

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-05-007

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

血清 PG I / PG II、CYFRA21-1、CA125 对胃癌的诊断价值

高彦闯, 李凯, 姚红云, 张宁

(郑州市第三人民医院检验科, 郑州 450000)

摘要 目的 探究血清胃蛋白酶原 I (PG I)/胃蛋白酶原 II (PG II)、细胞角蛋白 19 片段 (CYFRA21-1)、糖类抗原 125 (CA125) 对胃癌诊断价值。方法 选取 200 例胃部病变患者, 经胃镜及手术病理活检确诊, 94 例早期胃癌 (胃癌组), 71 例慢性非萎缩性胃炎和 35 例慢性萎缩性胃炎 (良性病变组), 比较两组及胃癌组不同临床病理特征患者血清 PG I / PG II、CYFRA21-1、CA125, 分析血清 PG I / PG II、CYFRA21-1、CA125 与临床病理特征的相关性及对胃癌诊断效能。结果 胃癌组血清 PG I / PG II 低于良性病变组, CYFRA21-1、CA125 高于良性病变组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。CYFRA21-1、CA125 联合诊断胃癌的 ROC 下面积 (AUC) 大于单独血清指标检测 ($P < 0.05$)。与中高分化程度、TNM 分期 I ~ II 期、无淋巴结转移患者比较, 低分化程度、TNM 分期 III ~ IV 期、淋巴结转移患者血清 PG I / PG II、CYFRA21-1、CA125 水平较高 ($P < 0.05$)。血清 CYFRA21-1、CA125、PG I / PG II 与 TNM 分期、淋巴结转移、分化程度显著相关 ($P < 0.05$)。结论 血清 PG I / PG II、CYFRA21-1、CA125 表达均与胃癌临床病理特征有关, 联合检测可作为诊断胃癌的标志物。

关键词: 胃蛋白酶原 I / 胃蛋白酶原 II; 细胞角蛋白 19 片段; 糖类抗原 125; 胃癌; 临床病理特征

中图分类号: R735.2

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)05-0043-06

Diagnostic value of serum PG I / PG II, CYFRA21-1 and CA125 in gastric cancer

GAO Yanchuang, LI Kai, YAO Hongyun, ZHANG Ning

(Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Zhengzhou City, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective To investigate the diagnostic value of serum pepsinogen I (PG I)/pepsinogen II (PG II), cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1) and carbohydrate antigen 125 (CA125) in gastric cancer. **Methods** 200 patients with gastric lesions were selected. 94 cases were confirmed as early gastric cancer (gastric cancer group), 71 cases were confirmed as chronic non-atrophic gastritis, and 35 cases

基金项目: 郑州市科技惠民计划项目 (2022KJHM0026)。

第一作者: 高彦闯, 本科, 检验技师, 研究方向为胃癌诊治, bbuu00113@163.com。

were confirmed as chronic atrophic gastritis (benign disease group) by gastroscopy and surgical pathological biopsy. Serum levels of PG I / PG II, CYFRA21-1, and CA125 were compared between the two groups and within the gastric cancer group with varying clinicopathological characteristics. Furthermore, correlations between these markers, clinicopathological characteristics, and diagnostic efficacy for gastric cancer were analyzed. **Results** Compared with benign lesion group, serum PG I / PG II in gastric cancer group was lower, and CYFRA21-1 and CA125 were higher, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). The Area under the ROC (AUC) of PG I / PG II, CYFRA21-1 and CA125 combined with gastric cancer was greater than that of single serum indexes ($P < 0.05$). Serum levels of PG I / PG II, CYFRA21-1 and CA125 were higher in patients with low differentiation, TNM stages III to IV and lymph node metastasis than in patients with middle and high differentiation, TNM stages I to II and no lymph node metastasis ($P < 0.05$). Serum CYFRA21-1, CA125 and PG I / PG II were significantly correlated with TNM stage, lymph node metastasis and differentiation degree ($P < 0.05$). **Conclusion** The expressions of serum PG I / PG II, CYFRA21-1 and CA125 are related to the clinicopathological features of gastric cancer, and the combined detection can be used as markers for the diagnosis of gastric cancer.

Keywords: pepsinogen I/pepsinogen II; cytokeratin 19 fragment; carbohydrate antigen 125; gastric cancer; clinicopathological features

相关研究^[1]结果表明,我国胃癌患病率和病死率高居恶性肿瘤第2位和第3位,远高于世界水平。相关研究^[2]结果表明,早期胃癌术后5年生存率高达90.9%~100%,但晚期胃癌即使积极采取综合治疗,5年生存率仍不足30%。早期胃癌多无症状或仅有轻微症状,当临床症状明显时,病变已属晚期。因此,寻找能早期筛查胃癌肿瘤标志物对改善患者预后和指导个体化治疗具有显著现实意义。细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)、糖类抗原125(CA125)是重要肿瘤标志物,在结肠癌、肺癌及肝癌等多种恶性肿瘤疾病诊断中发挥着重要作用,但目前关于其在胃癌诊断中的应用价值尚未完全明确^[3-4]。胃蛋白酶原(PG)主要包含PG I、PG II,二者比值能够反映胃黏膜功能,当胃黏膜发生病变时,PG I/PG II表达失衡^[5]。另有研究^[6]结果表明,PG含量高低与胃癌病变程度具有显著相关性。鉴于此,本研究旨在探讨血清PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125对胃癌的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年1月至2023年12月郑州市第三人

民医院收治的200例胃部病变患者,经胃镜及手术病理活检确诊,94例为早期胃癌(胃癌组),71例慢性非萎缩性胃炎和35例慢性萎缩性胃炎(良性病变组)。胃癌组男57例,女37例;年龄44~75岁,平均(58.96±4.73)岁。TNM分期:I期23例,II期35例,III期25例,IV期11例。肿瘤直径1.5~5.3 cm,平均(58.96±4.73)cm。肿瘤分化程度:低分化29例,中分化65例。良性病变组男65例,女41例;年龄44~75岁,平均(58.96±4.73)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:①胃癌、慢性非萎缩性胃炎及慢性萎缩性胃炎经胃镜及手术病理活检证实;②首次检出,均未接受放疗、化疗、免疫治疗及手术切除;③预计生存期超过3个月;④能配合本次研究及病历资料完整。

排除标准:①免疫功能缺陷;②重要脏器功能障碍;③重度营养不良;④其他部位恶性肿瘤转移至胃部;⑤凝血功能异常;⑥胃癌终末期;⑦上消化道急性出血;⑧内分泌紊乱;⑨近2个月内有十二指肠或胃部手术史;⑩临床资料不完整。

1.2 方法

禁食、禁饮8 h后,采集5 mL空腹静脉血,以

3 500 r/min的速度离心处理 5 min,取上层血清。采用罗氏电化学发光免疫分析仪及配套试剂盒,电化学发光免疫分析法检测 CYFRA21-1;CA125、PG I、PG II 以酶联免疫吸附法检测,试剂盒由芬兰 Biohit 公司提供,Personal LAB 全自动酶标仪读取结果。

1.3 观察指标

①比较两组血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 表达。②比较胃癌组不同病理特征患者血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 表达。③分析血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 与不同病理特征的相关性。④血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 单独及联合诊断胃癌的价值。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据,计量资料

以($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验,计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,进行 χ^2 检验;采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)分析 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 及联合诊断胃癌的效能;应用 Spearman 分析 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 与病理特征的相关性。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 表达

与良性病变组比较,胃癌组血清 PG I/PG II 较低,CYFRA21-1、CA125 较高,差异有统计学意义($P<0.05$),结果如表 1 所示。

表 1 两组血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 表达比较

组别	n/例	PG I/PG II	CYFRA21-1/(ng/mL)	CA125/(U/mL)
胃癌组	94	2.75±0.41	8.14±1.26	41.86±7.52
良性病变组	106	4.34±0.47	3.78±0.65	25.53±5.28
t		25.343	31.251	17.926
P		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 单独及联合诊断胃癌的价值

PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 联合诊断胃癌的 ROC 曲线显示,PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125

联合诊断胃癌的 ROC 下面积(area under the curve, AUC)大于单独的 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 检测(均 $P<0.05$),结果如表 2、图 1 所示。

表 2 血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 单独及联合诊断胃癌的价值

指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度/%	特异度/%	P
PG I/PG II	0.738	0.671~0.797	3.19	90.43	50.94	<0.05
CYFRA21-1	0.802	0.740~0.855	7.90 ng/mL	73.40	83.96	<0.05
CA125	0.754	0.688~0.812	43.56 U/mL	47.87	94.34	<0.05
联合检测	0.919	0.872~0.953	—	77.66	92.45	<0.05

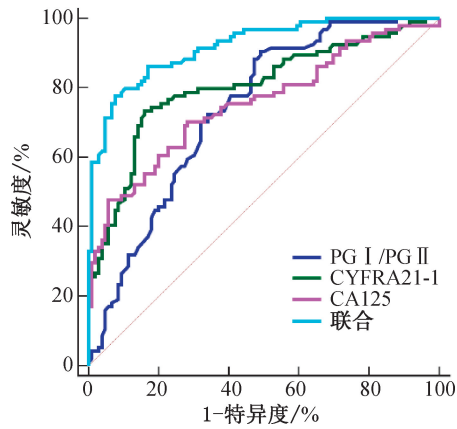


图 1 血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 单独及联合诊断胃癌 ROC 曲线

2.3 胃癌组不同病理特征患者血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 表达

胃癌组不同病理类型、肿瘤直径患者血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);与中高分化程度、TNM 分期 I ~ II 期、无淋巴结转移患者相比,低分化程度、TNM 分期 III ~ IV 期、淋巴结转移患者血清 CYFRA21-1、CA125 水平较高,而血清 PG I/PG II 水平较低 ($P<0.05$),结果如表 3 所示。

表 3 胃癌组不同病理特征患者血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 表达

病理特征	n/例	PG I/PG II	CYFRA21-1/(ng/mL)	CA125/(U/mL)
病理类型				
腺癌	47	2.68±0.40	8.26±1.34	42.20±8.16
腺鳞癌	25	2.71±0.44	7.98±1.27	41.29±7.95
鳞状细胞癌	22	2.79±0.47	7.85±1.21	41.05±7.78
<i>F</i>		0.497	0.876	0.196
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05
肿瘤直径				
<3 cm	62	2.63±0.41	7.87±1.20	40.74±7.51
≥3 cm	32	2.72±0.46	8.31±1.38	42.51±8.44
<i>t</i>		0.967	1.600	1.038
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05
TNM 分期				
I ~ II 期	58	2.75±0.45	7.15±1.06	37.56±6.98
III ~ IV 期	36	2.37±0.38	9.08±1.45	51.63±8.75
<i>t</i>		4.217	7.437	8.610
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05
分化程度				
中高分化	65	2.78±0.46	7.21±1.17	38.62±7.04
低分化	29	2.34±0.36	9.35±1.51	52.78±8.96
<i>t</i>		4.882	7.700	8.527
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05
淋巴结转移				
无	56	2.81±0.50	7.38±1.26	39.46±7.28
有	38	2.32±0.35	9.40±1.58	55.71±9.32
<i>t</i>		5.145	6.847	9.436
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.4 血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 与不同病理特征的相关性

Spearman 分析显示,血清 CYFRA21-1、CA125 与胃癌 TNM 分期、淋巴结转移呈正相关,与分化程度

呈负相关($P<0.05$);血清 PG I/PG II 与胃癌 TNM 分期、淋巴结转移呈负相关,与分化程度呈正相关($P<0.05$),结果如表 4 所示。

表 4 血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 与不同病理特征的相关性

组别	n/例	PG I/PG II		CYFRA21-1		CA125	
		r	P	r	P	r	P
TNM 分期		-0.571	<0.05	0.585	<0.05	0.523	<0.05
分化程度		0.537	<0.05	-0.526	<0.05	-0.512	<0.05
淋巴结转移		-0.653	<0.05	0.678	<0.05	0.634	<0.05

注:TNM 分期(I~II期=1,III~IV期=2);分化程度(低分化=1,中、中高分化=2);淋巴结转移(有=1,无=0)。

3 讨论

目前,东亚地区是全球胃癌“重灾区”,其中尤以我国患病率最高,而胃癌的早期诊断是进行及时有效治疗、改善患者预后的关键前提,但我国仅有5%~10%的胃癌能被早期诊断^[7]。胃镜检查常用于早期胃癌和高危人群的筛查、诊断,但受限于胃镜视野,无法完全观察到病理组织全貌,若病变在黏膜下时较难发现,对亚临床患者诊断具有局限性^[8]。因此,早期识别胃癌,对改善患者的预后尤为关键。

CYFRA21-1 是目前构成细胞骨架的一种常见间丝状物质,广泛存在于层状、鳞状上皮细胞等诸多正常组织中^[9]。相关研究^[10]结果表明,癌变后,细胞角蛋白可刺激 CYFRA21-1 释放,参与肿瘤细胞增殖、转移,从而导致血清中 CYFRA21-1 含量升高。CA125 为糖蛋白类抗原,在恶性肿瘤发生后水平升高,且随着患者病情严重程度的增加而升高^[11]。本研究结果显示,胃癌组血清 CYFRA21-1、CA125 高于良性病变组,提示 CYFRA21-1、CA125 在鉴别诊断胃癌中具有一定参考价值。乔新民等^[12]研究结果表明,CYFRA21-1、CA125 在健康人群、萎缩性胃炎、胃癌中呈依次增高趋势,与本研究结果存在相似之处,证实 CYFRA21-1、CA125 可用于胃癌的鉴别诊断。ROC 分析显示,CYFRA21-1、CA125 诊断胃癌的 AUC 为 0.802、0.754,具有较高诊断价值,但其灵敏度为 73.40%、47.87%,特异度为 83.96%、94.34%,仍存在较大提升空间,所以考虑联合其他生物标志物共同诊

断。由于不同病理特征胃癌患者血清 CYFRA21-1、CA125 表达存在明显差异,提示 CYFRA21-1、CA125 表达还与 TNM 分期、分化程度及淋巴结转移等有关,有助于评估病理特征。

PG 根据生化和免疫学特性可分为 PG I、PG II,二者均由胃底腺的颈黏液细胞和主细胞分泌,但后者还来源于十二指肠近端及幽门腺^[13]。目前,国内高发区胃癌筛查以 PG I/PG II ≤ 7.0 为依据^[14]。且有相关研究^[15-16]结果表明,血清 PG I/PG II 在胃癌患者中呈低表达。本研究结果显示,胃癌患者血清 PG I/PG II 低于良性病变患者,与袁培杰等^[17]研究结果一致。PG I/PG II 变化与胃黏膜萎缩程度密切相关,萎缩性胃炎是胃癌癌前病变关键因素,PG I/PG II 含量与胃黏膜萎缩程度具有显著相关性,可见检测其水平不仅有助于筛查胃癌潜在高危人群,还可评估胃癌病变情况。王欣欣等^[18]研究结果表明,血清 PG I/PG II 诊断胃癌的 AUC 为 0.800,最佳截断值 ≤ 3.7 ,与本研究结果略有差异,可能与选取对象、检测方法不同有关,但均表明血清 PG I/PG II 可作为胃癌辅助诊断的重要指标。在以上研究基础上,本研究还发现,血清 PG I/PG II 变化与 TNM 分期、分化程度及淋巴结转移等独立相关,提示 PG I/PG II 不仅与胃癌的发病有关,还可能参与肿瘤细胞恶性生物学行为的调控过程。

本研究结果显示,PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 三者联合检测的 AUC 为 0.919,可见将三者

联合检测能进一步提高诊断价值,因此建议临床联合检测,以确保诊断的可靠性。需特别注意的是,即使血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 联合检测诊断效能较高,但仍可能误诊、漏诊,可能与患者生理差异、肿瘤特性不同等有关。因此,建议在临床诊断中结合患者临床特征、影像学等检测结果进行综合判断,以提高疾病诊断准确度。

4 结论

血清 PG I/PG II、CYFRA21-1、CA125 表达均与胃癌临床病理特征有关,三者联合检测可作为诊断胃癌的标志物,从而可以提高早期胃癌诊断的准确度。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 李巨元,庞莉,程正,等.血清基质金属蛋白酶-12 及微小 RNA-22 水平与胃癌患者临床病理特征的相关性分析[J].中国中西医结合消化杂志,2022,30(10):723-728.
- [3] 李剑峰,丁才智,周化敏.血清 CEA、CYFRA21-1、CTC 及 PNI 在胃癌腹膜转移患者中的诊断价值[J].检验医学与临床,2020,17(24):3611-3614.
- [4] YANG H T, SUN J Q, LIU H, et al. Clinico-radiological nomogram for preoperatively predicting post-resection hepatic metastasis in patients with gastric adenocarcinoma[J]. Br J Radiol,2022,95(1140):20220488.
- [5] 乔正梅,张雷,葛君琍.幽门螺杆菌 IgG 抗体、胃蛋白酶原及胃泌素-17 检测与胃癌的相关性分析[J].中国卫生检验杂志,2022,32(14):1742-1745.
- [6] 陈梅,欧锦溪,郑华银,等.血清胃蛋白酶原、胃泌素 17、幽门螺杆菌感染联合检测诊断早期胃癌的价值[J].临床消化病杂志,2023,35(4):284-288.
- [7] 邵化敏,马锦程,杨贺才.血清 TK1、CEA、CA19-9 检测对胃癌的诊断价值及与其临床病理特征的相关性研究[J].实用癌症杂志,2023,38(5):730-733.
- [8] 卢加杰,冯燕,木尼拉·买买提,等.血清胃蛋白酶原初筛联合胃镜筛查对新疆乌鲁木齐市城市社区居民群体胃癌筛查的效果分析[J].临床内科杂志,2022,39(12):829-831.
- [9] 孔宪诚,黄建平,阎良,等.血清细胞角蛋白 19 片段 21-1、E26 转录因子-1 联合¹⁸F-FDG PET/CT 对胃癌术后复发的诊断价值[J].医学综述,2021,27(23):4764-4769.
- [10] 姜萌,党玲.胃癌晚期患者血脂、脂蛋白代谢及 PTX-3、TTF-1、NSE、CYFRA21-1 的表达意义[J].贵州医药,2020,44(8):1182-1184.
- [11] SHI S G, MIAO Z C, ZHOU Y, et al. Radiomics signature for predicting postoperative disease-free survival of patients with gastric cancer: development and validation of a predictive nomogram[J]. Diagn Interv Radiol,2022,28(5):441-449.
- [12] 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.
- [13] 王霄腾,吕宾,冀子中.血清幽门螺杆菌抗体联合胃蛋白酶原检测与 OLGA/OLGIM 胃炎评价标准在胃癌前病变风险评估中的相关性研究[J].胃肠病学,2019,24(2):71-75.
- [14] 刘旭初,谭世运,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.
- [15] 王思涵,刘玉萍,帅平,等.幽门螺杆菌联合胃蛋白酶原和胃泌素-17 检测对健康体检人群胃癌前状态及胃癌筛查研究[J].中华肿瘤防治杂志,2021,28(14):1056-1060.
- [16] 张冰,姚威,宋涛.胃癌患者手术前后血清 PG I、PG II 及二者比值变化对术后复发或转移的预测价值[J].实用癌症杂志,2021,36(6):1021-1024.
- [17] 袁培杰.血清 PG I、PG II、PGR、G-17 水平与 Hp-IgG 联合检测对胃癌早期诊断的临床价值分析[J].国际肿瘤学杂志,2020,47(1):24-28.
- [18] 王欣欣,于洋,陈美珺,等.血清 PG I/PG II 和胃泌素释放肽前体在胃癌诊断及预后中的价值[J].热带医学杂志,2021,21(12):1589-1593.

[收稿日期:2024-03-14]

[责任编辑:杨建香 英文编辑:张勇]