doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2017.11.08

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

江唯波， 陈 淼， 虞信维
（宁波市奉化区人民医院 检验科，浙江 宁波 315500）

摘要：[**目的**]探讨血清胃蛋白酶原（PGⅠ、PGⅡ）、癌胚抗原（CEA）、糖蛋白抗原 19-9（CA199）、糖蛋白抗原-724（CA724）与胃泌素 17（GAS-17）联合检测在胃癌早期诊断中的应用价值。[**方法**]收集我院 2015 年 1 月～2016 年 12 月收治胃癌患者 65 例（胃癌组），另外选取同期胃良性疾病者 47 例（胃良性疾病组）、正常健康体检者 45 例（正常对照组）。分析三组患者 PGⅠ、PGⅡ、CEA、CA199、CA724 与 GAS-17 水平，比较各项指标单独检测及联合检测对胃癌早期诊断的灵敏度及特异度。[**结果**]3 组患者 PGⅠ、PGⅡ、CEA、CA199、CA724 及 GAS-17 指标水平存在明显差异，数据差异具有统计学意义（$P<0.05$）；随疾病程度升高，PGⅠ、CA724 指标水平逐渐下降（$P<0.05$），而 PGⅡ、CEA、CA199、GAS-17 指标水平逐渐升高（$P<0.05$）；PGⅠ、PGⅡ、CEA、CA199、CA724 及 GAS-17 水平在各期胃癌中存在明显差异，随着胃癌病理分期的增高，PGⅠ、PGⅡ、CEA、CA199、CA724 及 GAS-17 水平呈现逐渐上升趋势（$P<0.05$）；单独检测诊断胃癌灵敏度及特异度最高的指标分别为 CA199（67.69%）和 CA724（90.76%），PGⅠ＋PGⅡ＋CEA＋CA199＋CA724＋GAS-17 联合检测胃癌特异度及灵敏度分为 98.46%、76.92%，明显高于单独指标检测（$P<0.05$）。[**结论**]PGⅠ、PGⅡ、CEA、CA199、CA724 及 GAS-17 指标联合检测能够提高胃癌早期诊断的特异度及灵敏度，其可为临床早期诊断、制定治疗方案提供相关参考。

关键词：血清胃蛋白酶原；联合检测；胃癌；早期诊断
中图分类号：R735.2 **文献标志码：**A **文章编号：**1671-038X(2017)11-0833-04

Clinical value of serum pepsinogen, CEA, CA199, CA724 and gastrin 17 combined detection in early diagnosis of gastric cancer

JIANG Wei-bo, CHEN Miao, YU Xin-wei
(Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Fenghua District, Zhejiang Ningbo 315500, China)
Corresponding author: JIANG Wei-bo, E-mail: ddd23yyyi@163.com

Abstract: [**Objective**] To investigate the clinical value of serum pepsinogen (PG I and PG II), carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 19-9 (CA199), carbohydrate antigen-724 (CA724) and gastrin 17 (GAS-17) in early diagnosis of gastric cancer. [**Methods**] A total of 65 patients with gastric cancer (gastric cancer group) treated in our hospital from January 2015 to December 2016 were enrolled. In addition, 47 patients with benign gastric diseases (benign gastric diseases group) and 45 healthy subjects were selected (normal control group). The PG I, PG II, CEA, CA199, CA724 and GAS-17 levels in the three groups were analyzed. The sensitivity and specificity of each index individually and combined detection in the early diagnosis of gastric cancer were compared. [**Results**] The levels of PG I and PG II, CEA, CA199, CA724 and GAS-17 were significant difference among three groups ($P<0.05$). With the severity of the disease increased, the levels of PG I and CA724 significantly decreased ($P<0.05$). With the extent of the disease increased, the levels of PG II, CEA, CA199, GAS-17 significantly increased ($P<0.05$). The levels of PG I and PG II, CEA, CA199, CA724 and GAS-17 were obviously different in different stages of gastric cancer, and with increased pathological staging of gastric cancer, the levels of PG I and PG II, CEA, CA199, CA724 and

收稿日期：2017-08-01
作者简介：江唯波，女，本科，主管技师，研究方向：免疫学方向
通讯作者：江唯波，E-mail：ddd23yyyi@163.com

GAS-17 levels showed a gradual upward trend($P<0.05$). The highest sensitivity of single detection of gastric cancer was CA199(67.69%)and the highest specificity single detection of gastric cancer was CA724 (90.76%). The specificity and sensitivity of PG I+PG II +CEA+CA199+CA724+GAS-17 combined detection in early diagnosis of gastric cancer were 98.46% and 76.92%, which was significantly higher than that of single index detection($P<0.05$). [**Conclusion**] The combined detection of PG I, PG II, CEA, CA199, CA724 and GAS-17 markers can improve the specificity and sensitivity of early diagnosis of gastric cancer. It can provide reference for early clinical diagnosis and the establishment of treatment programs.

Key words: serum pepsinogen; combined detection; gastric cancer; early diagnosis

胃癌是我国最常见的消化系统恶性肿瘤之一，因我国社会环境及居民饮食结构的不断变化，近年来我国胃癌发病率及病死率呈现逐渐上升的趋势[1-2]。另一方面，因目前临床研究对胃癌具体的发病机制尚未明确，故目前临床对于胃癌只能以预防及控制治疗为主，因此，胃癌的早期检出对保障患者生命安全具有重要意义。在目前实验室检查中，单项肿瘤标志物检测的灵敏度性及特异性较低，又因缺乏特异性较高的肿瘤标志物，单项检测无法满足临床诊断需求，而联合检测可弥补单项检测的不足，更有益于临床早期诊断及病情评估[3]。为此，本文收集了 65 例胃癌患者的临床资料，旨在探讨 PGⅠ、PGⅡ、CEA、CA199、CA724 及 GAS-17 指标联合检测在胃癌早期诊断中的应用价值，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2015 年 1 月～2016 年 12 月经病理学活检确诊为胃癌的患者 65 例作为胃癌组，其中男性 41 例，女性 24 例；年龄 27～71 岁，平均年龄(48.69±4.12)岁；组织病理分化：中、高分化者 37 例，高分化者 28 例；TNM 分期[4]：Ⅰ～Ⅱ期者 21 例，Ⅲ期者 22 例，Ⅳ者 22 例。入组前患者均未进行放、化疗。另选取同期胃良性疾病者 47 例作为胃良性疾病组，47 例患者均为慢性胃炎，其中男性 34 例，女性 13 例，年龄 26～72 岁，平均年龄(48.51±4.09)岁。正常健康体检者 45 例作为正常对照组，其中男性 30 例，女性患者 15 例；年龄 27～72 岁，平均年龄(48.34±4.22)岁。3 组患者性别、年龄比较差异无统计学意义($P<0.05$)，具有可比性。

1.2 标本收集及检测方法

采集 3 组患者清晨空腹静脉血 3～5 ml 送至我院检验科，分离血清，置于－80℃下的保温箱中待检。采用贝克曼 DXI 800 化学发光免疫分析仪对 3 组患者血清 CA199 和 CEA 水平进行测定；采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测 GAS-17(外送)、水平进行检测，试剂盒来源于 R&D 公司；采用雅培 i2000 测定血清中的 PGⅠ、PGⅡ值。CA724 外送。

1.3 观察指标

①比较 3 组患者血清 PGⅠ、PGⅡ、CEA、CA199、CA724 与 GAS-17 指标水平。②PGⅠ、PGⅡ、CEA、CA199、CA724 与 GAS-17 指标在早期胃癌及进展其胃癌中的水平变化情况。③比较各项指标单独检测及联合检测灵敏度及特异度。

1.4 统计学处理

本研究所有数据均采用 SPSS18.0 软件进行统计，计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 描述，3 组以上均数比较采用方差分析，事后多重比较采用 SNK-q 检验；计数资料采用率和百分比描述，采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者各项指标水平比较情况

3 组患者 PGⅠ、PGⅡ、CEA、CA199、CA724 及 GAS-17 指标水平存在明显差异，数据差异有统计学意义($P<0.05$)；随疾病程度升高，PGⅠ、CA724 指水平逐渐下降，数据差异有统计学意义($P<0.05$)；随疾病程度的升高，PGⅡ、CEA、CA199、GAS-17 指标水平逐渐升高，数据差异有统计学意义($P<0.05$)，详情见表 1。

表 1 3 组患者各项指标水平比较 $\bar{x}\pm s$

组别	例数	PGⅠ/(ng·ml^{-1})	PGⅡ/(ng·ml^{-1})	CEA/(ng·ml^{-1})	CA199/(U·ml^{-1})	CA724/(ng·ml^{-1})	GAS-17/(ng·ml^{-1})
胃癌组	65	28.69±10.49	25.48±4.57	45.23±21.58	130.25±59.25	2.12±1.42	68.36±16.87
胃良性疾病组	47	57.25±18.05[1)]	16.14±1.14[1)]	5.99±4.10[1)]	28.12±9.87[1)]	10.48±4.31[1)]	75.69±19.36[1)]
正常对照组	45	68.04±11.25[1)2)]	13.21±1.21[1)2)]	4.86±1.22[1)2)]	11.52±4.25[1)2)]	39.54±5.76[1)2)]	60.41±12.29[1)2)]

与胃癌组比较，[1)] $P<0.05$；与胃良性疾病组比较，[2)] $P<0.05$。

2.2 各期胃癌血清 PGⅠ、PGⅡ、CEA、CA199、CA724 及 GAS-17 水平比较情况

PGⅠ、PGⅡ、CEA、CA199、CA724 及 GAS-17 水平在各期胃癌中存在明显差异，差异有统计学意义（$P<0.05$）；随着胃癌病理分期的增高，PGⅠ、PGⅡ、CEA、CA199、CA724 及 GAS-17 水平呈现逐渐上升趋势，差异具有统计学意义（$P<0.05$），详情见表 2。

表 2 各期胃癌血清 PGⅠ、PGⅡ、CEA、CA199、CA724 与 GAS-17 水平比较 $\bar{x}\pm s$

标志物	Ⅰ～Ⅱ期（$n=21$）	Ⅲ期（$n=22$）	Ⅳ期（$n=22$）
PGⅠ/（ng・ml^{-1}）	56.52±7.53	75.69±14.02[1)]	86.59±13.42[1)2)]
PGⅡ/（ng・ml^{-1}）	14.96±2.12	20.45±3.64[1)]	27.41±6.19[1)2)]
CEA/（ng・ml^{-1}）	3.45±0.67	12.04±2.95[1)]	15.78±2.64[1)2)]
CA199/（U・ml^{-1}）	44.52±7.42	62.15±9.42[1)]	175.62±22.75[1)2)]
CA724/（ng・ml^{-1}）	12.58±1.59	34.65±5.95[1)]	104.74±15.77[1)2)]
GAS-17/（ng・ml^{-1}）	24.25±5.12	41.56±12.48[1)]	85.59±22.49[1)2)]

与Ⅰ～Ⅱ期比较，[1)] $P<0.05$；与Ⅲ期比较，[2)] $P<0.05$。

2.3 各项指标单独检测及联合检测灵敏度及特异度比较

单独检测胃癌特异度最高的为 CA199（67.69%），单独检测胃癌特异度最高的为 CA724（90.76%），而 PGⅠ＋PGⅡ＋CEA＋CA199＋CA724＋GAS-17 联合检测胃癌特异度及灵敏度分为 98.46%、76.92%，明显高于单独指标检测，详情见表 3。

表 3 各项指标单独检测及联合检测灵敏度及特异度比较

检测方式	特异度	灵敏度
PGⅠ	92.30（60/65）	27.69（18/65）
PGⅡ	89.23（58/65）	29.23（19/65）
CEA	83.07（54/65）	66.15（43/65）
CA199	89.23（58/65）	67.69（44/65）
CA724	90.76（59/65）	53.84（35/65）
GAS-17	89.23（58/65）	60.00（39/65）
PGⅠ＋PGⅡ＋CEA＋CA199＋CA724＋GAS-17	98.46（64/65）	76.92（50/65）

3 讨论

胃癌是由胃组织自身恶变引起的一类疾病。胃癌恶性程度较高，具有侵袭性和转移的特性，因早期病灶较小且患者临床症状不明显，易被患者忽视，至出现上腹不适、疼痛不缓解等症状就诊时，大多以为中晚期。基于胃癌具体发病机制尚不明确，故及时预防及早期诊断对保障患者身体健康显得尤为重要。肿瘤标志物主要来源于肿瘤细胞，是在肿瘤生长、转移等过程中与宿主发生反应的物质，同时也是反映肿瘤发生、疾病进展的重要物质，故目前实验室检测中，常提取患者体液或组织液通过检测肿瘤标志物水平，对患者病情进行相关评估[5-9]。目前临床常见的肿瘤标志物有 PGⅠ、PGⅡ、CEA、CA199、CA724，在既往文献中报道，因胃癌患者早期临床表现特异性低，目前未发现某种肿瘤标志物在胃癌早期诊断中阳性率较高，基于该原因，寻找高特异度及高灵敏度的标志物对胃癌进行准确诊断仍然是临床研究的重要课题之一[10-13]。

本组研究收集了 3 组患者的临床资料，在通过比较 3 组患者 PGⅠ、PGⅡ、CEA、CA199、CA724 及 GAS-17 指标水平，发现上述各项指标在胃癌、胃良性疾病者及正常健康人存在明显差异，表明各指标其表达水平在不同疾病中存在差异性。GAS-17 作为一类重要的胃肠激素，几乎作用于胃肠道中的所有功能，尤其表现在胃泌酸腺区及十二指肠黏膜的 DNA、RNA 和蛋白质合成及释放[14]。此外在生物学研究中发现，PG 为胃黏膜特异性功能酶的无活性前体，其两种免疫活性亚群可反映了患者胃黏膜腺体和细胞的数量，也可间接显示患者黏膜萎缩的程度。值得探讨的是，本组研究发现相对其他胃部疾病 PGⅠ含量是较低下的，其主要病理机制与 PGⅠ基因改变相关，胃黏膜在出现癌变期情况后，在致癌因子的作用下，患者机体胚细胞中的 PGⅠ基因受损发生突变，除了失去合成 PGⅠ的功能，胚细胞还改变了黏膜腺细胞状态，抑制了 PGⅠ的分泌[15-16]。此外，CEA、CA724 及 CA199 已被临床运用于各类肿瘤检测中，在周萍等[17]、Suhir 等[18]文献中均有报道，血清 CEA 和 CA199 表达水平与胃

癌分化程度、肿瘤大小、浆膜浸润及淋巴结转移有关，其水平可做为反映消化系统的肿瘤标志物。

因胃癌的发生和进展过程与多种癌基因均有关系，Ohashi[19]、周娥[20]文献从分子病理学角度中对该类基因或标志物与胃癌的发生、发展及胃癌患者预后进行了相关研究，发现了上述指标在胃癌临床诊断、治疗及评估预后中意义重大，本组研究在胃癌病理分期中，发现 PG Ⅰ、PG Ⅱ、CEA、CA199、CA724 及 GAS-17 指标水平均岁病理分期的增高而上升，在一定程度中也证实了各类指标与胃癌间存在相关性。此外，联合检测其检测胃癌特异度及灵敏度分为 98.46%、76.92%，明显高于单项指标检测，进一步表明了多类指标的联合检测在早期胃癌中可靠性，可有效地用于胃癌的早期诊断。

综上所述，PG Ⅰ、PG Ⅱ、CEA、CA199、CA724 及 GAS-17 指标联合检测可提高胃癌早期诊断的特异度及灵敏度，可为临床早期诊断、制定治疗方案提供相关资料。本组研究存在的不足之处在于研究病例样本量较少，研究结论仍然需要扩大样本量进行进一步探讨。

参考文献

[1] 李林，张立新，艾冬琴，等. 血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 检测在胃癌筛查中的应用[J]. 海南医学，2015，26(22)：3335－3337.

[2] 张俊，王永斌，彭海林，等. 血清胃蛋白酶原和 CEA 及 CA199 与 CA724 联合检测对胃癌诊断价值研究[J]. 中华肿瘤防治杂志，2015，21(22)：176－178.

[3] 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.

[4] 周秀萍，吴静，赵颖. 肿瘤标志物联检在胃癌早期诊断的应用价值分析[J]. 中华肿瘤防治杂志，2015，21(22)：141－142.

[5] 汪桂霞. 胃癌行 CA724、CEA、CA242、CA199 肿瘤标志物联合检测的价值[J]. 现代中西医结合杂志，2015，24(4)：430－431.

[6] 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.

[7] 钱磊，陈为军. 血清胃蛋白酶原在胃癌早期诊断中的应用意义及价值评析[J]. 中国实验诊断学，2016，19(2)：243－245.

[8] 闫真，邵淑琳，张杰，等. 血清胃蛋白酶原联合胃泌素 17 检测在胃癌筛查中的价值[J]. 中国医药，2016，11(12)：1795－1799.

[9] 陈卿奇，羊文芳，吴素江，等. 血清胃蛋白酶原及胃泌素-17 水平与胃癌的相关性研究[J]. 重庆医学，2016，45(35)：4938－4941.

[10] 朱春平，赵建业，申晓军，等. 血清胃泌素-17 联合胃蛋白酶原检测对胃癌诊断价值的多中心临床研究[J]. 中华消化内镜杂志，2017，34(1)：19－23.

[11] 乔正梅，王登峰，赵秋剑，等. 血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 在胃癌及胃癌前病变的诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志，2017，26(2)：198－200.

[12] 黄喜顺，邓立新，邱耀辉，等. 血清 PG、G-17 联合 CA72－4 和 13 CUBT 在早期胃癌的诊断价值[J]. 重庆医学，2017，46(10)：1346－1348.

[13] 王霄腾，蔡利军，吕宾，等. 血清幽门螺杆菌抗体联合胃蛋白酶原检测在胃癌和癌前病变筛查中的应用[J]. 中华消化杂志，2016，36(9)：582－587.

[14] 张航，王琼，张婷. 幽门螺杆菌检测在胃癌诊断中的临床意义[J]. 中国中西医结合消化杂志，2017，24(2)：135－138.

[15] 董梁. Hsp90 及其受体蛋白 ILK 在胃癌及癌前病变中的表达及意义[J]. 中国中西医结合消化杂志，2016，23(4)：271－274.

[16] 简文，赵颖. 胃癌防治知识对胃癌患者早期诊断影响的调查研究[J]. 实用临床医药杂志，2015，19(22)：31－33.

[17] 周萍，王聪，赵车冬，等. CEA、CA199、CA125、CA724 联合检测对胃癌的临床诊断价值[J]. 实用癌症杂志，2017，32(9)：1427－1429.

[18] Suhir E. Method and assay for the non-invasive detection of early gastric cancer bt the combined use of methylated reprimo cell-free DNA and pepsinogen I/II [J]. J Appl Phy，2015，88(5)：2363－2370.

[19] Ohashi T，Komatsu S，Ichikawa D，et al. Tumor Index as a Combined Indicator of Tumor Depth and Size in Gastric Cancer[J]. Anticancer Research，2016，36(4)：1895－1895

[20] 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.