血清GPDA活力测定对胰腺癌的诊断意义

郭 琿 赵晓晏 于世远 （第三军医大学新桥医院 消化内科） 630037

提 要 胰腺癌患者血清GPDA活力变化尚乏完整报道。对166例消化道疾病及60例正常对照组血清GPDA测定结果表明，胰腺癌患者血清GPDA活力为101.02±75.84u/L（M±s），显著高于正常对照组。与胰腺炎差异显著（$P<0.05$）。胰腺癌患者血清GPDA活力增高集中于胰头癌，对胰头癌诊断敏感性为63.63%，并与肿瘤细胞分化程度有关，但是与肿瘤大小无关。此外，血清GPDA活力在胆管壶腹癌及肝癌患者中显著增高，在胃癌患者中显著降低。提示血清GPDA活力测定可作为胰腺癌及部份消化道肿瘤的辅助检查指标之一。

关键词 组织蛋白酶类/血液；胰腺肿瘤/诊断；；甘氨酰甘氨酸

胰腺癌的诊断是一个极待解决的难题。尽管以酶类作为胰腺癌肿瘤标志不乏报道，但对胰腺癌诊断的敏感性或特异性都不强。1966年，Hopsu-Havu和Glenner首先在肝、肾中发现并部份纯化了甘氨酰-脯氨酸-二肽氨基肽酶（GPDA）[1][2]。研究表明GPDA对消化道肿瘤的诊断有一定的价值，肝癌患者血清GPDA显著增高，而胃癌则降低，但对胰腺癌的诊断意义尚乏报道。我们发现胰腺癌患者血清GPDA有显著性变化，现报道如下：

1 材料与方法

1.1 病例

本文共检测血清标本166份，其中胰腺癌33例、胆管壶腹癌10例、结肠直肠癌16例、胃癌13例，以上病例均经手术或病理证实。肝癌31例、胰腺炎24例（急性19例、慢性5例）、胃溃疡15例及胆囊炎24例，均符合临床诊断或手术病理证实。以60例健康献血员作为对照组。

1.2 检测方法

空腹采取静脉血2 ml，迅速分离血清，贮存于-20℃冰箱内待测。参照Kojima[3]的测定方法，以37℃条件下每升血清每分钟所催化形成1 μmol对硝基苯胺所需酶量相当于1单位酶活力。酶的底物为甘氨酰-脯氨酸-对硝基苯胺，由上海医药工业研究院生化药物研究室提供。

1.3 统计学处理

t检验、FLSD检验，数据经计算机处理。

2 结果

60例正常人血清GPDA的含量为54.87±10.80 u/L（M±s），以77u/L为正常上限（M±2 s），

表1 各疾病组及对照组血清GPDA水平

组别	例数	均值（u/L）	范围（u/L）	阳性数	阳性率（%）	P值
对照组	60	54.87±10.80	23—73			—
肿瘤组						
胰腺	33	101.02±75.84	28—308	14	42.42	<0.001
肝	31	97.69±75.36	32—470	20	64.45	<0.001
胆管壶腹	10	105.25±48.31	58—220	7	70.00	<0.001
结肠直肠	16	35.08± 8.04	26— 52	0	0.00	>0.05
胃	12	29.50± 9.75	15— 48	9	75.00	<0.001
胰腺炎	25	50.94±15.58	31— 88	2	8.00	>0.05
胃溃疡	15	40.73±13.50	20— 76	0	0.00	>0.05
胆石症	24	66.17±34.40	28—140	4	16.67	>0.05

注：以77u/L（M+2s）为正常上限；胃癌组则以≤33u/L（M-2 s）为区别界限

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

正常组1例增高。表1示各组血清GPDA活力测定的结果。结果表明胆管壶腹癌、肝癌及胰腺癌患者血清GPDA显著高于正常对照组，胃癌则显著低对于照组，而其它各组与正常组无显著性差异。胰腺癌组与胰腺炎组差异显著（$P<0.05$）。消化道恶性肿瘤组总阳性率为49.02%，其中胃癌以≤33μ/L（M－2s）为正常下限。表2进一步说明血清GPDA与胰腺癌的部位、大小及分化程度的关系。

表2　血清GPDA活力与胰腺癌的部位、大小及分化程度的关系

组别	例数	范围（u/L）	均值（u/L）	阳性数	阳性率（%）
部位					
头	22	31—308	136.5± 86.38	14	63.63
体尾	9	30—75	54.5± 18.16	0	0.00
全胰	2	28—70	49.0± 29.70	0	0.00
大小					
<5cm	17	30—308	110.15± 83.42	8	47.06
5～9cm	7	34—210	104.07± 64.59	3	42.86
>9cm	7	31—258	127.43±103.21	3	42.86
分化程度					
高、中	7	34—308	119.29± 97.08	4	57.14
低	4	28—114	72.50± 35.16	1	25.00

3　讨　论

Hopsu-Havu和Glenner早在1966年就在鼠的肝、肾组织中发现并部分纯化了GPDA[1][2]。GPDA主要存在于人体唾液腺、颌下腺等组织以及唾液、血清中。具有水解位于肽链N-末端的甘氨酰脯氨酸和其它氨基酸之间肽链的作用。Nagatsu[4]等（1976）应用较稳定的合成多种X-脯氨酸-对硝基苯胺作为新的酶反应底物，替代甘氨酰-脯氨酸-硝基苯胺，正常人血清GPDA活力为50u/L，对消化道某些疾病的诊断有意义。本文60例正常人血清GPDA活力为54.87±10.79u/L（M±s），与Hino[5]等报道一致。

血清GPDA对消化道某些疾病的诊断具有一定的诊断价值。国内刘氏（1968）[6]报道了GPDA在胃癌诊断中的价值。文氏（1990）较系统地报道了其在消化道肿瘤中的诊断价值[7]。但是GPDA活力测定对胰腺癌的诊断价值尚乏深入报道。

血清GPDA活力检测对胰腺癌的诊断具有一定的辅助诊断价值。33例胰腺癌患者血清GPDA活力为101.02±75.84u/L（M±s），显著高于对照组消化道良性疾病组、结直肠癌组及胃癌组（$P<0.001$），与胆管壶腹癌及肝癌组无显著性差异（$P>0.05$）。对胰腺癌、胆管壶腹癌及肝癌诊断敏感性分别为42.42%、70%及64.45%。25例胰腺炎患者仅有2例轻度升高。以33u/L为正常下限，12例胃癌有9例血清GPDA低于正常。

本文进一步分析血清GPDA活力与胰腺癌的部位、大小及肿瘤分化程度关系发现：22例胰头癌血清GPDA活力为136.50±86.38u/L（M±s），显著高于胰体尾及全胰癌（$P<0.001$），对胰头癌的敏感性为63.63%，9例胰体尾癌及2例全胰癌无一例增高。7例高中分化胰腺癌该酶活力为119.29±67.08u/L，与低，未分化胰腺癌差异显著（$P<0.05$），患病例尚少，尚待进一步深入研究，方可下结论。但是血清GPDA活力与胰腺癌的大小无显著性差异（$P>0.05$）。

GPDA具有水解N-末端的甘氨酰脯氨

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

酸残基的功能，提示与胶原肽的降解有关，在某些胶原代谢性疾病中可能伴有该酶活力的变化，但是此酶的生理意义尚不清楚。在消化道肿瘤尤其是胰腺癌中，此酶活力变化机制尚不明了。Kojima等[8]认为肝癌组织细胞微粒体部分酶的释放导致血清GPDA活力的增高。胰腺癌与胆管壶腹癌该酶活力增高可能与胆胰管梗阻与肿瘤组织的浸润破坏共同作用有关。

尽管血清GPDA活力测定对胰腺癌的诊断尚乏特异性。但对胰腺癌的部位及分化程度的分析，判断有一定的辅助作用。对胰腺良恶性疾病的鉴别诊断有一定的价值。且方法简便迅速，不失为胰腺癌辅助检查指标之一。

参 考 文 献

1. Hopsu-Havu VK, Glennier GG. A new dipeptide naphthylamidase glycylprolyl-naphthylamide. Histochemic 1966; 7:197
2. Hopsu-Havu VK, Sarimo SR. Purification and characteriation of an amino peptidase hydrolyzing glycyl-proline-naphthylamide. Hoppe-Seyler's Z. Physiol Chem 1967; 348:1540
3. Kojima J, Kannars M, Kato M, et al. Serum glycylproline dipeptidylaminope ptidase activity in huuman hepatic cancer. Clin Chim Acta 1979;93:181
4. Nagatsu T, Hino M, Fuyamada H, et al. New chromogenic substrates for X-prolyl dipeptidyl-aminopeptidase. Annal Biochem 1976; 174:466
5. Hino M, Nagatsu T, Kakumu S, et al. Glycylprolyl - naphthylamidase activity in human serum. Clin Chim Acta 1975; 62: 5
6. 刘厚钰 张善身 黄耀歧，等。GPDA活力测定在胃癌诊断中的价值。中华内科杂志 1986; 25 (5) :266
7. 文国义 任成山 于世远，等。血清甘氨酰脯氨酸二肽氨基肽酶活力测定在消化系肿瘤中的诊断价值。中华消化杂志 1990; 10 (2) :84
8. Kojima J, Kannars M, Nakamura N, et al. Serum and liver glycylproline dipeptidyl amino-peptidase activity in rats with experimental hepatic cancer. Clin Chim Acta 1980; 107:105

(收稿：1991-03-06；修回：1991-11-05)

A clinical evaluation of diagnostic significance of serum GPDA activity determination for pancreatic cancer

Gou Ping, Zhao Xiaoyan, Yu Shiyan (Department of Gastroenetrology, Xingqiao Hospital, Third Military Medical College, Gaotanyan Chongqing, 630038)

Abstract There has been no detailed report on the changes of the activity of serum glycylproline dipeptidyl aminopeptidase (GPDA) in patients with pancreatic cancer. In this paper, the serum level of GPDA was measured in 166 cases with various malignant and benign gastrointestinal diseases and 60 normal controls. It was found that the serum GPDA activity in patients with pancreatic cancer was 101.02±75.84u/L and significantly higher than that in the patients with pancreatitis and in the normal controls. There was a statistically significant difference of the GPDA activity value between the patients

(下转43页)

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

物中心封闭群KM小鼠的遗传像谱提供了必要的技术资料和遗传学数据，并证明该KM小鼠群体具有良好的遗传多态性特征和遗传的稳定性。关于中国KM小鼠的遗传起源，过去较一致的看法是来源于远交系Swiss小鼠，最近有资料证明中国KM小鼠为非Swiss小鼠来源的另一亚种[4]，本文仅对一个KM小鼠群体进行了研究，该KM小鼠群体在遗传特征上与其它KM小鼠亚群有何差异及其它KM小鼠亚群的遗传概貌如何，均有待于今后的研究。

参考文献

1. 孙　靖。药品生物制品试验用小鼠的遗传质量控制。上海实验动物科学1986；6(4)：232
2. 周建华。BALB/c、$C_3H/_{He}$小鼠遗传质量的监测报告。第三军医大学学报 1990；6(5)：550
3. Margaret CG.Genetic variants and strains of Laboratory mise. Gustav Fischer, Vertag Stattgart, New York 1981:26～169

（收稿：1990-11-07；修回：1991-11-05）

Detection and analysis of biochemically symbolized genes in closed colony Kunming mice

Zhou Jianhua (Laboratory Animal Center, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract Twenty-one biochemically symbolized genetic sites on 11 chromosomes of closed colony Kunming mice were located with electrophoresis. The genetic picture of the mouse was established and it was confirmed that the mouse showed definite features of genetic polymorphism and hereditary stability.

Key words genetics, biochemical ; genetic, population Kunming mouse; genes

---

（上接37页）

with malignant and benign pancreatic diseases. The elevation of GPDA activity was more marked in those patients with cancers in the head of the pancreas. In addition, the elevation of GPDA activity was dependent on the differentiation of cancer cells but not on the size of cancers. Significantly higher level of GPDA was also found in patients with hepatic carcinoma and carcinoma of ampulla of vater but significantly lower level in patients with gastric cancer.

It is believed that the determination of serum GPDA activity might be helpful for the diagnosis of pancreatic cancer.

Key words cathepsins/BL; pancreatic neoplasms/DI; glycylglycine

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net