胆管反流，有效延长支架通畅期，值得临床推广应用。

高位悬挂超长胆道支架(鼻胆管改制)具有可塑性，长度可自由

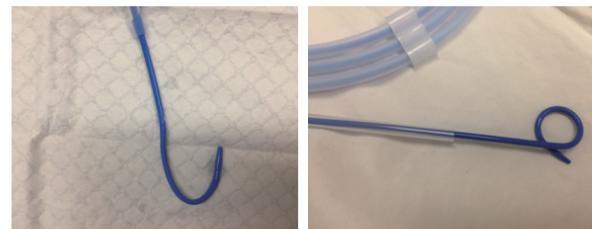


图1 高位悬挂超长胆道支架(鼻胆管改制)

胆囊结石合并胆源性胰腺炎并不一定要切除胆囊

大连大学附属中山医院胆道外科杨玉龙教授介绍，急性胆源性胰腺炎指由胆系结石所引起的急性胰腺炎，包括胆囊结石、肝内胆管结石及胆总管结石，即急性胆石性胰腺炎(AGP)。2014年急性胰腺炎诊治指南推荐，有大囊结石的MAP患者，应在病情控制后尽早行胆囊

切除术。然而，胆囊切除术后胰腺炎仍然发生，甚至有的反而发作更加频繁，胆囊结石是否一定要切除胆囊等，成为胆胰外科的难题和困惑。杨教授表示，由于胆胰流出道问题，胆胰汇合部常有先天性疾病，如乳头过长、胆胰合流异常等；和继发性疾病，如乳头旁

憩室、乳头炎、乳头肿瘤等。对于胆胰汇合部疾病的治疗原则是去除病因/病灶，解除胰胆管狭窄和梗阻，通畅引流胆汁、胰液，降低“胰管内高压”。胆胰合流异常的类型包括合流位置过低和过高。胆胰管汇合过高的处理是缩短流出道；合流过长的处理是缩短流出道，行胰胆管分

流术。一项回顾性研究显示，急性胆石性胰腺炎实施EST将明显降低胰腺炎的复发率，而与是否实施胆囊切除无关。杨教授团队回顾性研究显示，EPST+ERPD可延迟或避免胆囊切除，可以治疗继发性泥沙样或胆泥样胆囊结石、胰腺炎。

重视 HBsAg 突变隐患 应对乙肝防治新挑战

近日，“HBsAg突变全球多中心研究解读媒体会”在沪举行。台湾大学医学院高嘉宏教授、国家卫计委临床检验中心王露楠教授探讨了表面抗原(HBsAg)突变对临床及实验室检测带来的挑战和影响，HBsAg突变全球多中心研究负责人、罗氏诊断全球医学科学事务部 Mikael Gency 博士则分享了该研究成果。

提高 HBsAg 突变检出率 尽早发现隐匿性 HBV 感染患者

超螺旋共价闭合环状DNA(cccDNA)是乙肝病毒(HBV)复制的初始模板。血清内HBsAg的水平与cccDNA水平有一定相关性，HBsAg水平的下降不仅反映了cccDNA转录或mRNA转译的减少，同时也预示着宿主对HBV复制实现了免疫控制。因此，HBsAg水平是抗病毒治疗成功的早期指标，其下降速度和幅度可预测治疗的长期疗效。研究数据显示，对于低水平HBV DNA(<2000 IU/ml)的患者，HBsAg水平是一个重要风险因素。

尽管HBsAg具有重要临床价值，但实际应用中仍面临诸多挑战。由于HBV复制周期快且聚合酶易错配，在内源性(宿主免疫清除)和外源性(疫苗和抗病毒药物)的选择

性压力作用下，天然产生或经治疗诱导的前S/S基因组区域突变在慢性HBV感染患者中非常常见。HBsAg突变导致患者HBsAg检测结果为阴性，但其血清和(或)肝脏中仍存在HBV DNA，这种情况称为隐匿性HBV感染(OBI)。

高嘉宏教授指出：“OBI患者若作为献血者或肝移植供体，将会对输血和手术安全构成重大隐患。同时，HBsAg突变会加速隐匿性乙型肝炎向肝硬化/肝癌进展，并引发免疫抑制后的HBV再激活，导致检测试剂漏检、疫苗保护失败、抗病毒治疗失败等。因此临床需要更精准的检测，尽早发现这类患者。”

王露楠教授分享了一项针对中国献血者隐匿性乙肝S基因相关突变的血清学特征研究。研究显示，

70.3%的样本HBV DNA定量结果<20 IU/ml，仅有2.4%的样本HBV DNA定量值>200 IU/ml；这些样本中最常见的血清学模式是抗HBc/抗HBe同时阳性和单独抗HBc阳性；OBI样本中最常见的基因型为B和C；92.24%的OBI样本发生了突变，高于HBsAg阳性菌株的突变情况。

王露楠教授表示：“OBI的发生与S基因突变有关，且OBI患者的突变率更高，这对实验室检测能力提出了新的挑战。血清学检测试剂的设计不仅要满足灵敏度和特异性，还要具备HBsAg突变检测的能力。传统的酶联免疫吸附试验(ELISA)的突变检测能力有待提高。目前结果显示，电化学发光法(ECL)具有优异的HBsAg突变检出能力。”

真实临床患者样本研究力证 Elecsys®HBsAg 检测性能

会上，Mikael Gency 博士介绍了HBsAg突变全球多中心研究成果。该研究首次采用真实临床患者样本，纳入1553例来自非洲、亚洲、欧洲、美洲等全球不同流行地区且涵盖各种重要基因型的HBV感染患者样本，包括来自中国的407例HBV感染患者样本。

研究发现，超过70%的样本发生了HBsAg突变，且全球范围内不同流行地区及不同基因型中总体突变率无显著差异。其中，大部分中国患者样本为基因型C，而多位点突变频率在基因型C感染的人群中更高。在中国样本中，还发现了136种特有的突变(全球共345种突变)，10余种新的

突变体(全球共62种)；在超过30%的中国患者样本中发现了47种位于“a”决定簇区域的特有突变，这是对于诊断及临床都非常重要的区域，可能与宿主免疫反应差有关，也可导致慢性HBV感染，还可导致与G145R突变相关的疫苗及诊断逃逸在中国样本中的发生比例更高，为4%，而全球比例为2%。

研究还对4种HBsAg商业试剂(罗氏诊断Elecsys®HBsAg II免疫检测、两种基于磁珠颗粒的HBsAg免疫检测、HBsAgELISA检测)进行了性能比较分析。Elecsys®HBsAg II的灵敏度最高，达到99.94%；并成功识别出研究中所有(含突变体)

的真实临床患者样本，证实了HBsAg突变对该试剂的检测性能没有影响。Mikael Gency 博士表示：“研究证明，HBsAg突变在HBV感染患者中非常常见，发生率比之前所报道的数据高出3倍。对存在大量HBsAg突变的患者，使用Elecsys®HBsAg II免疫检测进行管理是非常安全、可靠的。”

Elecsys®HBsAg II定性和定量检测试剂均采用独特的抗原抗体反应体系设计，并使用3种单克隆抗体和1种多克隆抗体的组合，能检测到目前所有已知的HBV血清型，并有利于提高HBsAg突变的检出能力，对于HBV感染的筛查、诊断和监测具有重要价值。