

够依据患者和接触者的不同情况制定个性化的方案有关。本研究是使用科学严谨的健康教育方案对艾滋病家庭密切接触者进行针对性的教育,且能够及时的给予帮助和解惑,这是研究组艾滋病核心知识知晓率明显升高的原因之一。由于艾滋病患者自身免疫功能被破坏导致,因此坚持服用抗病毒等相关药物十分重要。本研究发现,研究组所对应的患者的服药依从性明显高于对照组,说明使用针对性健康教育能够提高家庭密切接触者对患者的监督性。从患者入院到出院的电话随访可帮助患者和接触者意识到切断传播途径比治疗更为重要。因此,本研究通过进行针对性的健康教育方案,提高艾滋病家庭密切接触者对艾滋病的防治知识,有效的提患者的服药依从性,达到积极治疗的目的。

参考文献

- [1] 陈川铁,赵方,杨桂林,等. 艾滋病患者抗反转录病毒治疗后外周血辅助性和调节性 T 淋巴细胞的变化及意义[J]. 中华传染病杂志,2015,33(1):25-29.
- [2] 吴尊友. 中国艾滋病防治面临新形势与新挑战[J]. 中国公共卫生,2011,27(12):1505-1507.
- [3] Crystal S, Dengelegi L, Beck P, et al. AIDS contact notification; initial program results in New Jersey[J]. Aids Education, 1990, 2(4): 423-426.
- [4] 卓家同,陆庆林,方克勇,等. 艾滋病危害宣传的自省式健

康教育在艾滋病预防控制中的应用效果研究[J]. 广西医学, 2015, 36(2): 227-231.

- [5] 乔永涛,吕全军,赵二江,等. 河南省艾滋病高发区 HIV/AIDS 人群安全套使用情况和影响因素[J]. 郑州大学学报(医学版), 2012, 47(1): 101-103.
- [6] 李彬,王英,张帆,等. 流动人口婚外性行为及安全套使用情况调查[J]. 中国公共卫生, 2008, 24(7): 791-792.
- [7] 李斯斯,林新勤,徐永芳,等. 农村低档暗娼艾滋病性病感染及安全套使用影响因素分析[J]. 现代预防医学, 2014, 41(23): 4331-4334.
- [8] 李玉艳,李娜,周颖,等. 深圳市流动人口艾滋病相关性行为及影响因素分析[J]. 复旦学报(医学版), 2010, 37(3): 304-309.
- [9] 吴尊友. 中国艾滋病防治面临新形势与新挑战[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(12): 1505-1507.
- [10] 邢健男,郭巍,钱莎莎,等. 我国基于社区招募的吸毒人群艾滋病流行影响因素的多水平分析[J]. 中国卫生统计, 2014, 30(5): 799-803.
- [11] 刘祝明,秦侠,胡志,等. 对我国吸毒人群艾滋病健康教育干预效果的 meta 分析[J]. 中国卫生统计, 2010, 27(1): 40-44.

(收稿日期:2016-03-09 修回日期:2016-05-03)

血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 联合检测在胃癌诊断中的价值分析

周 娥

(重庆市开州区人民医院消化内科 405400)

摘 要:目的 探讨血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 199(CA199)及血浆 M2 型丙酮酸激酶(M2-PK)四者联合检测在胃癌诊断中的临床应用价值。方法 选取 2012 年 12 月至 2015 年 12 月间的 63 例胃癌患者作为观察组,并选取同一时期的 41 例良性胃病患者作为疾病对照组,以及 41 例健康志愿者作为健康对照组。分别采用电化学发光法(ECLIA)检测 3 组的血清 CEA、CA125 及 CA199 水平,采用酶联免疫法(ELISA)检测 3 组的血浆 M2-PK 水平,对比 3 组上述 4 种标志物的检测结果。结果 观察组患者血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 水平均显著高于疾病对照组与健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组中不同临床分期患者的血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 水平组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者上述各标志物检测的阳性率均显著高于疾病对照组与健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);并且在胃癌的检测中,血清 CEA、CA125、CA188 及血浆 M2-PK 联合检测的灵敏度为 93.7%显著高于四者单独检测的灵敏度 52.4%、55.6%、49.2%、73.0%,同时上述四标志物联合检测的特异度为 97.6%,显著高于四者单独检测的特异度 75.6%、73.2%、89.0%、91.5%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 对胃癌的诊断均具有较好的临床价值,而 CEA、CA125、CA199 及 M2-PK 四者联合检测能够有效提高检测的灵敏度与特异度,在胃癌的早期诊断中具有更高的应用价值,值得在临床推广使用。

关键词:癌胚抗原; 糖类抗原 125; 糖类抗原 199; M2 型丙酮酸激酶; 胃癌; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.16.051 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)16-2360-03

胃癌是一种极为常见的消化道恶性肿瘤,其发病率位居我国消化道恶性肿瘤发病率之首,并在所有各类恶性肿瘤发病率排行榜中居第二位,仅次于肺癌,近年来其发病率及死亡率逐年增加,严重威胁人民的生命健康^[1-2]。相关研究显示,胃癌早期患者经手术治疗后的 5 年生存率可高达 90%以上,而中晚期患者的五年生存期仅为 20%左右^[3]。然而,目前临床上绝大多数患者在确诊是已属胃癌中晚期,失去了最佳的手术治疗

时机,而放疗及化疗效果一般且不良反应严重,导致胃癌死亡率不断升高,因此寻找一种有效的胃癌早期诊断手段已成为当前临床研究的热点之一。虽说胃镜与上消化道造影是目前胃癌诊断的金标准,但因其价格昂贵、操作较为复杂、患者耐受差,并不能成为一种普及的检测手段^[4]。肿瘤标志物检测由于其操作简单、创伤小、结果及时可靠,能够较为准确的反应患者是否存在肿瘤,因此在胃癌早期诊断方面发展迅速。目前,临

床较为常用的胃癌标志物有 CEA、CA724、CA125、CA199、M2-PK、MG7-Ag 等,其在胃癌的检测中具有重要意义,然而由于单一标志物诊断存在一定的局限性,临床通常采用多标志物联合检测来提高诊断的灵敏度及特异度^[5-6]。本研究通过检测胃癌患者、良性胃病患者与健康志愿者的血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 表达水平,探讨 CEA、CA125、CA199 及 M2-PK 联合检测在胃癌早期诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选 2012 年 12 月至 2015 年 12 月间的胃癌患者 63 例作为观察组,且经细胞学或病理学检查符合《胃癌诊疗规范》^[7]中的相关诊断标准,确诊为胃癌,其中男 41 例,女 22 例,年龄 32~75 岁,平均年龄(51.72±5.31)岁,TNM 分期 I、II 期 24 例,III、IV 期 39 例。并将同时期的胃炎胃溃疡等良性胃病患者 41 例作为疾病对照组,均经胃镜及病理学证实,其中男 26 例,女 15 例,年龄 30~74 岁,平均年龄(49.85±5.63)岁。另入选同期进行体检的健康志愿者 41 例作为健康对照组,其中男 27 例,女 14 例,年龄 31~76 岁,平均年龄(52.07±5.23)岁。所有入选胃癌及良性胃病患者均排除合并感染、心肝肾等重要器官疾病以及其他恶性肿瘤者;而入选的健康志愿者均经健康检查,显示其心肝肾等重要器官均正常,且无癌症及遗传性疾病的家族病史。以上 3 组一般资料组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),组间可比。

1.2 方法 分别抽取 3 组待测者的清晨空腹静脉血,分离获得其血清及血浆,于-80℃下冻存待测。其中血清 CEA、CA125 及 CA199 水平采用电化学发光法(ECLIA)进行检测,相应的检测试剂盒均购自瑞士罗氏公司;血浆 M2-PK 水平采用 ELISA 法进行检测,相应的检测试剂盒购自美国 ADL 生物科技公司,上述试验操作均严格按照试剂盒及相关仪器说明书进行。其中分别以 CEA≥5 ng/mL;CA125≥35 U/mL;CA199≥37 U/mL;M2-PK≥15 U/mL 为阳性计算其阳性率。

1.3 统计学处理 研究数据均采用 SPSS19.0 软件进行分析,其中计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清及血浆肿瘤标志物水平比较 观察组患者血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 水平均显著高于疾病对照组与健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而疾病对照组与健康对照组上述各肿瘤标志物表达水平组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。而患者性别的差异并不会对上述肿瘤标志物的表达水平产生影响,因此在此处未做比较。

2.2 不同临床分期患者的肿瘤标志物水平比较 I、II 期胃癌患者的血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 水平均显著低于 III、IV 期胃癌患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 3 组肿瘤标志物检测的阳性率比较 观察组患者 CEA、CA125、CA199 及 M2-PK 检测的阳性率分别为 52.4%、55.6%、49.2%、73.0%;疾病对照组上述各指标检测的阳性率分别为 29.3%、31.7%、14.6%、12.2%;健康对照组阳性率分别为 19.5%、22.0%、7.3% 和 4.9%;观察组患者 CEA、CA125、CA199 及 M2-PK 检测的阳性率显著高于疾病对照组

与健康对照组检测的阳性率,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 3 组血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CEA (ng/mL)	CA125 (U/mL)	CA199 (U/mL)	M2-PK (U/mL)
观察组	63	16.5±10.4* [#]	48.3±17.6* [#]	56.1±20.4* [#]	23.5±8.2* [#]
良性对照组	41	2.7±1.9	13.2±3.9	17.3±14.6	11.6±4.7
健康对照组	41	2.8±1.7	12.8±3.5	16.8±13.9	10.7±4.5

注:与疾病对照组相比,* $P<0.05$;与健康对照组相比,[#] $P<0.05$ 。

表 2 不同临床分期患者 CEA、CA125、CA199 及 M2-PK 水平比较($\bar{x}\pm s$)

癌症分期	<i>n</i>	CEA (ng/mL)	CA125 (U/mL)	CA199 (U/mL)	M2-PK (U/mL)
I、II 期	24	12.1±8.9	40.2±15.7	47.1±16.9	16.8±5.3
III、IV 期	39	21.3±10.6* [#]	53.6±19.3* [#]	60.5±22.4* [#]	27.5±8.8* [#]

注:与 I、II 期相比,* $P<0.05$ 。

表 3 3 组肿瘤标志物 CEA、CA125、CA199 及 M2-PK 检测的阳性率比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	CEA	CA125	CA199	M2-PK
观察组	63	33(52.4)* [#]	35(55.6)* [#]	31(49.2)* [#]	46(73.0)* [#]
良性对照组	41	12(29.3)	13(31.7)	6(14.6)	5(12.2)
健康对照组	41	8(19.5)	9(22.0)	3(7.3)	2(4.9)

注:与疾病对照组及健康对照组相比,* $P<0.05$ 。

2.4 各肿瘤标志单独及联合检测在胃癌诊断中的价值分析 在胃癌的诊断中,CEA 检测的灵敏度、特异度分别为 52.4%(33/63)、75.6%(62/82);CA125 检测的灵敏度、特异度分别为 55.6%、73.2%;CA199 检测的灵敏度、特异度分别为 49.2%、89.0%;M2-PK 检测的灵敏度、特异度分别为 73.0%、91.5%。在本研究中,通过并联实验提升联合检测的灵敏度,即联合检测时任一标志物检测阳性则诊断为阳性;并通过串联实验提升联合检测特异度,即只有所有指标均检测阳性时才诊断为阳性。血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 四者联合检测的灵敏度、特异度分别为 93.7%(59/63)、97.6%(80/82)。相比与单独检测来说,四者联合检测的灵敏度及特异度均明显提高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 各肿瘤标志物单独及联合检测的灵敏度与特异度比较(%)

项目	灵敏度	特异度
CEA	52.4	75.6
CA125	55.6	73.2
CA199	49.2	89.0
M2-PK	73.0	91.5
CEA+CA125+CA199+M2-PK	93.7*	97.6*

注:与 CEA、CA125、CA199 及 M2-PK 相比,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

作为临床上一种十分严重的消化系统癌症疾病,胃癌的发病率很高,而且其大约占据恶性肿瘤发病的 95% 以上^[8]。近年来,因为人们生活水平的不断提高,胃癌的发病概率也在逐年稳步上升。胃癌因为疾病的特殊性和严重性等特点为患者造成了较大的伤害,临床上治疗该疾病也本着及早发现及早治疗的原则^[9]。其中肿瘤标志物检测由于其操作简单、创伤小、结果及时可靠,能够较为准确地反映患者是否存在肿瘤,因此在胃癌早期诊断方面取得了较大的进展。

CEA 是最早发现的肿瘤标志物之一,在肿瘤的增殖和转移中发挥了非常重要的作用,一般表达于胚胎期,是一种存在于正常胚胎消化管组织的细胞膜上的酸性糖蛋白。其在正常人的血清中仅微量表达,但随着肿瘤的发生会导致抗原的重新表达,进入血液中引起 CEA 水平的大幅上涨,因此在临床上通过检测患者血清中的 CEA 水平可以起到辅助诊断的作用,是世界上应用最广泛的肿瘤标志物之一^[10]。CA125 是一种从卵巢癌细胞系中提取出来的抗原,属于非特异性肿瘤标志物,其在肺癌、子宫内膜癌、卵巢癌等多种癌症患者中的表达水平均异常增高,并近年来也广泛用于胃癌的诊断中^[11]。CA199 作为一种糖蛋白类肿瘤标志物,属于胃肠癌相关抗原,广泛存在于胎儿的胃肠上皮细胞中,而在正常成年人的胃肠细胞中浓度极低,当患者消化道发生癌变时其水平明显升高,是一种良好的消化道癌症检测指标。有研究报道称虽说其在胃癌检测中的敏感度不高,但其检测的特异性可高达 90% 左右,是一种良好的标志物^[12]。而 M2-PK 作为一种新型肿瘤标志物,是丙酮酸激酶(PK)同工酶的一种,在肿瘤细胞中,M2-PK 的表达上调,使得丙酮酸激酶由三聚体型转变成二聚体型,导致其与磷酸烯醇式丙酮酸的亲和力下降,改变了肿瘤细胞的新陈代谢,最终导致肿瘤细胞在有限的营养条件下得以大量增殖。因此,可以作为一种胃癌检测的有效标志物,并有研究显示其在胃癌的诊断中具有良好的应用价值^[13]。本研究采用通过检测胃癌患者、良性胃病与健康志愿者血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 水平,来探讨其单独及联合检测在胃癌早期诊断中的价值。

研究结果显示,观察组患者血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 水平均显著高于疾病对照组与健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$); I、II 期胃癌患者的血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 水平均显著低于 III、IV 期胃癌患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者 CEA、CA125、CA199 及 M2-PK 检测的阳性率显著高于疾病对照组与健康对照组检测的阳性率,差异均有统计学意义($P < 0.05$);同时相比与单独检测来说,四者联合检测的灵敏度及特异度均明显提高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。本研究结果与已有的胃癌早期检测的相关研究结果相一致^[8]。研究结果说明,胃癌的出现会导致患者血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 水平的明显增高,其在胃癌的早期诊断中具有一定的应用价值,

而上述 4 种肿瘤标志物联合检测能够明显提高诊断的灵敏度及特异度,说明联合检测对胃癌早期诊断具有更高的应用价值。

综上所述,血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 对胃癌的早期诊断均具有较好的临床价值,而 CEA、CA125、CA199 及 M2-PK 四者联合检测能够有效提高检测的灵敏度与特异度,在胃癌的早期诊断中具有更高的应用价值,值得在临床推广使用。

参考文献

- [1] 徐汪松,王丹. 肿瘤标志物单项及联合检测对胃癌的诊断价值[J]. 安徽医药,2013,17(3):470-471.
- [2] 雷长喜. 联合检测胃液 CEA、CA72-4、CA19-9 在胃癌早期诊断中的价值[J]. 标记免疫分析与临床,2009,16(3):384-386.
- [3] 王卉卉,张炜宇,何流. 癌胚抗原、甲胎蛋白及糖链抗原联合检测在胃癌诊断中的临床价值[J]. 慢性病学杂志,2015,16(6):685-687.
- [4] 郭明权. 血清胃癌相关抗原联合检测对胃癌早期诊断的应用研究[J]. 检验医学与临床,2012,9(21):2708-2710.
- [5] 刘颖,林中,胡琼花. 血清肿瘤标志物对胃癌诊断及预后判断的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2010,14(4):560.
- [6] 杨倩,郑青. 胃癌血液肿瘤标志物研究进展[J]. 胃肠病学,2011,16(9):569-571.
- [7] 中华人民共和国卫生部医政司. 胃癌诊疗规范(2011 年版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2012,4(1):62-71.
- [8] 李继广,蔡庆岭,任更扑. 胃癌患者血清 CEA、CA19-9 及 CA72-4 联检的临床价值探讨[J]. 放射免疫学杂志,2014,23(40):4267-4269.
- [9] 陈孝,张子其,王志强,等. 老年早期胃癌内镜综合治疗的效果及长期随访[J]. 世界华人消化杂志,2013,21(29):3119-3123.
- [10] 原佩贤,张江宇,巫剑雄,等. 多种肿瘤标志物联合检测对非小细胞肺癌早期诊断的临床意义[J]. 北京医学,2014,36(7):578-580.
- [11] 马拥军,王利霞. 胃癌患者血清中多项肿瘤标志物的表达与病理学联合检查的意义[J]. 中国卫生检验杂志,2015,25(2):207-209.
- [12] 朱虹. 血清 CA199、CA125、CEA 和胃蛋白酶原联合检测对早期胃癌的诊断价值[J]. 微创医学,2014,9(6):778-780.
- [13] 梁道源,薛强,姚桂琴. 肿瘤型丙酮酸激酶在胃癌中的表达及临床意义[J]. 山东医药,2006,46(1):69.