

血清 GPDA 联合肿瘤标志物对胃癌早期诊断的临床价值*

朱文芳¹, 沈建军², 付涛¹, 邹爱民¹, 张静¹

(1. 长安医院检验科, 西安 710016; 2. 第四军医大学唐都医院检验科, 西安 710038)

摘要:目的 探讨血清甘氨酸脯氨酸二肽氨基肽酶(GPDA)联合癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 724(CA72-4)、糖类抗原 242(CA242)检测在胃癌早期诊断中的临床价值。方法 收集长安医院就诊的胃癌患者、萎缩性胃炎患者及健康体检者各 60 例,用 TBA-120FR 生化分析仪检测血清 GPDA,化学发光分析仪检测血清中 CEA,CA724 和 CA242 的水平,分析单项检测和联合检测的阳性率及敏感度。结果 胃癌组 GPDA 检测结果显著低于萎缩性胃炎及健康对照组,差异具有统计学意义($F=69.532, P=0.000$);胃癌组 CEA,CA724 和 CA242 检测结果高于萎缩性胃炎及健康对照组,差异具有统计学意义(CEA: $F=59.926, P=0.001$; CA724: $F=51.056, P=0.001$; CA242: $F=72.613, P=0.000$)。胃癌组血清 GPDA,CEA,CA724 和 CA242 单项检测的阳性率为 70%,45%,61.7%和 50%,肿瘤标志物 CEA,CA724,CA242 三项联合检测的阳性率为 75%,血清 GPDA 及肿瘤标志物 CEA,CA724 和 CA242 四项联合检测的阳性率为 86.7%,高于三项及单项检测的阳性率,差异具有统计学意义($F=49.635, P=0.003$)。胃癌组血清 GPDA,CEA,CA724 和 CA242 单项检测的敏感度是 70.2%,50.2%,67.3%和 53.2%,肿瘤标志物 CEA,CA724,CA242 三项联合检测的敏感度为 85.6%,血清 GPDA 及肿瘤标志物 CEA,CA724 和 CA242 四项联合检测的敏感度为 90.3%,高于三项及单项检测的敏感度,差异具有统计学意义($F=52.016, P=0.001$)。结论 GPDA 联合 CEA,CA724,CA242 肿瘤标志物检测可提高胃癌早期诊断的阳性率及敏感度,对早期胃癌的临床诊断具有重要的意义和价值。

关键词:胃癌;肿瘤标志物;早期诊断;联合检测;血清甘氨酸脯氨酸二肽氨基肽酶

中图分类号:R735.2;R730.43 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)04-110-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.04.031

Clinical Value of Serum GPDA Associated Tumor Markers for Early Diagnosis of Gastric Cancer

ZHU Wen-fang¹, SHEN Jian-jun², FU Tao¹, ZOU Ai-min¹, ZHANG Jing¹ (1. Department of Clinical Laboratory, Chang'an Hospital, Xi'an 710016, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Tangdu Hospital of the Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of serum glycyl-proline dipeptidyl aminopeptidase (GPDA) combined with carcino-embryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 724 (CA724), carbohydrate antigen 242 (CA242) in the early diagnosis of gastric cancer. **Methods** Collected in Changan hospital in patients with gastric cancer and atrophic gastritis patients and healthy subjects 60 cases, by TBA-120FR biochemical analyzer glycyl-proline dipeptidyl aminopeptidase (GPDA), chemiluminescence analyzer to detect the levels of serum CEA, CA724 and CA242, analysis of single detection and joint detection and the differences between the positive rate and sensitivity. **Results** The detection of GPDA in gastric cancer group was significantly lower than that in atrophic gastritis group and healthy control group, the difference was statistically significant ($F=69.532, P=0.000$). The results of CEA, CA724 and CA242 in gastric cancer group were higher than those in atrophic gastritis group and healthy control group, the difference was statistically significant (CEA: $F=59.926, P=0.001$; CA724: $F=51.056, P=0.001$; CA242: $F=72.613, P=0.000$). Serum GPDA, CEA, CA724 and CA242 single detection positive rate were 70%, 45%, 61.7% and 50%. Tumor markers CEA, CA724, CA242 positive rate of three joint detection was 75%. Serum GPDA and tumor markers of CEA, the positive rate of CA724 and CA242 combined detection of four was 86.7%. The positive rate of three and higher than that of single detection, the difference was statistically significant ($F=49.635, P=0.003$). Serum GPDA, CEA, CA724 and CA242 single detection sensitivity was 70.2%, 50.2%, 67.3% and 53.2%. Tumor markers CEA, CA724, CA242 three joint detection sensitivity was 85.6%. Serum GPDA and tumor markers CEA, CA724 and CA242 four joint detection sensitivity was 90.3%. The sensitivity was higher than the three items and the individual tests, and the difference was statistically significant ($F=52.016, P=0.001$). **Conclusion** GPDA joint CEA, CA724 and CA242 tumor markers detection can improve the positive rate and sensitivity in early diagnosis of gastric cancer, but it will not reduce the diagnostic specificity, the clinical diagnosis of early gastric cancer has important significance and value.

Keywords: cancer of the stomach; tumor markers; early diagnosis; joint detection; GPDA

* 作者简介:朱文芳(1976—),女,本科,主管检验师,研究方向:临床生物化学检验, E-mail:qq15728784@sina.com。

胃癌是全球常见的恶性肿瘤之一,降低胃癌的发生率和死亡率必须提高胃癌的早期诊断率。近年来,多种肿瘤标志物(TM)已广泛用于胃癌的筛查,但单指标诊断胃癌的灵敏度不尽人意^[1]。本文主要探讨血清甘氨酸脯氨酸二肽氨基肽酶(GPDA)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 724(CA724)和糖类抗原 242(CA242)联合检测对早期胃癌的临床诊断价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择2013年1月~2016年1月在本院就诊并确诊胃癌的患者60例和萎缩性胃炎患者60例作为研究组,同时选择健康体检者60例作为对照组。其中胃癌组男性32例,女性28例,年龄38~82岁,平均年龄56.8岁。萎缩性胃炎组男性25例,女性35例,年龄18~55岁,平均年龄52.26岁。健康体检组男性30例,女性30例,年龄20~73岁,平均年龄46.55岁。所有研究组和对照组均排除妊娠、自身免疫性疾病、心血管疾病等重大疾病。

1.2 标本采集 早晨未使用药物治疗前,空腹采集静脉血3 ml,3000 r/min离心5 min,分离血清待测,标本要求无溶血、无黄疸、无脂血。

表1 胃癌组、萎缩性胃炎组和正常对照组检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	胃癌组	萎缩性胃炎组	正常对照组	F值	P值
GPDA(U/L)	34.58±8.16	65.72±13.6	81.46±15.5	69.532	0.000
CA724(IU/ml)	59.82±16.38	20.18±8.07	3.91±1.36	51.056	0.001
CA242(IU/ml)	39.65±15.9	10.51±3.62	3.62±1.46	72.613	0.000
CEA(ng/ml)	33.92±16.23	16.91±6.72	2.51±1.59	59.926	0.001

2.2 单项检测及联合检测阳性率比较 见表2。胃癌患者血清肿瘤标志物CA242,CA724,CEA联合检测的阳性率为75.0%。GPDA联合肿瘤标志物CA242,CA724和CEA检测的阳性率为

表2 单项及联合检测的阳性率[n(%)]

分组	n	GPDA	CA724	CA242	CEA	CA242+CA724+CEA	CA242+CA724+CEA+GPDA
胃癌组	60	42(70.0)	37(61.7)	30(50.0)	27(45.0)	46(76.7)	52(86.7)
萎缩性胃炎	60	3(5.0)	6(10.0)	2(3.3)	4(6.7)	9(15.0)	10(16.7)
正常对照	60	0(0)	0(0)	0(0)	2(3.3)	2(3.3)	1(1.7)

2.4 单项及联合检测在胃癌诊断中的敏感度 见表3。

表3 单项及联合检测在胃癌诊断中的灵敏度和特异度比较(%)

项目	灵敏度	特异度
CEA	50.2	89.3
CA242	53.2	90.5
CA724	67.3	92.6
GPDA	70.2	89.5
CA242+CA724+CEA	85.6	86.2
CA242+CA724+CEA+GPDA	90.3	85.9

血清GPDA联合肿瘤标志物CEA,CA242以及CA724检测的灵敏度均明显高于单项及三项(CA242+CA724+CEA)检测的灵敏度,差异具有统计学意义($F=52.016, P=0.001$);联合检测特

1.3 仪器及试剂 GPDA采用宁波美康试剂(试剂批号:15120401)在东芝-120FR仪器上检测;CA724,CEA,CA242均采用原装配套试剂(试剂批号分别为:CA724 67150630,CEA 2516032302,CA242 6115122201),新产业2000型发光仪上检测。

1.4 检测方法及结果判定 GPDA检测方法是连续监测法,GPDA<44 U/L为阳性;CA724,CEA,CA242均是化学发光法,CA724>6 IU/ml,CEA>6 ng/ml,CA242>10 IU/ml为阳性,各项目室内质控均在控并严格按照仪器和试剂盒要求的标准操作流程进行。

1.5 统计学分析 采用SPSS18.0软件包进行统计学分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以率(%)表示,组间比较采用方差检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清GPDA,CA724,CA242和CEA检测结果比较 见表1。胃癌组血清GPDA,CA724,CA242和CEA检测结果高于萎缩性胃炎组,萎缩性胃炎组高于正常对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

86.7%,四项联合检测阳性率高于CA242,CA724,CEA三项联合检测以及单项检测的阳性率,差异均具有统计学意义($F=49.635, P=0.003$)。

异度与单项相比有所下降。

3 讨论 胃癌在我国肿瘤致死中居第2位,在全球范围居第4位^[2],由于其起病隐匿,而且早期缺乏典型症状,不能引起足够重视,所以等发现时大多已是中晚期,因此早期诊断是关键。

目前临床上胃癌诊断的“金标准”^[3]是电子胃镜检查及病理诊断,然而此两种方法由于检查过程会给患者造成痛苦以及标本不易得而不易被人们所接受,不能作为一种普查方法。而血清甘氨酸脯氨酸二肽氨基肽酶(GPDA)与肿瘤标志物(TM)具有操作简便、测定快速、仅需微量血清等优点,适用于大批量标本检测,更适于高危人群普查。本文将

酶类指标 GPDA 与胃癌辅助诊断中较敏感的肿瘤标志物 CEA, CA724, CA242 联合检测, 通过比较与对比, 旨在判断 GPDA 与肿瘤标志物 CEA, CA724, CA242 联合检测在胃癌早期诊断中可能具有的临床价值及意义。

GPDA 是一种水解甘氨酸脯氨酸 β -萘酰胺的二肽萘酰胺酶, 分布于肝、肾、淋巴结、唾液、血液等人体组织和体液中, 在胃癌中显著降低。研究表明肿瘤的发生、发展与细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 破坏密切相关。GPDA 能特异性水解 ECM 胶原分子中含有丰富的甘氨酸脯氨酸结构, 造成胶原降解, 从而促进肿瘤发生、发展。至于胃癌患者 GPDA 降低的机制尚待进一步研究。

CEA 是癌细胞膜上一种糖蛋白结构, 正常时血清中有微量, 属非特异性肿瘤标志物。最新研究表明, CEA 可能是预测胃癌患者生存率的独立危险因素, 检测血清 CEA 水平异常的胃癌患者并积极采取有效的治疗措施有助于提高胃癌患者的生存率^[5]。CA242 为唾液酸化鞘糖脂抗原的一种, 正常人血清中含量甚微, 但其在恶性肿瘤组织中的检出含量远远超过其在正常组织里的含量, 并且有淋巴结转移的胃癌患者 CA242 水平明显升高, 因此, CA242 可作为判断胃癌转移能力的生物学标记物^[6]。CA724 属于非特异性肿瘤标志物, 对胃癌、非小细胞肺癌的敏感度较高。邢瑞青等^[7]研究发现, 胃癌血清 CA72-4 水平高于萎缩性胃炎组, CA72-4 对胃癌和胃部良性疾病的鉴别诊断有一定的参考价值。

本文结果显示, 胃癌组中 CEA, CA242, CA724 及 GPDA 的阳性率分别是 45%, 50%, 61.7% 和 70%, 其中 GPDA 的阳性率最高; 肿瘤标志物 CEA, CA242, CA724 三项联合检测胃癌组阳性率是 76.7%, 高于单项检测的阳性率, 而 GPDA 联合肿瘤标志物 CEA, CA242, CA724 检测阳性率是 86.7%, 明显高于三项及任一单项阳性率。本文结果还显示, GPDA 联合肿瘤标记物 CEA, CA242, CA724 检测的灵敏度为 90.3%, 肿瘤标志物 CEA, CA242, CA724 三项联合检测的灵敏度为 85.6%, 而单项指标检测的灵敏度均低于联合检测的阳性率, 有研究证实单项指标检测对胃癌的诊断有一定的局限性^[8], 这与本文结果一致。不过, GPDA 联合肿瘤标志物 CEA, CA242, CA724 检测后诊断特异度有所降低, 但仍高达 85.9%; 说明 GPDA 联合肿瘤标志物 CEA, CA242, CA724 检测可提高胃癌早期诊断的阳性率、敏感度和准确度, 对胃癌的早期诊断与筛查有重要的实用价值。

综上所述, 在胃癌的临床诊断中, GPDA 联合肿瘤标志物 CEA, CA242, CA724 检测, 有利于鉴别诊断胃癌与胃部良性疾病, 能显著提高胃癌早期诊断的敏感度和准确度, 对胃癌患者的早期诊断具有重要的临床价值和意义。尽管如此, 由于胃癌发病的隐匿性及患者本身的差异, 早期准确诊断胃癌仍较困难。由于本文样本量有限, 且对于不同组合肿瘤标志物对胃癌的分期诊断尚未考察, 还需更多研究者进行严谨实验方案以及大样本量等进行更加深入的研究。

参考文献:

- [1] 黄道桂, 任传璐, 虞红艳, 等. 血清 PGI, PGII, TK1, TSGF, CEA 与 CA724 联合检测在胃癌诊断中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(1): 101-104.
Huang DG, Ren CL, Yu HY, et al. Application value of combined detection of PGI, PGII, TK1, TSGF, CEA and CA724 in diagnosis of Gastric Cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(1): 101-104.
- [2] IReda F, Kiyohasa Y. The epidemiology of gastric cancer: the hisayama study [J]. Fukuoka Igaku Zasshi, 2015, 106(6): 195-201.
- [3] 何尚运. 肿瘤标志物联合检测在胃癌诊治中的价值分析[J]. 中国基层医药, 2012, 19(8): 1239-1240.
He SY. Value of combined detection of tumor markers in the diagnosis and treatment of gastric cancer [J]. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2012, 19(8): 1239-1240.
- [4] Deng K, Yang L, Hu B, et al. The prognostic significance of pretreatment serum CEA levels in gastric cancer: a meta-analysis including 14 651 patients[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e 0124151.
- [5] Aurello P, Tierno SM, Berardi G, et al. Value of pre-operative inflammation-based prognostic scores in predicting overall survival and disease-free survival in patients with gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(6): 1998-2004.
- [6] 邢瑞青, 吴永昌, 邹海, 等. 不同血清肿瘤标志物对胃癌诊断价值的临床研究[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(6): 102-106.
Xing RQ, Wu YC, Zou H, et al. Diagnostic value of different serum tumor markers in gastric cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(6): 102-106.
- [7] 桂林, 黄远帅. 血清 CA72-4, CA242, CA19-9 和 CEA 的 PCA-决策树模型对胃癌的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(1): 57-60.
Gui L, Huang YS. Diagnostic value of serum CA72-4, CA242, CA19-9 and CEA for gastric cancer based on PCA-decision tree model[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(1): 57-60.

收稿日期: 2017-01-04

修回日期: 2017-05-17