

· 论著 ·

血清CEA、TK1、CA724、PG I /PG II 联合检验在早期胃癌中的诊断效能

郑佳欣*

焦作市人民医院输血科(河南 焦作 454001)

【摘要】目的 分析血清癌胚抗原(CEA)、胸苷激酶(TK1)、糖类抗原(CA)724、胃蛋白酶原(PGI)/PG II 联合检测诊断早期胃癌的效果。方法 将2021年8月-2022年8月本院收治的89例早期胃癌患者纳入观察组;另将同期本院收治的90例胃良性病变患者纳入对照组;并将同期于本院行健康体检的85例健康人群纳入健康组,采集三组静脉血,检测对比其血清CEA、TK1、CA724、PG I /PG II 的差异;另绘制受试者工作曲线(ROC),分析CEA、TK1、CA724、PG I /PG II 联合检测诊断早期胃癌的效能。结果 观察组CEA为 (19.84 ± 2.23) ng/mL、TK1为 (3.97 ± 0.52) pmol/L、CA724为 (42.89 ± 5.31) U/mL,高于对照组的 (2.57 ± 0.26) ng/mL、 (1.18 ± 0.23) pmol/L、 (4.15 ± 0.57) U/mL与健康组的 (2.36 ± 0.35) ng/mL、 (1.16 ± 0.27) pmol/L、 (3.87 ± 0.46) U/mL,PG I /PG II 为 (2.31 ± 0.26) ,低于对照组的 (4.89 ± 0.75) 与健康组的 (5.31 ± 0.96) ,差异有统计学意义($P < 0.05$);ROC结果显示:CEA、TK1、CA724、PG I /PG II 联合检测诊断早期胃癌的曲线下面积(AUC)为0.947(95%CI: 0.910-0.984),高于几者单独检测的0.846(95%CI: 0.787-0.904)、0.862(95%CI: 0.801-0.922)、0.867(95%CI: 0.814-0.919)、0.873(95%CI: 0.819-0.928)。结论 早期胃癌患者体内的CEA、TK1、CA724呈异常高表达,PG I /PG II 呈异常低表达,四者联合可有效提高早期胃癌的诊断准确度,为临床提供可靠的依据,临床应用价值较高,值得大力推行。

【关键词】早期胃癌;癌胚抗原;胸苷激酶;诊断效能;受试者工作曲线;曲线下面积

【中图分类号】R735.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.9.034

Diagnostic Efficacy of Serum CEA, TK1, CA724, PG I/PG II Combined Test in Early Gastric Cancer

ZHENG Jia-xin*

Blood Transfusion Department, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454001, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To analyze the effectiveness of combined detection of serum carcinoembryonic antigen (CEA), thymidine kinase (TK1), carbohydrate antigen (CA) 724, and pepsinogen I (PGI)/PGII in the diagnosis of early gastric cancer. *Methods* 89 patients with early gastric cancer admitted to our hospital from August 2021 to August 2022 were included in the observation group; in addition, 90 patients with benign gastric lesions admitted to our hospital during the same period were included in the control group; 85 healthy people who underwent health examination in our hospital at the same time were included in the healthy group. Venous blood was collected from three groups, and the differences of serum CEA, TK1, CA724, PG I/PG II were detected and compared; additionally, draw a receiver operating curve (ROC) to analyze the efficacy of CEA, TK1, CA724, and PG I/PG II combined detection in the diagnosis of early gastric cancer. *Results* The CEA of the observation group was (19.84 ± 2.23) ng/mL, TK1 was (3.97 ± 0.52) pmol/L, and CA724 was (42.89 ± 5.31) U/mL, which was higher than the control group's (2.57 ± 0.26) ng/mL, (1.18 ± 0.23) pmol/L, and (4.15 ± 0.57) U/mL, and the healthy group's (2.36 ± 0.35) ng/mL, (1.16 ± 0.27) pmol/L, and (3.87 ± 0.46) U/mL, with PG I/PG II being (2.31 ± 0.26) and lower than the control group's (4.89 ± 0.75) . Compared to the healthy group (5.31 ± 0.96) , the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the ROC results showed that the area under the curve (AUC) for the combined detection of CEA, TK1, CA724, and PG I/PG II in the diagnosis of early gastric cancer was 0.947 (95% CI: 0.910-0.984), which was higher than the individual detection of 0.846 (95% CI: 0.787-0.904), 0.862 (95% CI: 0.801-0.922), 0.867 (95% CI: 0.814-0.919), and 0.873 (95% CI: 0.819-0.928). *Conclusion* The expression of CEA, TK1, and CA724 in early gastric cancer patients is abnormally high, while the expression of PGI/PGII is abnormally low. The combination of the four can effectively improve the diagnostic accuracy of early gastric cancer, provide reliable basis for clinical practice, and have high clinical application value, which is worth vigorously promoting.

Keywords: Early Gastric Cancer; Carcinoembryonic Antigen; Thymidine Kinase; Diagnostic Effectiveness; Subjects' Working Curve; Area under Curve

胃癌为常见的消化道恶性肿瘤,其发病率与死亡率位于较高水平^[1-2]。胃癌患者在患病初期的症状缺乏典型性,经临床确诊时其病情多已发展到中晚期,此时错失了最佳的治疗时机,严重影响患者预后^[3-4]。近年,随着人们生活习惯及饮食结构的改变,胃癌的患病人数急剧增长,且逐渐趋于年轻化,给广大居民的身心健康带来威胁。因此,对胃癌做到早诊断、早治疗,对于保证其身心健康,降低死亡率具有重要意义。肿瘤标志物是由肿瘤产生的、机体原本没有或较少的蛋白,其与肿瘤的发生与发展具有紧密联系^[5-6]。常见的肿瘤标志物有癌胚抗原(CEA)、胸苷激酶(TK1)、糖类抗原(CA)724等。胃蛋白酶原(PG)是胃黏膜特异性的功能酶,分为PGI、PG II 两种不同亚群,能够间接反映不同部位胃黏膜腺体的组织状态与分泌能力,在胃癌的诊断中意义重大。

但临床关于CEA、TK1、CA724、PG I /PG II 联合检测诊断早期胃癌的研究报道较为缺乏。基于此,本研究以2021年8月至2022年8月本院收治的89例早期胃癌患者为研究对象,分析CEA、TK1、CA724、PG I /PG II 联合检测诊断早期胃癌的具体效用,以期临床提供可靠的依据。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2021年8月至2022年8月本院收治的89例早期胃癌患者纳入观察组;另将同期本院收治的90例胃良性病变患者纳入对照组;并将同期于本院行健康体检的85例健康人群纳入健康组,研究经医院医学伦理委员会批准。

纳入标准:早期胃癌与胃部良性病变患者均经病理检查证

【第一作者】郑佳欣,女,主管技师,主要研究方向:医学检验。E-mail: isaik3@sina.com

【通讯作者】郑佳欣

实；健康组均身体健康，无疾病；受试者具有较为优良的依从性；认知清晰，可行正常交流；受试者对本试验知晓，并自愿签订知情同意书。排除标准：合并各类感染性疾病者；存在其他恶性肿瘤者；存有血液系统病症者；伴有自身免疫性疾病者；合并凝血功能异常者；存在肝肾等脏器功能不全者；伴有酗酒等不良生活习惯者。健康组男51例，女34例；年龄41-75岁，平均年龄(60.35±2.79)岁；体质指数(BMI)18.6-26.7kg/m²，平均BMI(24.83±0.49)kg/m²。对照组男54例，女36例；年龄43-78岁，平均年龄(60.59±2.43)岁；BMI 18.5-26.9kg/m²，平均BMI(24.90±0.42)kg/m²。观察组男50例，女39例；年龄40-76岁，平均年龄(60.71±2.30)岁；BMI 18.7-27.0kg/m²，平均BMI(24.91±0.42)kg/m²。三组各项资料对比，差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2 方法 标本采集：采集所有受试者的晨起空腹5mL静脉血，以3000r/min的速率进行10min离心处理，取得上层血清后，留存待检；需要注意的是，在进行标本采集时，需严格遵循无菌操作原则。检测方法：以电化学发光免疫分析法检测CEA、CA724；另以酶联免疫吸附法检测TK1、PG I、PG II，并计算PG I/PG II，所有的操作均需严格依据操作说明书严格进行，确保检查的准确度。

1.3 观察指标 (1)三组CEA、TK1、CA724、PG I/PG II对比：统计对比健康组、对照组及观察组的CEA、TK1、CA724、PG I/PG II差异。(2)CEA、TK1、CA724、PG I/PG II在早期胃癌中的诊断效果：绘制受试者工作曲线(ROC)，分析CEA、TK1、CA724、PG I/PG II几者单独或联合检测诊断早期胃癌的效果。

1.4 统计学方法 选用SPSS 20.0分析数据，计数资料“n(%)”表达，以 χ^2 检验；计量资料“(x±s)”表达，以t检验；多组间比较以方差分析，F检验；绘制ROC，分析CEA、TK1、CA724、PG I/PG II几者单独或联合检测诊断早期胃癌的效果；以曲线下面积(AUC)评估：AUC≤0.5提示无诊断价值；0.5<AUC≤0.7提示诊断价值较低；0.7<AUC≤0.9提示诊断价值中等；AUC>0.9提示诊断价值较高；以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组CEA、TK1、CA724、PG I/PG II对比 观察组CEA、TK1、CA724高于对照组与健康组，PG I/PG II低于对照组与健康组，差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

2.2 CEA、TK1、CA724、PG I/PG II在早期胃癌中的诊断效果 ROC结果显示：CEA、TK1、CA724、PG I/PG II联合检测诊断早期胃癌的AUC高于几者单独检测。见表2、图1~图2。

表1 三组CEA、TK1、CA724、PG I/PG II对比

组别	CEA(ng/mL)	TK1(pmol/L)	CA724(U/mL)	PG I/PG II
健康组(n=85)	2.36±0.35	1.16±0.27	3.87±0.46	5.31±0.96
对照组(n=90)	2.57±0.26	1.18±0.23	4.15±0.57	4.89±0.75
观察组(n=89)	19.84±2.23	3.97±0.52	42.89±5.31	2.31±0.26
F	4976.701	1710.334	4471.444	455.269
P	0.000	0.000	0.000	0.000

表2 CEA、TK1、CA724、PG I/PG II在早期胃癌中的诊断效果

指标	AUC	标准误	P值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值
CEA	0.846	0.030	0.000	0.787-0.904	100.00	60.00	8.325ng/mL
TK1	0.862	0.031	0.000	0.801-0.922	100.00	78.90	2.215pmol/L
CA724	0.867	0.027	0.000	0.814-0.919	88.80	72.20	36.375U/mL
PG I/PG II	0.873	0.028	0.000	0.819-0.928	96.60	77.80	2.750
联合检测	0.947	0.019	0.000	0.910-0.984	100.00	87.80	

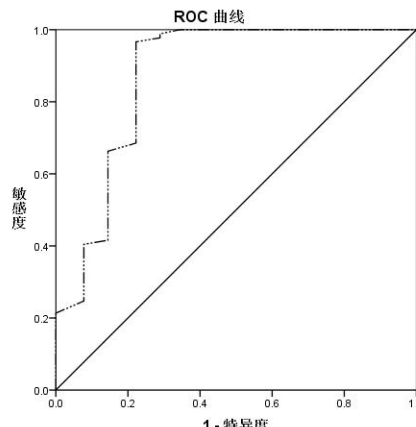
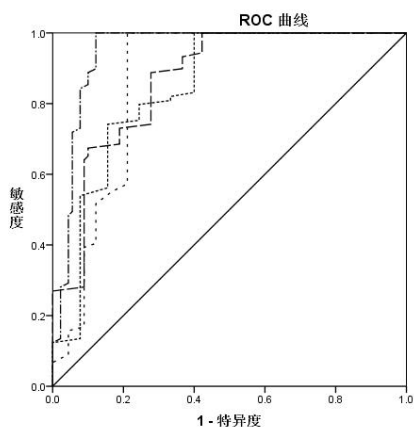


图1 CEA、TK1、CA724单独与CEA、TK1、CA724、PG I/PG II联合检测诊断早期胃癌的ROC图。图2 PG I/PG II单独诊断早期胃癌的ROC图。

3 讨论

胃癌为临床最常见的消化道恶性肿瘤，在全部恶性肿瘤中，胃癌的发病率与死亡率分别占据第二、第三位^[7-8]。胃癌的发病机制较为复杂，临床尚未完全了解，通常认为是由多种因素共同造成的，其中幽门螺旋杆菌感染、遗传、环境、饮食等因素为最常见的病因^[9-10]。近年，因各种致癌因素的增多，胃癌的患病率呈逐年上涨趋势^[11-12]。胃癌起病较为隐匿，早期多不表现出特异性症状，较难与胃肠道疾病区分，绝大部分患者在就诊时已处于中晚期，远期预后较差^[13-14]。虽然，近些年我国医疗技术快速发

展，胃癌的死亡率有所降低，但部分患者经治疗后仍有较高的复发风险，严重影响其预后^[15-16]。因此，探寻一快速有效的措施对胃癌进行早期诊断，并施以针对性的治疗，对于提高其生存率具有重要意义。

病理检查为胃癌检查的“金标准”，虽然具有较高的诊断准确性，但其会对患者的机体造成一定损伤，患者不易接受，难以作为疾病的早期筛查常规措施。近年，随着临床对早期胃癌研究的不断深入，逐渐发现一些分子生物标志物与疾病的发生、发展密切相关，如肿瘤标志物、胃蛋白酶原等。血清学检查操作简

便、无侵入性,患者更易接受,对于健康人员普查、高危人群的筛查及早期诊断具有重要作用。肿瘤标志物、胃蛋白酶原均属于无创检查,而探寻理想的特异性指标及如何联合使用多种指标以提升诊断效能一直为临床的研究重点。CEA是一种具有人类胚胎抗原特性的酸性糖蛋白,广泛存在于内胚层细胞分化而来的癌症细胞表层,其属于细胞膜的结构蛋白,在细胞浆内产生,经过细胞膜释放至细胞外,随后进到四周体液^[17]。CEA能够刺激机体引起免疫反应,在健康人的体内,CEA呈低表达,而在大肠癌、胃癌、胰腺癌等恶性肿瘤患者机体中,CEA的表达会显著升高^[18]。TK1是DNA合成的关键酶之一,属于细胞异常增殖的标记物,其表达与机体的DNA合成情况呈正相关^[19]。在非增值细胞内,TK1表达极低,而在恶性肿瘤患者机体中可出现TK1上升,且其水平随着肿瘤细胞数量的增多而相应升高^[20]。CA724是一种非特异性、广谱肿瘤糖脂类抗原,属于广谱肿瘤标志物,其主要存在于胃肠、胰腺、肺等恶性肿瘤细胞中,正常组织或良性肿瘤含量极少^[21-22]。PG主要包含PG I、PG II,在酸性状态下,其可从无活性变化呈具有生物活性,PG主要存在于胃黏膜腺体细胞内,一部分会进入患者的血液循环,故当患者的胃黏膜出现病变时,患者机体内的PG I、PG II表达亦会发生显著变化^[23-24]。早期胃癌患者因其胃黏膜出现癌性病变,其致癌因子会对胚胎细胞内的PG基因造成进一步损伤,导致其出现突变,使得释放PG I的能力丧失,导致分泌PG I的胃底腺受到破坏,且后者亦会持续的更新黏膜细胞,最终使PG I的表达不断下降^[25]。而PG II通常是由不同成熟程度的腺细胞产生,且其分布较为广泛,其水平几乎不受癌细胞分化的干扰,因而早期胃癌患者机体内的PG I/PG II表达降低。但各项血清学指标的单独诊断会受多种因素的干扰而出现误诊、漏诊情况,加之临床关于几者联合检测诊断早期胃癌的研究报道较为缺乏,为提高诊断效能,临床可考虑行联合诊断。本研究结果显示,观察组CEA为(19.84±2.23) ng/mL、TK1为(3.97±0.52) pmol/L、CA724为(42.89±5.31) U/mL,高于对照组的(2.57±0.26) ng/mL、(1.18±0.23) pmol/L、(4.15±0.57) U/mL与健康组的(2.36±0.35) ng/mL、(1.16±0.27) pmol/L、(3.87±0.46) U/mL,PG I/PG II为(2.31±0.26),低于对照组的(4.89±0.75)与健康组的(5.31±0.96),提示在早期胃癌患者机体中,CEA、TK1、CA724呈异常高表达,而PG I/PG II呈异常低表达。同时,本研究ROC结果还显示,CEA、TK1、CA724、PG I/PG II联合检测诊断早期胃癌的曲线下面积(AUC)为0.947(95%CI: 0.910-0.984),高于几者单独检测的0.846(95%CI: 0.787-0.904)、0.862(95%CI: 0.801-0.922)、0.867(95%CI: 0.814-0.919)、0.873(95%CI: 0.819-0.928)。由此可见,CEA、TK1、CA724、PG I/PG II四者联合可有效地提高诊断效能,更有效地诊断出早期胃癌,为临床提供更可靠的参考信息,进而及时制定个体化的治疗手段,延长患者生存周期,确保患者可获得优良的预后。

综上所述,CEA、TK1、CA724、PG I/PG II在早期胃癌患者血清内呈异常表达状态,四者联合可提升诊断效能,提高诊断准确性,具有较高的应用价值,值得临床行大力地推广应用。

参考文献

[1] Zhang Y, Lin Q, Wang T, et al. Targeting infiltrating myeloid cells in gastric cancer using a pretargeted imaging strategy based on bio-orthogonal diels-alder click chemistry and comparison with 89zr-

- labeled anti-CD11b positron emission tomography imaging[J]. Mol Pharm, 2022, 19(1): 246-257.
- [2] Feng X, Zhu M, Liao B, et al. Upregulation of miR-552 predicts unfavorable prognosis of gastric cancer and promotes the proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells[J]. Oncol Res Treat, 2020, 43(3): 103-111.
- [3] 刘旭初, 谭世远, 梁彬, 等. 血清CEA、CA72-4、CA19-9及胃蛋白酶原水平对胃癌早期诊断的临床价值[J]. 中国现代普通外科进展, 2022, 25(3): 196-200.
- [4] 杨华, 冉妮娜, 薛娟, 等. 血清胃蛋白酶原联合肿瘤标志物CA242、CA199、CEA诊断胃癌的价值[J]. 海南医学, 2021, 32(20): 2607-2610.
- [5] 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.
- [6] 张露, 张薇, 尚高峰. 血清TK1、CEA、CA19-9检测在胃癌诊断中的应用及与胃癌病理特征的相关性[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1237-1240.
- [7] Lin J, Su H, Zhou Q, et al. Predictive value of nomogram based on Kyoto classification of gastritis to diagnosis of gastric cancer[J]. Scand J Gastroenterol, 2022, 57(5): 574-580.
- [8] Gao X, Guo R, Li Y, et al. Contribution of upregulated aminoacyl-tRNA biosynthesis to metabolic dysregulation in gastric cancer[J]. J Gastroenterol Hepato, 2021, 36(11): 3113-3126.
- [9] 胡先林, 吴凡. 血清TK1、CEA、CA19-9检测在老年胃癌诊断中的价值及其与病理特征的相关性研究[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(8): 1045-1048.
- [10] 赵明学, 陈涛. 血清胃蛋白酶原、胃泌素-17、癌胚抗原、糖类抗原72-4联合检测对胃癌的诊断价值[J]. 癌症进展, 2020, 18(21): 2197-2199, 2241.
- [11] 王宁, 付立业, 隋承光, 等. 胃癌患者血清中IGF-1与CEA、CA125、CA199、CA724水平的相关性分析及在胃癌诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(2): 194-197.
- [12] 刘慧, 王鹏, 陈艳钊, 等. 多肿瘤标志物联合检测在胃癌辅助诊断中的临床价值探讨[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(17): 2064-2068, 2079.
- [13] 陈志娟, 卢彩侠, 李艳艳, 等. 血清胃功能三项联合癌胚抗原和癌抗原72-4在胃癌早期筛查中的价值[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(2): 218-221.
- [14] 刘健. 血清miR-760表达对早期胃癌的诊断价值[J]. 山东医药, 2021, 61(16): 77-79.
- [15] 吴璐璐, 尹婷婷, 李佳. 胃癌患者Bmi-1、CDH17、胃蛋白酶原检测及与临床病理特征的关系[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(10): 697-702.
- [16] 周宇, 陈蓉, 夏先根. CEA联合sHLA-G、PG、DKK-1在胃癌早期诊断及淋巴结转移预测中的临床价值[J]. 华南国防医学杂志, 2020, 34(5): 314-317.
- [17] 张侠, 李鹏, 尚红妍. 血清TK1、CEA、CA72-4和CA242联合检测对胃癌的诊断价值[J]. 河北医学, 2021, 27(3): 494-499.
- [18] 卞展璐, 徐磊霞, 周锋. 血浆微RNA-27b-3p、PGR、CA15-3及CEA联合检测在胃癌早期筛查及评估中的应用[J]. 临床输血与检验, 2020, 22(1): 46-50.
- [19] 吴海霞, 阮海兰, 符仲标, 等. 血清MUC-1、TK1及CEA检测对老年直肠癌患者病情和预后的评估价值[J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22(4): 398-402.
- [20] 秦岭, 张章, 齐志峰, 等. 血清胸苷激酶1、游离DNA联合检测与晚期胃癌化疗效果及预后的相关性[J]. 癌症进展, 2020, 18(12): 1240-1243, 1247.
- [21] 王月妹, 徐海娟, 李磊. 糖类抗原724癌胚抗原及糖类抗原242肿瘤标志物联合检测用于胃癌临床诊断的价值[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(24): 4063-4065.
- [22] 史跃燕, 林兰, 顾益凤, 等. 血清CEA、CA19-9、CA72-4、G-17、PG I、PG II在胃癌中的表达及意义[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(17): 2305-2308, 2313.
- [23] 王荣荣, 张铁伟. 血清幽门螺杆菌抗体和可溶性淋巴细胞活化基因-3表达水平对早期胃癌的诊断价值[J]. 中华生物医学工程杂志, 2022, 28(1): 80-82.
- [24] 刘健, 蓝宇, 王旭, 等. CA19-9、CA72-4、CEA、PG I和PG II联合检测对胃癌诊断效能的分析[J]. 中华生物医学工程杂志, 2022, 28(4): 388-394.
- [25] 常珊珊, 穆原, 巨恒宇, 等. PG I、PGR、CA72-4、CA19-9、CEA联合检测在胃癌诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(23): 2880-2884.

(收稿日期: 2023-05-25)

(校对编辑: 江丽华)