

## 血清PGⅠ,PGⅡ,TK1,TSGF,CEA与CA724 联合检测在胃癌诊断中的应用价值\*

黄道桂<sup>1</sup>,任传路<sup>2</sup>,虞红艳<sup>2</sup>,刘芳<sup>2</sup>,丁庆莉<sup>2</sup>

(1. 泰州市妇幼保健院检验科,江苏泰州 225300;2. 解放军100医院检验病理科,江苏苏州 215007)

**摘要:**目的 通过检测PGⅠ,PGⅡ,TK1,TSGF,CEA与CA724在胃癌患者血清中的表达水平,并进行联合检测比较,探讨上述几项肿瘤标志物单独或联合检测在胃癌中的临床诊断价值。方法 收集94例胃癌患者和85例健康体检者血清,速率法检测恶性肿瘤生长因子(TSGF),化学发光法检测PGⅠ,PGⅡ,TK1,CEA和CA724表达水平。结果 胃癌组PGⅠ检测值及PGⅠ/PGⅡ比值均明显降低,差异具有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ );PGⅡ变化不明显( $P>0.05$ );TK1,TSGF,CEA和CA724检测值升高,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ )。敏感度指标由高到低分别为PGⅠ,PGⅠ/PGⅡ,TSGF,TK1,CEA和CA724,其中PGⅠ和PGⅠ/PGⅡ诊断敏感度高于TK1,CEA和CA724单独检测,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ );特异度指标由高到低分别为PGⅠ/PGⅡ,CEA,PGⅠ,CA724,TK1和TSGF(此研究中PGⅠ和CA724特异度相同),其中PGⅠ/PGⅡ,CEA单项诊断特异度高于TSGF,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ );准确度指标由高到低分别为PGⅠ,PGⅠ/PGⅡ,CEA,TK1,CA724和TSGF,其中PGⅠ,PGⅠ/PGⅡ单项诊断准确度高于CA724和TSGF,差异有统计学意义(均 $P<0.05$ )。TSGF,TK1联合PGⅠ/PGⅡ,PGⅠ检测,可提高诊断敏感度( $P<0.05$ );加入CEA,CA724联合检测后敏感度更高,高达82.98%;联合检测使诊断特异度有所降低,但仍高达84.71%;联合检测可提高胃癌诊断准确度,最高达83.80%。此研究中PGⅠ+PGⅠ/PGⅡ+TSGF+TK1+CEA联合检测组合,在加或不加CA724情况下三项诊断效率指标均无变化。结论 PGⅠ/PGⅡ,PGⅠ在胃癌诊断中的临床应用价值最高,且高于目前广泛应用的CEA和CA724。组合PGⅠ+PGⅠ/PGⅡ+TSGF+TK1+CEA对胃癌诊断的敏感度最高。临床中若将PGⅠ,PGⅠ/PGⅡ,TSGF,TK1和CEA这几项指标联合检测可有效提高胃癌的诊断效率。

**关键词:**胃蛋白酶原(PGⅠ,PGⅡ);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;胃癌

中图分类号:R735.2;R730.43 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2015)01-101-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.01.028

## Application Value of Combined Detection of PGⅠ,PGⅡ,TK1, TSGF,CEA and CA724 in Diagnosis of Gastric Cancer

HUANG Dao-gui<sup>1</sup>,REN Chuan-lu<sup>2</sup>,YU Hong-yan<sup>2</sup>,LIU Fang<sup>2</sup>,DING Qing-li<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Care Service Center in Taizhou, Jiangsu Taizhou 225300, China; 2. Department of Laboratory Medicine and Pathology, the 100th Hospital of People's Liberation Army, Jiangsu Suzhou 215007, China)

**Abstract: Objective** To investigate the serum levels of PGⅠ,PGⅡ,TK1,TSGF and CEA,CA724 in gastric cancer and evaluate the application value of combined detection the above tumor markers in diagnosis of gastric cancer. **Methods** The serum levels of TSGF were measured in 94 patients with gastric cancer and 85 healthy control by rate method. PGⅠ,PGⅡ,TK1 and CEA,CA724 were detected by electrochemiluminescence method. **Results** PGⅠ and PGⅠ/PGⅡ were lower than healthy control in serum of patients with gastric cancer (both  $P<0.05$ ). There was no difference in PGⅡ ( $P>0.05$ ), and other tumor markers were all higher than healthy control (all  $P<0.05$ ). The sensitivity of PGⅠ,PGⅠ/PGⅡ were better than TK1,CEA and CA724 (all  $P<0.05$ ), the specificity of PGⅠ/PGⅡ,CEA were better than TSGF (both  $P<0.05$ ), the accuracy of PGⅠ,PGⅠ/PGⅡ were better than CA724 and TSGF alone (all  $P<0.05$ ). When combined TSGF,TK1 and PGⅠ/PGⅡ,PGⅠ, the sensitivity was better than combined PGⅠ/PGⅡ and PGⅠ alone ( $P<0.05$ ). Then when added CEA,CA724, this sensitivity improved up to 82.98%. Although the combined detection would show a lower specificity, it still keep high to 84.71%. Combined detection improved the accuracy in diagnosis of gastric cancer, up to 83.80%. In this research, There was no difference in sensitivity, specificity and accuracy between the group of PGⅠ+PGⅠ/PGⅡ+TSGF+TK1+CEA and the group of PGⅠ+PGⅠ/PGⅡ+TSGF+TK1+CEA+CA724. **Conclusion** Compared with CEA and CA724 popular used in clinic, PGⅠ/PGⅡ and PGⅠ showed a better application value. The group of PGⅠ+PGⅠ/PGⅡ+TSGF+TK1+CEA showed the best sensitivity. Combined detection of serum levels of PGⅠ,PGⅠ/PGⅡ,TSGF,TK1,

\* 作者简介:黄道桂(1980-),女,本科,主管检验技师,主要从事肿瘤免疫诊断方面的研究,E-mail:466380736@qq.com。

CEA can significantly raise the sensitivity and accuracy in diagnosis of gastric cancer.

**Keywords:** PG I; PG II; TK1; TSGF; CEA; CA724; gastric cancer; combined detection

胃癌是我国最常见的消化道恶性肿瘤之一,早期胃癌治疗后预后较好,因此早期筛查和诊断是提高和改善其预后的关键因素。胃癌的诊断主要依靠胃镜、病理等,但会给病人带来一定痛苦。肿瘤标志物的检测被认为是一种简单且无损伤的检查手段,目前对胃癌诊断有临床意义的标志物主要包括癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA724, CA242, CA50等),但敏感度和特异度均有局限性<sup>[1]</sup>。近来研究证实胃蛋白酶原 I (pepsinogen I, PG I)、胃蛋白酶原 II (pepsinogen II, PG II)在胃癌诊断中有较高应用价值<sup>[2]</sup>。另外, DNA 合成中的关键酶-胸苷激酶 1 (thymidine kinase 1, TK1)以及恶性肿瘤生长因子(tumor specific growth factor, TSGF)也已证实多种恶性肿瘤早期的血液中明显增高<sup>[3,4]</sup>。本研究拟通过检测 PG I, PG II, TK1, TSGF, CEA, CA724 在胃癌患者血清中的表达水平,并通过联合检测分析比较,探讨上述几项肿瘤标志物联合检测在胃癌中的临床诊断价值。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 胃癌组选择 2012 年 5 月~2014 年 5 月解放军 100 医院胃癌患者 94 例(男性 49 例,女性 45 例),年龄 45~80 岁,平均年龄 60.3 岁,均经病理检查确诊。健康对照组选择 2013 年 8 月~2014 年 5 月来院健康体检者 85 例(男性 44 例,女性 41 例),年龄 38~77 岁,平均年龄 52.6 岁。

1.2 仪器与试剂 速率法测 TSGF 采用由迈瑞公司提供的 BS-800 生化仪和福建新大陆有限公司

提供的试剂;化学发光法检测 PG I, PG II, CEA, CA724 采用由新天地生物有限公司提供的发光仪和配套试剂;TK1 检测试剂由华瑞同康生物技术有限公司提供。

1.3 方法 抽取所有检测对象空腹静脉血 5 ml, 3 000 r/min 离心 5 min 后收集上层血清,排除脂血、溶血、黄疸血清。立即采用速率法检测 TSGF;化学发光法检测 PG I, PG II, CEA, CA724, TK1。所有操作流程严格按照仪器和试剂盒标准操作流程进行。各检测指标的异常判断标准严格按照试剂盒推荐的参考标准执行。

1.3 统计学分析 所有统计结果均采用 SPSS13.0 软件分析。各项肿瘤标志物测定值均以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验进行比较。检测结果的诊断效率指标-敏感度、特异度、准确度均采用百分率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验进行比较。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组血清 PG I, PG II, TK1, TSGF, CEA, CA724 检测结果比较 见表 1。与健康对照组相比,胃癌组 PG I 检测值降低,差异有统计学意义( $t = 5.165, P < 0.01$ );PG I / PG II 比值降低,差异有统计学意义( $t = 3.674, P < 0.01$ );PG II 变化不明显,差异无统计学意义( $t = 1.004, P > 0.05$ );TK1, TSGF, CEA, CA724 检测值升高,差异均有统计学意义( $t$  值分别为: 2.759, 2.013, 2.382, 1.996, 均  $P < 0.05$ )。

表 1 两组血清各种单项标志物表达水平分析( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PG I (ng/ml)	PG II (ng/ml)	PG I / PG II	TK1 (pmol/l)	TSGF (U/ml)	CEA (ng/ml)	CA724 (U/ml)
胃癌组	94	33.28±27.46	19.37±10.29	3.05±3.98	5.19±5.43	60.86±43.02	4.24±6.01	7.20±6.22
对照组	85	59.57±39.85	21.16±13.42	5.43±4.66	3.77±2.39	49.57±28.74	2.91±2.05	5.46±3.57

2.2 各项标志物单独检测对胃癌的敏感度、特异度、准确度比较 见表 2。本研究结果据以下公式进行计算:特异度=真阴性/(真阴性+假阳性)×100%,敏感度=真阳性/(真阳性+假阴性)×100%,准确度=(真阳性+真阴性)/总例数×100%。本文结果显示:胃癌组血清中,除 PG II 外,其余几项标志物检测结果均较健康对照组有明显统计学意义。单一标志物检测时,本文灵敏度指标由高到低分别为 PG I, PG I / PG II, TSGF, TK1, CEA, CA724;其中 PG I 诊断胃癌的敏感度

明显高于 TK1, CEA, CA724 单独检测,差异具有统计学意义( $\chi^2$  值分别为 19.397, 20.154, 22.877,  $P$  均  $< 0.05$ );PG I / PG II 诊断胃癌的敏感度也明显高于 TK1, CEA, CA724 单独检测,差异具有统计学意义( $\chi^2$  值分别为 18.435, 19.224, 20.974, 均  $P < 0.05$ )。特异度指标由高到低分别为 PG I / PG II, CEA, PG I, CA724, TK1, TSGF(本文中 PG I 和 CA724 特异度相同),其中 PG I / PG II, CEA 单项诊断特异度明显高于 TSGF,差异有统计学意义( $\chi^2$  值分别为 19.833, 19.086, 均  $P <$

0.05);其余各项间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。准确度指标由高到低分别为 PG I, PG I/PG II, CEA, TK1, CA724, TSGF;其中 PG I 单独诊断准确度明显高于 CA724, TSGF, 差异具统计学意义( $\chi^2$  值分别为 22.378, 23.610,  $P$  均 $<0.05$ ), PG I/PG II 单独诊断准确度也明显高于 CA724, TS-

GF, 差异具统计学意义( $\chi^2$  值分别为 21.554, 22.580, 均  $P<0.05$ ), 其余各项间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。综上所述,敏感度和准确度均比较高的 PG I/PG II 和 PG I 在胃癌诊断中的临床应用价值最高。

表2 各项标志物单独检测对胃癌的诊断效率比较(%)

诊断效率	PG I	PG I/PG II	TSGF	TK1	CEA	CA724
敏感度	69.15(65/94)	64.89(61/94)	58.51(55/94)	55.32(52/94)	54.26(51/94)	48.94(46/94)
特异度	92.94(79/85)	97.65(83/85)	85.88(73/85)	90.59(77/85)	96.47(82/85)	92.94(79/85)
准确度	81.01(145/179)	80.45(144/179)	69.83(125/179)	72.07(129/179)	74.86(134/179)	70.39(126/179)

2.3 联合检测对胃癌的诊断效率分析 基于 PG I/PG II 和 PG I 的高临床应用价值,根据敏感度高低排序,我们将其余几项标志物分别与其联合检测分析,以判断联合检测能否再度提高 PG I/PG II 和 PG I 诊断胃癌的诊断效率。我们发现:将 TSGF 和 TK1 联合 PG I/PG II 和 PG I 检测时,较只联合 PG I/PG II 和 PG I,敏感度得到提高,差异有统计学意义( $\chi^2=18.097$ ,  $P<0.05$ ),当再

加入 CEA 和 CA724 联合检测时,这一敏感度得到更大提高,达到 82.98%;联合检测后诊断特异度虽有降低,但仍高达 84.71%;同时我们发现,联合检测后诊断胃癌的准确度得到了提高,最高达 83.80%。在本次研究中,组合 PG I+PG I/PG II+TSGF+TK1+CEA,在加或不加 CA724 这一指标情况下其三项诊断效率指标均无变化,见表 3。

表3 标志物联合检测对胃癌的诊断效率比较(%)

联合项目组别	敏感度	特异度	准确度
PG I+PG I/PG II	69.15(65/94)	90.59(77/85)	79.33(142/179)
PG I+PG I/PG II+TSGF	78.72(74/94)	85.88(73/85)	82.12(147/179)
PG I+PG I/PG II+TSGF+TK1	81.91(77/94)	84.71(72/85)	83.24(149/179)
PG I+PG I/PG II+TSGF+TK1+CEA	82.98(78/94)	84.71(72/85)	83.80(150/179)
PG I+PG I/PG II+TSGF+TK1+CEA+CA724	82.98(78/94)	84.71(72/85)	83.80(150/179)

3 讨论 胃蛋白酶原是由胃主细胞分泌的胃蛋白酶前体,根据其生化和免疫原性的不同分为 PG I 和 PG II 两个亚群。血清胃蛋白酶原可反映胃蛋白酶的分泌状况和胃黏膜的状态和功能。大量研究证实:PG I 主要检测胃泌酸腺细胞功能,升高与胃酸分泌增多相关,降低与胃酸分泌减少或胃黏膜腺体萎缩相关;PG II 主要反映胃底黏膜病变,升高与胃底腺管萎缩、胃上皮化生等相关;PG I/PG II 比值降低与胃黏膜萎缩进展相关<sup>[5,6]</sup>。前期众多研究表明 PG I, PG I/PG II 在筛查胃癌癌前病变及胃癌诊断方面发挥重要作用<sup>[7,8]</sup>。胸苷激酶(TK)在细胞内以两种形式存在,包括细胞质胸苷激酶(胸苷激酶 1, TK1)和线粒体胸苷激酶(胸苷激酶 2, TK2)。研究表明,TK1 的含量高低与细胞增殖存在密切关系,针对肿瘤这类异常增殖病变,病变细胞缺乏凋亡调控这一状况会导致细胞 DNA 合成量剧增从而引起 TK1 水平异常升高而被我们检

测到。目前,TK1 检测被广泛应用于体检及临床中的恶性肿瘤性疾病的筛查和诊断以及肿瘤进展跟踪判断中<sup>[9]</sup>。TSGF 作为一种广谱的肿瘤标志物也已在临床上得到广泛应用<sup>[10]</sup>,它是由肿瘤细胞产生(无具体脏器特异性)并与其生长、浸润和转移密切相关的一类物质。

寻求更合适的应用于胃癌的肿瘤标志物一直是近来研究中的热点,有效的诊断指标在临床中具有广泛的应用前景。本文通过对胃癌患者血清中 PGI, PG II, TK1, TSGF 及目前仍被最广泛应用的胃癌经典标志物 CEA 和 CA724 表达水平进行检测,判断这几种肿瘤标志物对胃癌的诊断价值;并通过比较联合检测中各组间诊断效率指标的高低,旨在判断联合上述几种标志物在胃癌诊断中可能具有的临床价值。本文研究结果表明,与健康对照组相比,胃癌组血清 PG I 水平、PG I/PG II 比值明显降低,TK1, TSGF, CEA, CA724 检测值升高,

差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。单一标志物检测时,PG I 和 PG I/PG II 诊断胃癌的敏感度和准确度均较高,高于其余肿瘤标志物。PG I/PG II 和 CEA 诊断的特异度较高。综合分析我们认为单项检测中,敏感度、准确度以及特异度均较高的 PG I/PG II,PG I 在胃癌诊断中的临床应用价值最高。为了探求联合检测能否再度提高 PG I/PG II,PG I 对胃癌的诊断效率,我们根据敏感度高低排序,将其余几项标志物分别与其联合检测分析后发现:联合检测组合 PG I + PG I/PG II + TSGF + TK1 即可有效提高组合 PG I + PG I/PG II 对胃癌的诊断敏感度( $P<0.05$ ),而本文中组合 PG I + PG I/PG II + TSGF + TK1 + CEA 对胃癌诊断的敏感度为最高,高达 82.98%。这一组合在加或不加 CA724 时三项诊断效率指标均无变化,这可能与我们的样本量不够大有关。不过,联合检测后诊断特异度有所降低,但仍高达 84.71%;联合检测后诊断的准确度也得到了提高,最高达 83.80%。因此我们认为联合检测组合 PG I + PG I/PG II + TSGF + TK1 + CEA 能有效提高单项检测对胃癌的诊断效率,在临床工作中,若能将 PG I,PG I/PG II,TSGF,TK1,CEA 这几项指标进行联合检测分析可能会更有助于我们对胃癌的诊断。

#### 参考文献:

- [1] 卢灿荣,张士武,张勇,等.癌胚抗原、糖链抗原 72-4 和胃蛋白酶原联合检测评价胃癌的诊断价值[J]. 检验医学,2012,27(6):442-444.  
Lu CR, Zhang SW, Zhang Y, et al. Evaluation on the diagnostic value of CEA, CA72-4 and pepsinogen combined determination for gastric cancer[J]. Laboratory Medicine, 2012, 27(6): 442-444.
- [2] 黄语嫣,陈卫昌,高楠,等.血清胃蛋白酶原 I, II 在胃癌及癌前病变诊断中的价值[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(4): 332-333.  
Huang YY, Chen WC, Gao N, et al. The application value of the serum levels of PG I, PG II in diagnosis of gastric cancer and precancerous lesions[J]. Chin J Intern Med, 2013, 52(4): 332-333.
- [3] 李清茹,桑士标,袁航,等.血清胸苷激酶 1 检测对恶性肿瘤诊断及疗效评估的意义[J]. 中华核医学杂志, 2009, 29(4): 271-273.  
Li QR, Sang SB, Yuan H, et al. The significance of serum thymidine kinase 1 test in malignant tumor diagnosis and prediction of treatment effect[J]. Chin J Nucl Med, 2009, 29(4): 271-273.
- [4] 陈进,章烨.乳腺癌患者手术治疗前后血清 IGF-II 和 TSGF 检测的临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(8): 1733-1734.  
Chen J, Zhang Y. The significance of serum IGF-II and TSGF in breast cancer before and after operative treatment[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2012, 32(8): 1733-1734.
- [5] 吕艳丽,李毅,刘广顺,等.胃癌高发区血清胃蛋白酶原初筛加高危人群胃镜检查方案与直接胃镜筛查方案的效果比较[J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(5): 394-397.  
Lu YL, Li Y, Liu GS, et al. Comparison of two gastric cancer screening schemes in a high-risk population[J]. Chin J Oncol, 2013, 35(5): 394-397.
- [6] 刘卫东,赵永富,王建玺,等.血清胃蛋白酶原及胃镜检查用于胃癌早诊筛查的探索性研究[J]. 中华预防医学杂志, 2011, 45(8): 752-753.  
Liu WD, Zhao YF, Wang JX, et al. Research of serum levels of PG I, PG II and stomachoscopy test in screening of gastric cancer[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2011, 45(8): 752-753.
- [7] 赵丽华,何谦,张磊,等.血清 PG I, PG II 与 CEA, CA72-4 联合检测对胃癌的诊断价值[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(10): 2283-2286.  
Zhao LH, He Q, Zhang L, et al. Clinical significance of serum levels of PG I, PG II, CEA and CA72-4 in diagnosis of gastric cancer[J]. Modern Oncology, 2013, 21(10): 2283-2286.
- [8] 朱昱冰,葛少华,张连海,等.肿瘤标志物在胃癌患者中的诊断及预后价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(2): 161-164.  
Zhu YB, Ge SH, Zhang LH, et al. Clinical value of serum CEA, CA19-9, CA72-4 and CA242 in the diagnosis and prognosis of gastric cancer[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2012, 15(2): 161-164.
- [9] 陈赛英,史佃云.血清胸苷激酶 1 在宫颈癌患者新辅助化疗前后检测的意义[J]. 临床检验杂志, 2011, 29(8): 589-590.  
Chen SY, Shi DY. The significance of serum thymidine kinase 1 test in cervical tumor before and after neoadjuvant chemotherapy[J]. Chin J Clin Lab Sci, 2011, 29(8): 589-590.
- [10] 闵玲,钟亮星,陈琳娜,等.血清 TSGF, SCC 联合检测在宫颈癌诊断中的应用价值[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(6): 898-900.  
Min L, Zhong LX, Chen LN, et al. Clinical value of serum tumor markers SCC and TSGF in cervical carcinoma diagnose[J]. J Practical Med, 2014, 30(6): 898-900.

收稿日期:2014-09-21

修回日期:2014-11-14