

胃癌患者 Hp 感染及血清 GPDA 活性的变化

劳明¹, 黄玲莎¹, 黄宁源², 陈艳华¹, 朱波¹, 雷考宁¹

The Gastric Cancer Patients Infected with Helicobacter Pylori and Changed GPDA Activities of Serum

LAO Ming¹, HUANG Ling-sha¹, HUANG Ning-yuan², CHEN Yan-hua¹, ZHU Bo¹, LEI Kao-ning¹

1. Clinical Laboratory, Cancer Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 5300212, China; 2. Clinical Medicine Laboratory Center, The People's Hospital of Guangxi Zhuang Nationality Autonomous Region

Abstract :Objective To study relationship with the gastric cancer patients stool Helicobacter pylori (HP) positive rate and changed Glycyl proline dipeptidyl aminoepitidas (GPDA) activities of serum. **Methods** Helicobacter pylori positive rate in the stool and serum of GPDA activities were measured by the way of Helicobacter pylori stool antigen (HpSA) and speed with 117 gastric cancer patients, 45 benign stomach disease and 40 normal people and to analyzed correlation. **Results** The gastric cancer patients infection rate with Helicobacter pylori and positive rate with GPDA of serum were 70.1% and 71.5%, higher the benign stomach disease and normal people more ($P < 0.01$), The location of gastric cancer in connection with Helicobacter pylori infected ($P < 0.05$), but the serum of GPDA activities and clinic factors were not tightness ($P > 0.05$), both not correlation ($P > 0.01$). **Conclusion** Helicobacter pylori infection may in connection with production and development of gastric cancer, there were clinical significance to measure serum of GPDA activities in diagnosis with gastric cancer.

Key words: Gastric cancer; Helicobacter pylori; GPDA; Helicobacter pylori stool antigen

摘要:目的 探讨胃癌患者粪便 Hp 检出率与血清 GPDA 活性变化的关系。方法 利用幽门螺旋杆菌粪便抗原检测法 (HpSA 法) 和速率法分别检测 117 例初治前胃癌患者、45 例良性胃部疾病患者及 40 例正常人粪便中的 Hp 阳性率和血清 GPDA 活性并作相关分析。结果 胃癌患者 Hp 感染率及其血清 GPDA 的阳性率分别为 70.1% 和 71.5%, 显著高于良性胃部疾病患者和正常人 ($P < 0.01$)。胃癌的部位与 Hp 感染有关 ($P < 0.05$), 而其血清 GPDA 活性与临床各因素的关系并不密切 ($P > 0.05$), 两者无相关性 ($P > 0.01$)。结论 Hp 感染可能与胃癌的发生、发展有关, 血清 GPDA 检测对胃癌的诊断有一定的意义。

关键词: 胃癌; 幽门螺旋杆菌; 胍氨酰脯氨酸二肽氨基肽酶; 幽门螺旋杆菌粪便抗原检测法

中图分类号: R735.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2006)05-0358-03

0 引言

胃癌是我国发病率最高的消化系统恶性肿瘤, 其发病与多种因素有关。流行病学资料提示长期的幽门螺旋杆菌 (Helicobacter pylori, Hp) 感染可导致胃粘膜萎缩、肠化生及异型增生, 最终形成胃癌。目前认为, Hp 感染是胃癌形成的一个重要启动因素, 但其确切的致癌机制尚不清楚。胍氨酰脯氨酸二肽氨基肽酶 (Glycyl proline dipeptidyl aminoepitidase, GPDA) 主要分布在肝、肾、结缔组织、唾液腺

及血清、唾液等体液中, 以额下腺含量最为丰富。研究表明, 原发性肝癌患者血清 GPDA 活性升高^[1-2], 而胃癌患者血清的 GPDA 活性下降^[3]。其下降机制目前罕有报道。本研究旨在探讨胃癌患者粪便 Hp 检出率及其血清 GPDA 活性变化的关系。

1 资料与方法

1.1 检测对象

选取本院及广西壮族自治区人民医院 2002 年 3 月~2004 年 10 月住院胃癌患者及门诊病人 117 例, 其中, 男 84 例, 年龄 28~72 岁, 中位年龄 43.8 岁; 女 33 例, 年龄 31~67 岁, 中位年龄 40.6 岁, 组织类型按 Lauren's 标准, 肠型 56 例, 弥漫型 61 例, 癌细胞远处转移 79 例, 未转移 38 例, 根据 1997 年

收稿日期: 2005-06-07; 修回日期: 2005-08-03

作者单位: 1. 530021 广西医科大学附属肿瘤医院检验科; 2. 广西壮族自治区人民医院临床医学实验中心

作者简介: 劳明 (1968 -), 男, 主管技师, 研究方向: 肿瘤标志物的实验研究

国际抗癌联盟(UICC)制定的胃癌 TNM 临床分期, + 期 27 例, 期 41 例, 期 49 例。选取同期广西壮族自治区人民医院住院及门诊的良性胃部疾病患者 45 例, 其中, 男 30 例, 年龄 25 ~ 56 岁, 中位年龄 35.6 岁, 女 15 例, 年龄 24 ~ 49 岁, 中位年龄 37.8 岁, 慢性萎缩性胃炎 29 例, 慢性非萎缩性胃炎 16 例, 以上病例均经胃镜和组织病理学证实, 且均无 Hp 根除治疗史, 4 周内无质子泵抑制剂、H₂受体拮抗剂、铋剂、抗菌药物或非甾体类抗炎药使用史, 肾功能正常。正常人 40 例, 男 25 例, 年龄 21 ~ 45 岁, 中位年龄 34.6 岁, 女 15 例, 年龄 23 ~ 47 岁, 中位年龄 33.9 岁, 均为该院健康体检者。

1.2 检测方法

被测患者初治前早晨留取粪便标本作 Hp 检测; 空腹采静脉血 3ml, 离心, 取血清, - 20 °C 低温冰箱保存待测。GPDA 检测采用速率法, 仪器为日立 7170A 全自动生化分析仪(日本日立公司产品), 试剂盒由浙江夸克生物化工公司提供, 以血清 GPDA < 37U/L (正常对照组 $\bar{x} \pm 2s$) 为阳性界定值。Hp 检测方法采用 HpSA (Helicobacter pylori stool antigen, HpSA) 法(免疫色谱层析法), 检测试剂由北京九强公司提供。实验方法: 取 100mg (直径 5 ~ 6mm) 粪便标本加入样品稀释液瓶中, 震荡 15s 后滴加 4 滴样品于检测卡一端的加样孔中, 5min 后即可

参照说明书直接读取结果。

1.3 统计学处理

本组资料数据统计采用 SPSS10.0 计算机软件进行 *t* 检验和 χ^2 检验, 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以 $P < 0.05$ 差异有显著性。

2 结果

2.1 胃癌患者、良性胃部疾病患者及正常人 Hp 感染与血清 GPDA 活性的关系

胃癌患者 Hp 感染率及血清 GPDA 活性明显高于良性胃部疾病患者和正常人 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 胃癌患者、良性胃部疾病患者及正常人 Hp 感染与血清 GPDA 活性的比较

组别	n	Hp 例 (%)		GPDA	
		+	-	$\bar{x} \pm s$	阳性例数 (%)
术前胃癌	117	83 (70.9)	34 (29.1)	35.5 ± 10.9	84 (71.8)
良性胃部疾病	45	18 (40.0) *	27 (60.0)	76.6 ± 17.2 *	3 (6.7)
正常人	40	5 (12.5) *	35 (87.5)	74.4 ± 18.7 *	0 (0)

注: * 与胃癌比较 $P < 0.01$

2.2 胃癌患者 Hp 感染及血清 GPDA 阳性率与临床病理特征关系

胃癌患者的 Hp 感染率与胃癌部位有关 ($P < 0.05$), 而血清 GPDA 活性与临床各因素的关系并不密切 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 胃癌患者 Hp 感染及血清 GPDA 活性与胃癌病理临床各因素的关系

因素	n	Hp 例 (%)		P	GPDA 例 (%)		P
		-	+		-	+	
胃窦癌 + 胃体癌	82	17 (20.7)	65 (79.3)		22 (26.8)	60 (73.2)	
贲门癌	35	17 (48.6)	18 (51.4)	< 0.05	11 (31.4)	24 (68.6)	> 0.05
组织类型							
肠型	56	15 (26.8)	41 (73.2)		16 (28.6)	40 (71.4)	
弥漫型	61	19 (31.1)	42 (68.9)	> 0.05	17 (27.9)	44 (72.1)	> 0.05
临床分期							
+ 期	27	10 (37.0)	17 (63.0)		6 (22.2)	21 (77.8)	
期	41	11 (26.8)	30 (73.2)		10 (24.4)	31 (75.6)	
期	49	13 (26.5)	36 (73.5)		17 (34.7)	32 (65.3)	
转移							
有	79	22 (27.8)	57 (72.2)		24 (30.4)	55 (69.6)	
无	38	12 (31.6)	26 (68.4)	> 0.05	9 (23.7)	29 (76.3)	> 0.05
年龄							
40	33	13 (39.4)	20 (60.6)		9 (27.3)	24 (72.7)	
> 40	84	21 (25.0)	63 (75.0)	> 0.05	24 (28.6)	60 (71.4)	> 0.05

2.3 胃癌患者 Hp 感染率与血清 GPDA 活性的关系

经等级相关分析, 胃癌患者 HP 感染率与血清 GPDA 阳性率无相关性 ($P > 0.01$), 见表 3。

表 3 胃癌患者 Hp 感染率与血清 GPDA 阳性率之间的相关比较(例)

GPDA	Hp 感染		P
	阴性数 (-)	阳性数 (+)	
阴性数 (-)	15	18	> 0.01
阳性数 (+)	19	65	

3 讨论

大量流行病学调查表明, 胃粘膜病变与 HP 感染有一定的相关性, 随着癌前病变的演进, HP 感染率

明显增加, HP 后胃癌发生率增加 4 ~ 9 倍。因此, 1994 年世界卫生组织国际癌症研究机构正式将 HP

列为第一类生物致癌因子。但是,HP 感染导致胃癌发生的确切机制还不太清楚。研究表明,HP 是胃癌发生的启动因子之一,HP 感染,原癌基因可被激活,抑癌基因失活,出现癌基因的表达异常,HP 感染后易于发生 C-Ha-ras 癌基因第 12 位点的突变,C-Ha-ras 基因的活化与胃癌的发生密切相关,是导致胃癌发生的分子基础之一,HP 还可通过 c-erbB-2、APC、DCC、C-met、bcl-2、p53 和 K-ras 的影响而促进胃癌的发生^[4-6]。HP 可溶性蛋白可增强巨噬细胞株 iNOS 基因的表达,iNOS 促进 NO 的产生,NO 在氧存在下很快分解产生有内源性致癌作用的 N-亚硝基化合物和多种氮氧化物^[7]。NO 还可以形成超氧氮离子而进一步分解为具有高度致突变活性的 OH⁻,这些均在胃癌的发生中起着重要作用^[8]。本研究结果显示,胃癌患者 HP 感染率为 70.9%,明显高于良性胃部疾病患者和正常人($P < 0.01$),提示 HP 感染可能与胃癌的发生、发展有关;其中,胃窦癌及胃体癌组的 HP 感染率高达 79.3%,明显高于贲门癌组($P < 0.05$),提示胃癌患者的肿瘤部位与 HP 感染有关。GPDA 的生理功能目前尚不清楚,由于它能特异性水解肽链氨基末端第二位为脯氨酸所形成的肽键,而胶原分子中含有丰富的甘氨酸脯氨酸结构,因此推测 GPDA 与胶原分子肽链的降解及更新有关。本组资料显示,胃癌患者血清 GPDA 活性明显低于良性胃部疾病患者和正常人($P < 0.01$),阳性率为 71.8%,GPDA 与胃癌病理临床各因素的关系均不密切($P > 0.05$)。胃癌患者

HP 感染率与血清 GPDA 阳性率的相关分析显示,两者无相关性($P > 0.01$)。我们的研究还发现,胃癌肝转移的患者血清 GPDA 活性明显升高,而胃癌其他器官转移并无此现象,因此,若胃癌患者血清 GPDA 活性明显升高,应考虑肝转移的可能性。值得注意的是,当胃癌患者的肾功能异常时,血清 GPDA 活性可明显升高,故应同时检查肾功能,以避免因肾功能异常而引起假阴性。

参考文献:

- [1] 施平凡,郭亚洲,黄新,等.血清 GPDA 在原发性肝癌诊断中的应用[J].中国肿瘤临床,1998,25(4):287-288.
- [2] 劳明,朱波,黄文成,等.三种肿瘤标志物联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J].中华消化杂志,2005,25(2):109-110.
- [3] 丛静波,王志华,牛爱军,等.血清甘氨酸脯氨酸二肽氨基肽酶对胃癌诊断价值的探讨[J].上海医学检验杂志,2002,17(2):75-76.
- [4] Akhtr M, Cheng Y, Magno RM, et al. Promoter methylation regulates helicobacter pylori-stimulated cyclooxygenase-2 expression in gastric epithelial cell[J]. cancer Res, 2001, 61(6): 2399.
- [5] 任刚,蔡嵘,陈强,等.幽门螺旋杆菌感染与 ras 和 p53 基因的关系[J].中华内科杂志,2000,39(11):762.
- [6] 任刚,蔡嵘,陈强,等.幽门螺旋杆菌和胃癌关系的分子研究[J].肿瘤防治研究,1999,26(6):401-402.
- [7] Wison KT, Ramanujam KS, Mobley HL T, et al. HP stimulates inducible nitric oxide synthase expression and activity in murine macrophage cell line[J]. Gastroenterology, 1996, 111(6): 1524-1533.
- [8] 姚希贤.临床消化病学[M].天津:天津科学技术出版社,1999:595-597.

[编辑:周永红]