

· 临床研究 ·

4 种血清肿瘤标志物在原发性胃淋巴瘤的临床应用研究

黄红,毛琴,全胜麟,杨天睿

(云南省第一人民医院内干科,昆明 650032)

摘要:目的 探讨定量检测血清肿瘤标志物糖类抗原 125(CA125)、乳酸脱氢酶(LDH)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)及血清铁蛋白(SF)水平在原发性胃淋巴瘤(PGL)中的临床意义。方法 回顾分析 41 例 PGL 患者血清 CA125、LDH、 β_2 -MG、SF 水平,比较他们与胃淋巴瘤病理分型、临床分期、分组、国际预后指标(IPI 积分)、幽门螺杆菌(Hp)感染的关系。结果 CA125、LDH、 β_2 -MG、SF 水平在 PGL 患者临床分期中 III E+IV E 期分别较 I E+II E 期升高,差异有统计学意义($P<0.05$);IPI 积分中中高危+高危组较低危+低中危组明显升高,差异有统计学意义($P<0.01$)。而在病理分型、分组、Hp 感染中无明显差异性。结论 肿瘤标志物 CA125、LDH、 β_2 -MG、SF 检测对 PGL 临床分期及预后判断具有重要的临床价值。

关键词:淋巴瘤;糖类抗原 125;乳酸脱氢酶; β_2 -微球蛋白;血清铁蛋白

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.26.015

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)26-3117-03

Clinical application of 4 serum tumor markers in primary gastric lymphoma

Huang Hong, Mao Qin, Quan Shenglin, Yan Tianrui

(Department of Gerontology, Yunnan Provincial First People's Hospital, Kunming, Yunnan 650032, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of quantitatively detecting serum cancer antigen125(CA125), lactate dehydrogenase(LDH), β_2 -microglobulin(β_2 -MG) and serum ferritin(SF) in primary gastric lymphoma(PGL). **Methods** The clinical data in 41 cases of PGL confirmed by Pathological examination were retrospectively analyzed on the serum CA125, LDH, β_2 -MG and SF levels, and their relationship with the pathological type, clinical phase, grouping, international prognostic index(IPI) and Helicobacter pylori infection were compared. **Results** The serum levels of CA125, LDH, β_2 -MG and SF in the III + IV stage were higher than those in the I + II stage in PGL patients($P<0.05$); the IPI scores in the middle-higher risk + high risk group were obviously higher than those in the lower risk + low-middle risk group ($P<0.01$). There were no significant differences in the pathological type, grouping and Helicobacter pylori infection. **Conclusion** Detecting the levels of CA125, LDH, β_2 -MG and SF has the important clinical value to the clinical phase and the prognostic judgment in PGL.

Key words: lymphoma; carbohydrate antigen 125; lactic dehydrogenase; β_2 -microglobulin; serum ferritin

原发性胃淋巴瘤(primary gastric lymphoma, PGL)指原发于胃黏膜下淋巴滤泡的恶性肿瘤,是最常见的非霍奇金淋巴瘤,占有非霍奇金淋巴瘤(NHL)的 4%~20%^[1-2]。肿瘤标志物是细胞在癌变的发生、发展、浸润及转移过程中分泌产生的一些活性物质,广泛存在于癌组织及宿主的体液中。国内外研究发现,肿瘤标志物糖类抗原 125(CA125)、乳酸脱氢酶(LDH)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)及血清铁蛋白(SF)水平在 NHL 患者中明显升高,是 NHL 重要的肿瘤标志物,对于患者的诊断、临床分期、疗效判定和预后均有一定的临床意义^[3-4]。而上述肿瘤标志物在 NHL 的特殊类型 PGL 中的研究少有相关报道。本研究通过回顾性比较 41 例 PGL 患者上述指标在不同病理分型、临床分期、分组、幽门螺杆菌(Hp)感染中的差异,进一步评价肿瘤标志物在 PGL 中的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 1992 年 1 月至 2012 年 9 月的住院的 PGL 患者 41 例,所有病例均经临床、组织病理活检和免疫组织化学、影像学等确诊。入选患者均符合 PGL 的诊断标准^[5]。共入组 PGL 患者 41 例,男 23 例(56.1%),女 18 例(43.9%),年龄 28~96 岁,中位年龄 58 岁。根据病理分型分为:黏膜相关性 B 细胞淋巴瘤(MALT)25 例(61%),弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)11 例(26.8%),T 细胞淋巴瘤 5 例

(12.2%)。参照 Musshoff 分期系统(改良 Ann-Arbor 分期)方法^[6]: I E 期 2 例(4.9%), II E 期 8 例(19.5%), III E 期 15 例(36.6%), IV E 期 16 例(39%)。根据有无 B 症状分为 A 组(无 B 症状)25 例(61%)、B 组(有 B 症状)16 例(39%),按 NHL 的国际预后指标(IP)判断标准:低危组 7 例(17.1%)、低中危组 11 例(26.8%)、中高危 17 例(41.5%)、高危 6 例(14.6%)。HP 感染阳性 25 例(61%),阴性 16 例(39%)。

1.2 方法 所有入选患者均在入院未化疗前清晨抽取空腹静脉血,应用速率法测定 LDH,化学发光法测定 CA125、SF,免疫比浊法测定 β_2 -MG 水平。检测方法均严格按照试剂盒使用说明进行操作。正常参考值:CA125 为 0~35 U/mL,LDH 为 114~240 U/L, β_2 -MG 为 0~2 mg/L, SF 为 4.63~204 ng/mL。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件进行分析,所有数据呈偏态分布,采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PGL 患者 3 种病理分型中 CA125、LDH、 β_2 -MG、SF 水平比较 41 例 PGL 患者中 MALT 25 例,DLBCL 11 例,T 细胞淋巴瘤 5 例,3 组患者血清 CA125、LDH、 β_2 -MG 及 SF 值比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 血清 CA125、LDH、 β_2 -MG、SF 水平在 PGL 病理分型中的比较 (M)

组别	n	CA125	LDH	β_2 -MG	SF
MALT	25	68.00	327	2.69	278.4
DLBCL	11	58.00	285	1.86	167.3
T 细胞淋巴瘤	5	27.00	289	1.92	165.2
H		3.396	0.542	0.512	1.820
P		0.183	0.762	0.774	0.403

2.2 PGL 患者 A 组和 B 组中 CA125、LDH、 β_2 -MG、SF 水平比较 PGL 患者中 A 组 25 例, B 组 16 例, 两组患者血清 CA125、LDH、 β_2 -MG 及 SF 值比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 血清 CA125、LDH、 β_2 -MG、SF 在 PGL 分组中的比较 (M)

组别	n	CA125	LDH	β_2 -MG	SF
A 组	25	58.00	289	2.17	201.63
B 组	16	66.15	395	2.64	342.76
Z		-0.935	-1.176	-1.243	-1.757
P		0.350	0.240	0.214	0.079

2.3 PGL 患者临床分期中 CA125、LDH、 β_2 -MG、SF 水平比较 PGL 患者中 I E+II E 期 31 例, III E+IV E 期 10 例, 两组患者血清 CA125、LDH、 β_2 -MG 及 SF 值比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 血清 CA125、LDH、 β_2 -MG、SF 在 PGL 临床分期中的比较 (M)

组别	n	CA125	LDH	β_2 -MG	SF
I E+II E	31	39.00	215.00	1.40	99.91
III E+IV E	10	96.00	348.00	2.56	278.42
Z		-2.317	-2.125	-2.125	-2.831
P		0.028	0.034	0.034	0.005

2.4 PGL 患者 IPI 积分中 CA125、LDH、 β_2 -MG、SF 水平比较 PGL 患者中国际预后指标 (IPI) 判断标准, 低危+低中危组 18 例, 中高危+高危 23 例, 两组患者血清 CA125、LDH、 β_2 -MG 及 SF 值比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 4。

表 4 血清 CA125、LDH、 β_2 -MG、SF 在 PGL 患者 IPI 积分中的比较 (M)

组别	n	CA125	LDH	β_2 -MG	SF
低危+低中危	18	33	176.5	1.54	137.85
中高危+高危	23	104	486.0	4.80	427.00
Z		-4.098	-4.624	-5.149	-4.804
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.5 PGL 患者 Hp 感染中 CA125、LDH、 β_2 -MG、SF 水平比较 PGL 患者中 Hp 阳性 25 例, Hp 阴性 16 例, 两组患者血清 CA125、LDH、 β_2 -MG 及 SF 值比较差异无统计学意义 ($P >$

0.05), 见表 5。

表 5 血清 CA125、LDH、 β_2 -MG、SF 与 PGL 患者 Hp 感染的比较 (M)

组别	n	CA125	LDH	β_2 -MG	SF
Hp 阳性	25	68.79	316	2.17	213.00
Hp 阴性	16	58.00	291	2.56	303.17
Z		-0.235	-0.221	-1.035	-0.164
P		0.814	0.825	0.30	0.870

3 讨 论

随着现代诊疗技术的不断发展, 肿瘤标志物由于具有便捷、微创、价格低廉的优点已被广泛地应用于肿瘤的诊断, 而近年来大多数学者把目光转向肿瘤标志物对于肿瘤的临床分期、肿瘤负荷、侵袭能力以及疗效判断, 这也成为学者们竞相追逐的研究热点问题。通过大量的研究, 大多数学者认为 CA125、LDH、 β_2 -MG、SF 是 NHL 重要的 4 种肿瘤标志物, 在 NHL 中分别与肿瘤增殖活性、肿瘤负荷和侵袭倾向、疾病复发有关^[7-8]。CA125 是一种相对分子质量大于 2×10^6 糖蛋白表面抗原, 在胚胎发育过程中由体腔上皮细胞表达, 出生后消失, 但在卵巢癌细胞中又重新出现, 是卵巢癌和子宫内膜癌的首选肿瘤标志物, 迄今为止广泛用于卵巢癌的早期诊断、疗效观察、预后判断、监测复发及转移的最重要的指标。近年国内外研究发现, CA125 在大多数肿瘤中也明显升高, 金波等^[9]分析了 40 例 NHL 患者血清 CA125 水平与临床特点的关系, 发现血清 CA125 水平随着肿瘤的恶性程度升高而升高, 当恶性程度相同时, 血清 CA125 升高患者比正常患者的完全缓解率低, 治疗前 CA125 增高患者较正常患者的 5 年生存率也低, 表明 CA125 水平升高和疾病进展、预后、疗效有一定的相关性。LDH 是一种糖酵解酶, 广泛存在于所有组织中。在正常组织恶变后合成及释放增多, 血清中 LDH 活性相应增高, 尤其以非霍奇金淋巴瘤患者增高明显^[10]。可能是由于肿瘤无限增殖, 对周围组织发生浸润、扩散和转移, 导致组织坏死, 刺激周围组织发生反应性释放, LDH 的高低往往反映了高肿瘤负荷。 β_2 -MG 是一种小分子蛋白质, 主要由淋巴细胞产生, 尤以代谢活跃的恶性肿瘤细胞为著, 其水平可反映肿瘤侵袭倾向和免疫监视系统识别肿瘤的能力。大多数学者认为 β_2 -MG 持续升高, 提示病情恶化, 患者生存期往往明显短于 β_2 -MG 水平正常者。NHL 患者血清 β_2 -MG 水平升高与疾病分期、恶性程度和细胞类型及增生活跃程度相关^[3]。SF 作为一种急性阶段反应物, 主要储存于肝脏。肿瘤患者体内普遍存在着铁超载, 并随淋巴瘤的进展而升高, 升高的原因可能与受累的淋巴瘤细胞合成 SF 增加及释放加速所致有关^[11]。于云平等^[12]对 54 例淋巴瘤患者 SF 研究中发现淋巴瘤患者 SF 检测水平明显高于对照组, 且与淋巴瘤分期及治疗效果密切相关。本研究通过回顾性分析 41 例 PGL 患者血清肿瘤标志物 CA125、LDH、 β_2 -MG、SF 水平在病理分型、分组、国际预后指标 (IPI 积分)、幽门螺杆菌感染中的差异, 发现 PGL 患者上述肿瘤标志物在临床分期 III E+IV E 期中较 I E+II E 期中明显升高, 二者比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在 IPI 预后指标中中高危+高危组较低危+低中危组明显升高, 二者比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 提示了上述 4 种肿瘤标志物与 PGL 临床分期、预后密切相关, 这可能是由于肿瘤标志物增高与 PGL 患者的高肿瘤

负荷、高增殖活性及高侵袭性有关。而在病理分型、分组、幽门螺杆菌感染中未发现明显相关性,这也说明临床分期和 IPI 预后指标更能评估患者肿瘤的增殖活性和侵袭性,并且幽门螺杆菌的感染不会导致肿瘤标志物的升高。总之,重视肿瘤标志物的检测,关注肿瘤标志物在 PGL 中新的检测意义,将有助于对 PGL 患者的临床分期的判断及预后评估提供一定的指导意义。

参考文献:

- [1] Huang J, Jiang W, Xu R, et al. Primary gastric non-Hodgkin's lymphoma in Chinese patients; clinical characteristics and prognostic factors[J]. BMC Cancer, 2010, 10(1): 358.
- [2] Medina-Franco H, Germes SS, Maldonado CL. Prognostic factors in primary gastric lymphoma[J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14(8): 2239-2245.
- [3] 陶谦, 周宣岩, 任更朴. 血清乳酸脱氢酶、糖类抗原-125、 β_2 -微球蛋白和肿瘤坏死因子- α 联检在非霍奇金淋巴瘤预后中的临床意义[J]. 中国实用医刊, 2009, 36(14): 18-19.
- [4] 尤学芬, 陆伟, 陆晓波. 恶性淋巴瘤患者血清 CEA, SF, β_2 -MG 检测的意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2001, 10(10): 972-973.
- [5] Dawson IM, Comes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract; report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis[J]. Br J

Surg, 1961, 49(1): 80-89.

- [6] Kong SH, Kim MA, Park DJ, et al. Clinicopathologic features of surgically resected primary gastric lymphoma[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(8): 1103-1109.
- [7] Lazzarino M, Orlandi E, Klersy C, et al. Serum CA125 is of clinical value in the staging and follow-up of patients with non-Hodgkin's lymphoma; correlation with tumor parameters and disease activity[J]. Cancer, 1998, 82(3): 576-582.
- [8] Anuj M, Brian B, Ronald S, et al. Elevated ferritin is associated with relapse after autologous hematopoietic stem cell transplantation for lymphoma[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2008, 14(11): 1239-1244.
- [9] 金波, 侯科佐, 于萍, 等. 非霍奇金淋巴瘤患者血清 CA125 水平与疗效关系的临床观察[J]. 现代肿瘤学, 2006, 14(6): 738-741.
- [10] 任宏轩, 张灿珍, 沈丽达, 等. 非霍奇金淋巴瘤患者化疗前后血清 LDH 的变化及其意义[J]. 现代肿瘤医学, 2005, 13(4): 480-481.
- [11] 张家华, 赵久才, 魏建勤, 等. 血清铁蛋白与恶性淋巴瘤病情的关系[J]. 中华血液学杂志, 1986, 7(10): 595.
- [12] 于云平, 任翠爱, 崔景英. 淋巴瘤患者铁蛋白检测及临床意义[J]. 临床合理用药, 2010, 3(1): 45-46.

(收稿日期: 2013-03-08 修回日期: 2013-05-22)

(上接第 3116 页)

参考文献:

- [1] Soderman P, Malchau H, Herberts P. Outcome after total hip arthroplasty: General health evaluation in relation to definition of failure in the Swedish national total hip arthroplasty register[J]. Acta Orthop Scand, 2000, 71(4): 354-360.
- [2] 程雷, 谢青, 聂林, 等. 老年人全膝关节置换术后下肢深静脉血栓形成的治疗研究[J]. 中国老年学杂志, 2005, 25(8): 918-919.
- [3] 高辉, 刘午阳, 赖光松, 等. 70 岁以上老年股骨颈骨折患者全髋置换围手术期并发症发生因素分析及处理[J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(2): 365-366.
- [4] 刘红红. 护理干预对高龄股骨颈骨折患者术后生活质量的影响[J]. 中国卫生产业, 2012, 9(25): 29-30.
- [5] Gu GS, Zhang DB, Zhang BH, et al. Evaluation of P-POSSUM scoring system in predicting mortality in patients with hip joint arthroplasty[J]. Chin J Traumatol, 2006, 9(1): 50-55.
- [6] Wang TJ, Zhang BH, Gu GS. Evaluation of POSSUM scoring system in the treatment of osteoporotic fracture of the hip in elder patients[J]. Chin J Traumatol, 2008, 11(2): 89-93.
- [7] 兰秀夫, 王爱民, 孙红振, 等. 骨科手术风险评分在 260 例

老年髋部骨折中的应用[J]. 创伤外科杂志, 2008, 10(2): 124-127.

- [8] 张先龙, 何耀华, 王琦. 后路小切口人工全髋关节置换术[J]. 中华创伤杂志, 2005, 21(8): 591-594.
- [9] Wenz JF, Gurkan I, Jibodh SR. Mini-incision total hip arthroplasty: a comparative assessment of perioperative outcomes[J]. Orthopedics, 2002, 25(10): 1031-1043.
- [10] Christie J, Burnett R, Potts HR, et al. Echocardiography of transatrial embolism during cemented and uncemented hemiarthroplasty of the hip[J]. J Bone Joint Surg, 1994, 76(3): 409-412.
- [11] Mori K, Sakaki J, Akizuki S, et al. A case of pulmonary fat embolism and cardiac arrest after prosthetic replacement of the femoral stem[J]. Masui, 1999, 48(4): 416-418.
- [12] 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J]. 中华关节外科杂志, 2009, 3(3): 70-72.
- [13] Demos HA, Rorabeck CH, Boume RB, et al. Instability in primary total hip arthroplasty with the direct lateral approach[J]. Clin Orthop, 2001, 393(2): 168-180.
- [14] 刘建州, 闫少君. 髋关节置换术后深部感染的手术治疗[J]. 山西医科大学学报, 2008, 39(1): 65-66.

(收稿日期: 2013-04-08 修回日期: 2013-05-28)