

• 短篇论著 •

PG I、PG II、CEA 和 CA199 联合检测胃癌诊断中的价值

高艳章¹, 巫正伟^{2△}

(云南省肿瘤医院/昆明医科大学第三附属医院:1. 检验科;2. 胸外二科, 云南昆明 650108)

摘要:目的 探讨血清 I 型胃蛋白酶原(PG I)、II 型胃蛋白酶原(PG II)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)联合检测对于胃癌诊断的价值。方法 选取该院经病理学检查确诊的胃癌患者 80 例(病例组)、选取体检健康者 80 例作为对照组,收集时间 2016 年 1 月至 2017 年 1 月,检测两组血清中 PG I、PG II、CEA 和 CA199 水平,并绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析并比较 4 种指标单独及联合检测诊断胃癌的效能。结果 病例组的血清中 PG I 和 PG II 水平较对照组明显降低($P<0.05$),CEA 和 CA199 水平则显著地高于对照组($P<0.05$);PG I 诊断胃癌的灵敏度、特异度和 ROC 的曲线下面积(AUC)分别为 33.96%、32.14%和 0.648;PG II 为 32.14%、87.64%和 0.627;CEA 分别为 36.77%、78.96%和 0.657;CA199 分别为 42.05%、81.55%和 0.684;血清中 PG I、PG II、CEA、CA199 联合检测分别为 82.64%、88.14%和 0.869。结论 血清中 PG I、PG II、CEA 和 CA199 联合检测对于诊断胃癌具有一定的临床价值。

关键词: I 型胃蛋白酶原; II 型胃蛋白酶原; 癌胚抗原; 糖类抗原 199; 胃癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.08.030

中图法分类号:R735.2;R446.11

文章编号:1673-4130(2019)08-1010-03

文献标识码:B

胃癌属于临床常见的消化系统恶性肿瘤,占到全部恶性肿瘤致死人数的 25.2%,位居首位^[1],因此临床提升胃癌诊断成为临床研究的热点。胃癌发病的机制极为复杂,可能的原因为幽门螺旋杆菌感染以及环境和遗传因素等,通过采取定期检查可以降低胃癌病死率,但是胃镜检查作为传统的金标准具有侵入性,且价格较高,不容易普及,因此应通过血清学检测指标检测筛选出高危人群后再进一步开展胃镜检查^[2]。近年来研究发现血清胃蛋白酶原是临床常用的检测指标,血清 I 型胃蛋白酶原(PG I)为胃底腺主细胞与黏液颈细胞所分泌,II 型胃蛋白酶原(PG II)则还可以由幽门腺、贲门腺与十二指肠上段 Brunner 腺体所分泌,两者在胃癌诊断中具有较高的诊断价值,癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)是临床检测胃癌与各种消化道肿瘤的重要指标^[3]。本研究分析了 PG I、PG II、CEA、CA199 分别及联合检测对于诊断胃癌的价值,以期临床提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院经病理学检查确诊的胃癌患者 80 例为病例组,选取体检健康对象 80 例作为对照组,收集时间 2016 年 1 月至 2017 年 1 月。病例组中男 42 例、女 38 例,年龄 41~78 岁,平均(61.6±11.3)岁,TNM 分期:I 期 53 例、II 期 27 例。对照组中男 40 例、女 40 例,年龄 40~79 岁,平均(62.0±10.6)岁。两组的年龄和性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有受试者均签署知情

同意书,本研究获得本院医学伦理委员会的批准。

1.2 纳入排除标准 纳入标准:(1)参考国家消化系统疾病临床医学研究中心制定的《中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(2017 年,上海)》中胃癌的诊断标准;(2)年龄 19~79 岁;(3)均经过病理学检查证实;(4)对照组来源于本院的健康体检对象。排除标准:(1)转移性胃癌;(2)术后复发性胃癌;(3)伴有其他部位肿瘤疾病;(4)既往具有放化疗病史、免疫治疗病史。

1.3 方法 抽取受检者空腹静脉血 3~5 mL,3 500 r/min 离心 10 min,分离血清待测。使用雅培 i2000 仪器及配套试剂校准品检测 PG I、PG II;采用罗氏自动电化学发光免疫分析系统 Cobas 601 及配套试剂检测 CEA、CA199。

1.4 统计学处理 统计软件采用 SPSS16.0,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述,组间比较采用两组独立样本 t 检验;绘制 ROC 曲线并求取最佳诊断临界值、灵敏度、特异度和 AUC; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象的血清 PG I、PG II、CEA 和 CA199 水平比较 病例组的血清中 PG I 和 PG II 显著低于对照组,CEA 和 CA199 水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 血清 PG I、PG II、CEA、CA199 及联合检测诊断胃癌的价值 PG I 诊断胃癌的灵敏度为 33.96%、

△ 通信作者, E-mail:CT1975@126.com。

特异度为 32.14%、AUC 为 0.648;PG II 诊断胃癌的灵敏度为 32.14%、特异度为 87.64%、AUC 为 0.627;CEA 诊断胃癌的灵敏度为 36.77%、特异度为 78.96%、AUC 为 0.657;CA199 诊断胃癌的灵敏度为 42.05%、特异度为 81.55%、AUC 为 0.684;血清中 PG I、PG II、CEA 和 CA199 联合检测诊断胃癌的灵敏度为 82.64%、特异度为 88.14%、AUC 为 0.869。见表 2、图 1。

表 1 两组研究对象的血清 PG I、PG II、CEA 和 CA199 水平比较(̄x±s)					
组别	n	PG I (ng/mL)	PG II (ng/mL)	CEA (ng/mL)	CA199 (U/mL)
病例组	80	28.5±8.4	9.1±3.8	36.3±27.7	98.4±67.9
对照组	80	66.9±12.6	14.7±4.2	3.7±1.3	15.2±6.8
t		22.681	8.843	10.515	10.906
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 血清 PG I、PG II、CEA、CA199 及联合检测在诊断胃癌的价值

观察指标	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	漏诊率(%)	误诊率(%)	AUC
PG I (ng/mL)	39.6	33.96	89.54	66.04	10.46	0.648
PG II (ng/mL)	11.7	32.14	87.64	67.86	12.36	0.627
CEA(ng/mL)	5.7	36.77	78.96	63.23	21.04	0.657
CA199(U/mL)	42.6	42.05	81.55	57.95	18.45	0.684
PG I +PG II +CEA+CA199	—	82.64	88.14	17.36	11.86	0.869

注：—表示无此项

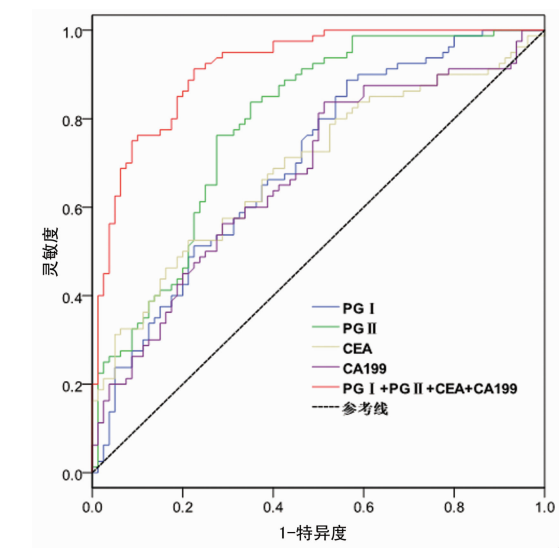


图 1 血清 PG I、PG II、CEA、CA199 及联合检测在诊断胃癌的 ROC

3 讨论

胃癌属于临床常见的消化系统恶性肿瘤,发生机制极为复杂,与环境因素、遗传因素、幽门螺旋杆菌感染等有关。我国人口众多,幽门螺旋杆菌感染率高达 40%~60%,一直是胃癌高发国家,每年胃癌新发病例在 40 万,死亡近 35 万人,新发和死亡病例均占到全世界范围的 40%左右,因此降低胃癌发病率和死亡率一直是亟待解决的公共卫生问题^[4-5]。研究发现胃癌预后与诊断治疗的时机关系密切,进展期胃癌患者即使接受外科手术治疗 5 年生存率仍低于 30%,患者生活质量极低,给患者家庭和社会带来了沉重的经济负担^[6]。目前我国胃癌诊治率仅为 10%,远远低于日本和韩国。胃镜检查一直是临床上诊断胃癌的金标准,但是检查过程对患者伤害较大,不容易被患者所接受,而且多数体检人群不愿意进行胃镜检查,错失

了较早期诊断的机会。血清肿瘤标记物检测具有简便、快捷的特点,肿瘤标记物指的是肿瘤在发生、增殖和侵犯过程中由肿瘤细胞合成分泌及肿瘤相互作用产生的生化物质,包含了酶、激素、糖蛋白抗原及特殊蛋白质抗原等物质,在临床可以广泛作为肿瘤筛查、鉴别诊断、疾病监控和判断预后的标志与依据^[7-8]。以往的临床研究证实多种肿瘤标记物均和胃癌发生发展存在相关性,但是单一的肿瘤标记物对于胃癌诊断灵敏度不理想,容易造成误诊和漏诊,延误了最佳治疗时机,因此临床提倡采取多种肿瘤标记物联合检测以提升胃癌检出率^[9-10]。

本研究观察了 PG I、PG II、CEA 和 CA199 4 种标记物在患者体内变化。胃蛋白酶原属于胃蛋白前体,临床分为 PG I、PG II 2 个亚群,主要由胃底腺主细胞与黏液颈细胞分泌,PG II 还可以由胃窦幽门腺和十二指肠上端 Brunner 腺分泌。胃是胃蛋白酶原唯一来源,其中 1%会进入到血液中,在血液中极为稳定,因此其变化可以反映胃黏膜功能变化及腺体和细胞数量的变化,一旦胃体发生萎缩,腺体与主细胞数量减少,幽门腺体和肠上皮化生将其替代,PG I 水平下降,PG II 略有升高,因此通过联合检测两者变化情况可以起到胃底腺黏膜血清学活检的效果^[11-12]。此外有研究显示部分患者 PG II 变化不大,主要是由于其由成熟腺细胞分泌,同肿瘤细胞分化关系不大,因此 PG II 的变化并不明显^[13]。CA199 属于临床常用的肿瘤标记物,具有较高的器官特异性和肿瘤特异性,对消化系统恶性肿瘤诊断、预后判定具有重要的意义^[14];CEA 则是较大分子量多糖蛋白复合物,很少进入到血液循环,一旦肿瘤极性发生改变后会引发血清中 CEA 水平升高,在肿瘤检测、疗效和判定肿瘤复发转移方面意义重大^[15-16]。本研究显示,与健康人群

比,胃癌患者体内 PG I 和 PG II 显著减低,CEA 和 CA199 显著增高,QI 等^[17]分析认为外周血的 PG I、PG II、CEA 和 CA199 均可作为胃癌检测标记物。本研究绘制 ROC 曲线显示,PG I 诊断胃癌的灵敏度为 33.96%、特异度为 32.14%、AUC 为 0.648;PG II 诊断胃癌的灵敏度为 32.14%、特异度为 87.64%、AUC 为 0.627;CEA 诊断胃癌的灵敏度为 36.77%、特异度为 78.96%、AUC 为 0.657;CA199 诊断胃癌的灵敏度为 42.05%、特异度为 81.55%、AUC 为 0.684;血清中 PG I、PG II、CEA、CA199 及联合检测诊断胃癌的灵敏度为 82.64%、特异度为 88.14%、AUC 为 0.869,这说明任何单一肿瘤标记物对于胃癌发现和诊断均不理想,容易造成漏诊甚至误诊,可能会延误最佳治疗时间,但是肿瘤标记物联合检测可以显著提升胃癌检出的灵敏度,临床实用价值较高。类似的研究可见 WANG 等^[18]建议将 CEA 和 CA199 联合检测在诊断和评估良性和恶性妇科癌较单独检测具有明显的临床意义;SHAFAGHI 等^[19]认为 PG I 和 PG II 联合检测及 PG I/PG II 比值可用于筛查癌性恶变;刘中娟等^[20]认为血清的 CEA、CA199、PG I 和 PG II/PG II 联合检测可以改善胃癌诊断的阳性率,对复发的判断更具重要价值。

本研究优势在于证实了肿瘤标记物联合检测在诊断胃癌中的价值,为诊断胃癌提供了一种无创手段,但是本研究属于回顾性分析,纳入患者病理类型可能存在差异进而导致临床数据的偏倚,有必要进一步深入研究。

参考文献

- [1] XIAO S,ZHOU L. Gastric cancer:Metabolic and metabolomics perspectives (Review) [J]. Int J Oncol, 2017, 51(1):5-17.
- [2] 陈舒颖,邱芳华,李秋明,等.血清 DCD、CA199、CA724 和 CEA 联合检测对大肠癌的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(15):2482-2485.
- [3] 高作文,郑劼,娄金书,等. DC-CIK 细胞免疫治疗胃癌的临床疗效及预后分析[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2017, 24(2):174-179.
- [4] ZHANG N,ZHU D,LI F, et al. Low density lipoprotein peptide-conjugated gold nanorods for combating gastric cancer[J]. J Biomed Nanotechnol, 2017, 13(2):134-143.
- [5] 周娥. 血清 CEA、CA125、CA199 及血浆 M2-PK 联合检测在胃癌诊断中的价值分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(16):2360-2362.
- [6] 曾龙飞,田刚,姚健. Logistic 回归和 PLS-DA 模型评价肿瘤标志物对结肠癌的诊断价值[J]. 重庆医学, 2017, 46(8):1038-1041.
- [7] 朱琼媛,周林华,李丽莉,等. 血清肿瘤标志物在结肠癌诊断中的应用价值[J]. 中国老年学, 2017, 37(1):125-127.
- [8] 梁蕾,刘大苗,周南,等. 超声在腹膜假黏液瘤术前病理分级中的应用价值[J]. 中国超声医学杂志, 2016, 32(4):334-336.
- [9] 付嵩,徐文贵,于筱舟,等. ¹⁸F-FDG PET/CT 在无症状肿瘤标志物升高患者中的应用价值研究[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(23):1026-1030.
- [10] 孙长华,陈步凤,任瑞,等. D-二聚体、CEA、CA199 单独及联合检测在胃肠恶性肿瘤诊断中的价值[J]. 广东医学, 2016, 37(z1):161-162.
- [11] 杜娟,杨磊,席妍,等. 血清胃蛋白酶原及肿瘤标志物联合检测在老年胃癌诊断中的意义[J]. 中国医药导报, 2015, 12(32):97-99.
- [12] 黄道桂,任传路,虞红艳,等. 血清 PG I、PG II、TK1、TS-GF、CEA 与 CA724 联合检测在胃癌诊断中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 1(1):101-104.
- [13] 王胜,单绿虎,束新华,等. 血清胃蛋白酶原及 CA199、CA242、CEA 联合检测在胃癌早期诊断中的价值[J]. 中华全科医学, 2016, 14(4):646-648.
- [14] 许伟龙,南永刚,李林,等. 胃蛋白酶原联合多种肿瘤标志物检测在胃癌早期诊断中的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(16):2622-2625.
- [15] 江唯波,陈森,虞信维. 血清胃蛋白酶原、CEA、CA199、CA724 与胃泌素 17 联合检测在胃癌早期诊断中的应用价值分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(11):833-836.
- [16] 宋子正,李靖华,臧爱民,等. 曲妥珠单抗联合化疗对 HER2 阳性晚期胃癌患者疗效及血清肿瘤标志物的影响[J]. 中国药房, 2016, 27(23):3249-3251.
- [17] QI Z,ZHANG L,CHEN Y, et al. Biological variations of seven tumor markers[J]. Clin Chim Acta, 2015, 450(10):233-236.
- [18] WANG H P,WU H Y,WANG Y, et al. Combined detection of tumor markers and serum inflammatory factors in the diagnosis and treatment of gynecologic oncology[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2017, 31(3):691-695.
- [19] SHAFAGHI A,MANSOUR-GHANAIE F,JOUKAR F, et al. Serum gastrin and the pepsinogen I/II ratio as markers for diagnosis of premalignant gastric lesions[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(6):3931-3936.
- [20] 刘中娟,张瑞丽,刘娟娟,等. 多种血清肿瘤标志物联合检测对胃癌辅助诊断的研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(1):1-4.

(收稿日期:2018-09-20 修回日期:2018-12-28)