

联合检测血清 PG I、PG II、TK1、TSGF、CEA 与 CA724 水平对胃癌的诊断价值

青海卫生职业技术学院 索生红* 杨永成¹, 青海 810000

摘要 目的:探讨单独或联合检测血清中肿瘤标志物 PG I、PG II、TK1、TSGF、CEA 与 CA724 在诊断胃癌中的价值。方法:选取 102 例胃癌患者,94 例同期健康体检的正常人为对照组,采用速率法检测血清中恶性肿瘤生长因子(TSGF)的表达水平,采用化学发光法检测血清中 PG I、PG II、TK1、CEA 与 CA724 的表达水平,比较 2 组的差异并做诊断效能分析。结果:胃癌患者的 PG I 和 PG I/PG II 水平显著低于对照组(均 $P < 0.01$),PG II 变化不大($P = 0.298$);胃癌患者的 TK1、TSGF、CEA 与 CA724 水平明显高于对照组(均 $P < 0.05$)。研究组中早期胃癌者的 PG I、PG II、PG I/PG II、TK1、TSGF 水平与进展胃癌期者比较无明显差异(均 $P > 0.05$),而 CEA 与 CA724 水平均低于进展胃癌者($P < 0.05$);处于 II B 期时的 PG I、PG II、PG I/PG II 水平低于 I B 期与 II A 期($P < 0.05$),而 TK1、TSGF、CEA 与 CA724 水平均高于 I B 期($P < 0.05$),但与 II A 期时的水平比较均无明显差异(均 $P > 0.05$)。PG I、PG I/PG II、TSGF、TK1、CEA 和 CA724 的诊断敏感度由高到低逐渐下降,其中,相比于单独检测 TK1、CEA 和 CA724,联合检测 PG I 和 PG I/PG II 的诊断敏感度明显较高($P < 0.05$);PG I/PG II、CEA、PG I、CA724、TK1 和 TSGF 的特异度由高到低逐渐下降,其中单独检测 TSGF 的特异度要显著低于 PG I/PG II、CEA($P < 0.05$);PG I、PG I/PG II、CEA、TK1、CA724 和 TSGF 的诊断准确度又高到低逐渐下降,其中,单独检查 CA724 和 TSGF 的准确度要显著低于 PG I、PG I/PG II($P < 0.05$)。联合 PG I、PG I/PG II、TK1、和 TSGF 四项指标,诊断敏感度显著上升($P < 0.05$),在加入 CEA 和 CA724 后,敏感度进一步提高;联合检测的诊断特异度有所降低,但仍高达 83.33%;联合检测可显著提高检测的准确度($P < 0.05$)。其中,在联合 PG I、PG I/PG II、TSGF、TK1、CEA 的基础上,添加 CA724 并不会改变上述 3 项诊断效率。结论:相比于临床上广泛运用的 CEA 和 CA724,PG I、PG I/PG II,联合检测 PG I、PG I/PG II、TSGF、TK1、CEA 这 5 项指标,能显著提高胃癌的诊断效率。

关键词 胃癌;胃蛋白酶原;胸苷激酶 1;恶性肿瘤生长因子;癌胚抗原;糖类抗原 724;联合检测

中图分类号 R735.2

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180321

胸苷激酶 1(thymidine kinase 1, TK1)和恶性肿瘤生长因子(tumor specific growth factor, TSGF)等与肿瘤细胞 DNA 合成密切相关的因子在恶性肿瘤早期的患者血液中具有较高的表达水平^[1~3]。相关研究表明,在胃癌的临床诊断中,胃蛋白酶原 I(pepsinogen I, PG I)和胃蛋白酶原 II(pepsinogen II, PG II)具有重要价值^[4,5]。本研究比较单独或联合使用 PG I、PG II、TK1、TSGF、CEA 与 CA724 在诊断胃癌中的价值,现报道如下。

资料与方法

一般资料 选择 2013 年 7 月~2015 年 11 月青海大学附属医院收治的 102 例经病理活检确诊为胃癌的患者 102 例(男 62,女 40)为研究组;年龄 47~82 岁,平均(62.7±4.8)岁;病理分类:早期胃癌 26

例,进展期胃癌 76 例;临床分期: I B 期 21 例, II A 期 40 例, II B 期 41 例。同期 94 例在青海大学附属医院体检的正常健康人 94 例(男 56,女 38)作为对照组,年龄 37~80 岁,平均(58.1±5.5)岁。2 组性别、年龄等基本资料,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

方法 2 组研究对象均抽取空腹静脉血 4 mL,离心取上层血清备检,并排除溶血、黄疸血清等影响检测的标本。采用速率法检测标本 TSGF 水平(GS-200 生化仪由上海维世康公司提供,试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供);采用化学发光法检测标本 PG I、PG II、TK1、CEA 与 CA724 水平(MA-GLUMI-2000 PLUS 发光仪和试剂盒由深圳新产业生物医学有限公司提供)。所有样品检测均严格按照试剂盒说明书操作。

统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验。计数资料用百分数(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

¹ 青海大学附属医院

* 通信作者:索生红, E-mail: suoshenghongtg@163.com

结 果

PG I、PG II、TK1、TSGF、CEA 与 CA724 水平研究组的 PG I 和 PG I/PG II 值均明显低于对照组患者(均 $P < 0.01$),而 2 组的 PG II 值差异不明显($P = 0.298$);研究组的 TK1、TSGF、CEA 与 CA724 明显高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 1。研究组中

PGI、PGII、PGI/PGII、TK1、TSGF 水平在早期胃癌组与进展期胃癌组均无明显差异(均 $P > 0.05$),而 CEA 与 CA724 水平早期胃癌组均低于进展期胃癌组(均 $P < 0.05$);处于 IIB 期时的 PGI、PGII、PGI/PGII 水平低于 IB 期与 IIA 期($P < 0.05$),而 TK1、TSGF、CEA 与 CA724 水平均高于 IB 期($P < 0.05$),但与 IIA 期时的水平比较,均无明显差异($P > 0.05$),见表 2。

表 1 2 组患者血清肿瘤标志物水平比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	PG I (ng/mL)	PG II (ng/mL)	PG I/PG II	TK1 (pmol/L)	TSGF (U/mL)	CEA (ng/mL)	CA724 (U/mL)
研究组	102	33.3 ± 27.5 *	19.4 ± 10.3	3.1 ± 4.1 *	5.2 ± 5.5 *	60.9 ± 43.0 *	4.3 ± 6.0 *	7.2 ± 6.2 *
对照组	94	59.6 ± 40.0	21.2 ± 13.5	5.5 ± 4.7	3.7 ± 2.3	49.6 ± 28.8	2.9 ± 2.1	5.4 ± 3.6

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

表 2 研究组不同病理分类及临床分期血清肿瘤标志物水平比较

($\bar{x} \pm s$)

项目	例	PG I (ng/mL)	PG II (ng/mL)	PG I/PG II	TK1 (pmol/L)	TSGF (U/mL)	CEA (ng/mL)	CA724 (U/mL)
病理分类								
早期	26	35.8 ± 12.8	18.2 ± 3.8	4.5 ± 1.0	5.8 ± 2.4	56.9 ± 10.4	3.8 ± 1.9	6.9 ± 1.8
进展期	76	32.9 ± 15.9	19.6 ± 3.3	3.3 ± 1.0	5.1 ± 2.1	61.8 ± 9.4	6.8 ± 1.4 [△]	10.8 ± 1.4 [△]
临床分期								
I B 期	21	49.8 ± 6.4 [#]	29.0 ± 5.4 [#]	12.1 ± 2.5 [#]	3.7 ± 1.4 [#]	45.9 ± 5.8 [#]	2.2 ± 4.2 [#]	5.2 ± 2.4 [#]
II A 期	40	39.3 ± 5.1 ^{**}	22.0 ± 5.0 ^{**}	7.9 ± 3.8 ^{**}	4.2 ± 2.1	52.9 ± 6.2 [#]	3.5 ± 2.5	6.5 ± 2.2
II B 期	41	29.7 ± 6.4	14.0 ± 5.4	2.4 ± 3.7	5.7 ± 1.5	63.9 ± 6.7	4.5 ± 6.3	8.5 ± 5.9

注:与早期胃癌组比较,[△] $P < 0.05$;与 I B 期组比较,* $P < 0.05$;与 II B 期组比较,[#] $P < 0.05$

各项指标单独检测时诊断效率 本次研究用敏感度、特异度和准确度以表示诊断效能,其中敏感度 = 真阳性/(真阳性 + 假阴性) × 100%、特异度 = 真阴性/(真阴性 + 假阴性) × 100%、准确度 = (真阳性 + 真阴性)/总例数 × 100%^[6]。结果显示,PG I、PG I/PG II、TSGF、TK1、CEA 和 CA724 的诊断敏感度逐渐降低;PG I/PG II、CEA、PG I、CA724、TK1 和 TSGF 的特异度逐渐降低,其中单独检测 TSGF 的特异度要显著低于 PG I/PG II、CEA($P < 0.05$);PG I、PG I/PG II、CEA、TK1、CA724 和 TSGF 的诊断准确度逐渐降低,其中,单独检查 CA724 和 TSGF 的准确度要显著低于 PG I、PG I/PG II($P < 0.05$),其余组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

联合检测时诊断效率比较 与联合 PG I 和 PG I/PG II 比较,PG I、PG I/PG II、TK1 和 TSGF 四项联合敏感度显著提高($P < 0.05$),添加 CEA 和 CA724 以后,敏感度提高更为显著($P < 0.05$);联合检测后的敏感度略有下降,但仍高达 83.33%;联合检测的准确度显著上升($P < 0.05$)。另外,当

表 3 各项指标单独检测时诊断效率比较

(%)

项目	敏感度	特异度	准确度
PG I	69.6	92.6	81.1
PG I/PG II	64.7	97.9 [△]	80.6
TSGF	58.8 ^{**}	86.2	69.9 ^{▲□}
TK1	54.9	90.4	71.8
CEA	53.9	96.8 [△]	74.8
CA724	49.0 ^{**}	92.6	70.4 ^{▲□}

注:与 PG I 敏感度比较,* $P < 0.05$,与 PG I/PG II 敏感度比较,[#] $P < 0.05$;与 TSGF 特异度比较,[△] $P < 0.05$;与 PG I 准确度比较,[▲] $P < 0.05$,与 PG I/PG II 准确度比较,[□] $P < 0.05$

PG I、PG I/PG II、TSGF、TK1、CEA 这 5 项联合检测时,CA724 添加与否,并不影响胃癌诊断效能,见表 4。

讨 论

作为胃蛋白酶的前体成分,胃蛋白酶原由胃主细胞合成分泌,依据其不同的免疫原性和生化特征,胃蛋白酶原主要分为 PG I 和 PG II 这两个亚群^[7,8]。文献报道,PG I 和胃泌酸腺细胞功能密切相关,当血清 PG I 水平上升时,提示胃酸分泌过多,降低时,

表 4 多种肿瘤标志物联合检测的诊断效率比较

(%)

项目	敏感度	特异度	准确度
PGI + PG I /PG II	69.61	90.43	79.13
PGI + PG I /PG II + TSGF	78.43	86.17	82.04
PGI + PG I /PG II + TSGF + TK1	82.35	85.11	83.01
PGI + PG I /PG II + TSGF + TK1 + CEA	83.33	85.11	83.98
PGI + PG I /PG II + TSGF + TK1 + CEA + CA724	83.33	85.11	83.98

意味着胃酸分泌减少,可能与泌酸腺体细胞萎缩有关^[8,9];而 PG II 主要与胃底黏膜的结构和功能稳定有关,当 PG II 水平上升时,常提示胃底腺管萎缩、胃底细胞上皮化生等黏膜病变,胃黏膜萎缩的持续进展往往与 PG I /PG II 比值降低有很大联系^[10,11]。在临床上筛查胃癌癌前病变和早期诊断胃癌,血清 PG I 和 PG I /PG II 检测有很大的指导价值^[12]。在人体细胞内,胸苷激酶(TK)有线粒体胸苷激酶(TK2)和细胞质胸苷激酶(TK1)2 种形式。作为反应细胞遗传物质增殖水平的重要成分,血清 TK1 水平的高低与肿瘤细胞恶性增殖程度密切相关,其水平越高,往往意味着细胞越缺乏凋亡调控,另一方面,细胞内 DNA 含量的异常升高也会导致 TK1 水平短期内迅速上升从而被检测到^[13]。目前,临床上,在诊断和筛查恶性肿瘤和跟踪进展中,血清 TK1 检测有很大的价值^[14]。作为一种广谱肿瘤标志物,TSGF 没有具体脏器特异性,它由肿瘤细胞合成分泌,并在肿瘤细胞的生长、浸润、转移方面起着关键作用,在临床诊断肿瘤性疾病时也被广泛应用^[15]。

寻找诊断效率更高的肿瘤标志物是国内外相关领域的研究重点。本研究显示,研究组的 PG I 和 PG I /PG II 值均明显低于对照组($P < 0.05$);TK1、TSGF、CEA 与 CA724 检测值明显高于对照组(均 $P < 0.05$)。其次,研究组 CEA 与 CA724 水平均低于进展期胃癌组;处于 II B 期时的 PG I、PG II、PG I /PG II 水平低于 I B 期与 II A 期,而 TK1、CEA 与 CA724 水平均高于 I B 期。结果提示,CEA 与 CA724 在诊断胃癌早期与进展期的价值高于 PG I、PG II、PG I /PG II、TK1、TSGF;并且,TK1、CEA 与 CA724 水平随着临床分期的进一步增加,而有所提高,而 PG I、PG II、PG I /PG II 水平随着临床分期的增加而有所减少,可见 PG I、PG II、TK1、TSGF、CEA 与 CA724 水平与胃癌患者临床分期存在一定的联系。

由此可见,在单独诊断胃癌方面,PG I 和 PG I /PG II 的临床诊断特异度、敏感度、准确度均要高于其余 4 项指标,有着最高的应用价值。相比于单纯

联合 PG I 和 PG I /PG II、PG I、PG I /PG II、TK1 和 TSGF 4 项联合敏感度显著提高,在添加 CEA 和 CA724 以后,敏感度提高更为显著;相比于单项检测,联合检测后的敏感度略有下降,但仍高达 83.33%;相比于单项检测,联合检测的准确度显著上升。另外,当 PG I、PG I /PG II、TSGF、TK1、CEA 这 5 项联合检测时,CA724 添加与否,3 项诊断效率指标并不发生变化,这可能与本次研究样本数量有限有关。

综上所述,在肿瘤标志物单项检测中,PG I、PG I /PG II 应用价值最高。而联合检测 PG I、PG I /PG II、TSGF、TK1、CEA 可显著提高胃癌诊断效能。

参考文献

- 1 马颖杰,曹邦伟,李琴,等.胃癌患者及其化疗后胃蛋白酶原与胃泌素变化的临床意义[J].临床和实验医学杂志,2014,13(3):186-189.
- 2 赵蕊,任贵,刘志国,等.早期胃癌黏膜下侵犯判断与识别[J].内科急危重症杂志,2016,22(1):10-13.
- 3 方仪,郑朝旭,冯强,等.早期胃癌的临床诊疗特点和预后分析[J].中国肿瘤临床,2009,36(8):199-201.
- 4 Hatakeyama M. Helicobacter pylori, cagA and gastric cancer: A paradigm for hit-and-run carcinogenesis[J]. Cell Host & Microbe, 2014, 15(3):306-316.
- 5 Duffy MJ, Lamerz R, Haglund C, et al. Tumor markers in colorectal cancer, gastric cancer and gastrointestinal stromal cancers; European group on tumor markers 2014 guidelines update[J]. Int J Cancer, 2014, 134(11):2513-2522.
- 6 Min BH, Kim KM, Park CK, et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for differentiated-type early gastric cancer with histological heterogeneity[J]. Gastric Cancer, 2015, 18(3):618-626.
- 7 严波,杨善峰,李祥,等.血清胃泌素 17、胸苷激酶 1 联合检测辅助诊断胃癌的价值[J].山东医药,2016,56(8):40-41.
- 8 彭春伟,李韵松,吴文涌,等. TK1 联合多种血清肿瘤标志物检测对胃癌诊断意义[J].安徽医药,2014,18(4):684-686.
- 9 房国忠,吴红,杨琛,等.联合检测血清胃蛋白酶原和胸苷激酶 1 在胃部疾病诊断中的意义[J].现代检验医学杂志,2016,31(2):124-126.
- 10 Konan PG, Vodi CC, Dekou AH, et al. Cancer of the penis associated with HIV: a report of three cases presenting at the CHU cocody, ivory

- coast[J]. *Bmc Urology*, 2015, 15(1):1-5.
- 11 Burton ER, Brady M, Homesley HD, et al. A phase II study of paclitaxel for the treatment of ovarian stromal tumors: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Study ☆[J]. *Gynecologic Oncology*, 2015, 140(1):48-52.
 - 12 魏华, 张蕾蕾, 李艳, 等. PG I、PG II、G-17 和 Hp IgG 抗体筛查慢性萎缩性胃炎和胃癌的价值[J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(9):1360-1363.
 - 13 Jagarlamudi KK, Hansson LO, Eriksson S. Breast and prostate cancer patients differ significantly in their serum Thymidine kinase 1 (TK1) specific activities compared with those hematological malignancies and blood donors: implications of using serum TK1 as a biomarker [J]. *Bmc Cancer*, 2015, 15(1):1-12.
 - 14 赵峰, 苗怡然, 苗森, 等. 联合检测外周血胃泌素 17 及胸苷激酶 1 水平对胃癌的临床诊断价值分析[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2016, 25(11):1241-1243.
 - 15 Han SX, Xia Z, Xin S, et al. Serum dickkopf-1 is a novel serological biomarker for the diagnosis and prognosis of pancreatic cancer[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(23):19907-19917.

(2017-03-22 收稿 2018-05-26 修回)

(上接第 243 页)

延长、ST 段抬高会增加 aSAH 患者并发 CVS 的风险。本研究结果与上述研究报道均说明心电图检查的相关指标与 aSAH 患者有无并发 CVS 密切相关。此外, 时雷等^[15]研究表明临床对于 Hunt-Hess 分级和 Fisher 分级较高、白细胞计数升高的 aSAH 患者应加强早期监测, 积极防治 CVS 的发生。临床医师在诊治 aSAH 患者时, 除在心电图检测上关注外, 还应注意 aSAH 患者 Hunt-Hess 分级 $\geq$ III 级、Fisher 分级 $\geq$ III 级、血红蛋白浓度水平等指标。

综上所述, 心电图检测中 QT 间期延长、ST 段抬高和 MEP 检测中 CCT 延长、SP 延长作为相对特异性较高的指标, 在 aSAH 患者并发 CVS 过程中起到重要作用。

参考文献

- 1 范议方, 韩如泉. 蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的研究进展[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2010, 31(4):338-342.
- 2 Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for health-care professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association[J]. *Stroke*, 2012, 43(6):1711-1737.
- 3 Liu YF, Qiu HC, Su J, et al. Drug treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage following aneurysms[J]. *CNJ*, 2016, 2(1):1-8.
- 4 Venkatesan T, Prieto T, Barboi A, et al. Autonomic nerve function in adults with cyclic vomiting syndrome: a prospective study[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2010, 22(12):1303-1339.
- 5 中华医学会神经外科学分会. 脑血管痉挛防治神经外科专家共识[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2009, 88(5):2161-2165.
- 6 李启明, 李瑾, 张均, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血早期并发神经源性肺水肿的相关危险因素分析[J]. *内科急危重症杂志*, 2016, 22(3):187-189.
- 7 郑匡, 田作富, 谭显西, 等. 早期治疗高分级动脉瘤性蛛网膜下腔出血的一年预后因素多中心研究[J]. *中华外科杂志*, 2016, 54(7):534-539.
- 8 贺纯静, 聂浩雄, 罗依然, 等. 颈交感神经节阻滞对兔蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的缓解作用[J]. *中华创伤杂志*, 2012, 28(8):758-761.
- 9 Chang KP, Shin HS, Choi SK, et al. Clinical analysis and surgical considerations of atherosclerotic cerebral aneurysms: experience of a single center[J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2014, 16(3):247-253.
- 10 Jeong YS, Kim HD. Clinically significant cardiac arrhythmia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2012, 14(2):90-94.
- 11 Ezzatpanah S, Babapour V, Sadeghi B, et al. Chemical stimulation of the lateral hypothalamus by carbachol attenuated the formalin-induced pain behaviors in rats[J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2015, 129(1):105-110.
- 12 Schuiling WJ, Algra A, Weerd AW D, et al. ECG abnormalities in predicting secondary cerebral ischemia after subarachnoid haemorrhage[J]. *Acta Neurochirurgica*, 2006, 148(8):853-858.
- 13 Macmillan CS, Andrews PJ, Struthers AD. QTc dispersion as a marker for medical complications after severe subarachnoid haemorrhage[J]. *Europ J Anaesthesiol*, 2003, 20(7):537-542.
- 14 Sakaguchi M, Kitagawa K, Okazaki S, et al. Sulcus subarachnoid hemorrhage is a common stroke subtype in patients with implanted left ventricular assist devices[J]. *Europ J Neurol*, 2015, 22(7):1088-1093.
- 15 时雷. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后并发脑血管痉挛的影响因素[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(19):43-45.

(2017-07-25 收稿 2018-06-08 修回)