

• 肿瘤的实验室检测专题 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.20.001

晚期胃癌患者血清 LDH、CEA、CA724 水平 及其对化疗效果的预测价值*

陈 玉^{1,2}, 张逸寅¹, 王 彬^{1,2}

1. 安徽医科大学第一附属医院肿瘤科, 安徽合肥 230012; 2. 安徽省公共卫生
临床中心肿瘤科, 安徽合肥 230012

摘要:目的 分析晚期胃癌患者血清乳酸脱氢酶(LDH)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 724(CA724)水平及其对晚期胃癌化疗效果的预测价值。方法 选取 2018 年 9 月至 2023 年 6 月该院收治的 80 例晚期胃癌患者作为研究组,另选同期该院收治的 70 例早期胃癌患者作为对照组。比较研究组化疗前与对照组血清 LDH、CEA、CA724 水平;比较研究组不同临床病理特征患者化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平。研究组接受 3 个周期化疗后评估疗效,比较化疗敏感(完全缓解、部分缓解)与化疗耐药(疾病稳定、进展)患者化疗前、后血清 LDH、CEA、CA724 水平及变化值(以 Δ 表示对应指标化疗前后变化值的绝对值)。采用多因素 Logistic 回归分析晚期胃癌患者化疗效果的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析化疗前血清 LDH、CEA、CA724 预测晚期胃癌患者化疗耐药的预测价值。结果 研究组化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平均高于对照组($P < 0.05$)。低分化/未分化晚期胃癌患者化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平均高于中高分化患者($P < 0.05$),肿瘤最大径 ≥ 5 cm 晚期胃癌患者化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平均高于肿瘤最大径 < 5 cm 晚期胃癌患者($P < 0.05$),发生肝脏转移患者化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平均高于未发生肝脏转移患者($P < 0.05$)。研究组化疗 3 个周期后,化疗敏感 37 例,化疗耐药 43 例;化疗耐药患者化疗前、后血清 LDH、CEA、CA724 水平均高于化疗敏感患者, Δ LDH、 Δ CEA、 Δ CA724 小于化疗敏感患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平升高均为晚期胃癌患者化疗耐药的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,化疗前血清 LDH、CEA、CA724 单独预测化疗耐药的曲线下面积(AUC)分别为 0.814(95%CI:0.727~0.891)、0.796(95%CI:0.694~0.872)、0.750(95%CI:0.647~0.836),化疗前血清 LDH、CEA、CA724 联合预测化疗耐药的 AUC 为 0.923(95%CI:0.848~0.969),3 项联合预测的 AUC 明显大于血清 LDH($Z=1.871, P=0.042$)、CEA($Z=2.013, P=0.033$)、CA724($Z=2.352, P=0.016$)单独预测的 AUC。结论 晚期胃癌患者血清 LDH、CEA、CA724 水平明显升高,且与化疗效果密切相关,化疗前血清 LDH、CEA、CA724 联合检测能为临床预测化疗效果提供可靠依据。

关键词:胃癌; 乳酸脱氢酶; 癌胚抗原; 糖类抗原 724; 化疗敏感; 化疗耐药; 预测

中图法分类号:R735.2;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)20-2737-06

Serum LDH, CEA and CA724 levels in patients with advanced gastric cancer and their predictive value for chemotherapy effect*

CHEN Yu^{1,2}, ZHANG Yiyin¹, WANG Bin^{1,2}

1. Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui
230012, China; 2. Department of Oncology, Anhui Provincial Public Health Clinical Center,
Hefei, Anhui 230012, China

Abstract: Objective To analyze the levels of serum lactate dehydrogenase (LDH), carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 724 (CA724) in patients with advanced gastric cancer and their predictive value for chemotherapy effect of advanced gastric cancer. **Methods** A total of 80 patients with advanced gastric cancer admitted to the hospital from September 2018 to June 2023 were selected as the study group, and 70 patients with benign gastric tumors admitted to the hospital during the same period were selected as the control group. The levels of serum LDH, CEA and CA724 were compared between the the group and the

* 基金项目:安徽省自然科学基金项目(1908085QH333)。

作者简介:陈玉,女,主治医师,主要从事消化道肿瘤的个体化治疗方向的研究。

引用格式:陈玉,张逸寅,王彬.晚期胃癌患者血清 LDH、CEA、CA724 水平及其对化疗效果的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(20):2737-2742.

study group before chemotherapy. The levels of serum LDH, CEA and CA724 before chemotherapy in patients with different clinicopathological characteristics in the study group were compared. The efficacy of the study group was evaluated after 3 cycles of chemotherapy. The levels and changes of serum LDH, CEA and CA724 before and after chemotherapy in patients with chemotherapy sensitivity (complete remission, partial remission) and chemotherapy resistance (stable disease, progression) were compared (Δ represents the absolute value of the change value of the corresponding index before and after chemotherapy). Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of chemotherapy effect in patients with advanced gastric cancer. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of serum LDH, CEA and CA724 before chemotherapy in predicting chemotherapy resistance in patients with advanced gastric cancer. **Results** The levels of serum LDH, CEA and CA724 in the study group before chemotherapy were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum LDH, CEA and CA724 in patients with poorly differentiated/undifferentiated advanced gastric cancer before chemotherapy were higher than those in patients with moderately and well differentiated gastric cancer ($P < 0.05$); the levels of serum LDH, CEA and CA724 in patients with tumor maximum diameter ≥ 5 cm before chemotherapy were higher than those in patients with tumor maximum diameter < 5 cm ($P < 0.05$); the levels of serum LDH, CEA and CA724 in patients with liver metastasis before chemotherapy were higher than those in patients without liver metastasis ($P < 0.05$). After 3 cycles of chemotherapy in the study group, 37 cases were sensitive to chemotherapy and 43 cases were resistant to chemotherapy; the levels of serum LDH, CEA and CA724 in patients with chemotherapy resistance before and after chemotherapy were higher than those in patients with chemotherapy sensitivity, and the levels of Δ LDH, Δ CEA and Δ CA724 were lower than those in patients with chemotherapy sensitivity, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis results showed that elevated serum LDH, CEA and CA724 before chemotherapy were independent risk factors for chemotherapy resistance in patients with advanced gastric cancer ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum LDH, CEA and CA724 before chemotherapy for predicting chemotherapy resistance was 0.814 (95%CI: 0.727–0.891), 0.796 (95%CI: 0.694–0.872) and 0.750 (95%CI: 0.647–0.836), respectively. The AUC of combined detection of serum LDH, CEA and CA724 before chemotherapy for predicting chemotherapy resistance was 0.923 (95%CI: 0.848–0.969), which was significantly higher than the AUC predicted by serum LDH ($Z = 1.871, P = 0.042$), CEA ($Z = 2.013, P = 0.033$) and CA724 ($Z = 2.352, P = 0.016$) alone. **Conclusion** The levels of serum LDH, CEA and CA724 in patients with advanced gastric cancer are significantly increased, which are closely related to the effect of chemotherapy, and the combined detection of serum LDH, CEA and CA724 before chemotherapy can provide a reliable basis for clinical prediction of chemotherapy effect.

Key words: gastric cancer; lactate dehydrogenase; carcinoembryonic antigen; carbohydrate antigen 724; chemotherapy sensitive; chemotherapy resistance; prediction

胃癌是全球第五大常见癌症,全球每年新增胃癌超 100 万例,尽管过去 50 年中胃癌发病率和病死率有所降低,但它仍是癌症相关死亡的第 3 大原因^[1-2]。我国是全球胃癌发病率较高的国家,其年龄标准化的 5 年存活率为 27.4%,过去 10 年间,由于诊疗技术的进步,我国胃癌年病死率由 3.8% 降至 2.3%^[3]。虽然有靶向治疗和免疫治疗的相继问世,但目前针对进展期和晚期胃癌的治疗仍以化疗为主。研究显示,乳酸脱氢酶(LDH)是糖酵解的关键酶,在胃癌患者血清中其水平明显升高,且与胃癌的发生、发展密切相关^[4]。癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 724(CA724)是胃癌诊断的常用标志物,且与胃癌生长、侵袭密切相

关^[5]。但血清 LDH、CEA、CA724 在晚期胃癌化疗效果预测方面的作用尚未明确,本研究探讨了晚期胃癌患者血清 LDH、CEA、CA724 水平及其对化疗效果的预测价值,以期为临床治疗提供重要参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 9 月至 2023 年 6 月本院收治的 80 例晚期胃癌患者作为研究组,70 例早期胃癌患者作为对照组。纳入标准:(1)均符合胃癌诊断标准^[6];(2)研究组临床分期(TNM 分期)^[7]为 III b~IV 期,包括初诊未治以及术后复发、转移治疗失败,影像学检查明确有肿瘤负荷;(3)对照组为胃癌根

治术后病灶完全切除的ⅠA~ⅡB期患者。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)不能耐受化疗;(3)合并严重心、肺、肝、肾功能不全;(4)合并感染或脑血管疾病;(5)合并血液系统疾病;(6)伴有其他能引起本研究指标异常变化的疾病;(7)妊娠期或哺乳期女性。研究组中男 59 例,女 21 例;年龄 28~82 岁,平均(61.33±11.00)岁;病理类型:腺癌 77 例,其他 3 例。对照组中男 56 例,女 14 例;年龄 34~77 岁,平均(61.20±9.83)岁;病理类型:腺癌 66 例,其他 4 例。2 组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过本院医学伦理委员会批准(审批号:20182033)。所有研究对象均已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集研究组患者的分化程度、肿瘤最大径、是否发生肝脏转移等基线资料。

1.2.2 血清指标检测 采集研究组化疗前、化疗后(化疗 3 个周期后)及对照组入院后(治疗前)空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心处理 10 min(离心半径为 10 cm)后取上清液;采用速率法检测血清 LDH 水平,LDH 试剂盒购自西门子股份公司;采用直接化学发光法检测血清 CEA 水平,CEA 试剂盒购自迈瑞医疗国际股份有限公司;采用化学发光免疫分析法检测 CA724 水平,CA724 试剂盒购自西门子股份公司。

1.2.3 化疗方法及效果评估 研究组化疗方案均根据《中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021 版)》^[6]的推荐,选择氟尿嘧啶类联合铂类或紫杉类药物进行化疗,连续化疗 3 个周期。化疗前行胸腹盆腔 CT 基线检查全面评估肿瘤状态,化疗结束后参照 RECIST 标准^[8]评估化疗效果,分为完全缓解、部分缓解、稳定、进展。将完全缓解、部分缓解定义为化疗敏感,疾病稳定、进展定义为化疗耐药^[9]。

1.3 观察指标 (1)研究组化疗前与对照组血清 LDH、CEA、CA724 水平。(2)研究组不同临床病理特征患者化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平。(3)研究组化疗敏感与化疗耐药患者化疗前、后血清 LDH、CEA、CA724 水平及变化值,以△表示对应指标化疗前后变化值的绝对值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验。采用多因素 Logistic 回归分析晚期胃癌患者化疗效果的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析化疗前血清 LDH、CEA、CA724 预测晚期胃癌患者化疗耐药的價值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与研究组化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平比较 与对照组比较,研究组化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平明显升高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与研究组化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LDH(U/L)	CEA(ng/mL)	CA724(U/mL)
研究组	80	386.47±121.74	5.71±1.87	10.86±3.47
对照组	70	132.84±27.13	1.76±0.54	1.98±0.62
<i>t</i>		17.057	17.055	21.110
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 研究组不同临床病理特征患者化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平比较 研究组不同年龄、性别、病理类型患者化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);低分化/未分化患者化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平均高于中高分化患者($P<0.05$),肿瘤最大径≥5 cm 患者化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平均高于肿瘤最大径<5 cm 患者($P<0.05$),发生肝脏转移患者化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平均高于未发生肝脏转移患者($P<0.05$)。见表 2。

表 2 研究组不同临床病理特征患者化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平比较($\bar{x}\pm s$)

临床病理特征	<i>n</i>	LDH(U/L)	CEA(ng/mL)	CA724(U/mL)
年龄(岁)				
≥60	46	390.17±118.67	5.83±1.75	10.94±3.38
<60	34	381.46±112.04	5.55±1.69	10.75±3.14
<i>t</i>		0.332	0.718	0.256
<i>P</i>		0.741	0.475	0.799
性别				
男	59	388.92±119.24	5.80±1.81	10.91±3.41
女	21	379.59±112.57	5.46±1.72	10.72±3.20
<i>t</i>		0.312	0.749	0.223
<i>P</i>		0.756	0.456	0.824
病理类型				
腺癌	77	386.25±120.88	5.70±1.87	10.84±3.45
其他	3	392.12±90.19	5.97±0.97	11.37±2.18
<i>t</i>		−0.083	−0.248	−0.263
<i>P</i>		0.934	0.805	0.793
分化程度				
中高分化	27	382.52±40.33	5.81±0.65	11.07±1.89
低分化/未分化	53	438.01±51.62	6.57±0.81	12.90±2.28
<i>t</i>		−4.968	−4.312	−3.663
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

续表 2 研究组不同临床病理特征患者化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平比较($\bar{x} \pm s$)

临床病理特征	<i>n</i>	LDH(U/L)	CEA(ng/mL)	CA724(U/mL)
肿瘤最大径(cm)				
<5	39	331.68±105.43	5.03±1.46	9.12±3.08
≥5	41	438.59±113.72	6.36±1.71	12.52±3.31
<i>t</i>		−4.355	−3.732	−4.750
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001
肝脏转移				
否	24	318.71±97.13	4.76±1.38	8.65±2.97
是	56	415.51±110.54	6.12±1.68	11.81±3.15
<i>t</i>		−3.716	−3.490	−4.181
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 化疗敏感与化疗耐药患者化疗前、后血清 LDH、CEA、CA724 水平比较 研究组化疗 3 个周期

表 3 化疗敏感与化疗耐药晚期胃癌患者化疗前、后血清 LDH、CEA、CA724 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LDH(U/L)			CEA(ng/mL)			CA724(U/mL)		
		化疗前	化疗后	△	化疗前	化疗后	△	化疗前	化疗后	△
化疗耐药	43	430.17±118.94	348.65±102.71	81.52±25.69	6.58±1.71	5.83±1.56	0.75±0.24	12.67±3.26	10.50±3.07	2.17±0.65
化疗敏感	37	335.68±105.23	191.25±51.63	144.43±42.39	4.70±1.24	2.81±0.84	1.89±0.58	8.76±2.79	3.57±1.02	5.19±1.61
<i>t</i>		3.735	8.444	8.151	5.547	10.529	11.779	5.713	13.112	11.287
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析晚期胃癌患者化疗耐药的影响因素

因素	β	<i>SE</i>	<i>WaldX</i> ²	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>		<i>P</i>
					下限	上限	
LDH	0.098	0.036	7.420	1.103	1.025	1.187	<0.001
CEA	0.240	0.074	10.554	1.272	1.139	1.420	<0.001
CA724	0.187	0.059	10.036	1.206	1.106	1.314	<0.001
常数项	−0.416	2.168	10.045	—	—	—	0.001

注：—表示无数据。

2.5 化疗前血清 LDH、CEA、CA724 单独及 3 项联合预测晚期胃癌患者化疗耐药的价值 根据 2.4 中多因素 Logistic 回归分析结果进行拟合,获得血清

后,化疗敏感 37 例(完全缓解 1 例,部分缓解 36 例),化疗耐药 43 例(疾病稳定 21 例,进展 22 例)。化疗耐药患者化疗前、后血清 LDH、CEA、CA724 水平均高于化疗敏感患者,△LDH、△CEA、△CA724 小于化疗敏感患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析晚期胃癌患者化疗效果的影响因素 将晚期胃癌患者化疗效果作为因变量(化疗敏感=0,化疗耐药=1),化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平作为自变量(均为连续变量,原值代入),进行多因素 Logistic 回归分析。因△LDH、△CEAC、△CA724 的获取时间与化疗效果的评估时间存在同步性,故未纳入多因素 Logisite 回归分析。结果显示,化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平升高均为晚期胃癌患者化疗耐药的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

LDH、CEA、CA724 联合预测模型: $\text{Logit}(P) = -0.416 + 0.098X_{\text{LDH}} + 0.240X_{\text{CEA}} + 0.187X_{\text{CA724}}$,将晚期胃癌患者化疗效果作为状态变量(化疗敏感=0,化疗耐药=1),化疗前血清 LDH、CEA、CA724 及 3 项联合预测模型作为检验变量,绘制 ROC 曲线。分析结果显示,化疗前血清 LDH、CEA、CA724 预测晚期胃癌患者化疗效果的 AUC 分别为 0.814、0.796、0.750。3 项联合预测晚期胃癌患者化疗耐药的 AUC 为 0.923,3 项联合预测的 AUC 明显大于血清 LDH ($Z = 1.871, P = 0.042$)、CEA ($Z = 2.013, P = 0.033$)、CA724 ($Z = 2.352, P = 0.016$)单独预测的 AUC。见表 5、图 1、图 2。

表 5 化疗前血清 LDH、CEA、CA724 单独及联合预测化疗耐药的价值

指标	AUC	AUC 的 95% <i>CI</i>	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
LDH	0.814	0.727~0.891	398.06 U/L	76.31	81.76	0.581	<0.001
CEA	0.796	0.694~0.872	6.01 ng/mL	56.74	94.73	0.515	<0.001
CA724	0.750	0.647~0.836	11.35 U/mL	58.69	87.15	0.458	<0.001
3 项联合	0.923	0.848~0.969	—	84.31	84.62	0.689	<0.001

注：—表示无数据。

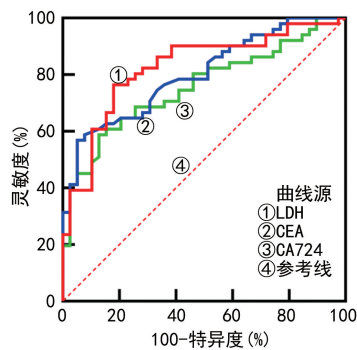


图 1 化疗前血清 LDH、CEA、CA724 单独预测晚期胃癌患者化疗效果的 ROC 曲线

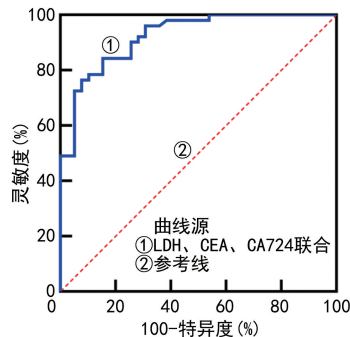


图 2 化疗前血清 LDH、CEA、CA724 联合预测晚期胃癌患者化疗耐药的 ROC 曲线

3 讨 论

胃癌的发生、发展与遗传、环境等因素密切相关^[10]。近年研究发现,能量代谢异常是胃癌的特征性病理变化,主要依赖于旺盛的糖酵解能力,而糖酵解能力与 LDH 水平密切相关,LDH 水平升高可通过增强糖酵解能力促进肿瘤细胞生长和侵袭,参与胃癌等多种癌症的发生、发展^[11-15]。

既往研究显示,胃癌患者血清 LDH 水平较高,且随着临床分期增加,血清 LDH 水平升高^[13]。本研究结果显示,与早期胃癌患者比较,化疗前晚期胃癌患者血清 LDH 水平明显升高。说明血清 LDH 水平与胃癌的发展有关。原因可能为,厌氧糖酵解是肿瘤细胞内能量产生的主要代谢途径,LDH 则是这一途径中的关键酶,LDH 水平增加能促进丙酮酸向乳酸转化,乳酸能为肿瘤细胞增殖提供能量,且能为肿瘤生长提供有利微环境。因此血清 LDH 水平升高能促进胃癌发生、发展^[16]。本研究还发现,肿瘤最大径 ≥ 5 cm 晚期胃癌患者血清 LDH 水平高于 < 5 cm 晚期胃癌患者,有肝脏转移患者血清 LDH 水平高于无肝脏转移患者。进一步说明血清 LDH 水平升高能促进胃癌进展,与上述分析机制相符。既往研究发现,胃癌患者血清 LDH 水平较高,且随着临床分期增加,血清 LDH 水平升高^[17]。与本研究结果一致。

有研究显示,CEA、CA724 是与胃癌发生、发展密切相关的肿瘤标志物,在胃癌患者血清中水平明显升

高,且与胃癌临床分期呈正相关^[18-19]。本研究结果显示,晚期胃癌患者血清 CEA、CA724 水平明显高于早期胃癌患者,且与分化程度、肿瘤最大径、肝脏转移有关。进一步说明血清 CEA、CA724 水平与胃癌发展有关。分析其原因在于,CEA 是肿瘤相关抗原,CA724 属于肿瘤相关糖蛋白,健康人群血清中 CEA、CA724 水平均较低,体内出现肿瘤时 CEA、CA724 大量产生并释放至血液循环,引起血清 CEA、CA724 水平明显升高,且随着肿瘤进展,CEA、CA724 释放量增加,血清 CEA、CA724 水平明显升高^[20-21]。李绍雪等^[22]研究结果显示,胃癌患者血清 CEA、CA724 水平与分化程度密切相关,低分化/未分化患者血清 CEA、CA724 水平更高。本研究结果显示,低分化/未分化晚期胃癌患者血清 CEA、CA724 水平明显高于中高分化晚期胃癌患者,与上述研究结果基本一致。

本研究还发现,不同化疗效果患者化疗前后血清 LDH、CEA、CA724 水平变化值存在明显差异,化疗耐药患者各指标变化值较小,化疗敏感患者各指标变化值较大。说明检测化疗前后血清 LDH、CEA、CA724 水平变化有助评估化疗效果。本研究结果显示,化疗前血清 LDH、CEA、CA724 水平升高均为晚期胃癌患者化疗耐药的独立危险因素,化疗前血清 LDH、CEA、CA724 预测化疗耐药的 AUC 均 > 0.7 ,提示 3 项指标均具有一定预测效能,具有作为预测晚期胃癌化疗效果生物标志物的潜力。原因可能为,LDH 是催化乳酸生成的关键酶,其水平升高是细胞维持高速糖酵解和乳酸生成能力的必要条件,而胃癌细胞能通过乳酸发酵获取能量,且乳酸能提供有利于肿瘤生长的酸性环境,最终促进胃癌增殖,影响抗肿瘤效果。LDH 通过调控肿瘤微环境酸化(乳酸堆积)激活缺氧诱导因子-1 α 途径,促进血管生成和免疫逃逸,从而降低化疗药物敏感性^[11]。CEA、CA724 作为肿瘤细胞合成、释放的肿瘤标志物,胃癌患者血清 CEA、CA724 水平升高提示胃癌细胞活动性增强,肿瘤增殖、转移能力增加,导致抗肿瘤效果减弱,化疗药物敏感性降低^[23-24]。刘飞等^[17]研究显示,高血清 LDH 水平是胃癌患者预后不良的独立危险因素。叶晨东等^[25]研究显示,血清 CEA、CA724 水平升高能增强胃癌侵袭性,促进肿瘤腹膜转移。但各指标单独应用的预测价值有限,因此本研究进一步采用血清 LDH、CEA、CA724 联合预测化疗耐药情况,分析结果发现 3 项联合预测的 AUC 提高至 0.923,明显大于各指标单独预测的 AUC,提示 3 项联合预测的能力增强,这是因为 LDH、CEA、CA724 能从不同方面反映肿瘤变化情况,可为临床评估肿瘤增殖、转移能力提供更全面信息,从而提高预测价值,可为临床预测晚期胃癌患者化疗效果提供更可靠的临床依据。

综上所述,晚期胃癌患者血清 LDH、CEA、CA724 水平明显升高,且与分化程度、肿瘤最大径、肝脏转移有关,化疗期间监测各指标水平变化能反映化疗效果,且化疗前监测血清 LDH、CEA、CA724 水平可辅助临床预测化疗疗效,特别是各指标联合能为临床预测化疗效果提供可靠依据。但本研究仍存在一定不足,如未进行内部和外部队列验证各指标的化疗预测效果,未来仍需进一步深入探讨。

参考文献

[1] THRIFT A P, WENKER T N, EL-SERAG H B. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(5): 338-349.

[2] XIA J Y, AADAM A A. Advances in screening and detection of gastric cancer[J]. J Surg Oncol, 2022, 125(7): 1104-1109.

[3] WANG Z, HAN W, XUE F, et al. Nationwide gastric cancer prevention in China, 2021-2035: a decision analysis on effect, affordability and cost-effectiveness optimisation [J]. Gut, 2022, 71(12): 2391-2400.

[4] RAO S M, ZHAO L F, ZHENG X, et al. Correlation of serum IL-17, VEGF, and lactate dehydrogenase (LDH) levels with prognosis of gastric cancer[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 8126672.

[5] 侯静, 李运红, 苏峰, 等. PGR、TFF3、CEA、CA724 联合幽门螺杆菌检测对早期胃癌诊断的临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2025, 30(3): 256-260.

[6] 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.

[7] AMIN M B, GREENE F L, EDGE S B, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(2): 93-99.

[8] SCHWARTZ L H, LITIERE S, DE VRIES E, et al. RECIST 1.1-Update and clarification: from the RECIST committee[J]. Eur J Cancer, 2016, 62: 132-137.

[9] 孙婧悦, 王啸, 王振欣, 等. 血清外泌体 miRNAs 在晚期胃癌患者化疗疗效预测中的价值[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(4): 174-178.

[10] 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.

[11] CLAPS G, FAOUZI S, QUIDVILLE V, et al. The multiple roles of LDH in cancer[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2022,

19(12): 749-762.

[12] 王卉卉, 刘秦杰, 刘颖, 等. 老年胃癌患者 LDH、Hcy、CEA 水平变化及与预后的关系[J]. 现代消化及介入诊疗, 2024, 29(12): 1438-1441.

[13] 刘飞, 陈静非, 苟三玉. 血清乳酸脱氢酶、血管内皮细胞生长因子 C 与胃癌患者临床特征及预后的关系[J]. 癌症进展, 2022, 20(6): 589-591.

[14] 刘松杰, 徐兵, 赵健, 等. 血清 LDH、VEGF-C 与胃癌临床病理特征及患者预后的关系[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(1): 19-21.

[15] 罗旭, 王千千, 党会芬, 等. 血清乳酸脱氢酶与转移性胃癌姑息性化疗患者生存期的关系[J]. 兰州大学学报(医学版), 2023, 49(3): 39-45.

[16] 殷飞, 王可武, 胡琴. 化疗前乳酸脱氢酶水平与中晚期胃癌姑息性化疗患者预后的关系[J]. 海军医学杂志, 2021, 42(3): 321-324.

[17] 刘飞, 陈静非, 苟三玉. 血清乳酸脱氢酶、血管内皮细胞生长因子 C 与胃癌患者临床特征及预后的关系[J]. 癌症进展, 2022, 20(6): 589-591.

[18] 方宏娇, 李承慧. 胃癌患者血清 CA199、CA724 及 CEA 水平与病情严重程度及预后的关系[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(2): 248-251.

[19] GONG X Y, ZHANG H. Prognostic values of anti-helicobacter pylori antibody combined with serum CA724, CA19-9, and CEA for young patients with early gastric cancer[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(7): e23268.

[20] TONG Y L, ZHAO Y, SHAN Z X, et al. CA724 predicts overall survival in locally advanced gastric cancer patients with neoadjuvant chemotherapy[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 4.

[21] PAN Y Y, ZHENG Y, YANG J, et al. A new biomarker for the early diagnosis of gastric cancer: gastric juice- and serum-derived SNCG[J]. Future Oncol, 2022, 18(28): 3179-3190.

[22] 李绍雪, 张承顺, 陈文生. 血清 CEA、AFP、CA72-4 联合检测评价胃癌分化程度的效能[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(3): 305-308.

[23] 陶丹, 周菊英, 庄恒钊, 等. 肿瘤标志物联合临床因素预测局部进展期直肠癌新辅助放疗敏感性的价值[J]. 河北医药, 2023, 45(6): 869-871.

[24] 肖露, 程庆荣, 张振华, 等. NLR、PLR、CA724 对结直肠癌术后化疗疗效的预测价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2025, 17(4): 596-600.

[25] 叶晨东, 史良会, 黄勇, 等. 血清 CA125、CA199、CA724 及 CEA 水平检测在胃恶性肿瘤腹膜转移诊断中的临床价值[J]. 蚌埠医学院学报, 2024, 49(8): 1002-1005.