

· 论 著 ·

血清脂肪酸合酶联合肿瘤标记物 CEA、CA724 在胃癌中的诊断价值

胡艳石

(淮安市淮阴医院检验科, 江苏淮安 223300)

摘要:目的 探讨胃癌患者血清脂肪酸合酶(FAS)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 724(CA724)的水平变化,分析 FAS、CEA、CA724 的联合检测在胃癌患者中的诊断价值。方法 选取 2013 年 3 月至 2014 年 10 月入院的胃癌患者 61 例、胃良性肿瘤患者 64 例以及同时期的健康体检者 56 例作为研究对象,分别检测 3 组 FAS、CEA、CA724 的水平,并进行对比分析。结果 胃癌组 FAS、CEA、CA724 阳性率明显高于胃良性肿瘤组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);胃癌组 FAS、CEA、CA724 水平明显高于胃良性肿瘤组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);FAS 联合 CEA、CA724 检测的灵敏度明显高于单项检测,差异有统计学意义($P < 0.05$),而特异度比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 FAS 与肿瘤标记物 CEA、CA724 的联合检测可以作为胃癌的评估指标之一;FAS 与肿瘤标记物 CEA、CA724 的联合检测对于胃癌有一定的诊断价值。

关键词:胃癌; 血清脂肪酸合酶; 癌胚抗原; 糖类抗原 724

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.16.045

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)16-2396-03

The diagnosis significance of FAS combined with tumor marker CEA、CA724 in gastric cancer

Hu Yanshi

(Department of Clinical Laboratory, Huaiyin Hospital of Huai'an, Huai'an, Jiangsu 223300, China)

Abstract: Objective To investigate the levels of fatty acid synthase(FAS), carcinoembryonic antigen(CEA) and carbohydrate 724(CA724) in gastric cancer patients, analyzing its clinical significance in gastric cancer patients. Methods Collected 61 patients with gastric cancer, 64 patients with gastric benign tumor and 56 healthy people from March 2013 to October 2014 as the research objects. Detecting and analyzing the levels of fatty acid synthase, carcinoembryonic antigen and carbohydrate 724 in the three groups. Results The positive rate of FAS, CEA and CA724 in gastric cancer group were significantly higher than those in the gastric benign tumor group and control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The levels of FAS, CEA and CA724 in gastric cancer group were significantly higher than those in the gastric benign tumor group and control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The sensitivity of combined detection of FAS, CEA and CA724 was better than the single test, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), but the specificity was not statistically significant ($P > 0.05$). Conclusion Combined detection of FAS, CEA and CA724 is one of the diagnosis indexes to evaluate the state of the patients in gastric cancer. They have important clinical significance in the diagnosis of gastric cancer.

Key words: gastric cancer; fatty acid synthase; carcinoembryonic antigen; carbohydrate 724

胃癌源于胃部表层黏膜上皮细胞,可侵犯胃壁的不同部位,是消化系统常见的恶性肿瘤,位于世界范围内肿瘤相关死亡的第 3 位^[1]。胃癌具有明显的地区差异,在中国,胃癌的病死率居于消化系统肿瘤的首位,是仅次于肺癌的第二大恶性肿瘤^[2]。肿瘤标志物是一类由肿瘤细胞分泌或由机体对肿瘤细胞发生反应而产生的一类化学物质,主要存在于血液、体液细胞或组织中。肿瘤标志物是胃癌患者常用的检测指标,能够对胃癌诊断提供一定价值实验室诊断数据。但是由于现有肿瘤标志物诊断的局限性及肿瘤标志物单项检测的敏感性以及特异性的不理想,容易造成漏诊、误诊,给患者及医生带来一定的困扰^[3-4]。血清脂肪酸合酶(FAS)是体内唯一能在细胞内合成长链脂肪酸的蛋白,是脂质合成的关键酶,是联系肿瘤与脂质代谢的纽带^[5]。肿瘤细胞的生长和生存,依赖于充分的能量供应和膜脂的生物合成。因此 FAS 在多种肿瘤中水平升高,被认为是代谢性致癌基因,参与包括胃癌等多种肿瘤的发生、发展^[6-11]。因此,本文通过对本院 61 例胃癌患者 FAS、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 724(CA724)水平分析,探讨 FAS 与肿瘤标志物 CEA、CA724 联合检测对于胃癌的诊断意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 参照 2010 年 4 月 29 日卫生部发布的《胃癌诊断标准》(WS 316-2010),选取 2013 年 3 月至 2014 年 10 月经组织病理学检查确认并入院治疗的胃癌患者 61 例(胃癌组),年龄 42~77 岁,其中男性 47 例,女性 14 例;选择胃良性肿瘤患者 64 例(胃良性肿瘤组),年龄 41~79 岁,其中男性 46 例,女性 18 例;同时选择同时期来本院的健康体检者 56 例(对照组),无基础疾病,年龄 39~75 岁,其中男性 40 例,女性 16 例。经统计学分析,三者年龄在年龄、性别等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 所有病例均于手术前 2~3 d 采集静脉血两管,一管静脉血用于 CEA、CA724 的检测,并于分离血清 4 h 内完成检测;另一管静脉血室温放置 1 h 后,离心分离血清,存于-80℃冰箱备用;相同方法取胃良性肿瘤患者及同期健康体检者静脉血。CEA 和 CA724 的测定采用罗氏 ELECSY 2010 全自动电化学发光仪及其配套试剂盒,CEA、CA724 的参考值分别为 5.0 ng/mL、6.0 U/mL。FAS 采用双抗夹心酶联免疫吸附法(ELISA)进行检测,试剂购自上海蓝基生物科技有限公司,所

有操作均严格按照仪器操作说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPASS10.0 软件统计分析。结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 FAS、CEA、CA724 的阳性率比较 胃癌组 FAS、CEA、CA724 阳性率明显高于胃良性肿瘤组及对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组 FAS、CEA、CA724 的阳性率比较 (%)

组别	n	FAS	CEA
胃癌组	61	77.0*	29.1*
胃良性肿瘤组	64	4.7	6.3
对照组	56	1.8	3.6

*: $P < 0.05$,与胃良性肿瘤组及对照组比较。

2.2 各组 FAS、CEA、CA724 水平比较 胃癌组 FAS、CEA、CA724 水平明显高于胃良性肿瘤组及对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组 FAS、CEA、CA724 水平比较

组别	n	FAS(mg/L)	CEA(ng/mL)	CA724(U/mL)
胃癌组	61	12.7 ± 5.5*	17.3 ± 9.5*	39.3 ± 18.7*
胃良性肿瘤组	64	2.2 ± 1.2	3.2 ± 1.4	3.7 ± 1.7
对照组	56	1.1 ± 0.7	1.9 ± 1.7	2.3 ± 0.9

*: $P < 0.05$,与胃良性肿瘤组及对照组比较。

2.3 诊断准确度比较 FAS、CEA、CA724 联合检测的灵敏度好于 FAS、CEA、CA724 的单项检测,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 诊断准确度比较 (%)

检测项目	FAS	CEA	CA724	FAS+CEA+CA724
灵敏度	77.0	29.1	36.0	88.9*
特异度	93.5	90.1	91.7	92.4

*: $P < 0.05$,与单项检测结果比较。

3 讨论

在全球范围内,胃癌的发病率和病死率仅次于肺癌,是严重危害人类健康的恶性肿瘤。提高胃癌的诊断效率是胃癌治疗和改善预后的关键。

FAS 在正常组织中水平较低,主要存在于肺、肝等相关器官以满足对脂肪酸的特殊要求。肿瘤细胞则需要利用长链脂肪酸进行细胞膜的生物合成,维持肿瘤细胞快速增长的需要。闫晨涛等^[12]的研究发现,结直肠癌患者血清 FAS 水平明显高于对照组,并且 FAS 升高的水平与结直肠癌分期进展有关,表明 FAS 有作为肿瘤的潜在分子标志物的潜力。林洁等^[13]的研究发现,胃癌患者血清 FAS 水平明显高于健康对照组及慢性浅表性胃炎组;临床分期越晚,FAS 水平越高;10 例患者有 7 例手术切除肿瘤后,FAS 表达水平下降,表明了 FAS 可能可以作为胃癌的初筛指标和早期诊断实验室辅助指标。本研究表明,胃癌患者中 FAS 的阳性率及水平均高于胃良性肿瘤组和对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),与林洁等^[13]的研究有较好的一致性。

CEA 是多糖蛋白复合物,由 641 个氨基酸组成的单链多

肽,属于胚胎性抗原类肿瘤标志物,存在于结肠癌及胚胎结肠黏膜上皮细胞中。CEA 的产生是由于与胚胎细胞有关的基因调控的失调,促使机体做出应答产生 CEA。同时,CEA 为广谱肿瘤标志物,大部分分泌 CEA 的肿瘤位于空腔脏器,比如 CEA 升高可见于胃癌、小肠腺癌、肺癌、乳腺癌和泌尿系统肿瘤等患者^[14]。魏敏等^[15]的研究表明,胃肠道肿瘤中,CEA 的表达量异常升高,阳性率约为 24.3%。本研究表明,胃癌患者中 CEA 阳性率约为 29.1%,CEA 阳性率及水平均高于胃良性肿瘤组和对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),与参考文献^[3,15]的结果相似。

CA724 是黏蛋白样高分子质量糖蛋白类癌胚抗原,可由 CC49 和 B72.3 两株单抗识别,是一种非特异性肿瘤标志物。在正常组织和良性肿瘤中,CA724 水平较低,但在胃、胰腺、肺等恶性肿瘤中表达量则明显升高,是一种对胃癌具有较高灵敏度和特异度的血清肿瘤标志物,可作为胃癌、卵巢癌、胆管癌等恶性肿瘤的辅助诊断^[16]。朱昱冰等^[3]的研究发现,胃癌患者 CA724 诊断的敏感性为 37.6%,是诊断胃癌的较好实验室指标,与 Kim 等^[17]的研究有类似结论。本研究也表明了,胃癌患者 CA724 的阳性率及水平均高于胃良性肿瘤和对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

单项肿瘤标志物 CEA、CA724 对于胃癌的诊断有一定的局限性,故本文用 FAS 与 CEA、CA724 联合检测,探讨可能的临床诊断价值。本文结果也发现了,FAS 与肿瘤标志物 CEA、CA724 联合检测的灵敏度优于单项检测,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述,研究者认为 FAS 与肿瘤标志物 CEA、CA724 的联合检测有作为胃癌诊断的实验室评估指标的潜质,对于胃癌的辅助诊断有一定的应用价值。

参考文献

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] 陶银煜, 汤黎明. 胃癌相关 microRNA 的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(5): 148-154.
- [3] 朱昱冰, 葛少华, 张连海, 等. 肿瘤标志物在胃癌患者中的诊断及预后价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(2): 161-164.
- [4] 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.
- [5] Mashima T, Seimiya H, Tsuruo T. De novo fatty-acid synthesis and related pathways as molecular targets for cancer therapy[J]. Br J Cancer, 2009, 100(9): 1369-1372.
- [6] Vazquez-Martin A, Fernandez-Real JM, Oliveras-Ferreras C, et al. Fatty acid synthesis activity regulates HER2 extracellular domain shedding into the circulation of HER2 positive meta-static breast cancer patients[J]. Int J Oncol, 2009, 35(6): 1369-1376.
- [7] Walter K, Hong SM, Nyhan S, et al. Serum fatty acid synthesis as a marker of pancreatic neoplasia[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2009, 18(9): 2380-2385.
- [8] Portar, Blancafort A, Casoliva G, et al. Fatty acid synthase expression is strongly related to menopause in early stage breast cancer patients[J]. Menopause, 2014, 21(2): 188-191.
- [9] Yukie Y, Takako F, Nobuyuki O, et al. Fatty acid synthase is a key target in multiple essential tumor functions of prostate cancer; uptake of radiolabeled acetate as a predictor of the targeted therapy outcome[J]. PLoS One, 2013, 8(5): 64570. (下转第 2400 页)

和剪切基因盒使其发生移动,另一方面整合子的移动可通过转座子、质粒上可移动基因元件使其发生移动,这样由于整合子的作用,使得拥有整合子的细菌具有多重耐药。整合子基本结构由 5' 保守末端、中间的可变区以及 3' 保守末端构成。5' 保守末端是整合子的基本结构,它包括编码整合酶的基因、整合子重组位点 attI 和整合子可变区启动子^[8]; 3' 保守末端包括 3 个开放读码框:磺胺耐药基因,季铵盐化合物及溴乙啶的耐受基因及功能不明的开放读码框(ORF5)^[9]; 中间的可变区含编码各种抗菌药物的耐药基因盒。整合子捕获基因盒是由整合酶催化反应来完成的。整合酶识别位点有 2 个:attI 部位和基因盒的 attC 位点。游离的基因盒以环状结构存在,通过整合酶的基因催化后以线性结构结合于特异位点,进行位点特异重组,精确插入到整合子中^[10]。由于整合酶催化的重组反应不仅可发生与 attC 和 attI 之间,也可发生于 2 个 59be 和 2 个 attT 之间,但 attI 与 59be 之间的重组效率最高。因此整合的线性基因盒可被重新切下,恢复环状结构,并通过 59be 与 attI 之间的位点特异性重组整合于其他整合子中,使耐药基因从一个整合子传递向另一个整合子,完成整合子中耐药基因的积累重排和流动。当然也有文献报道存在非特异整合,其整合位点发生在非特异交换位点(又称第 2 位点)^[11]。根据整合酶基因序列的不同,将整合子可以分为 6 类,目前对 I、II、III 类整合子研究比较多,并且与耐药性有明确的关系。I 类整合子在临床中分布最广,对 I 类整合子进行分析检测具有重要意义。

本试验对烟台地区分离出的 102 株鲍曼不动杆菌进行了 I 类整合酶基因的检测,并对可变区进行耐药基因盒检测。结果阳性检出率为 70.6%,高于国外的检测率^[12],这可能与整合子的播散速度加快以及地区差异有关。对鲍曼不动杆菌的耐药情况进行分析,鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦敏感,对替加环素可在安全范围内加大剂量来提高敏感性。其余所测试的药物均表明 I 类整合子阳性与阴性菌株的耐药性差别具有明显的统计学意义($P < 0.05$),显示出 I 类整合子在鲍曼不动杆菌多重耐药中起到重要作用。对 I 类整合子可变区序列测序分析,显示其所携带耐药基因为 aadA1、aacA4 和 catB8,其中 aadA1 编码氨基糖苷核昔转移酶,aacA4 编码 6'-N-氨基糖苷乙酰转移酶,catB8 编码氯霉素乙酰转移酶。测序说明 aacA4-catB8-aadA1 是近两年烟台地区鲍曼不动杆菌中最流行的一类整合子,提示烟台地区感染管理处应对临床医生合理使用抗菌药物进行加强管理,避免长期习惯性使用大量抗菌药物,以减少细菌多重耐药的发生。加强对整合子及整合子耐药基因的监测,以便预测并控制细菌的耐药性。

(上接第 2397 页)

- [10] Grunt TW. Targeting fatty acid synthase, ErbB/HER and PI3K in ovarian cancer[J]. Int J Mol Med, 2012, 30(suppl): 24.
- [11] Chen MC, Esquivel S, Reber HA, et al. Eicosapentaenoic acid decreases fatty acid synthase through an Akt-dependent pathway in pancreatic cancer cells[J]. Pancrease, 2011, 40(8): 1316.
- [12] 闻晨涛, 韩路, 江勇, 等. 结直肠癌患者血清脂肪酸合成酶水平的检测及其临床意义[J]. 中国癌症杂志, 2014, 24(8): 622-625.
- [13] 林洁, 戴海峰. 胃癌患者血清脂肪酸合酶表达水平的诊断意义[J]. 大连医科大学学报, 2014, 36(5): 475-477.
- [14] 王梅, 孟华, 刘晓颖. AFP、CEA、CA199、CA724 联合检测在消化道恶性肿瘤中的临床价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2011, 20

参考文献

- [1] 王辉, 孙宏莉, 宁永忠, 等. 不动杆菌属多重耐药及泛耐药的分子机制研究[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(1): 17-22.
- [2] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3): 538-582.
- [3] 李显志, 凌保东. 2006 年细菌对抗菌药物耐药机制研究进展回顾[J]. 中国抗生素杂志, 2007, 32(4): 193-202.
- [4] Dijkshoom L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant Acinetobacter baumannii [J]. Nat Rev Microbiol, 2007, 5(12): 939-951.
- [5] 汪复. 多重耐药铜绿假单胞菌与鲍曼不动杆菌严重感染的防治策略[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(3): 230-232.
- [6] Su JY, Shi L, Yang LS, et al. Analysis of integrons in clinical isolates of Escherichia coli in China during the last six years[J]. FEMS Microbiol Lett, 2006, 254(1): 75-80.
- [7] 史俊燕, 张小江, 徐英春, 等. 2007 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(3): 321-323.
- [8] Turton JF, Kaufmann ME, Glover J, et al. Detection and typing of integrons in epidemic strains of Acinetobacter baumannii found in the United Kingdom [J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(7): 3074-3082.
- [9] Fluit AC, Schmitz FJ. Class 1 integrons, gene cassettes, mobility, and epidemiology [J]. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 1999, 18(11): 761-770.
- [10] Partidig SR, Recchial GD, Scaramuzzi C, et al. I site-specific deletion and rearrangement of integron insert genes catalyzed by the integron-DNA integrase [J]. Microbiology, 2000, 146(11): 2855-2864.
- [11] Hansson K, Skold O, Sundstrom L. Non-palindromic AttI sites of integrons are capable of site-specific recombination with one another and with secondary targets [J]. Mol Microbiol, 1997, 26(3): 441-453.
- [12] Koeleman JG, Stoof J, Van Der Bijl M, et al. Identification of epidemic strains of Acinetobacter baumannii by integrase gene PCR [J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(1): 8-13.

(收稿日期: 2015-03-16)



(6): 546-548.

- [15] 魏敏, 鲁怀伟, 程义壮. 肿瘤标志物 CEA、CA199 和 CA242 联合检测在诊断老年胃癌患者中的临床意义[J]. 中外医学研究, 2012, 17(1): 82-83.
- [16] 黄星铭, 闵晓霞. 血清 CEA、CA199、CA724 联合检测在胃癌中的诊断价值[J]. 热带医学杂志, 2012, 12(12): 1465-1466.
- [17] Kim DH, Oh SJ, Oh CA, et al. The relationships between perioperative CEA, CA199 and CA724 and recurrence in gastric cancer Patients after curative radical gastrectomy [J]. J Surg Oncol, 2011, 104(6): 585-591.

(收稿日期: 2015-05-18)