

幽门螺杆菌特异性 IgM 和 IgG 抗体、CA724、CEA 联合检测对胃癌早期的临床诊断价值分析

孙兆娟¹ 牟晓映² 薛玉玮^{3▲}

1.青岛阜外心血管病医院港区门诊部,山东青岛 266034;2.青岛阜外心血管病医院检验科,山东青岛 266034;3.青岛和睦家医院检验科,山东青岛 266071

[摘要] 目的 探讨幽门螺杆菌(Hp)特异性 IgM 抗体、IgG 抗体,以及肿瘤标志物指标糖类抗原 724(CA724)、癌胚抗原(CEA)联合检测对胃癌早期临床诊断的价值。方法 收集 2018 年 2 月至 2020 年 2 月我院收治的胃癌患者、胃良性病变患者、健康志愿者的血清标本资料各 50 例,分别进行 IgM 抗体、IgG 抗体的检测、肿瘤标志物指标 CA724、CEA 的检测。比较各组受检者相关指标阳性率差异及联合检测结果,分析在胃癌诊断中的价值。结果 胃癌组 IgM 抗体、IgG 抗体、CA724、CEA 阳性率高于胃良性病变组、健康志愿者组,差异有统计学意义($P<0.05$);胃良性病变组 IgM 抗体阳性率高于健康志愿者组,差异有统计学意义($P<0.05$);胃良性病变组和健康志愿者组在 IgG 抗体、CA724、CEA 比较中,差异无统计学意义($P>0.05$)。胃癌组联合检测阳性率高于胃良性病变组、健康志愿者组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 Hp 特异性 IgM 抗体、IgG 抗体、CA724、CEA 可用于胃癌的早期诊断,HP 感染与胃癌的发生密切相关,IgM 抗体、IgG 抗体、CA724、CEA 联合检测可显著提升胃癌的检出率,减少漏诊的发生,对及早发现胃癌有重要价值。

[关键词] 胃癌;幽门螺杆菌;IgM 抗体;IgG 抗体;CA724;CEA

[中图分类号] R735.2 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1673-9701(2021)21-0111-03

Analysis of clinical value of combined detection of *Helicobacter pylori*-specific IgM and IgG, CA724 and CEA in diagnosing gastric cancer at early stage

SUN Zhaojuan¹ MOU Xiaoying² XUE Yuwei³

1.Outpatient Department, Qingdao Fuwai Cardiovascular Hospital(Harbour Area), Qingdao 266034, China; 2.Department of Laboratory Medicine, Qingdao Fuwai Cardiovascular Hospital, Qingdao 266034, China; 3.Department of Laboratory Medicine, Qingdao United Family Hospital, Qingdao 266071, China.

[Abstract] Objective To investigate the value of the combined detection of *Helicobacter pylori* (Hp)-specific IgM, IgG, and tumor markers such as carbohydrate antigen 724(CA724) and carcinoembryonic antigen(CEA) in the early clinical diagnosis of gastric cancer(GC). **Methods** Serum samples were collected from 50 patients with GC, 50 patients with benign gastric lesions and 50 healthy volunteers who were admitted to our hospital from February 2018 to February 2020. IgM, IgG, tumor marker CA724 and CEA were detected. The differences in the positive rate of related indexes in each group and the results of combined detection were compared, and their values in the diagnosis of GC were analyzed. **Results** The positive rates of IgM, IgG, CA724 and CEA were higher in GC group than those in the benign gastric lesion group and the healthy volunteers group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The positive rate of IgM antibody in the benign gastric lesion group was higher than that in the healthy volunteers group, with statistically significant differences ($P<0.05$). There were not statistically significant differences in IgG, CA724 and CEA among groups ($P>0.05$). The positive rate of the combined detection was higher in GC group than that in the benign gastric lesions group and the healthy volunteers group, with statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusion** Hp-specific IgM, IgG, CA724 and CEA can be used for the early diagnosis of GC. Hp infection is closely related to the occurrence of GC. Combined detection of IgM, IgG, CA724 and CEA can significantly improve the detection rate and sensitivity of GC, reduce the occurrence of missed diagnosis, which shows a significant value for the early detection of GC.

[Key words] Gastric cancer; *Helicobacter pylori*; IgM antibody; IgG antibody; CA724; CEA

▲通讯作者

胃癌是一种发病率较高的消化道肿瘤,在我国胃癌是发病率、死亡率均位于前三的恶性肿瘤^[1]。流行病学调查显示,胃癌的发病人群以 40~70 岁的中老年为主,男性的发病率约为女性的 2 倍^[2]。胃癌的发病机制目前尚未完全明确,但大部分患者肿瘤起源于胃黏膜细胞,早期缺乏特异性症状,因而难以检出^[3]。对胃癌患者的长期随访资料显示,早期确诊的胃癌患者,经科学的干预如手术治疗、化疗后,5 年生存率在 90% 以上;而晚期胃癌即使采取积极的治疗手段,5 年生存率也不足 30%^[4-5]。因此胃癌的早期诊断尤为重要,关系到患者预后生存时间、生存状况。临床对于找到一种敏感度高的肿瘤标志物指标十分迫切。胃癌等恶性肿瘤的确诊主要依赖于病理组织学诊断,但该方式作为有创诊断方式,不适合作为疾病早期筛查方法。同时由于胃癌早期症状表现不明显,通过该诊断方式进行诊断也有漏诊的风险。本研究对我院既往收治的胃癌、胃良性病变、健康体检者的资料进行回顾性分析,旨在探讨 Hp 特异性 IgM 抗体、IgG 抗体、CA724、CEA 在胃癌诊断中的意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析收集我院 2018 年 2 月至 2020 年 2 月收治的胃癌患者、胃良性病变患者、健康志愿者的血清标本资料各 50 例,作为胃癌组、胃良性病变组、健康志愿者组。胃癌组男 35 例,女 15 例;年龄 39~72 岁,平均(55.96±9.47)岁;经胃组织活检确诊为胃癌,临床分期属早期胃癌阶段。胃良性病变组男 30 例,女 20 例;年龄 35~66 岁,平均(51.30±6.74)岁;疾病类型:慢性胃炎 28 例,胃溃疡 18 例,其他 4 例。健康志愿者组男 31 例,女 19 例;年龄 33~70 岁,平均(55.69±9.94)岁。

纳入标准:①有完善的 Hp 特异性 IgM 抗体、IgG 抗体、CA724、CEA 检测结果,且保存完整无误;②与患者沟通并取得其同意后将病例资料作科研使用。

排除标准:①非胃癌组受检者,排除其他恶性肿瘤者;②采集的血样存在溶血等问题者;③缺失某种检测结果者。

1.2 方法

三组受检者均接受 Hp 特异性 IgM 抗体、IgG 抗体、CA724、CEA 的检测。

1.2.1 Hp 特异性 IgM 抗体、IgG 抗体检测 使用胶体金法检测,采用 Hp 特异性 IgM 抗体、IgG 抗体联合检测试剂盒[标准诊断(韩国)有限责任公司^[2]]进行检测。首先将试剂于血清样本中恢复至室温;取出检测板,

置于干燥清洁平台上;吸取 10 μL 血清标本或血浆标本至检测板的加样孔中,之后滴入 3 滴测定稀释液并计时。检测开始时,可看到紫色线沿结果显示窗移动;在计时 10 min 内读取结果。所有操作过程严格按照试剂盒说明,结果判定采用目测,阳性:显示窗内质控区(C)和测试区(T)均出现彩色线;阴性:显示窗内仅质控区(C)出现一条紫色线。

1.2.2 CA724、CEA 的检测 采集患者空腹静脉血 3 mL,分离血清后 2500 转/min 离心处理 10 min,取上清液后置于零下 70℃冰箱中待检。以罗氏 Cobase 601 电化学发光分析仪进行 CA724、CEA 的检测,严格按照试剂盒操作说明进行,其中 CEA 的参考范围<5.0 ng/mL;CA724 参考范围<6.5 U/L,未在参考范围则认定为阳性。

1.3 观察标准

对比三组受检者 Hp 特异性 IgM 抗体、IgG 抗体、CA724、CEA 的检测阳性率。同时评价 IgM 抗体、IgG 抗体、CA724、CEA 联合检测在不同组的结果。联合检测方法:在 4 个指标中,有任意 2 项、3 项、4 项结果为阳性,认定为联合检测阳性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件对患者的资料进行统计分析,计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

胃癌组 IgM 抗体、IgG 抗体、CA724、CEA 阳性率高于胃良性病变组、健康志愿者组,差异有统计学意义($P<0.05$);胃良性病变组 IgM 抗体阳性率高于健康志愿者组,差异有统计学意义($P<0.05$),胃良性病变组和健康志愿者组在 IgG 抗体、CA724、CEA 比较中,差异无统计学意义($P>0.05$)。胃癌组联合检测阳性率高于胃良性病变组、健康志愿者组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

3 讨论

胃癌作为一种发病率极高的消化系统肿瘤,及早诊断、及早干预对疾病的预后具有显著的积极意义,因此临床重视胃癌早期诊断的研究^[6]。胃癌诊断的金标准胃组织病理检测虽然有极高的敏感度、特异度,但在早期胃癌的诊断中由于标本样本取样问题其敏感度较低,容易出现漏诊^[7-8]。胃镜进行胃组织活检是胃癌诊断的“金标准”,但在早期胃癌阶段,胃癌的形态表现多样,可为息肉样型、平坦型甚至是溃疡性,在组织取材的过程中可能忽视细微病变,从而造成胃癌的漏诊^[9]。因而如何降低早期胃癌的漏诊风险,提高胃癌

表 1 三组受检者 HP 特异性 IgM 抗体、IgG 抗体、CA724、CEA 检测阳性率比较[n(%)]

组别	n	IgM 抗体	IgG 抗体	CA724	CEA	联合检测
胃癌组	50	42(84.00)	43(86.00)	27(54.00)	32(64.00)	50(100.00)
胃良性病变组	50	21(42.00)	23(46.00)	7(14.00)	9(18.00)	25(50.00)
健康志愿者组	50	10(20.00)	15(30.00)	3(6.00)	4(8.00)	3(6.00)
χ^2 值		18.919	17.825	17.825	21.869	33.333
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
χ^2 值		41.026	32.184	27.429	34.028	88.679
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
χ^2 值		5.657	2.717	1.778	2.210	24.008
P 值		0.017	0.099	0.182	0.137	<0.001

注： χ_1^2 为胃癌组、胃良性病变组比较； χ_2^2 为胃癌组、健康志愿者组比较； χ_3^2 胃良性病变组、健康志愿者组比较

检出率在临床具有重要的意义。相关研究显示,肿瘤的发生与进展是一个复杂的病变过程,病理特性呈现明显的多样性、复杂性,肿瘤标志物是反映肿瘤发生、存在生物学证据,其表达水平的高低可反映肿瘤进展。但单一某个肿瘤标志物指标可能也与其他疾病或生理状态相关,因此单一指标作为肿瘤诊断是不可行的,具有极高的漏诊、误诊风险。基于此,有研究提出,为提高胃癌检出率,可联合多个肿瘤标志物指标开展联合检测,以提高早期胃癌的检出率。联合诊断是病理学常见的检查方法,其原理是通过多个指标的联合,以降低误诊、漏诊的发生,在临床应用极为广泛。

目前在胃癌的诊断中标志物指标主要有 Hp 特异性 IgM 抗体、IgG 抗体、CA724、CEA^[10]。之所以将 Hp 的感染抗体作为诊断标志物指标,主要在于目前越来越多的证据证明, Hp 感染在胃癌的进展中有重要作用^[11]。 Hp 特异性 IgM 抗体、IgG 抗体的检测目前主要采用胶体金法,检测操作较为简单^[12-13]。因此在早期胃癌的诊断中,当胃黏膜病灶处未出现严重或较为明显的病变,病理诊断难以确诊时,但 Hp 特异性 IgM 抗体、IgG 抗体呈阳性,也应考虑胃癌的风险并联合其他肿瘤标志物指标进行诊断^[14]。 CA724、CEA 是胃癌诊断的常用标志物指标,具有高敏感度的特点。武才琪等^[15]研究中也选择以肿瘤标志物指标及 Hp 抗体作为胃炎与早期胃癌鉴别指标,具有较高的敏感度、特异度。

为验证 Hp 特异性 IgM 抗体、IgG 抗体、CA724、CEA 联合检测在胃癌诊断中应用价值,本研究回顾性分析 Hp 特异性 IgM 抗体、IgG 抗体、CA724、CEA 联合检测在临床中的应用效果。本研究结果显示,胃癌组 Hp 特异性 IgM 抗体、IgG 抗体、CA724、CEA 阳性率高于胃良性病变组、健康志愿者组,差异有统计学意义($P<0.05$),胃癌组联合检测阳性率高于胃良性病变组、健康志愿者组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示胃癌患者的上述指标阳性率均较高,当二项指标以上为阳性,即使病理检测未检出胃癌时,也需再次进

行病理检测,继而提升胃癌的早期检出率。

综上所述, Hp 特异性 IgM 抗体、IgG 抗体、CA724、CEA 在早期胃癌的诊断中有重要意义,有助于降低早期胃癌的漏诊率。尤其是多个指标联合检测,能显著减少单一指标误诊、漏诊的可能,使胃癌的早期诊断敏感度和特异度提升,便于患者早期接受治疗干预,改善预后。

[参考文献]

- [1] 朱娜,彭建美,袁军.CEA、AFP、CA-199 和 CA72-4 联合检测在食管癌诊断中的价值[J].陕西医学杂志,2018,47(1):120-122.
- [2] Ohmiya N, Horiguchi N, Yoshida D, et al. In vivo diagnosis of early-stage gastric cancer found after helicobacter pylori helicobacter pylori eradication using probe-based confocal laser endomicroscopy[J]. Digestive Endoscopy: Official Journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society, 2018, 30(2):219-227.
- [3] 韩梅,连俊,马明杰,等.血清胃蛋白酶原与肿瘤标志物 CEA、CA199、CA242、CA724 联合检测对胃癌诊断的价值分析[J].河北医药,2019,41(23):3574-3577.
- [4] 单连梅,苗乐杰.血清胃蛋白酶原、癌胚抗原和糖类抗原 724 水平变化对胃癌早期诊断的意义[J].中华生物医学工程杂志,2019,25(4):495-498.
- [5] Kumei S, Nakayama T, Watanabe T, et al. Impact of examining additional deeper sections on the pathological diagnosis of endoscopically resected early gastric cancer[J]. Digestive Endoscopy, 2019, 31(4):405-412.
- [6] 刘彦合,宋杰峰,李慧,等.血清肿瘤标志物 CEA、CA19-9、CA242 及 CA724 联合检测在胃癌诊断中的价值分析[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(4):416-420.
- [7] 杨莉,李晓南,杨晓雪.血清肿瘤标志物 CEA、CA19-9 及 CA724 联合检测在胃癌诊断中的价值分析[J].临床和实验医学杂志,2020,19(4):387-391.

(下转第 119 页)

- [14] 程中乐,管世鹤,沈继录.血标本致病菌的分离鉴定及药物敏感性分析[J].安徽医科大学学报,2010,45(4):587-588.
- [15] 潘靖,张昌峰,张焰,等.482 份血培养阳性标本的细菌分布及耐药性分析[J].医学动物防制,2020,36(12):1123-1126.
- [16] 江玲芝,孙仁华,张美齐,等.ICU 内血流感染的病原菌及耐药性分析[J].中国现代医生,2013,51(23):85-87.
- [17] Chaturvedi P,Lamba M,Sharma D,et al. Bloodstream infections and antibiotic sensitivity pattern in intensive care unit[J]. Tropical Doctor,2021,51(1):44-48.
- [18] 王大胜,王大新,耿平.成人血流感染金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性分析[J].实用临床医药杂志,2018,22(1):1-3.
- [19] 王玉,叶英.2268 例血流感染细菌分布及耐药分析[J].中国临床药理学杂志,2020,36(16):2472-2476.
- [20] Peirano G,Pitout JDD. Extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae:update on molecular epidemiology and treatment options[J]. Drugs,2019,79(14):1529-1541.
- [21] Guh AY,Limbago BM,Kallen AJ. Epidemiology and prevention of carbapenem-resistant enterobacteriaceae in the united states[J]. Expert Review of Anti-Infective Therapy,2014,12(5):565-580.
- [22] Pachori P,Gothalwal R,Gandhi P. Emergence of antibiotic resistance pseudomonas aeruginosa in intensive care unit:A critical review[J]. Genes & Diseases,2019,6(2):109-119.

(收稿日期:2021-03-26)

(上接第 113 页)

- [8] Morais S,Antunes L,Bento MJ,et al.The effect of a gastric second primary cancer on the survival of patients with a previous cancer history[J].European Journal of Cancer Prevention,2020,29(3):215-221.
- [9] 索生红,杨永成.联合检测血清 PG I、PG II、TK1、TS-GF、CEA 与 CA724 水平对胃癌的诊断价值[J].内科急危重症杂志,2018,24(3):244-247.
- [10] 王政,汪洋,付承林.血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 检测在胃癌早期诊断中的应用价值[J].中国卫生检验杂志,2018,28(3):306-308.
- [11] 李生利.螺旋 CT 多期扫描技术在胃癌早期诊断中的临床价值分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2018,16(2):35-37,80.
- [12] 周丽华,方家敏,徐慧,等.早期胃癌病人血清 CypB 改变及其辅助诊断价值[J].蚌埠医学院学报,2019,44(7):946-948.
- [13] 李彦,刘会永.早期胃癌在白光内镜下的特征及其与病理类型的关系[J].实用癌症杂志,2018,33(2):290-293.
- [14] 郭浩,关晓辉.胃泌素 17 与 CA7-24 联合检测在胃癌诊断中的价值[J].北华大学学报(自然科学版),2019,20(6):775-777.
- [15] 武才琪,王庆林,李盼,等.P53、PCNA、CA724、胃泌素 17 及幽门螺杆菌抗体联合检测在萎缩性胃炎与早期胃癌鉴别中的应用价值[J].中国微生态学杂志,2020,32(2):191-195.

(收稿日期:2021-01-25)