

· 论著 · 胃肠腹腔 ·

血清CEA和CYFRA21-1对胃癌诊断价值评估

张 明 何俊秋 刘敏芳*

北京市职业病防治院检验科(北京 100091)

【摘要】目的 研究血清癌胚抗原(CEA)和非小细胞肺癌相关抗原21-1(CYFRA21-1)对胃癌的诊断价值, 主要研究对象为血清癌胚抗原和非小细胞肺癌相关抗原21-1。方法 收集了某医院192例胃癌患者和190例慢性胃炎患者在2022年4月至2023年3月间进行手术治疗的临床数据, 并对患者的基本资料和血清肿瘤标志物进行了统计分析, 对胃癌诊断的敏感性和特异性进行了评估和联合检测。结果 血清CEA、CA19-9、CA724、CYFRA21-1水平两组间差异具有统计学意义($P<0.05$), 血清CEA、CA125、CA19-9、CYFRA21-1水平与疾病分期密切相关, 四组差异具有统计学意义($P<0.05$)。CEA单独检测的敏感度为67.7%, 特异性为90.5%, CYFRA21-1单独检测的敏感度为74.5%, 特异性为85.8%, 而CEA和CYFRA21-1联合检测更为理想(AUC:0.92, 95%CI: 0.90~0.95), 敏感度为79.2%, 特异性为93.2%。结论 血清CEA和CYFRA21-1联合检测对于胃癌的早期诊断, 较单一检测效果更为理想。

【关键词】胃癌; 慢性胃炎; 癌胚抗原; 非小细胞肺癌相关抗原21-1

【中图分类号】R735.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.5.053

Serum CEA and CYFRA21-1 Diagnostic Evaluation of Gastric Cancer

ZHANG Ming, HE Jun-qiu, LIU Min-fang*

Clinical Laboratory, Beijing Institute for Occupational Diseases Prevention and Treatment, Beijing 100091, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum carcinoembryonic antigen (CEA) and non-small cell lung cancer associated antigen 21-1(CYFRA21-1) in gastric cancer. The main research objects were serum carcinoembryonic antigen (CEA) and non-small cell lung cancer associated antigen 21-1. **Methods** The clinical data of 192 patients with gastric cancer and 190 patients with chronic gastritis who underwent surgical treatment in a hospital from April 2022 to March 2023 were collected. The basic data and serum tumor markers of the patients were statistically analyzed, and the sensitivity and specificity of the diagnosis of gastric cancer were evaluated and combined with detection. **Results** The serum CEA, CA19-9, CA724 and CYFRA21-1 levels were significantly different between the two groups ($P<0.05$), and the serum CEA, CA125, CA19-9 and CYFRA21-1 levels were closely correlated with the disease stage, with statistically significant differences between the four groups ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of CEA alone were 67.7% and 90.5%, and the sensitivity and specificity of CYFRA21-1 alone were 74.5% and 85.8%. The combined detection of CEA and CYFRA21-1 was more ideal (AUC:0.92, 95%CI: 0.90-0.95), with a sensitivity of 79.2% and a specificity of 93.2%. **Conclusion** The combined detection of serum CEA and CYFRA21-1 is more effective than single detection in the early diagnosis of gastric cancer.

Keywords: Gastric Cancer; Chronic Gastritis; Carcinoembryonic Antigen; Non-Small Cell Lung Cancer Associated Antigen 21-1

全球范围内, 胃癌是一种较常见的致命性癌症, 其在导致死亡的肿瘤种类中位居第三^[1]。胃癌在早期阶段往往不表现明显的症状, 很多患者在确诊时已进入中到晚期阶段, 导致治疗难度增加, 五年生存率约为30%^[2]。此外, 胃癌的发病率和死亡率受多种因素影响, 包括人口老龄化和不断升高的社会生活压力等。因此, 初期的筛查和诊断对于改善胃癌患者的预后至关重要。尽管现有多种肿瘤标志物可用于诊断胃癌, 但是单一标志物的特异性和敏感性并不能满足需求。因此, 联合使用多种标志物进行诊断的方法更为有效。在我们的研究中, 通过对以前的临床数据进行回顾性分析, 我们评估了手术前肿瘤标志物诊断胃癌的有效性, 目的是提升早期诊断的准确率, 并进一步改善治疗结果。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2022年4月至2023年3月在某医院确诊胃癌

的患者192例为观察组, 其中男性137例, 女性55例, 平均年龄为(60.17±11.57)岁, I期35例, II期46例, III期97例, IV期14例; 同期诊断为慢性胃炎患者190例为对照组, 其中男性89例, 女性101例, 平均年龄为(60.04±10.60)岁。

纳入标准: 患者住院前均未在其他医院进行治疗; 患者均是在该医院进行手术; 患者具有治疗前的检查指标: AFP、CEA、CA125、CA19-9、CA15-3、CA724、CYFRA21-1; 患者术后病理诊断为胃癌。排除标准: 急性或慢性感染者; 具有免疫系统疾病者; 既往罹患其他肿瘤; 合并其他肿瘤。

1.2 方法 通过病历系统收集胃癌和胃炎患者的性别、年龄等一般情况, 手术病理及患者住院期间进行治疗前的肿瘤标志物数据。

1.3 统计学方法 采用SPSS 26.0软件进行数据处理, 其中计量资料用M(P25,P75)表示, 采用秩和检验, 计数资料用(%)表示, 采用 χ^2 检验, 并用Logistic回归分析法和ROC曲线完

【第一作者】张 明, 女, 主管技师, 主要研究方向: 医学检验。E-mail: 919731586@qq.com

【通讯作者】刘敏芳, 女, 主管技师, 主要研究方向: 医学检验。E-mail: 876388715@qq.com

成相关分析， $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血清肿瘤标志物基本分析 胃癌组血清CEA、CA19-9、CA724、CYFRA21-1水平显著高于慢性胃炎组， $P<0.05$ ，差异具有统计学意义。胃癌组男性患病率71.4%(137/192)显著高于慢性胃炎组46.8%(89/190)，差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

2.2 胃癌组各分期比较 在胃癌组中随病情不断加剧血清CEA、CA125、CA19-9、CYFRA21-1水平显著升高，且各期差异具有统计学意义($P<0.05$)；AFP在胃癌Ⅰ期中表达水平最高，Ⅲ期次之，Ⅳ期最低，且各分期间差异不具统计学意义($P>0.05$)；CA724水平随病情恶化升高，但其各分期间差异不具统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3 胃癌危害因素的logistic回归分析 将胃癌作为因变量，运用二元logistic回归对血清CEA、CA19-9、CA724、CYFRA21-1进行逐步回归分析，结果显示血清CA19-9、CA724不具有统计学意义($P>0.05$)，而血清CEA与CYFRA21-1是胃癌的危害因素，对胃癌的影响有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.4 肿瘤标志物单项检测与联合检测对胃癌的诊疗价值 单一肿瘤标志物CEA诊断胃癌ROC曲线下的面积(AUC)为0.85(95%CI: 0.81~0.89)，取临界值3.27μg/L时，敏感度为67.7%、特异性为90.5%；血清CYFRA21-1单项诊断胃癌ROC曲线下的面积(AUC)为0.87(95%CI: 0.83~0.90)，取3.65ng/mL为临界值时，敏感度为74.5%、特异性为85.8%。相比较而言，血清CEA与CYFRA21-1联合检测对胃癌的诊断更为理想：AUC为0.92(95%CI: 0.90~0.95)，约登指数最大时敏感度为79.2%、特异性为93.2%。见表4、图1。

表1 慢性胃炎组和胃癌组基本信息及肿瘤标志物水平分析

检测项目	慢性胃炎组	胃癌组	Z值	P值
年龄(岁)	60.07±0.769	60.17±0.835	0.547	0.59
性别男/女(例)	89/101	137/55	23.75	<0.01
AFP(μg/L)	3.14(2.40,4.21)	2.53(2.00,3.43)	2.982	0.03
CEA(μg/L)	1.91(1.30,2.67)	4.22(2.91,6.73)	11.742	<0.01
CA125(U/mL)	9.41(7.07,11.87)	9.11(6.77,13.64)	1.173	0.24
CA19-9(U/mL)	8.35(5.34,14.35)	11.91(6.85,20.61)	4.521	<0.01
CA15-3(U/mL)	8.25(5.93,10.62)	7.52(5.17,10.45)	1.781	0.08
CA724(U/mL)	1.98(1.20,4.22)	3.08(1.32,7.57)	3.336	<0.01
CYFRA21-1(ng/mL)	2.46(1.97,3.03)	5.04(3.50,6.70)	12.488	<0.01

表2 各分期肿瘤标志物表达水平分析

检测项目	Ⅰ期	Ⅱ期	Ⅲ期	Ⅳ期	P
AFP(μg/L)	2.74(2.15,3.43)	2.48(2.00,3.43)	2.65(2.03,3.49)	1.99(1.72,2.63)	0.12
CEA(μg/L)	2.48(1.87,3.34)	2.53(1.71,4.41)	4.74(3.83,9.00)	9.94(7.19,18.67)	<0.01
CA125(U/mL)	8.42(6.00,11.13)	8.96(6.62,11.55)	9.55(7.01,13.95)	15.00(11.19,44.46)	0.02
CA19-9(U/mL)	8.83(5.26,13.61)	11.76(9.98,18.52)	12.88(6.10,22.89)	19.36(21.15,132.23)	0.02
CA15-3(U/mL)	7.26(5.60,10.35)	8.57(4.58,12.02)	7.11(4.90,9.87)	9.40(6.18,14.49)	0.34
CA724(U/mL)	2.31(1.28,4.42)	3.56(1.32,6.53)	3.57(1.55,9.57)	5.69(1.15,13.08)	0.20
CYFRA21-1(ng/mL)	3.15(2.41,4.79)	4.31(2.74,5.40)	6.02(4.92,7.13)	8.68(8.02,11.50)	<0.01

表3 胃癌危害因素的logistic回归结果分析

因素	β值	标准误	Wald	P值	OR值	OR的95%CI
CEA	0.707	0.125	33.14	<0.01	2.01	1.59~2.55
CYFRA21-1	0.946	0.123	60.16	<0.01	2.59	2.03~3.29
CA9-9	0.001	0.004	0.087	0.77	1.00	0.99~1.01
CA724	0.002	0.003	0.693	0.69	1.00	0.99~1.01

表4 肿瘤标志物单项检测与联合检测诊疗价值比较

检测指标	敏感度	特异性	AUC(95%CI)
CEA	67.7%	90.5%	0.85(0.81~0.89)
CYFRA21-1	74.5%	85.8%	0.87(0.83~0.90)
CEA+CYFRA21-1	79.2%	93.2%	0.92(0.90~0.95)

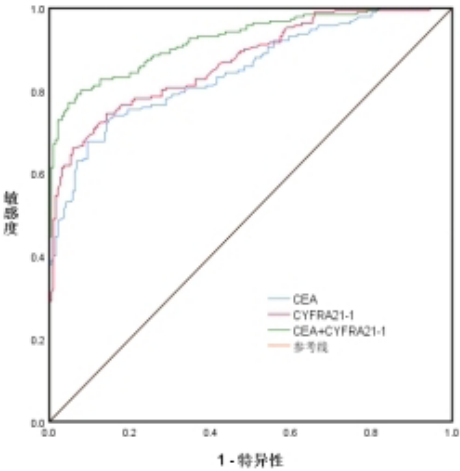


图1 CEA、CYFRA21-1及其联合诊断的ROC曲线。

3 讨论

随着我国居民饮食与生活习惯的改变,胃癌的发病率正在逐年上升,且年龄层逐渐年轻化,这对社会的健康状况构成了不小的挑战^[3-5]。早期胃癌通常难以被发现,因为初期往往缺乏明显的症状,导致许多病例在被诊断时已经进入了中晚期。因此,及早的发现和治理显得尤为重要^[6-8]。在医学界,尽管通过活体组织的病理检查是确诊胃癌的黄金标准,但种方法不仅成本较高,而且属于侵入性检查,不是每个患者都能接受。另外,虽然影像学检查这样的非侵入性方法相对温和,但其在早期识别微小病变方面的效果并不理想,这在一定程度上影响了治病的时效性和有效性。从最新的研究^[9-10]中我们了解到,血液中的肿瘤标志物为胃癌筛查提供了新的希望。考虑到血液中存在众多的可检测物质,选择既敏感又具有特异性的标志物变得至关重要,这可以有效降低误诊或漏诊的可能性^[11]。文章中探讨了通过分析患者血清中的肿瘤标志物及其组合进行临床上的早期胃癌诊断。这种方法的提出,旨在探索更有效的早期检测手段,以提高胃癌的治愈率和患者的生存质量。

研究发现,患有胃癌和慢性胃炎的患者在年龄分布上相差无几。然而,在性别方面,胃癌的发病率在男性群体中更为常见,这一现象可能与男性的生理结构有关,例如他们通常较高的胃酸分泌量以及相对较弱的胃粘膜保护机制。另一方面,男性常见的一些不健康生活习惯,如吸烟和经常饮酒,也可能对胃粘膜造成损害,进而增加胃癌的风险。在肿瘤标志物的检测中,患有胃癌的病人在血清中的特定肿瘤标志物CEA、CA19-9、CA724与CYFRA21-1的含量明显超过慢性胃炎患者,这与既往研究^[12-14]保持一致。相比之下,胃癌患者血清中的AFP水平较慢性胃炎患者显著降低,这可能与两者疾病进程中不同的发生机制和病理生理改变有关。对于慢性胃炎患者来说,长期的炎症状态可能会影响肝脏的功能从而引起AFP水平的上升。而对于胃癌患者,肿瘤细胞的活跃增生和分化有可能抑制肝脏功能的正常发挥,导致AFP水平的降低。

在对胃癌病人进行血清分析时,研究发现血清中肿瘤标志物CEA、CA19-9和CYFRA21-1的浓度与患者的病情严重度呈现出明显的正相关关系。详细观察发现,随着病情的恶化,这些标志物的水平显著上升($P<0.05$),这种结果强调了这些胃癌肿瘤标志物在预示疾病发展和危险程度方面的潜力。另一方面,CA724标志物尽管也展现了随疾病加重而增加的趋势,其统计学差异却未达到显著水平($P>0.05$)。这可能是因为CA724的灵敏度和特异性较低,或者是由于不同类型的肿瘤之间存在差异。这一研究为胃癌的早期检测及分期提供了有价值的生物标志数据。

在癌症肿瘤标志物研究中,诸如CEA这样的特定标志物在某些癌症的检测中是非常关键的。最早人们发现CEA与结肠癌有关,之后研究证实它在结肠癌和直肠癌的诊断中具有较高的特异性。考虑到CEA在成人肠道、胰腺和肝脏的出现,它也被用于更多种类的癌症诊断中。通常情况下,血液中CEA水平的升高与胃肠道疾病有关^[15-16]。另外一个重要的肿瘤标志物,CYFRA21-1,是角蛋白家族的一部分。它在癌症发展过程中由于蛋白酶活化而导致的角蛋白碎片释放,这一过程会干扰细胞角化,并通过血液传播。虽然CYFRA21-1主要用于诊断小细胞肺癌和肺鳞状细胞癌,但其在消化系统肿瘤的检测和治疗中也起着关键作用^[17-19]。本研究表明,胃癌患者的CEA和CYFRA21-1水平明显高于患有慢性胃炎的人,且这些标志物的水平会随着

病情的发展而升高。在敏感性和特异性方面的比较显示,CEA、CYFRA21-1及二者的组合在诊断上的敏感性分别是67.7%、74.5%和79.2%,而特异性则为90.5%、85.8%和93.2%。显示出组合使用这两种标志物在诊断中具有更高的敏感性和特异性,此组合策略的受试者工作特征曲线下面积(AUC)最大,验证了其在诊断上的重要价值。通过这些方法,医生能够更准确地诊断和治疗疾病,从而提高治疗效果和患者的整体生活质量。

在诊断胃癌的过程中,单独依赖血清中的CEA和CYFRA21-1标志物往往不足以达到理想的灵敏度和特异性。因此,医学领域中多采用两种或多种标志物组合检测的方法,以期提升诊断的精准度。研究^[20]表明在我国,约62.2%的胃癌患者中CYFRA21-1水平会呈现升高,尽管这样,CYFRA21-1的单一使用依旧效果有限。这一现象强调了进行联合检测的重要性。通过这种组合方式,可以为医生提供更多的可靠信息,帮助其做出更精确的临床评估和治疗决策。

参考文献

- [1] Hyuna S, Jacques F, L. R S, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA, 2021, 71 (3): 209-249.
- [2] 王静雷, 杨一兵, 耿云霞, 等. 1990-2017年中国胃癌发病、患病及死亡状况趋势分析 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2020, 28 (5): 321-325.
- [3] Hisashi S, Yasunori K, Yoshinori I. Gastric equivalent of the 'Holy Plane' to standardize the surgical concept of stomach cancer to mesogastric excision: updating Jamieson and Dobson's historic schema [J]. Gastric Cancer, 2021, 24 (2): 1-10.
- [4] M B, L B, L B, et al. Laparoscopic en bloc resection of T4b splenic flexure cancer with infiltration of the stomach and tail of the pancreas—a video vignette. [J]. Colorectal Disease, 2020, 22 (2): 225-226.
- [5] 孔俊峰, 郑浩, 李伦. 血清癌胚抗原、甲胎蛋白、糖类抗原 19-9 单独及联合检测对胃癌的诊断价值 [J]. 癌症进展, 2022, 20 (24): 2534-2536, 2540.
- [6] 田可港, 谢春霞, 徐淑华, 等. 血清uMtCK、PG、G-17及CA72-4联合检测在胃癌辅助诊断中的价值 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30 (18): 27-30.
- [7] 赵璐, 杜小明. 血管内皮生长因子和性别决定区Y框蛋白2在胃癌中的表达及与预后的关系 [J]. 安徽医药, 2020, 24 (4): 746-750, 852.
- [8] 范丽, 蒋利锋, 黄锦, 等. 小探头超声内镜对早期胃癌浸润深度诊断及个体化治疗方案选择的价值研究 [J]. 上海医学, 2021, 44 (12): 913-917.
- [9] Wei-Yu X, Hao-Hai Z, Xiao-Bo Y, et al. Prognostic significance of combined preoperative fibrinogen and CA199 in gallbladder cancer patients. [J]. World Journal of Gastroenterology, 2018, 24 (13): 1451-1463.
- [10] Grankvist K, Ljungberg B, Rasmuson T. Evaluation of five glycoprotein tumour markers (CEA, CA50, CA199, CA125, CA153) for the prognosis of renal-cell carcinoma [J]. Int J Cancer, 2015, 74 (2): 233-236.
- [11] 李守震, 吴晓丽, 董毅, 等. 胃癌筛查的血清标志物、内镜及影像学检查进展 [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18 (6): 604-607.
- [12] 徐超, 黄秋兰, 杜金龙, 等. CEA、CA199、CA724、NSE和CYR211联合检测对老年胃癌的诊断价值 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38 (23): 5701-5703.
- [13] 魏博. CEA、CA724、CA199肿瘤标志物在胃癌诊断中的应用价值 [J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6 (9): 116-118.
- [14] 乔新民, 王丽君. 血清CYFRA21-1、CA125、CA19-9水平联合检测在胃癌诊断中的价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35 (1): 90-93.
- [15] 张燕, 谈云, 王洁, 等. 多种肿瘤标志物联合检测在胃癌诊断中的应用价值 [J]. 医疗装备, 2022, 35 (4): 35-37.
- [16] 林燕清. 癌胚抗原糖类抗原199在胃癌患者血清中的表达及临床价值 [J]. 实用医技杂志, 2021, 28 (4): 475-477.
- [17] 乔新民, 王丽君. 血清CYFRA21-1、CA125、CA19-9水平联合检测在胃癌诊断中的价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35 (1): 90-93.
- [18] 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.
- [19] 顾万娟, 杜希林. IL-6、TSGF联合肿瘤标志物CEA、CA724检测在胃癌中的诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16 (12): 1709-1711.
- [20] 乔新民, 王丽君. 血清CYFRA21-1、CA125、CA19-9水平联合检测在胃癌诊断中的价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35 (1): 90-93.

(收稿日期: 2025-02-06)

(校对编辑: 赵望淇)

(排版编辑: 刘淮嘉)