

# 血清 CYFRA21-1, CA125, CA19-9 水平 联合检测在胃癌诊断中的价值

乔新民<sup>1</sup>, 王丽君<sup>2</sup>

(1. 神木市医院消化内窥镜室, 陕西神木 719300; 2. 西安市鄠邑区人民医院检验科, 西安 710300)

**摘要:**目的 探讨血清中细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1 (cytokeratin 19 fragment antigen 21-1, CYFRA21-1), 糖类抗原 125 (carbohydrate antigen, CA125) 与 CA19-9 联合检测在胃癌诊断中的应用价值。方法 选择 2017 年 8 月~2019 年 6 月在西安市鄠邑区人民医院诊治的良性胃肿瘤 40 例(良性组)和胃癌患者 90 例(胃癌组), 检测所有患者的血清 CYFRA21-1, CA125 和 CA19-9 水平并判定异常情况, 记录联合检测的结果。结果 胃癌组的血清 CYFRA21-1, CA125 和 CA19-9 含量均显著高于良性组, 差异均有统计学意义( $t=8.543 \sim 26.802$ , 均  $P<0.05$ ); 胃癌组 CYFRA21-1, CA125 和 CA19-9 的异常率及三指标联合检测的异常率均显著高于良性组, 差异均有统计学意义( $t=4.238 \sim 12.676$ , 均  $P<0.05$ ); Spearman 等级相关分析显示胃癌与 CYFRA21-1, CA125, CA19-9 具有显著相关性( $r=0.385 \sim 0.544$ , 均  $P<0.05$ )。ROC 曲线分析显示: CYFRA21-1, CA125, CA19-9 与联合检测鉴别诊断胃癌的曲线下最大面积分别为 0.766, 0.674, 0.714 和 0.844。结论 血清 CYFRA21-1, CA125, CA19-9 在胃癌中呈现高表达, 与胃癌的发生显著相关, 联合检测具有较好的诊断价值。

**关键词:** 细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1; 糖类抗原 125; 糖类抗原 19-9; 胃癌; 诊断

**中图分类号:** R735.2; R730.43 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2020)01-090-04

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2020.01.024

## Value of Combined Detection of Serum CYFRA21-1, CA125 and CA19-9 Levels in the Diagnosis of Gastric Cancer

QIAO Xin-min<sup>1</sup>, WANG Li-jun<sup>2</sup>

(1. Department of Digestive Endoscopy, Shenmu Hospital, Shaanxi Shenmu 719300, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Xi'an City Hui District People's Hospital, Xi'an 710300, China)

**Abstract: Objective** To investigate the values of combined detection of serum Cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA 21-1), carbohydrate antigen 125 (CA125) and carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) in the diagnosis of gastric cancer.

**Method** From August 2017 to June 2019, 40 cases of benign gastric neoplasms (benign group) and 90 cases of gastric cancer patients (gastric cancer group) were selected and treated in Xi'an City Hui District People's Hospital. CYFRA21-1, CA125 and CA19-9 in the serum of all patients were detected to determine the positive rates and record the effect of joint detection.

**Results** The levels of CYFRA21-1, CA125 and CA19-9 in the serum of gastric cancer group were significantly higher than those in the benign group, the difference was statistically significant ( $t=8.543 \sim 26.802$ , all  $P<0.05$ ). The abnormal rates of CYFRA21-1, CA125 and CA19-9 in the gastric cancer group and the combined detection of the three indicators were significantly higher than those in the benign group, the difference was statistically significant ( $t=4.238 \sim 12.676$ , all  $P<0.05$ ). Spearman rank correlation analysis showed that gastric cancer was associated with CYFRA21-1, CA125, CA19-9 ( $r=0.385 \sim 0.544$ , all  $P<0.05$ ). The ROC curve analysis showed that the maximum areas under the curve of CYFRA21-1, CA125, CA19-9 and combined detection for differential diagnosis of gastric cancer were 0.766, 0.674, 0.714 and 0.844.

**Conclusion** The levels of CYFRA21-1, CA125 and CA19-9 in the serum are highly expressed in gastric cancer, which are significantly correlated with the occurrence of gastric cancer, and the combined detection have good diagnostic values.

**Keywords:** CYFRA21-1; CA125; CA19-9; gastric cancer; diagnosis

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤, 在我国的发生率较高<sup>[1]</sup>。胃癌起病较为隐匿, 早期病变难以发现, 约 70% 的胃癌患者首次就诊时已发展至晚期, 存活率较低<sup>[2]</sup>。研究表明, 恶性肿瘤的发生发展是一个

**作者简介:** 乔新民 (1962-), 男, 汉族, 本科, 副主任医师, 研究方向: 消化内科, 电话: 13289766018, E-mail: qxm13289766018@163.com。

**通讯作者:** 王丽君 (1972-), 女, 汉族, 本科, 主管检验师, 研究方向: 生化检验, 电话: 13572199611, E-mail: 415817639@qq.com。

复杂过程,从良性发展为胃癌所需时间较长,理论上为早期鉴别诊断提供了基础<sup>[3]</sup>。肿瘤标志物具有肿瘤早期诊断的作用,但并非所有癌症在早期都可检测出肿瘤标志物的异常<sup>[4]</sup>。相关研究表明:细胞角蛋白19片段抗原21-1(cytokeratin 19 fragment antigen 21-1,CYFRA21-1)与胃癌密切相关,对胃癌的诊断有较大意义<sup>[5]</sup>。糖类抗原125(carbohydrate antigen 125,CA125)和糖类抗原19-9(CA19-9)为常见的肿瘤标志物,可参与肿瘤的淋巴结浸润,但诊断的特异度不够理想<sup>[6]</sup>。鉴于此,本文具体探讨了CYFRA21-1,CA125,CA19-9联合检测在胃癌患者诊断中的价值,以期对胃癌的早期检出提供依据,现总结报道如下。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选择2017年8月~2019年6月于西安市鄠邑区人民医院诊治的患者:良性胃肿瘤40例(良性组),其中男性22例,女性18例,年龄 $45.22 \pm 2.19$ 岁,体质指数 $22.85 \pm 1.49 \text{ kg/m}^2$ 。胃癌90例(胃癌组),其中男性48例,女性42例,年龄 $45.99 \pm 3.45$ 岁,体质指数 $22.32 \pm 2.91 \text{ kg/m}^2$ 。纳入标准:确诊为良性胃肿瘤或胃癌<sup>[1]</sup>;临床资料完整;年龄20~60岁;患者检查前未接受放、化疗;单侧发病、非其他部位恶性肿瘤的转移;本研究得到医院伦理委员会批准。排除标准:临床与病理资料不完整;妊娠与哺乳期妇女;心、肝、肾等重要脏器疾病患者。两组患者性别、年龄、体质指数比较差异均无统计学意义( $\chi^2=0.031, P=0.860; t=1.533, P=0.128; t=1.37, P=0.173$ )。

1.2 试剂和仪器 罗氏Cobas e 601电化学发光全自动免疫分析系统,CYFRA21-1,CA125和CA19-9试剂盒购自美国罗氏公司,Avanti XN-30/26智能型高效离心机。

1.3 方法 所有患者在禁食12h与禁饮8h时空腹抽取静脉血4ml,静置30min,室温3 000 r/min离心10min,分离上层血清,将其置于 $-80^\circ\text{C}$ 冰箱保存待测。采用电化学发光免疫分析法检测血CYFRA21-1,CA125和CA19-9含量,阳性判定标准参考韩莹波等<sup>[12]</sup>的报道。

1.4 统计学分析 采用SPSS 22.00软件,计量数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数数据以(%)表示,组间比较分别为 $t$ 检验与卡方检验,相关性分析采用Spearman等级分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 血清CYFRA21-1,CA125和CA19-9含量对比 见表1。胃癌组血清中CYFRA21-1,CA125和CA19-9的含量均显著高于良性组,差异均具有统计

学意义(均 $P < 0.05$ )。

## 2.2 CYFRA21-1,CA125和CA19-9异常率对比

见表2。胃癌组CYFRA21-1,CA125和CA19-9的异常率及三指标联合检测的异常率均显著高于良性组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。

表1 两组血清CYFRA21-1,CA125和CA19-9含量( $\bar{x} \pm s$ )

项目	良性组( $n=40$ )	胃癌组( $n=90$ )	$t$	$P$
CYFRA21-1(ng/ml)	$2.78 \pm 0.61$	$3.56 \pm 0.41$	8.543	<0.001
CA125(U/ml)	$32.19 \pm 8.33$	$82.49 \pm 10.49$	26.802	<0.001
CA19-9(U/ml)	$28.98 \pm 7.43$	$90.93 \pm 22.11$	17.292	<0.001

表2 两组CYFRA21-1,CA125和CA19-9异常率对比[ $n(\%)$ ]

项目	良性组( $n=40$ )	胃癌组( $n=90$ )	$t$	$P$
CYFRA21-1	15(37.5)	56(62.2)	6.828	0.013
CA125	11(27.5)	43(47.8)	4.238	0.040
CA19-9	10(25.0)	41(45.6)	4.256	0.039
三指标联合检测	26(65.0)	85(94.4)	12.676	<0.001

2.3 相关性分析显示 Spearman等级相关分析显示胃癌与CYFRA21-1,CA125,CA19-9具有显著相关性( $r=0.422, 0.385, 0.544; P=0.012, 0.024, 0.002$ )。

2.4 诊断价值 ROC曲线分析显示CYFRA21-1,CA125,CA19-9与联合检测鉴别诊断胃癌的曲线下最大面积分别为0.766,0.674,0.714和0.844。

## 3 讨论

胃癌多由良性肿瘤发展而来,由于其早期症状隐匿,难以进行有效、准确、及时的诊断,多数患者初次就诊时已发展至中晚期,预后较差<sup>[7-8]</sup>。肿瘤标志物是癌症患者体内出现的较正常人显著升高的特殊生物物<sup>[9]</sup>。CYFRA21-1是细胞角蛋白家族成员之一,与恶性肿瘤的侵袭、转移、复发和预后有关,若在血清中的表达量升高则表明肿瘤细胞发生溶解或死亡,因此在健康人血清中含量较低<sup>[10]</sup>。CYFRA21-1和CA125是胃癌抗原中的糖蛋白类型,均是胃癌重要的特异性标志物。CA125在胃癌中表达情况的相关研究表明:当机体癌细胞增多时,可释放更多的CA125<sup>[11]</sup>。CA19-9是一种糖链抗原,含有大量的糖基,在多种恶性肿瘤中的含量明显升高<sup>[12]</sup>。本研究显示胃癌组患者的血清CYFRA21-1,CA125和CA19-9含量都显著高于良性组( $P < 0.05$ );胃癌组CYFRA21-1,CA125和CA19-9异常率及三指标联合检测的异常率均显著高于良性组( $P < 0.05$ )。表明胃癌患者都存在CYFRA21-1,CA125和CA19-9的高表达情况。

肿瘤抑癌基因失活和癌基因突变的协同作用可能在胃癌的发展中起关键性作用<sup>[13]</sup>。肿瘤标志物在肿瘤早期诊断中也具有重要作用<sup>[14]</sup>。本研究 Spearman 等级相关分析显示胃癌与 CYFRA21-1、CA125 和 CA19-9 具有显著相关性( $P < 0.05$ )；ROC 曲线分析显示联合检测鉴别诊断胃癌的曲线下面积最大。说明三者都具有一定的诊断价值,且联合诊断的价值更高。但由于胃癌是由不同表型和生物学特性的复杂细胞亚群组成,故在不同患者中分泌肿瘤标志物的质和量上存在差异<sup>[15]</sup>。另外,本研究不足之处在于未明确上述指标鉴别诊断胃癌的最佳阈值,将在下一步进行深入分析。

总之,胃癌患者血清中 CYFRA21-1、CA125 和 CA19-9 均呈现高表达,其表达量与胃癌的发生和进展显著相关,且 CYFRA21-1、CA125、CA19-9 联合检测具有很好的诊断价值,可考虑应用于胃癌的临床诊断。

#### 参考文献:

- [1] 黄莎,戴璠,高娟娟,等. 胃癌分子流行病学研究进展[J]. 中国肿瘤临床,2019,46(1):16-21.  
HUANG Sha, DAI Jin, GAO Juanjuan, et al. Research progress in the molecular epidemiology of gastric cancer [J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2019,46(1):16-21.
- [2] 范凝芳,崔雅丽,晋建华. 血清同型半胱氨酸与相关肿瘤标志物对早期胃癌诊断及与进展期胃癌鉴别诊断的价值[J]. 中国药物与临床,2019,19(7):1160-1162.  
FAN Ningfang, CUI Yali, JIN Jianhua. The value of serum homocysteine and related tumor markers in the diagnosis of early gastric cancer and differential diagnosis of advanced gastric cancer[J]. Chinese Remedies & Clinics, 2019,19(7):1160-1162.
- [3] 闫宏博,季福建,吴元玉,等. CEA,CA724,CA19-9 对残胃癌诊断的意义及其相关性分析[J]. 中国实验诊断学,2019,23(2):207-210.  
YAN Hongbo, JI Fujian, WU Yuanyu, et al. The significance of CEA, CA724, CA19-9 to the diagnosis of gastric stump carcinoma and the analysis of the correlation [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2019,23(2):207-210.
- [4] 桂林,黄远帅. 血清 CA72-4,CA242,CA19-9 和 CEA 的 PCA-决策树模型对胃癌的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志,2017,32(1):57-60.  
GUI Lin, HUANG Yuanshuai. Diagnostic value of serum CA72-4, CA242, CA19-9 and CEA for gastric cancer based on PCA-decision tree model [J]. J Mod Lab Med, 2017,32(1):57-60.
- [5] YOSHIMURA A, UCHINO J, HASEGAWA K, et al. Carcinoembryonic antigen and CYFRA 21-1 responses as prognostic factors in advanced non-small cell lung cancer [J]. Translational Lung Cancer Research, 2019, 8(3): 227-234.
- [6] 何荣丽,李永旺,赵志英,等. CEA,CA125,CA19-9 水平与胃癌患者病理学特点及术后转归的关系[J]. 河北医科大学学报,2019,40(6):709-712.  
HE Rongli, LI Yongwang, ZHAO Zhiying, et al. The relationship between CEA, CA125, CA19-9 levels and pathological features of gastric cancer patients and postoperative outcomes [J]. Journal of Hebei Medical University, 2019,40(6):709-712.
- [7] 刘红芬,王征,王莉,等. 肿瘤标志物对胃癌诊断和预后判断的价值以及与免疫炎症反应指标的相关性[J]. 河北医科大学学报,2019,40(7):855-858.  
LIU Hongfen, WANG Zheng, WANG Li, et al. The value of tumor markers in the diagnosis and prognosis of gastric cancer and its correlation with immunoinflammatory response indicators [J]. Journal of Hebei Medical University, 2019, 40 (7): 855-858.
- [8] 施育鹏,潘妍. 新辅助化疗对进展期胃癌患者血清 VEGF,肿瘤标志物水平的影响[J]. 临床医学研究与实践,2019,4(17):7-9.  
SHI Yupeng, PAN Yan. Effect of neoadjuvant chemotherapy on the levels of serum VEGF and tumor markers in patients with advanced gastric cancer [J]. Clinical Research and Practice, 2019,4(17):7-9.
- [9] 陈国平,陈剑明. 多项肿瘤标志物在胃癌诊断中的筛选及应用价值[J]. 福建医药杂志,2019,41(2):4-7.  
CHEN Guoping, CHEN Jianming. Value of screening and application of multiple combined tumor markers in the diagnosis of gastric cancer [J]. Fujian Medical Journal, 2019, 41 (2): 4-7.
- [10] SONG K S, NIMSE S B, WARKAD S D, et al. Quantification of CYFRA 21-1 and a CYFRA 21-1 anti-CYFRA 21-1 autoantibody immune complex for detection of early stage lung cancer [J]. Chemical Communications (Cambridge, England), 2019, 55 (68): 10060-10063.
- [11] 伊万青. 肿瘤标志物检验胃癌与病理检查分析[J]. 中西医结合心血管病杂志(电子版),2019,7(8):108.  
YI Wanqing. Analysis of gastric cancer and pathological examination by tumor markers [J]. Cardiovascular Disease Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine (Electronic Edition), 2019,7(8):108.
- [12] 韩莹波,崔丹,董红梅,等. 血清 MG-Ag,CEA,CA19-9 和 CA72-4 联合检测对胃癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2019,23(3):426-427.  
HAN Yingbo, CUI Dan, DONG Hongmei, et al.

- Diagnostic value of combined detection of serum MG-Ag, CEA, CA19-9 and CA72-4 for gastric cancer[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2019, 23(3): 426-427.
- [13] 何荣丽, 赵志英, 刘超, 等. 肿瘤标志物在胃癌浸润深度评估及治疗决策中的价值[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(5): 521-524.
- HE Rongli, ZHAO Zhiying, LIU Chao, et al. The value of tumor markers in the evaluation depth and treatment decision of gastric cancer [J]. Journal of Hebei Medical University, 2019, 40(5): 521-524.
- [14] 丽敏, 孙鲁山, 冯长梅, 等. 外周血人端粒酶反转录酶 mRNA 及四种肿瘤标志物检测在胃癌诊断中的价值[J]. 肿瘤研究与临床, 2019, 31(4): 245-249.
- LI Min, SUN Lushan, FENG Changmei, et al. Diagnostic value of detection of peripheral blood human telomerase reverse transcriptase mRNA and four tumor markers in patients with gastric cancer [J]. Cancer Research and Clinic, 2019, 31(4): 245-249.
- [15] 莫丽蓉, 杨金芳, 李雪, 等. 胃癌生物学标志物的相关研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(7): 1327-1331, 1337.
- MO Lirong, YANG Jinfang, LI Xue, et al. Research advances of biological markers on gastric cancer [J]. Medical Recapitulate, 2019, 25(7): 1327-1331, 1337.

收稿日期: 2019-08-23

修回日期: 2019-12-02

(上接 81 页)

浆 GSTs 水平与精子活动力有正相关性, 而与精子畸形率有负相关性。这与本研究结果一致。推测男性不育机制可能与精浆中 GSTs 水平降低有关。

近年来的研究认为, 生殖激素可以促进男性精子的生成。FSH 及 LH 水平增高和 T 水平下降与生精功能的损害程度有正相关性<sup>[9]</sup>。本研究分析显示精浆 8-OHdG 水平与血清 T 水平有负相关性, 而与 FSH 及 LH 水平有正相关性。GSTs 水平与血清 T 水平有正相关性, 而与 FSH 及 LH 水平有负相关性, 推测异常的 8-OHdG 和 GSTs 水平可能影响精子的生成, 进而导致男性不育。

综上所述, 8-OHdG 和 GSTs 可能参与男性不育的病理过程。检测精浆 8-OHdG 和 GSTs 水平可以为男性不育的诊治提供依据。

#### 参考文献:

- [1] HU Chunyan, LU Dongliang, WU Tao, et al. Glutathione-S-transferases M1/T1 gene polymorphisms and male infertility risk in Chinese populations: A meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(6): e14166.
- [2] BERTOLLA R P. Understanding the physiologic role of oxidation-reduction equilibrium in semen [J]. Fertil Steril, 2016, 106(3): 547-548.
- [3] VATANNEJAD A, TAVILANI H, SADEGHI M R, et al. Evaluation of ROS-TAC score and DNA damage in fertile normozoospermic and infertile asthenozoospermic males [J]. Urol J, 2017, 14(1): 2973-2978.
- [4] 张德庆, 张萌, 李忠培, 等. 解脲支原体感染对男性不育者精浆活性氧与细胞因子的影响[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(1): 44-47, 51.
- ZHANG Deqing, ZHANG Meng, LI Zhongpei, et al. Influence of seminal plasma reactive oxygen species and cell factors in infertile men with Ureaplasma urealyticum infection [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(1): 44-47, 51.
- [5] 廖黎黎, 潘通, 黄永汉. 精索静脉曲张不育患者血清 NO, 8-OHdG 和抑制素 B 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2018, 58(36): 80-82.
- LIAO Lili, PAN Tong, HUANG Yonghan. Changes and significance of serum levels of NO, 8-OHdG and inhibin B in patients with varicocele infertility [J]. Shandong Medicine, 2018, 58(36): 80-82.
- [6] 刘旭晨, 陈广社, 贺晓龙. 无症状生殖道感染不育男性精液白细胞亚群与精子 DNA 损伤的关系[J]. 中国男科学杂志, 2018, 24(1): 45-49.
- LIU Xuchen, CHEN Guangshe, HE Xiaolong. Sperm DNA damages is not related to seminal leukocyte subsets in infertile males with asymptomatic genital tract infection [J]. National Journal of Andrology, 2018, 24(1): 45-49.
- [7] 金鑫, 李惠梅, 杨光平, 等. 肥胖不育患者精浆中 ROS, GSTs 水平变化分析[J]. 现代仪器与医疗, 2016, 22(4): 64-66.
- JIN Xin, LI Huimei, YANG Guangping, et al. Analysis of the changes of ROS and GSTs in seminal plasma of obese infertile patients [J]. Modern Instruments and Medical Treatment, 2016, 22(4): 64-66.
- [8] FAFULA R V, PARANYAK N M, Besedina A S, et al. Biological significance of glutathione S-transferases in human sperm cells [J]. J Hum Reprod Sci, 2019, 12(1): 24-28.
- [9] 王冲, 王信心. 男性不育症患者中血清高泌乳素与其它生殖激素的关系[J]. 中国计划生育和妇产科, 2018, 10(9): 80-81, 88.
- WANG Chong, WANG Xinxin. The relationship between hyperprolactin and reproductive hormones in male patients with infertility [J]. Chinese Journal of Family Planning & Gynecotology, 2018, 10(9): 80-81, 88.

收稿日期: 2019-08-30

修回日期: 2019-09-26