DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.05.004

结肠胰腺癌相关抗原(PCAAc)对胰腺癌诊断意义的初步探讨

赵晓晏 于世远 郭 萍 白 莉 (第三军医大学新桥医院消化内科) 630037

提 要 本文报道了应用 ELISA 法对正常人、胰腺癌及其它良、恶性疾病患者血清进行结肠胰腺癌相关抗原 (PCAAc) 检测。结果正常值 12.59±6.34 mg/L ($\bar{x}\pm s$)。胰腺癌组为 57.25 ± 82.93 mg/L ($\bar{x}\pm s$),显著高于正常组、其它良恶性疾病组($P<0.0001$)。以 25.27 mg/L ($\bar{x}\pm 2s$) 为正常上限,23/33 例胰腺癌、2/19 例肝癌、1/10 例胃癌及 1/17 例肝硬化患者血清 PCAAc 含量高于正常,其它疾病则波动在正常范围内。对胰腺癌诊断的敏感性及特异性分别为 69.7%和 96.49%。同时发现血清 PCAAc 含量与肿瘤的部位、大小及细胞分化程度有一定的关系。提示血清 PCAAc 的检测对胰腺癌的诊断有一定的价值。

关键词 胰腺肿瘤;抗原;肿瘤-相关;糖类;酶联免疫吸附测定

胰腺癌的发病率有逐年上升的趋势,尽管近年来诊断技术得到不断的发展和应用,但是其早期诊断仍很困难。因此,胰腺癌的早期诊断已引起国内外学者的高度重视。而血清学诊断是其重要研究课题。本文参照 Shimano[1] 和 Kitada[2] 等方法从正常人的结肠粘膜中分离纯化结肠胰腺癌相关抗原(Pancreatic Cancer-Associated Antigen from Normal Colonic Mucosa,PCAAc),并建立了 ELISA 检测方法。旨在通过临床实验研究探讨其对胰腺癌的诊断意义。

1 材料与方法

1.1 研究对象

采集血清标本 187 份,其中正常人 40 例(均为本院正常献血员)、胰腺癌 33 例、肝癌 19 例、直结肠癌 11 例、胆管壶腹癌 8 例、胃癌 10 例、肺癌 13 例。胰腺癌组均经手术或病理证实,其它肿瘤组均符合临床诊断标准抑或手术、病理证实。良性疾病选入胰腺炎 14 例(急性 9 例、慢性 5 例)、胆石症 7 例、肝硬化 17 例、肝炎 7 例(急性 5 例、慢性 2 例)、慢性胃炎及胃溃疡各 4 例。均符合临床诊断标准抑或手术、病理证实。

1.2 标本采集

晨起抽取空腹血 2ml,迅速分离血清,-20℃贮存备测。结肠组织取自意外死亡 2 h 内健康男性,共 2 例。

1.3 PCAAc 的 ELISA 检测

参照 Kitada[2] 和 Shimano[1] 方法从正常健康成人结肠粘膜中分离纯化 PCAAc。钝性分离结肠粘膜制备组织匀浆,20%～35%饱和硫酸铵沉淀后经 2 次 DEAE-52 纤维素离子交换层析及 2 次琼脂糖 6B 凝胶过滤获纯化的 PCAAc,微量法免疫家兔获抗 PCAAc 兔血清,常规方法纯化兔抗 PCAAc-IgG,参照 Nishida 等[3] 方法建立双抗夹心 ELISA 检测方法进行血清标本检测。

1.4 统计学处理

采用 t 检验、FLSD 检验、线性回归、曲线拟合,数据经电子计算机处理。

2 结果

2.1 血清 PCAAc 含量的测定

正常人组、胰腺癌组及其他良、恶性疾病组血清 PCAAc 含量及阳性率见表 1。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 1 正常人及各组疾病血清 PCAAc 测定结果

组别	例数 (n)	($\bar{x}\pm s$) (mg/L)	范围 (mg/L)	阳性例数	(%)	P 值
正常对照	40	12.59±6.34	5.04～40.27	1	(2.5)	—
肿瘤						
胰腺	33	57.25±82.93	8.82～305.56	23	(69.7)	<0.0001
肝	19	13.12±6.00	7.19～29.71	2	(10.5)	>0.05
结肠和直肠	11	11.83±6.77	7.96～19.82	0	(0.00)	>0.05
胃	10	11.60±1.81	6.50～32.89	1	(10.0)	>0.05
胆道及壶腹部	8	12.99±4.96	5.31～21.93	0	(0.00)	>0.05
肺	13	11.27±4.74	4.80～17.91	0	(0.00)	>0.05
胰腺炎	14	13.53±9.91	5.05～21.93	0	(0.00)	>0.05
肝硬化	17	10.95±4.30	4.80～44.57	1	(5.88)	>0.05
肝炎	7	12.94±4.25	7.96～16.18	0	(0.00)	>0.05
胃炎及胃溃疡	8	12.03±4.65	4.80～17.91	0	(0.00)	>0.05
胆石症	7	10.11±4.32	4.33～17.91	0	(0.00)	>0.05

40 例正常人血清(PCAAc 含量为 12.59±6.34 mg/L ($\bar{x}\pm s$),以 25.27 mg/L ($x\pm 2s$) 为正常上限,正常人 1 例阳性。53 例良性疾病组仅 1 例升高。胰腺癌组血清 PCAAc 含量为 57.25±82.93 mg/L ($\bar{x}\pm s$),与正常组及其它良、恶性疾病组相比差异非常显著($P<0.0001$),后 3 组间无显著性差异 ($P>0.05$)。33 例胰腺癌中 23 例、19 例肝癌中 2 例和 10 例胃癌中 1 例血清 PCAAc 高于正常上限。对胰腺癌诊断的敏感性及特异性分别为 69.70%和 96.49%。

2.2 血清 PCAAc 含量与胰癌的部位、大小及分化程度的关系

表 2 所示胰头部肿瘤血清 PCAAc 的含量显著高于胰体尾癌及全胰癌,5 例中、高分化胰腺癌其血清 PCAAc 浓度都高于正常上限,但 4 例低分化胰腺癌仅有 2 例升高。

表 2 胰腺癌各组血清 PCAAc 含量的测定

组别	例数 (n)	($\bar{x}\pm s$) (mg/L)	范围 (mg/L)	阳性例数	(%)
病变部位					
胰头部	22	76.66±97.26	8.82～305.56	17	77.27
胰体尾部	9	25.42±4.94	17.91～32.89	4	55.56
全胰	2	26.33±9.28	13.21～32.89	1	50.00
肿瘤直径(cm)					
<5	4	33.29±12.66	11.94～44.57	3	75.00
5～9	13	100.78±116.88	16.18～305.56	9	69.23
>9	6	29.68±10.02	19.82～44.57	3	50.00
分化程度					
高分化	1	44.57	44.57	1	100.00
中分化	4	101.21±118.07	29.27～305.56	4	100.00
低分化	4	24.71±7.99	11.94～32.89	2	50.00

3 讨论

1981 年,Shimano 等[4]从胰腺癌患者恶性腹水中分离纯化了 PCAA,以 EIA 法检测对胰腺癌诊断有一定的意义。免疫组化及组织定量发现 PCAA 在正常人结肠粘膜中有较高的分布。据此,Kitada 和 Shimano 从正常人结肠粘膜中分离纯化了与 PCAA 具有免疫同质性的 PCAAc,与 PCAA 在理化性状上有一定的差异。PCAAc 是一种分子量为 6×10^5 道尔顿的

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

糖蛋白，含糖量 29.1%，PI 4.4，电泳迁移于 α_2-β 带间，与正常人血浆、胰腺、肝、肺和脾组织匀浆无交叉免疫反应，与小肠、胃及卵巢粘液抗原反应阴性。免疫组化显示主要位于胰腺癌、结肠癌以及甲状腺癌组织中。胎儿胰管上皮、肠道杯状细胞以及肝胆管上皮细胞有 5%～25%的阳性率。正常胰腺组织反应阴性，对胰腺良、恶性疾病有一定的鉴别作用。Shimano 应用火箭免疫电泳法检测结果提示对胰腺癌诊断的敏感性为 62%、特异性为 92.80%。龙田真行[5]应用 PCAAc 单克隆抗体建立 RIA 法，检测 20 例胰腺癌患者血清 PCAAc，其阳性率为 75%，但是消化道其它恶性肿瘤中有 15%～51%的阳性率。

本组研究结果示血清 PCAAc 对胰腺癌诊断的敏感性为 69.7%，特异性 96.49%，诊断效率 90.48%，可用度 66.88%。略高于 Shimano 的报道，但是胰腺癌患者血清 PCAAc 升高的机理尚不明确，有待进一步深入研究。

本文还观察到血清 PCAAc 与胰腺癌的部位、肿瘤的大小及细胞分化程度有一定的关系（见表 2）。22 例胰头癌患者血清 PCAAc 含量高于正常上限。其均值与胰体尾癌及全胰癌组存在显著性差异（$P<0.0001$），提示血清 PCAAc 对肿瘤浸润部位的诊断有一定的参考价值。同时还发现 3/4 例肿瘤直径＜5cm、9/13 例 5～9cm 及 3/6 ＞9cm 胰腺癌血清 PCAAc 含量高于正常。因样本容量有限，其结论有待进一步研究。PCAAc 是一种分化抗原，与肿瘤细胞分化程度有明显的关系。肿瘤细胞分化程度愈差，PCAA 阳性细胞愈少甚至缺如。本组观察到 5 例高、中分化胰腺癌血清 PCAAc 均高于正常，而 4 例低分化胰腺癌仅有 2 例增高，与国外文献资料相一致，提示 PCAAc 与胰腺癌的分化程度可能有关。本研究表明 PCAAc 是一项对胰腺癌诊断有一定意义的肿瘤标记物。

参考文献

1. Shimano T, Mori T, Kitada M, et al. Purification and characterization of a pancreatic cancer-associated antigen (PCAA) from normal colonic mucosa. Ann NY. Acad Sci, 1983; 417: 97
2. Kitada M, Mori T, Shimano T, et al. Purification and characterization of a pancreas cancer-associated antigen from normal colonic mucosa. Clin Chim Acta, 1984; 144: 173
3. Nishida K, Sugiura M, Yoshikawa T, et al. Enzyme immunoassay of pancreatic oncofetal antigen (POA) as a marker of pancreatic cancer. Gut, 1985; 26: 450
4. Shimano T, Loor RM, Chu TM, et al. Isolation, Characterization and clinical evaluation of a pancreas cancer-associated antigen. Cancer, 1981; 47: 1602
5. 竜田真行，森武貞，島野高志，他：大腸粘膜より抽出した膵癌関連抗原(PCAA)に対あるモノクローナル抗体の作制およびその解析. 日本癌学会総会記事, 1983; 42: 395

（收稿：1992-03-06；修回：1992-07-30）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

A preliminary study on the diagnosis of pancreatic cancer with a serum pancreatic cancer-associated antigen

Zhao Xiaoyan, Yu Shiyuan, Guo Ping, et al (Department of Internal Medicine, Xinqiao Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630037)

Abstract The sera of 40 normal controls, 61 cases of various malignant diseases except pancreatic cancer, 53 cases of various benign diseases, and 33 cases of pancreatic cancer were examined with ELISA to determine the serum level of pancreatic cancer-associated antigen (PCAAc). Its normal value was 12.59±6.34 mg/L ($\bar{x}\pm s$), and the value was 57.25±82.93 mg/L in the pancreatic cancer group, which was significantly higher than the normal value and that of the other malignant disease group ($P<0.0001$). When 25.27 μg/ml (M+2SD) was considered as the upper limit of normal variation, the serum level of PCAAc was elevated in 23/33 cases of pancreatic cancer, 2/19 cases of hepatic cancer, 1/10 case of gastric cancer, and 1/17 case of liver cirrhosis. Serum PCAAc varied within the normal range in other diseases. The overall sensitivity and specificity of serum PCAAc test for the dianosis of panceatic cancer were 69.70% and 96.49% respectively. In addition, the serum concentration of PCAAc in cases of pancreatic cancer was related to the location, size and differentiation of the cancer to certain extent.

It is believed that the detection of serum PCAAc is of diagnostic significance for pancreatic cancer.

Key words pancreatic neoplasms; antigens; tumor-associated; carbohydrate; enzyme-linked immunosorbent assay

认识领悟心理疗法治愈恐怖症一例

翟 玮 冯 刚 (第三军医大学西南医院理疗科) 630038

患者 女，27 岁，大专文化，干部，已婚。怕看别人眼睛 15 年。看别人眼睛时，感到紧张、害怕、出汗、头昏，2 h 后症状缓解。尤其害怕同学或同科室同事的眼睛。曾服用过奋乃静、丙米嗪均无效。病人为此痛苦，曾几次想自杀。

幼年家境困难。小时候常被同玩的小朋友取笑，自感自卑。1976 年其兄给上级写信，被视为精神病，自杀。看到其兄惨死的尸体十分害怕，晚上不敢单独睡觉。1977 年上初中，一次上课，无意间与一男生目光对视，当时该男生表情不自然地将头转过去。患者便推测男生认为她对他有爱慕之情，于是感到不安、紧张、不敢再看那位男生的眼睛，逐渐对班上其它同学、甚至老师的眼睛也不敢正视，随后症状加重至今。

通过了解病人上述情况及其问题发生、发展过程，并作心理测量。针对病人个性特征及文化程度，我们选用了认识领悟心理疗法。在与病人 11 次交谈中，重点分析病人早年心理挫伤是由于其胆怯、敏感的性格，误解了该男生认为她有“非份之想”造成的。在那个视“性”为禁区的年代，一个中学生被认为“向往异性”是会被视为不道德的。于是她便象做了错事一样感到不安、紧张、害怕、反复思虑，不敢再看那位男生眼睛。由于自卑、恐惧心理，害怕被更多同学知道此事，于是逐渐发展泛化到对周围其它同学。成年后，因

(下转 429 页)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net