

• 论 著 •

幽门螺杆菌感染与糖类抗原 724 的相关性分析

董 玲, 李明利

(江苏省徐州市第一人民医院核医学科同位素室, 江苏徐州 221002)

摘 要:目的 分析幽门螺杆菌(HP)感染与血清糖类抗原 724(CA724)的相关性。方法 选取 229 例 HP 感染的消化内科住院患者作为观察组,并根据诊断结果分为不同的疾病组;另选取 100 例同期体检健康者作为健康对照组。采用 13 碳(¹³C)尿素呼气试验检测所有受试者的 HP,采用化学发光免疫分析法检测血清 CA724 水平,并进行比较分析。结果 HP 感染的各疾病组 HP 值和血清 CA724 水平均高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。HP 值以十二指肠溃疡组最高,其余各疾病组的 HP 值两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);血清 CA724 水平以胃癌组最高,其余各疾病组血清 CA724 水平两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。所有疾病组患者 HP 值与血清 CA724 水平呈正相关($0.331, P < 0.01$)。结论 HP 感染与血清 CA724 水平具有相关性,其中胃癌组血清 CA724 水平增高明显,其他各疾病组呈低水平增高;动态观察伴有 HP 感染的上消化道疾病患者血清 CA724 水平,有助于早期诊断与预防上消化道病变的进一步加重,可为临床早期发现胃癌等上消化道病变提供有效的诊断依据。

关键词:幽门螺杆菌; 感染; 糖类抗原 724; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.08.031

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)08-1084-02

The correlation analysis of *Helicobacter pylori* infection and carbohydrate antigen 724

Dong Ling, Li Mingli

(the Isotope Room of Nuclear Medicine Deptment, the First People's Hospital of Xuzhou City, Xuzhou Jiangsu 221002, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation of *Helicobacter pylori* (HP) infection and serum carbohydrate antigen 724 (CA724) level. **Methods** 229 patients with HP infection hospitalized in gastroenterology department were enrolled in the observation group, and patients were divided into different disease group according to the results of diagnosis. Other 100 healthy people, conducted physical examination, were enrolled in the healthy control group. The HP infection was detected by ¹³C-urea breath test and the serum CA724 level was detected by chemiluminescent immunoassay. **Results** The HP value and serum CA724 levels in each disease group were higher than those in the healthy control group, with significant differences ($P < 0.05$). The HP value was highest in the duodenal group, and there was no statistical differences between each disease groups ($P > 0.05$), except the duodenal group. The serum CA724 level was highest in the gastric cancer group, there was no statistical differences between each disease groups ($P > 0.05$), except the gastric cancer group. The serum CA724 level was positively correlated with HP value in patients with HP infection ($r = 0.331, P < 0.01$). **Conclusion** HP infection may correlate with serum CA724 level. The serum CA724 level in the gastric cancer group increased more significantly, in other disease groups increased steadily. Dynamic observation of serum CA724 level in patients with upper gastrointestinal tract disease associated with HP infection could be helpful for early diagnosis and prevention of aggravation of lesions, and could provide effective diagnosis basis for early detection of upper gastrointestinal tract lesions, such as gastric cancer.

Key words: *Helicobacter pylori*; infection; carbohydrate antigen 724; correlation

幽门螺杆菌(HP)感染与上消化道疾病密切相关并普遍受到人们的重视,HP 的长期慢性感染最终导致胃炎、胃溃疡及胃癌形成。上消化道疾病在 HP 感染的同时常伴有血清糖类抗原 724(CA724)的低水平增高或明显增高。本研究中,笔者通过检测 229 例伴有 HP 感染的上消化道疾病患者的血清 CA724 水平,并根据检测结果分析 HP 感染与血清 CA724 水平的相关性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011~2013 年本院消化内科的住院患者 229 例纳入观察组,经电子内窥镜确诊:慢性浅表性胃炎组 53 例,其中男 25 例,女 28 例,平均年龄(55.6 ± 2.3)岁;十二指肠溃疡组 33 例,其中男 18 例,女 15 例,平均年龄(51.0 ± 3.4)岁;胃溃疡组 40 例,其中男 20 例,女 20 例,平均年龄(58.8 ± 4.5)

岁;反流性食管炎组 30 例,其中男 15 例,女 15 例,平均年龄(55.0 ± 3.8)岁;经临床表现和腹部彩超确诊的慢性胆囊炎患者 33 例,其中男 18 例,女 15 例,平均年龄(64.0 ± 4.5)岁;经电子内镜、病理及临床表现确诊的胃癌患者 40 例,其中男 20 例,女 20 例,平均年龄(63.2 ± 6.5)岁。100 例本院同期对照健康者纳入健康对照组,其中男 50 例,女 50 例,平均年龄(55.3 ± 7.8)岁。各疾病组间年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 所有受试者均采用 13 碳(¹³C)尿素呼气试验检测 HP,仪器为北京华亘安邦科技有限公司的 HG-IRI S13C 红外光谱仪 S3000 型;采集受试者空腹静脉血 2 mL,分离血清后用瑞士罗氏公司生产的 E170 全自动电化学发光免

疫分析仪及其配套试剂检测血清 CA724。

1.2.2 结果判断 HP 值的正常范围为 (4.0±0.4),CA724 水平的正常范围为小于或等于 6.9 U/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理与统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,各组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验,相关性分析采用 Pearson 相关性分析;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 HP 值及 CA724 水平比较 各疾病组的 HP 值与健康对照组比较差异均有统计学意义 (*P*<0.05);各疾病组间 HP 值比较差异有统计学意义 (*F*=51.67,*P*<0.01);十二指肠溃疡组的 HP 值最高,其余各疾病组的 HP 值两两比较差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。各疾病组 CA724 水平与健康对照组比较差异均有统计学意义 (*P*<0.05);各疾病组间 CA724 水平比较差异有统计学意义 (*F*=76.09,*P*<0.01);胃癌组 CA724 水平最高,其余各疾病组 CA724 水平两两比较差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。见表 1。

表 1 各组 HP 值及 CA724 水平比较

组别	<i>n</i>	HP 值	CA724(U/mL)
健康对照组	100	1.02±0.94	1.52±0.89
慢性浅表性胃炎组	53	15.64±8.96*	9.72±3.79*
慢性胆囊炎组	33	12.31±5.65*	9.89±7.19*
十二指肠溃疡组	33	21.29±13.62*	8.93±4.78*
胃溃疡组	40	7.63±4.65*	8.22±3.87*
反流性食管炎组	30	13.81±6.86*	10.19±3.87*
胃癌组	40	16.67±9.78*	145.81±110.76*

*:*P*<0.05,与健康对照组比较。

2.2 HP 值与 CA724 水平的相关性 经 Pearson 相关性分析,所有疾病组患者 HP 值与 CA724 水平呈正相关 (*r*=0.331,*P*<0.01)。

3 讨 论

自从 Marshall 和 Warren 于 1983 年发现 HP 以来,HP 作为人类慢性胃炎、消化性溃疡的主要病因已被确认,其与胃黏膜相关性淋巴瘤和胃癌的密切关系也被许多研究证实,并在 1994 年被列为第 1 类致癌因子,使人类第 1 次将细菌感染与癌症的发生联系在一起^[1-2]。大部分肿瘤标志物由多组织或特异组织产生,受体内多种因素的影响,不但在癌变时产生,也会在部分正常组织和良性病变的情况下产生。CA724 是第 2 代肿瘤相关糖蛋白-72(TAG-72)抗体,主要存在于人腺癌组织中,通常被认为是胃肠道肿瘤的标志物,而 TAG-72 具有高相对分子质量,CA724 的灵敏度和特异度均较 TAG-72 高^[3]。

本研究结果显示,在 HP 感染的消化系统疾病中,有 122 例患者的血清 CA724 水平增高,其中慢性浅表性胃炎、慢性胆囊炎、十二指肠溃疡、胃溃疡、反流性胆管炎呈现低水平升高,测定水平最高不超过 60 U/mL,而胃癌组升高较为明显,最高超过 300 U/mL,这与相关文献报道一致^[4]。新近的研究表明,HP 所致浅表性胃炎数年后可发展为慢性萎缩性胃炎。实验模型同样证实,在肠型胃癌的演变中,青年时期以浅表型胃炎为主要表现,数十年后腺体逐渐减少、萎缩,代之以肠型上皮化生,甚至癌变^[5]。相较于其他的胃病发病因素,HP 感染可明显加重胃黏膜组织的损伤程度,加快病情发展,促进慢性活动性胃炎向慢性萎缩性胃炎、肠化生、异型增生的转化,间接促

进早期胃癌的发生。这种伴随 HP 感染的消化道疾病,同时存在着 CA724 的小幅度增高,这种增高可能是癌前病变也可能是慢性炎症反应。

2004 年尼泊尔科学家 Pradhan 等^[6]对胆道疾病患者的胆囊标本进行了 HP 检测,发现良性病变中 82%(76/93)的患者存在 HP 感染,恶性病变中 86%(6/7)的患者存在 HP 感染。研究已经证实慢性胆囊炎、胆囊结石与 Hp 感染有关,而胆囊癌常发生于有慢性胆囊炎和胆囊结石病史的患者^[7]。但是,一直以来伴随 HP 感染的慢性胆囊炎患者血清 CA724 水平的变化没能引起临床的重视。本研究证实了上述文献报道,慢性胆囊炎患者伴有 HP 感染,同时还伴有血清 CA724 的升高。这种长期的胆囊 HP 感染伴随血清 CA724 升高是否为慢性胆囊炎发展成胆囊癌的原因之一,还有待进一步的证明。血清 CA724 是一种由 cc49 和 B72.3 两株单抗识别的黏蛋白样的高相对分子质量糖蛋白,相对分子质量为 (220~400)×10³,健康人群血清含量小于 6.9 U/mL,其在各种消化道肿瘤、卵巢癌中均可呈现异常升高^[8-9]。CA724 对于胃癌检测的特异性较高,本次试验有 77.5%(31/40)的胃癌患者在感染 HP 的同时伴随有 CA724 水平的增高。CA724 对胃肠道、卵巢黏液性囊腺瘤和非小细胞肺癌的灵敏度较高,对胆道系统肿瘤、结直肠癌、胰腺癌等亦有一定的灵敏度^[10-11]。

本试验结果表明,HP 值与血清 CA724 水平呈正相关 (*r*=0.331,*P*<0.01)。在 HP 最初感染时,消化系统处在一种炎症反应阶段。临床上通常把 Hp 分为 2 种类型,即分泌细胞毒素相关基因 A(CagA)/空泡毒素基因 A(VacA)为 I 型,未分泌 CagA/VacA 为 II 型。2 种类型的 HP 在消化系统疾病中造成的后果不同,II 型 HP 不产生细胞毒素,虽然能覆盖在胃黏膜上,并使人体产生相应的免疫应答(产生 HP 抗体),但不能侵入上皮细胞,可长期无临床症状。而感染 I 型 HP 后,由于细胞毒素的作用造成胃上皮细胞空泡、损伤、坏死及溃疡,因此感染这类 HP 可能与十二指肠溃疡、胃溃疡等,以及胃部肿瘤有较为密切的关系^[12]。有报道称经抗 HP 感染治疗后,CA724 水平出现下降或恢复正常^[13]。本次试验对慢性浅表性胃炎组和反流性食管炎组患者进行了根治 HP 后的随访,发现 HP 转为阴性后,这两组患者的血清 CA724 水平恢复正常。这说明早期的 HP 感染对消化系统的一系列炎症刺激是 CA724 升高的主要原因,这也许可以说明尽管血清 CA724 水平在 HP 感染初期只呈低值增高,同样需要得到临床的重视,并且要进行随访,以便早期、及时发现病情变化。

综上所述,血清 CA724 被称为胃癌抗原,是检测胃癌和各种消化道肿瘤的检验标志物,以及非特异性肿瘤标记物,尽管该指标低水平升高并不代表一定有癌症的发生,但是这种低水平的升高仍然应该引起临床的重视并需要进行随访。至于血清 CA724 水平是否会伴随着疾病的发展而进一步升高,并最终导致病情恶化还有待进一步观察研究。

参考文献

[1] Marshall BJ, Warren JR. Unidentfield curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis[J]. Lancet, 1983, 1 (8336): 1273-1275.

[2] Amieva MR, El-Omar EM. Host-bacterial interactions in *Helicobacter pylori* infection[J]. Gastroenterology, 2008, 134(1): 306-323.

[3] Marrelli D, Pinto E, de Stafano A, et al. preoperative positivity of serum tumormarkers in a strong predictor of (下转第 1087 页)

全自动血沉仪上分别重复检测 4 次,其 $\bar{x} \pm s$ 、CV 见表 1。其 CV 均符合仪器厂家标定的要求(CV<5%),说明该仪器测定 ESR 重复性好,基本性能良好,可满足临床检测需求。

表 1 Monitor-20 全自动血沉仪检测 ESR 的重复性		
标本序号	ESR($\bar{x} \pm s$, mm/h)	CV(%)
1	10.75±0.5	4.7
2	17.5±0.58	3.3
3	36.75±1.26	3.4
4	61.5±1.29	2.1
5	85.25±2.22	2.6

3 讨 论

Monitor-20 全自动血沉仪采用的是红外线探测技术,利用红外线发射器、接受器成对列于检测管的两侧和上下两端(底端/顶端)。红外线发射器由底端向顶端移动时,由于大量红细胞阻挡了红外线的穿过,红外线无法击中接受器,一旦红外线透过红细胞,接受器将捕获该信号并将信号传递到计算机,主机控制的仪器内置马达同时到达和检测管内红细胞高度相等的水平,并将该水平记录。仪器每 18 s 测定红细胞下沉的位置,30 min 内自动转换至 18 ℃时的结果显示于屏幕上。

ESR 的检测方法较多,如魏氏法、库氏法、温氏法和自动 ESR 仪法等,各有利弊,其差别在于抗凝剂、用血量、血沉管、观察时间及记录结果方面^[2]。ICSH 和美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)都规定魏氏法为首选的参考方法^[3-5],要求用 109 mmol/L 的枸橼酸三钠与血液按 1:4 比例抗凝。本研究应用 Monitor-20 全自动血沉仪对临床患者进行 ESR 检测,从结果分析可以看出:Monitor-20 仪器法与 ICSH 推荐的魏氏法所测 ESR 比较差异无统计学显著性意义($P>0.05$),具有良好的相关性($r=0.989\ 0$, $P<0.01$),且 Monitor-20 仪器法检测的重复性好(CV<5%)。与文献[6]报道结果不一致。这可能是由于魏氏法测定的 ESR 值未用 Rogre 血沉温差表校正为 18 ℃时的结果,造成 2 种方法不具有可比性;也可能与魏氏法对材料和操作方法提出了严格规定有关,包括抗凝剂的量及浓

度,ESR 管长度,管径及刻度,ESR 管重复使用时的清洗,ESR 架是否水平,ESR 管是否垂直,环境温度要求在 18~25 ℃且检测期间波动在±1 ℃,血液与抗凝剂混匀程度,检测时间 1 h 等;同时 ESR 测定的不是一个化学成分,而是一个较为复杂的物理现象,不同的技术可能只是检测了这种现象的不同方面,这也是 NCCLS 制订比较参考方法和工作方法时可接受范围比较宽的原因^[5]。虽然 Monitor-20 全自动血沉仪能以参考方法校正后报告 18 ℃时的检测结果,可以确保在不同温度条件下检测结果具有更好的可比性、操作过程易于标准化等优点,但其检测范围只能在 1~140 mm/h 之间,当 ESR 大于 140 mm/h 时,Monitor-20 全自动血沉仪无法测出具体数值,只显示“>140 mm/h”结果,此时仍需用传统魏氏法进行测定。

综上所述,Monitor-20 全自动血沉仪检测方法能克服传统魏氏法的各种不足,与 ICSH 推荐方法具有良好的相关性,具有准确度高、重复性好、操作简便、检测速度快等优点,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:143-144.

[2] 寇丽筠. 临床基础检验学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,1999:21-23.

[3] 朱忠勇. ICSH 关于血沉的三个推荐方法评介[J]. 上海医学检验杂志,1995,10(4):237-239.

[4] Shelaat SG, Chacosky D, Shibutani S. Differences in erythrocyte sedimentation rates using the Westergren method and a centrifugation methos[J]. Am J Clin Pathol. 2008, 30(1):127-130.

[5] National Committee for Clinical Laboratory Standards. H2-H4 Reference and selected procedure for the erythrocyte sedimentation rate (ESR) test approved standard[S]. 4th Ed. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2000.

[6] 孙秀丽,宋先锋,李林林,等. Monitor-20 型自动血细胞沉降率仪临床应用[J]. 实用医技杂志,2008,15(34):66.

(收稿日期:2014-12-14)

(上接第 1085 页)

hematogenous recurrence of gastric cancer[J]. J Surg Oncol, 2001,78(4):253.

[4] 梁大立,李介华,陆灶其,等. 血清癌胚抗原、糖类抗原 199、糖类抗原 724 检测对胃癌的诊断价值[J]. 中国医药导报,2012,28(9):89-90.

[5] 高文,胡伏莲. 幽门螺杆菌与慢性胃炎和消化性溃疡[J]. 内科急危重症杂志,2012,18(5):257-258.

[6] Pradhan SB, Dali S. Relation between gallbladder neoplasm and Helicobacter hepaticus infection[J]. Kathmandu Univ Med J, 2004,2(4):331-335.

[7] Randi Glogris, Franceschi Silvia, La Vecchia Carlo. Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors[J]. Int J Cancer. 2006,118(7):1591-1602.

[8] Abbas Z, Ffareed R, Baig MN, et al. Prevalence of his tological flux esophagitis in he licobacter pylori positive patients effect of densty of H. pylori and activity of inflam mation[J]. J Pak Med Assoc, 2001,51(2):36.

[9] Ko GT, Chan FK, Chan WB, et al. Helicobacter pylori infection in Chinese subjects with type 2 diabetes[J]. Endocrine research, 2001,27(1/2):171-177.

[10] Al-Nozha MM, Khalil MZ, Al-Mofleh A, et al. Lack of association of coronary disease with hpylori infection[J]. Saudi Med J, 2003, 24(5):1370-1373.

[11] Tsai CJ, Huang TY. Relation of helicobacter pylori infection and angiographically demonstratated coronary artery disease[J]. Dig Dis Sci, 2000,45(3):1227-1232.

[12] 林裕龙,龙国进,兰萌. 幽门螺旋杆菌抗体谱检测在不同消化系统疾病的临床意义[J]. 广东医学,2006,27(12):1887-1888.

[13] Havekate F, Thompson SG, Pyke SD, et al. Peoduction of C-rec-tive protein and risk of coronary events in stabe and unstable angina European concerted action onthrombosis and disabilities angina petoris study group[J]. Lancet, 1997,349(1):462-466.

(收稿日期:2014-12-25)