

• 论 著 •

## PG I、PGR、CA72-4、CA19-9、CEA 联合检测 在胃癌诊断中的应用价值\*

常珊碧<sup>1,2</sup>, 穆 原<sup>1</sup>, 巨桓宇<sup>1</sup>, 余梦瑶<sup>1</sup>, 裴 兵<sup>2</sup>, 潘世扬<sup>1△</sup>

1. 南京医科大学第一附属医院检验学部, 江苏南京 210000; 2. 宿迁市第一人民医院检验科, 江苏宿迁 223800

**摘要:**目的 探讨胃蛋白酶原(PG) I、PG I 与 PG II 比值(PGR)、糖类抗原(CA)72-4、CA19-9、癌胚抗原(CEA)联合检测在胃癌诊断中的应用价值。方法 选取 2018 年宿迁市第一人民医院胃肠外科确诊的胃癌患者 107 例作为胃癌组, 胃良性病变患者 100 例作为胃良性病变组。另选取健康体检者 103 例作为健康对照组。采用免疫比浊法检测 PG I 与 PG II, 计算 PGR, 采用电化学发光法检测 CA72-4、CA19-9、CEA。比较 3 组血清 PG I、PG II、PGR、CA72-4、CA19-9、CEA 水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 PG I、PGR、CA72-4、CA19-9 和 CEA 单独及联合检测对胃癌的诊断效能。分析胃癌患者血清 PG I、PG II、PGR、CA72-4、CA19-9、CEA 水平与临床病理参数间的关系。结果 胃癌组血清 PGR 与 PG I 水平明显低于健康对照组与胃良性病变组, CA72-4、CA19-9、CEA 水平明显高于胃良性病变组和健康对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。单项检测时, 诊断效能最高的为 CEA, 曲线下面积(AUC)为 0.784; 4 项联合检测时 PG I + CA72-4 + CA19-9 + CEA 的 AUC 最大, 为 0.898, 特异度高达 99.0%; PG I + PGR + CA72-4 + CA19-9 + CEA 联合检测时 AUC 为 0.902, 灵敏度为 74.8%, 特异度为 97.1%。肿瘤最大径  $\geq 3$  cm 的胃癌患者 PGR、PG I 水平低于  $< 3$  cm 的患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); T 分期为 T3+T4 期的患者 PG I、PGR 水平明显低于 T1+T2 期的患者, CA72-4、CEA 水平明显高于 T1+T2 期的患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 有淋巴结转移的患者 PGR、PG I 水平明显低于无淋巴结转移的患者, CA72-4、CEA、CA19-9 水平明显高于无淋巴结转移的患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 PG I、PGR、CA72-4、CA19-9 和 CEA 联合检测对胃癌具有较高的诊断价值, 能为临床诊断胃癌提供参考依据。

**关键词:** 胃癌; 胃蛋白酶原 I; 胃蛋白酶原 I 与胃蛋白酶原 II 比值; 糖类抗原 72-4; 糖类抗原 19-9; 癌胚抗原

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.23.013

中图法分类号: R735.2

文章编号: 1673-4130(2022)23-2880-05

文献标志码: A

### Application value of combined detection of PG I, PGR, CA72-4, CA19-9 and CEA in the diagnosis of gastric cancer\*

CHANG Shanbi<sup>1,2</sup>, MU Yuan<sup>1</sup>, JU Huanyu<sup>1</sup>, YU Mengyao<sup>1</sup>, PEI Bing<sup>2</sup>, PAN Shiyang<sup>1△</sup>

1. Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Suqian First People's Hospital, Suqian, Jiangsu 223800, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the application value of pepsinogen (PG) I, the ratio of PG I to PG II (PGR), carbohydrate antigen (CA) 72-4, CA19-9 and carcinoembryonic antigen (CEA) in the diagnosis of gastric cancer. **Methods** A total of 107 patients with gastric cancer diagnosed in the Department of Gastrointestinal Surgery of Suqian First People's Hospital in 2018 were selected as gastric cancer group, and 100 patients with gastric benign lesions were selected as gastric benign lesions group. Another 103 healthy subjects underwent physical examination were selected as healthy control group. PG I and PG II were detected by immunoturbidimetry, and PGR was calculated. CA72-4, CA19-9 and CEA were detected by electrochemiluminescence. The levels of serum PG I, PG II, PGR, CA72-4, CA19-9 and CEA were compared among the three groups. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of PG I, PGR, CA72-4, CA19-9 and CEA alone and in combination. The relationship between serum PG I,

\* 基金项目: 江苏省医学重点学科(实验室)建设项目(ZDXKB2016005)。

作者简介: 常珊碧, 女, 副主任技师, 主要从事肿瘤免疫方面的研究。△ 通信作者, E-mail: sypan@njmu.edu.cn。

网络首发 ttps://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20221123.1044.002.html(2022-11-24)

PG II, PGR, CA72-4, CA19-9, CEA levels and clinicopathological parameters in patients with gastric cancer were analyzed. **Results** The levels of serum PG I and PGR in gastric cancer group were significantly lower than those in healthy control group and gastric benign lesions group, while the levels of CA72-4, CA19-9 and CEA in gastric cancer group were significantly higher than those in gastric benign lesions group and healthy control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). For single detected, CEA had the highest diagnostic efficiency, and the area under curve (AUC) was 0.784. In the four combine detected, the AUC of PG I + CA72-4 + CA19-9 + CEA was the largest, which was 0.898, and the specificity was up to 99.0%. The AUC of PG I + PGR + CA72-4 + CA19-9 + CEA combine detected was 0.902, the sensitivity was 74.8%, and the specificity was 97.1%. The levels of PG I and PGR in gastric cancer patients with tumor maximum diameter  $\geq 3$  cm were lower than those in patients with tumor maximum diameter  $< 3$  cm, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The levels of PG I and PGR in patients with T stage T3+T4 were significantly lower than those in patients with T stage T1+T2, and the levels of CA72-4 and CEA were significantly higher than those in patients with T stage T1+T2, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The levels of PG I and PGR in patients with lymph node metastasis were significantly lower than those in patients without lymph node metastasis, and the levels of CA72-4, CEA and CA19-9 were significantly higher than those in patients without lymph node metastasis, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combined detection of PG I, PGR, CA72-4, CA19-9 and CEA has high diagnostic value for gastric cancer and can provide reference for clinical diagnosis of gastric cancer.

**Key words:** gastric cancer; pepsinogen I; the ratio of pepsinogen I to pepsinogen II; carbohydrate antigen 72-4; carbohydrate antigen 19-9; carcinoembryonic antigen

胃癌是消化系统最常见的恶性肿瘤,在我国发病率仅次于肺癌,位居第2位,全球每年新发胃癌病例数约120万,我国病例数约占其中的40%<sup>[1]</sup>。随着我国社会经济的发展,人们的生活方式发生改变,胃癌发病率及病死率也呈现逐年升高趋势<sup>[2]</sup>。我国确诊的早期胃癌占比很低,仅占20%,大多数患者发现时已是中晚期,患者5年总体生存率仅为27.4%<sup>[3]</sup>。胃癌患者病情隐匿,往往伴随着较高的转移率和较差的预后<sup>[4-5]</sup>。糖类抗原(CA)72-4、癌胚抗原(CEA)、CA19-9是胃癌常见的实验室筛查指标;胃蛋白酶原(PG)与胃癌的预后相关<sup>[6-7]</sup>。由于上述各指标单独检测的灵敏度及特异度较低,本文通过检测血清PG I、PG I与PG II比值(PGR)、CA72-4、CA19-9、CEA在胃癌患者治疗前的水平,探讨其联合检测在胃癌诊断中的应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2018年宿迁市第一人民医院胃肠外科确诊的胃癌患者107例作为胃癌组,其中男74例,女33例;年龄( $62.04 \pm 10.15$ )岁。纳入标准:(1)符合《胃癌诊疗规范(2018年版)》中胃癌相关诊断标准的初诊患者,且术后病理检查证实为胃癌;(2)术前未接受放疗和化疗;(3)临床病历资料完整。排除标准:(1)既往有胃癌手术史;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)合并严重的器官损伤、凝血功能异常和感染。选取胃良性病变患者100例作为胃良性病变组,其中男59例,女41例;年龄( $60.92 \pm 11.22$ )岁;慢性萎缩性胃炎46例,胃溃疡32例,胃息肉22例。另选取健康体检者103例作为健康对照组,其中男60例,女43

例;年龄( $58.90 \pm 10.44$ )岁。3组年龄、性别比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究通过宿迁市第一人民医院医学伦理委员会审批,所有研究对象均签署知情同意书。

**1.2 仪器与试剂** Beckman AU5800全自动化学分析仪(美国贝克曼库尔特公司),Cobas E602全自动电化学发光分析仪(瑞士罗氏公司)。PG I、PG II检测试剂购自北京万泰生物药业股份有限公司;CA72-4、CA19-9、CEA检测试剂购自瑞士罗氏公司。

## 1.3 方法

**1.3.1 指标检测** 采集胃癌患者术前、胃良性病变患者治疗前及健康体检者体检当日空腹静脉血3~5 mL于带有分离胶的促凝真空采血管中,室温静置30 min,1200×g离心15 min,分离血清,保存待检。采用免疫比浊法检测血清PG I和PG II水平,计算PGR;采用电化学发光法检测血清CA72-4、CA19-9、CEA水平,所有检测项目当日质控均在控。各指标参考区间:PG I为40.0~200.0 ng/mL,PG II为0.0~20.0 ng/mL,PGR为 $> 3.0$ ,CA72-4为0.0~6.9 U/mL,CA19-9为0.0~39.0 U/mL,CEA吸烟者为0.0~6.5 ng/mL,CEA非吸烟者为0.0~5.2 ng/mL。

**1.3.2 临床资料收集** 通过医院信息系统收集胃癌患者年龄、性别、肿瘤最大径、T分期和淋巴结转移情况等临床病理资料。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS22.0软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的计量资

料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检测, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验, 组间两两比较采用 Nemenyi 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线进行诊断效能评价。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1** 3 组血清 PG I、PG II、PGR、CA72-4、CA19-9、CEA 水平比较 胃癌组血清 PGR 与 PG I 水平明显低于健康对照组与胃良性病变组, CA72-4、CA19-9、CEA 水平明显高于胃良性病变组和健康对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), PG II 在 3 组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

**2.2** PG I、PGR、CA72-4、CA19-9、CEA 对胃癌的诊断效能 单项检测时, 诊断效能最高的为 CEA, 曲线下面积 (AUC) 为 0.784, 随后依次为 PGR、PG I、CA72-4、CA19-9; 两项联合检测时, PG I + CEA 的 AUC 最大, 为 0.864; 3 项联合检测时, PG I +

CA19-9 + CEA 的 AUC 最大, 为 0.886; 4 项联合检测时 PG I + CA72-4 + CA19-9 + CEA 的 AUC 最大, 为 0.898, 特异度高达 99.0%; 5 项联合检测时 AUC 为 0.902, 灵敏度为 74.8%, 特异度为 97.1%。见表 2。

**2.3** 胃癌患者血清 PG I、PG II、PGR、CA72-4、CA19-9、CEA 水平与临床病理参数间的关系 不同年龄、性别胃癌患者间 PG I、PG II、PGR、CA72-4、CA19-9、CEA 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。肿瘤最大径  $\geq 3$  cm 的胃癌患者 PGR、PG I 水平低于  $< 3$  cm 的患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), PG II、CA72-4、CA19-9、CEA 水平与肿瘤最大径无关 ( $P > 0.05$ )。T 分期为 T3 + T4 期的患者 PG I、PGR 水平明显低于 T1 + T2 期的患者, CA72-4、CEA 水平明显高于 T1 + T2 期的患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。有淋巴结转移的患者 PGR、PG I 水平明显低于无淋巴结转移的患者, CA72-4、CA19-9、CEA 水平明显高于无淋巴结转移的患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 3 组血清 PG I、PG II、PGR、CA72-4、CA19-9、CEA 水平比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

| 组别       | <i>n</i> | PGI(ng/mL)                        | PGII(ng/mL)        | PGR                            | CA72-4(U/mL)                    | CA19-9(U/mL)                    | CEA(ng/mL)                     |
|----------|----------|-----------------------------------|--------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| 胃癌组      | 107      | 47.00(24.00, 58.00) <sup>ab</sup> | 10.00(7.00, 14.00) | 4.10(2.00, 5.75) <sup>ab</sup> | 6.61(2.59, 20.84) <sup>ab</sup> | 9.65(7.31, 21.74) <sup>ab</sup> | 3.42(2.11, 7.20) <sup>ab</sup> |
| 胃良性病变组   | 100      | 56.00(48.00, 73.00)               | 11.00(7.00, 16.00) | 6.71(4.95, 9.22)               | 2.66(1.60, 5.19)                | 8.58(5.60, 14.81)               | 2.17(1.40, 3.32)               |
| 健康对照组    | 103      | 63.00(53.00, 86.00)               | 8.00(6.00, 13.00)  | 7.40(5.53, 9.20)               | 1.48(0.96, 4.71)                | 7.50(4.97, 11.47)               | 1.73(1.43, 2.31)               |
| <i>H</i> |          | 43.660                            | 4.034              | 56.167                         | 51.935                          | 13.293                          | 53.426                         |
| <i>P</i> |          | $< 0.001$                         | 0.133              | $< 0.001$                      | $< 0.001$                       | 0.001                           | $< 0.001$                      |

注: 与胃良性病变组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与健康对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 各指标单独及联合检测对胃癌的诊断效能

| 指标                                 | AUC   | 95%CI       | 截断值         | 灵敏度(%) | 特异度(%) |
|------------------------------------|-------|-------------|-------------|--------|--------|
| PG I                               | 0.702 | 0.632~0.772 | 41.50 ng/mL | 36.4   | 97.1   |
| PGR                                | 0.777 | 0.711~0.842 | 6.46        | 84.1   | 66.0   |
| CA72-4                             | 0.696 | 0.635~0.768 | 6.34 U/mL   | 52.3   | 84.5   |
| CA19-9                             | 0.640 | 0.565~0.715 | 7.68 U/mL   | 73.8   | 52.4   |
| CEA                                | 0.784 | 0.722~0.846 | 2.32 ng/mL  | 72.9   | 75.7   |
| CA72-4+CA19-9+CEA                  | 0.860 | 0.810~0.910 | —           | 66.4   | 96.1   |
| PG I + CA72-4 + CA19-9             | 0.835 | 0.782~0.889 | —           | 75.7   | 77.2   |
| PGR+CA72-4+CA19-9                  | 0.834 | 0.778~0.890 | —           | 81.3   | 71.8   |
| PG I + CA72-4 + CEA                | 0.884 | 0.837~0.931 | —           | 72.9   | 92.2   |
| PGR+CA72-4+CEA                     | 0.860 | 0.810~0.910 | —           | 58.9   | 99.0   |
| PG I + PGR + CA72-4                | 0.810 | 0.751~0.870 | —           | 57.0   | 95.1   |
| PG I + CA19-9 + CEA                | 0.886 | 0.840~0.932 | —           | 74.8   | 95.1   |
| PGR+CA19-9+CEA                     | 0.863 | 0.813~0.913 | —           | 86.0   | 73.8   |
| PG I + PGR + CA19-9                | 0.837 | 0.782~0.893 | —           | 80.4   | 76.7   |
| PG I + PGR + CEA                   | 0.873 | 0.824~0.921 | —           | 68.2   | 95.1   |
| PG I + CA72-4 + CA19-9 + CEA       | 0.898 | 0.853~0.942 | —           | 72.0   | 99.0   |
| PGR+CA72-4+CA19-9+CEA              | 0.880 | 0.833~0.926 | —           | 65.4   | 98.1   |
| PG I + PGR + CA72-4 + CA19-9       | 0.852 | 0.800~0.905 | —           | 67.3   | 92.2   |
| PG I + PGR + CA72-4 + CEA          | 0.885 | 0.839~0.932 | —           | 79.4   | 86.4   |
| PG I + PGR + CA19-9 + CEA          | 0.894 | 0.850~0.937 | —           | 72.9   | 96.1   |
| PG I + PGR + CA72-4 + CA19-9 + CEA | 0.902 | 0.859~0.944 | —           | 74.8   | 97.1   |

注: —表示无数据。

表 3 胃癌患者血清 PG I、PG II、PGR、CA72-4、CA19-9、CEA 水平与临床病理参数间的关系 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

| 临床病理参数    | <i>n</i> | PG I (ng/mL)       | PG II (ng/mL)     | PGR             | CA72-4(U/mL)       | CA19-9(U/mL)       | CEA(ng/mL)        |
|-----------|----------|--------------------|-------------------|-----------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| 性别        |          |                    |                   |                 |                    |                    |                   |
| 男         | 74       | 46.50(17.75,61.00) | 9.00(4.00,14.00)  | 4.41(2.00,6.16) | 5.63(1.88,20.87)   | 9.78(7.04,29.56)   | 3.39(1.78,9.50)   |
| 女         | 33       | 45.00(27.00,52.00) | 9.00(7.00,13.00)  | 4.33(2.92,5.88) | 4.18(1.64,14.21)   | 8.86(5.93,15.92)   | 3.42(1.77,18.50)  |
| <i>Z</i>  |          | 0.621              | 0.123             | 0.353           | 0.584              | 1.241              | -0.188            |
| <i>P</i>  |          | 0.535              | 0.902             | 0.724           | 0.559              | 0.215              | 0.851             |
| 年龄(岁)     |          |                    |                   |                 |                    |                    |                   |
| ≥63       | 54       | 38.00(18.00,53.00) | 9.00(4.00,13.50)  | 4.20(2.27,5.38) | 3.84(1.37,17.53)   | 8.86(0.93,24.57)   | 2.98(1.68,5.48)   |
| <63       | 53       | 51.50(45.00,60.00) | 9.50(4.25,13.00)  | 5.23(2.75,7.22) | 7.08(2.17,20.41)   | 10.89(8.05,24.21)  | 4.40(1.78,17.56)  |
| <i>Z</i>  |          | -1.885             | -0.277            | -1.903          | -0.682             | -1.411             | -0.991            |
| <i>P</i>  |          | 0.059              | 0.782             | 0.057           | 0.495              | 0.158              | 0.322             |
| 肿瘤最大径(cm) |          |                    |                   |                 |                    |                    |                   |
| ≥3        | 62       | 33.00(9.50,53.50)  | 8.00(4.00,13.00)  | 3.85(1.50,5.81) | 11.65(4.40,22.16)  | 13.75(8.48,27.94)  | 10.57(2.71,23.83) |
| <3        | 45       | 51.50(36.00,94.75) | 9.50(5.00,18.50)  | 5.11(2.77,8.95) | 9.28(2.87,20.30)   | 9.65(7.36,19.86)   | 4.48(2.47,20.50)  |
| <i>Z</i>  |          | -2.598             | -1.085            | -2.121          | 0.503              | 1.339              | 1.210             |
| <i>P</i>  |          | 0.009              | 0.278             | 0.034           | 0.615              | 0.181              | 0.226             |
| T分期(期)    |          |                    |                   |                 |                    |                    |                   |
| T1+T2     | 57       | 46.00(26.50,57.50) | 10.00(7.50,14.50) | 3.46(1.83,6.14) | 14.21(4.97,31.52)  | 14.86(8.88,30.70)  | 3.99(1.78,17.17)  |
| T3+T4     | 50       | 17.00(4.25,31.75)  | 9.00(4.00,13.00)  | 1.41(0.72,3.47) | 44.23(23.82,62.59) | 19.39(7.56,63.22)  | 18.64(3.92,77.10) |
| <i>Z</i>  |          | 3.352              | 1.187             | 2.883           | -3.854             | -0.625             | -2.651            |
| <i>P</i>  |          | 0.001              | 0.235             | 0.004           | <0.001             | 0.532              | 0.008             |
| 淋巴结转移     |          |                    |                   |                 |                    |                    |                   |
| 有         | 56       | 15.00(4.00,33.00)  | 9.00(4.00,14.00)  | 1.37(0.80,2.60) | 33.55(18.26,48.29) | 27.40(14.32,54.17) | 10.57(3.48,25.07) |
| 无         | 51       | 41.50(25.75,53.00) | 10.00(7.75,13.25) | 3.48(2.40,7.16) | 5.15(1.43,9.66)    | 7.89(3.81,10.21)   | 3.20(1.71,16.01)  |
| <i>Z</i>  |          | -3.969             | -0.977            | -3.916          | 5.422              | 4.882              | 2.408             |
| <i>P</i>  |          | <0.001             | 0.328             | <0.001          | <0.001             | <0.001             | 0.016             |

3 讨 论

中国是胃癌高发国家,胃癌好发于 50 岁以上的老年男性<sup>[7-8]</sup>。中晚期胃癌患者治疗效果不佳,预后较差,生存率低,年龄在 75 岁以上患者生存率更低<sup>[9-11]</sup>。DENG 等<sup>[12]</sup>研究显示,早期胃癌患者经手术治疗或放疗后 5 年总体生存率能提高到 73.8% 以上。我国开展早期胃癌筛查起步较晚,检出率低于 10%<sup>[13]</sup>,而发达国家早期胃癌检出率超过 60%<sup>[14-17]</sup>。目前,诊断胃癌最广泛的方式是胃镜检查 and 病理诊断,但其均为侵袭性检查,需要患者积极配合且费用较高,临床应用受到一定限制,寻找早期诊断胃癌的标志物具有重要的临床意义。本研究分析了联合检测血清 PG I、PGR、CA72-4、CA19-9、CEA 水平对胃癌的诊断效能,结果显示,任意 4 项联合检测时,AUC 最低也能达 0.852,具有较高的诊断效能,能够为胃癌的诊断提供参考依据。

本研究结果显示,胃癌组血清 PGR 与 PG I 水平明显低于健康对照组与胃良性病变组( $P<0.05$ ),提示 PG I、PGR 对区分胃良、恶性肿瘤及健康人群有

一定的价值。胃癌组血清 CA72-4、CA19-9、CEA 水平明显高于健康对照组与胃良性病变组( $P<0.05$ ),主要原因可能是胃癌患者体内肿瘤组织异常分化,导致肿瘤组织相关抗原异常表达,过量表达的抗原释放进入血液,引起血液中相关抗原水平升高。各指标水平与临床病理参数间的关系分析结果显示,PGR、PG I 水平与肿瘤最大径有关,PG I、PGR、CA72-4、CEA 水平与 T 分期有关,肿瘤越大,浸润深度越深,PG I 和 PGR 水平越低,二者可以在一定程度上反映胃癌的进展情况;PG I、PGR、CA72-4、CA19-9、CEA 水平与淋巴结转移有关,表明这 5 项指标水平异常时可能预示肿瘤的侵袭能力更强,患者预后更差。PG I 由胃底腺的主细胞和黏膜颈细胞产生,PG II 主要由胃底腺、幽门腺产生。胃癌患者由于胃体萎缩,主细胞的数量减少,导致血清 PG I 水平降低而 PG II 水平保持基本稳定,故 PGR 进行性降低。胡维林等<sup>[18]</sup>研究发现,血清 PG I 水平和 PGR 与胃癌发生呈负相关,且血清 PG I 水平和 PGR 越低,患胃癌的风险越高。PG I 和 PGR 常被作为胃癌高危人群的筛查指

标<sup>[19-20]</sup>。本研究结果显示,单独检测时,PG I 截断值为 41.50 ng/mL 时,诊断胃癌的特异度高达 97.1%;PGR 的截断值为 6.46 时,诊断胃癌的灵敏度为 84.1%,具有一定诊断价值,可用于胃癌的筛查,与上述研究结果一致<sup>[19-20]</sup>。本研究结果显示,CA72-4 截断值为 6.34 U/mL 时,特异度高达 84.5%,对胃癌具有一定的诊断价值。CA19-9 在胃癌、结直肠癌、胰腺恶性肿瘤患者中水平明显升高,陆俊等<sup>[21]</sup>研究发现,胃癌患者血清 CA19-9 水平与肿瘤浸润深度、肿瘤大小及淋巴结转移情况具有密切相关性,而本研究结果表明,CA19-9 水平仅与胃癌患者的淋巴结转移情况有关,考虑出现结果差异可能与纳入研究的人群、地域和样本量不同有关。本研究中 CA72-4、CA19-9、CEA、PG I、PGR 5 项联合检测时,AUC 达 0.902,灵敏度为 74.8%,特异度为 97.1%,诊断价值较高。相较于目前临床上胃癌诊断的主要方法胃镜和病理检查,血清标志物检测具有方便、可多次重复检测、风险低等优势。本研究选取常用的肿瘤标志物,通过 4 项或 5 项联合检测的方式,既能达到较好的诊断效能,又简单易行,患者易于接受,能够为临床辅助诊断胃癌提供一定依据。

综上所述,PG I、PGR、CEA、CA19-9、CA72-4 与胃癌发生、发展存在密切关系,通过联合检测血清 PG I、PGR、CEA、CA19-9、CA72-4 水平,能够提高对胃癌的诊断效能,为临床诊断胃癌提供参考依据。

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 胃癌诊疗规范(2018 年版)[J/CD]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2019,9(3):118-144.
- [2] 曹毛毛,李贺,孙殿钦,等. 2000—2019 年中国胃癌流行病学趋势分析[J]. 中华消化外科杂志, 2021,20(1):102-109.
- [3] 中国抗癌协会胃癌专业委员会. 胃癌诊治难点中国专家共识(2020 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020,40(8):869-904.
- [4] TAN Z. Recent advances in the surgical treatment of advanced gastric cancer: a review[J]. Med Sci Monit, 2019, 25:3537-3541.
- [5] MACHLOWSKA J,BAJ J,SITARZ M,et al. Gastric cancer: epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies[J]. Int J Mol Sci, 2020,21(11): 4012.
- [6] CHIANG T H,CHIU S Y,CHEN S L,et al. Serum pepsinogen as a predictor for gastric cancer death: a 16-year community-based cohort study[J]. J Clin Gastroenterol, 2019,53(5):e186-e193.
- [7] 董玮琪,席云峰,乔丽颖,等. 2010—2015 年内蒙古胃癌发病与死亡现状及趋势分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(6):412-419.
- [8] 玉龙,柴宁莉,令狐恩强,等. 预测老年早期胃癌患者内镜黏膜下剥离术后复发风险的列线图模型[J]. 中华老年医学杂志, 2021,40(2):188-192.
- [9] HERRERA-PARIENTE C, MONTORI S, LLACH J, et al. Biomarkers for gastric cancer screening and early diagnosis[J]. Biomedicines, 2021,9(10):1448.
- [10] 丁平安,杨沛刚,田园,等. pT1N3M0 期胃癌患者的临床病理特征及预后分析[J]. 中华普通外科杂志, 2020,35(8):598-602.
- [11] TUO J Y, BI J H, YUAN H Y, et al. Trends of stomach cancer survival: a systematic review of survival rates from population-based cancer registration[J]. J Dig Dis, 2022, 23(1):22-32.
- [12] DENG L, GROMAN A, JIANG C, et al. Association of preoperative chemosensitivity with postoperative survival in patients with resected gastric adenocarcinoma[J]. JAMA Netw Open, 2021,4(11):e2135340.
- [13] 谢文瑞,吴礼浩,张敏,等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见在广东地区的应用[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(7):491-494.
- [14] GILLEN S. Advancing early gastric cancer detection[J]. FEBS Open Bio, 2021,11(7):1812-1813.
- [15] KITAMURA S, MUGURUMA N, OKAMOTO K, et al. Clinicopathological characteristics of early gastric cancer associated with autoimmune gastritis [J]. JGH Open, 2021,5(10):1210-1215.
- [16] SUGITA T, SUZUKI S, ICHIJIMA R, et al. Diagnostic ability of high-definition imaging using ultra slim endoscopes in early gastric cancer[J]. J Gastric Cancer, 2021, 21(3):246-257.
- [17] FUKUSHI K, GODA K, KINO H, et al. Curative resection with endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer in Helicobacter pylori-negative Ménétrier's disease: a case report[J]. World J Gastroenterol, 2022,28(5):594-601.
- [18] 胡维林,邓元河,尹小兵,等. 血清 PG I、PG II 及胃泌素 17 水平的变化与老年胃癌患病的关系分析[J]. 中国实验诊断学, 2021,25(11):1649-1652.
- [19] MEZMALE L, ISAJEV S, BOGDANOVA I, et al. Prevalence of atrophic gastritis in kazakhstan and the accuracy of pepsinogen tests to detect gastric mucosal atrophy[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2019,20(12):3825-3829.
- [20] SAKAGUCHI T, SUGIHARA T, OHNITA K, et al. Pyloric incompetence associated with helicobacter pylori infection and correlated to the severity of atrophic gastritis [J]. Diagnostics (Basel), 2022,12(3):572.
- [21] 陆俊,吴栋,郑朝辉,等. 老年病人行胃癌根治术后复发危险因素分析[J]. 中国实用外科杂志, 2020,40(8):926-931.

(收稿日期:2022-03-03 修回日期:2022-06-30)