

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.09.022

血清 TK1、CEA、CA19-9 检测在胃癌诊断中的应用 及与胃癌病理特征的相关性

张 露¹, 张 薇², 尚高峰^{3△}

1. 西安培华学院, 陕西西安 710000; 2. 空军军医大学第三附属医院检验科, 陕西西安 710045;

3. 陕西省咸阳市武功县人民医院检验科, 陕西咸阳 712200

摘 要:目的 研究血清胸苷激酶 1(TK1)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA19-9)检测在胃癌诊断中的应用及与胃癌病理特征的相关性。方法 选取武功县人民医院 2020 年收治的 80 例胃癌患者为胃癌组, 同期 80 例胃良性病变患者为良性病变组, 50 例健康体检者为对照组, 检测并比较 3 组血清 TK1、CEA、CA19-9 水平; 比较不同病理特征胃癌患者血清 TK1、CEA、CA19-9 水平; 绘制受试者工作特征曲线评估血清 TK1、CEA、CA19-9 单独及联合检测对胃癌的诊断效能; 利用 Spearman 相关分析血清 TK1、CEA、CA19-9 与胃癌病理特征的相关性。结果 胃癌组血清 TK1、CEA、CA19-9 水平高于良性病变组及对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 TK1、CEA、CA19-9 联合检测诊断胃癌的曲线下面积为 0.888, 灵敏度为 97.50%, 特异度为 96.25%。随着分化程度的升高, 胃癌患者血清 TK1、CEA、CA19-9 水平逐渐下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 随着 TNM 分期的升高, 胃癌患者血清 TK1、CEA、CA19-9 水平逐渐升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 存在淋巴结转移的胃癌患者血清 TK1、CEA、CA19-9 水平高于未转移的患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 TK1、CEA、CA19-9 水平与 TNM 分期、淋巴结转移情况(无转移=0, 有转移=1)呈正相关($P < 0.05$), 与分化程度呈负相关($P < 0.05$)。结论 血清 TK1、CEA、CA19-9 联合检测对胃癌具有较高的诊断效能, 且 3 项指标水平与胃癌病理特征密切相关。

关键词: 胃癌; 病理特征; 胸苷激酶 1; 癌胚抗原; 糖类抗原 19-9

中图分类号: R735.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)09-1237-04

Application of serum TK1, CEA and CA19-9 detection in the diagnosis of gastric cancer and their correlation with pathological features of gastric cancer

ZHANG Lu¹, ZHANG Wei², SHANG Gaofeng^{3△}

1. Xi'an Peihua University, Xi'an, Shaanxi 710000, China; 2. Department of Clinical Laboratory,

Third Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710045,

China; 3. Department of Clinical Laboratory, Wugong County People's Hospital,

Xianyang, Shaanxi 712200, China

Abstract: **Objective** To study the application of serum thymidine kinase 1 (TK1), carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) detection in the diagnosis of gastric cancer and their correlation with the pathological characteristics of gastric cancer. **Methods** A total of 80 gastric cancer patients admitted to Wugong County People's Hospital in 2020 were selected as the gastric cancer group, 80 patients with benign gastric lesions during the same period were selected as the benign lesion group, and 50 healthy subjects underwent physical examination were selected as the control group. Detected and compared the levels of serum TK1, CEA and CA19-9 in the 3 groups. Compared the levels of serum TK1, CEA and CA19-9 in gastric cancer patients with different pathological characteristics. Receiver operating characteristic curve was drawn to evaluate the diagnostic efficacy of serum TK1, CEA, CA19-9 alone and in combination for gastric cancer. Spearman correlation was used to analyze the correlation between serum TK1, CEA, CA19-9 and pathological characteristics of gastric cancer. **Results** The levels of serum TK1, CEA and CA19-9 in gastric cancer group were higher than those in benign lesion group and control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The area under the curve of combined detection of serum TK1, CEA and CA19-9 for the diagnosis of gastric cancer was 0.888, the sensitivity was 97.50% and the specificity was 96.25%. With

作者简介: 张露, 男, 主管技师, 主要从事临床检验研究。△ 通信作者, E-mail: 2317245710@qq.com。

本文引用格式: 张露, 张薇, 尚高峰. 血清 TK1、CEA、CA19-9 检测在胃癌诊断中的应用及与胃癌病理特征的相关性[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1237-1240.

the increase of differentiation degree, the serum levels of TK1, CEA and CA19-9 in gastric cancer patients gradually decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). With the increase of TNM stage, the serum levels of TK1, CEA and CA19-9 in gastric cancer patients gradually increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of TK1, CEA and CA19-9 in gastric cancer patients with lymph node metastasis were higher than those in patients without lymph node metastasis, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum TK1, CEA, CA19-9 levels were positively correlated with TNM stage and lymph node metastasis (with lymph node metastasis=0, without lymph node metastasis=1) ($P < 0.05$), and negatively correlated with differentiation degree ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined detection of serum TK1, CEA and CA19-9 has high diagnostic efficacy for gastric cancer, and the levels of the 3 indicators are closely related to the pathological characteristics of gastric cancer.

Key words: gastric cancer; pathological characteristics; thymidine kinase 1; carcinoembryonic antigen; carbohydrate antigen 19-9

胃癌是目前全球范围内发病率、病死率增长速度较快的恶性肿瘤之一^[1]。受不良生活习惯、幽门螺杆菌感染、遗传等因素影响,胃癌发病率依然处于不断上升趋势^[2]。肿瘤标志物为肿瘤形成过程中释放进入体液或组织中的生化物质,目前临床中常用的肿瘤标志物超过 100 余种,其中消化系统恶性肿瘤常用的肿瘤标志物有 20 余种^[3]。癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA19-9)为临床诊断中常用的肿瘤标志物,相关的临床研究较多^[4-5],而胸苷激酶 1(TK1)则是近年来发现的新型肿瘤标志物,目前关于以上 3 种肿瘤标志物联合对胃癌的诊断效能研究较少,且 TK1 的诊断截断值尚未明确,故本研究围绕血清 TK1、CEA、CA19-9 检测在胃癌诊断中的应用及与胃癌病理特征的相关性展开探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取武功县人民医院 2020 年收治的 80 例胃癌患者为胃癌组,同期 80 例胃良性病变患者为良性病变组,50 例健康体检者为对照组。胃癌组中男 43 例,女 37 例;年龄 48~68 岁,平均(55.34 ± 2.46)岁;病程 1.5~5.0 年,平均(2.34 ± 0.26)年;病变位置:贲门 40 例,胃窦 27 例,胃体 13 例;分化程度:高分化 15 例,中分化 35 例,低分化 30 例;TNM 分期:I 期 7 例,II 期 14 例,III 期 33 例,IV 期 26 例;淋巴结转移情况:转移 65 例,未转移 15 例。良性病变组中男 45 例,女 35 例;年龄 45~69 岁,平均(54.89 ± 2.51)岁;疾病类型:慢性胃炎 45 例,胃息肉 28 例,胃溃疡 7 例;病程 1.2~5.0 年,平均(2.28 ± 0.32)年。对照组中男 29 例,女 21 例;年龄 45~67 岁,平均(55.19 ± 2.38)岁。纳入标准:(1)胃癌经手术病理检查证实,胃良性病变经胃镜检查证实;(2)认知功能良好,能够配合本研究。排除标准:(1)合并严重精神障碍;(2)服用过影响血清 TK1、CEA、CA19-9 检测结果的药物者;(3)合并其他部位恶性肿瘤者;(4)研究开始前接受过放化疗者。3 组研究对象性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。所有研究对象对本研究知情同意,本研究通过

医院医学伦理委员会审批。

1.2 方法 采集所有研究对象空腹静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,采用上海泽叶生物科技有限公司生产的人 TK1 检测试剂盒对 TK1 进行检测,检测方法为酶联免疫吸附法。采用上海泽叶生物科技有限公司生产的人 CEA 检测试剂盒对 CEA 进行检测,检测方法为酶联免疫吸附法。采用北京科美生物技术有限公司生产的 CA19-9 检测试剂盒对 CA19-9 进行检测,检测方法为化学发光法。所有操作步骤均严格按照说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)进行诊断效能评价;相关性分析采用 Spearman 相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 TK1、CEA、CA19-9 水平比较 胃癌组血清 TK1、CEA、CA19-9 水平高于良性病变组及对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);良性病变组与对照组血清 TK1、CEA、CA19-9 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 3 组血清 TK1、CEA、CA19-9 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TK1(pmol/L)	CEA(ng/mL)	CA19-9(U/mL)
胃癌组	80	1.97 ± 0.12	4.33 ± 0.45	38.64 ± 1.24
良性病变组	80	$0.99 \pm 0.11^*$	$1.03 \pm 0.17^*$	$5.97 \pm 1.03^*$
对照组	50	$1.16 \pm 0.14^*$	$0.98 \pm 0.12^*$	$5.02 \pm 1.05^*$
F		3.324	5.587	22.351
P		0.027	0.011	<0.001

注:与胃癌组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 血清 TK1、CEA、CA19-9 对胃癌的诊断效能 ROC 曲线分析结果显示,血清 TK1、CEA、CA19-9 诊断胃癌的截断值分别为 1.75 pmol/L、3.33 ng/mL、27.80 U/mL,3 项指标联合检测诊断胃癌的曲线下

积(AUC)为 0.888,灵敏度为 97.50%,特异度为 96.25%,高于各项指标单独或两两联合检测,见表 2。

表 2 血清 TK1、CEA、CA19-9 对胃癌的诊断效能

指标	截断值	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)
TK1	1.75 pmol/L	0.654	62.50	60.00
CEA	3.33 ng/mL	0.677	63.75	62.50
CA19-9	27.80 U/mL	0.634	61.25	61.25
TK1+CEA	—	0.772	80.00	77.50
TK1+CA19-9	—	0.785	81.25	76.25
CEA+CA19-9	—	0.767	78.75	75.00
TK1+CEA+CA19-9	—	0.888	97.50	96.25

注:—表示无数据。

2.3 胃癌不同病理特征患者血清 TK1、CEA、CA19-9 水平比较 随着分化程度的升高,胃癌患者血清 TK1、CEA、CA19-9 水平逐渐下降,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。随着 TNM 分期的升高,胃癌患者血清 TK1、CEA、CA19-9 水平逐渐升高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。存在淋巴结转移的胃癌患者血清 TK1、CEA、CA19-9 水平高于未转移的患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 3 胃癌不同分化程度患者血清 TK1、CEA、CA19-9 水平比较($\bar{x}\pm s$)

分化程度	<i>n</i>	TK1(pmol/L)	CEA(ng/mL)	CA19-9(U/mL)
低分化	30	2.40±0.17	5.82±0.47	51.66±1.60
中分化	35	1.92±0.24*	4.30±0.55*	38.59±1.51*
高分化	15	1.59±0.21*#	2.89±0.61*#	25.67±1.33*#
<i>F</i>		3.289	3.555	15.621
<i>P</i>		0.033	0.011	<0.001

注:与低分化比较,* $P<0.05$;与中分化比较,# $P<0.05$ 。

表 4 胃癌不同 TNM 分期患者血清 TK1、CEA、CA19-9 水平比较($\bar{x}\pm s$)

TNM 分期	<i>n</i>	TK1(pmol/L)	CEA(ng/mL)	CA19-9(U/mL)
I期	7	1.47±0.10	2.85±0.15	25.54±1.45
II期	14	1.97±0.14*	3.97±0.20*	33.38±1.52*
III期	33	2.33±0.15*#	4.89±0.24*#	45.63±1.67*#
IV期	26	2.67±0.12*#△	5.99±0.31*#△	52.34±1.56*#△
<i>F</i>		3.274	3.330	11.089
<i>P</i>		0.037	0.025	<0.001

注:与 I 期比较,* $P<0.05$;与 II 期比较,# $P<0.05$;与 III 期比较,△ $P<0.05$ 。

2.4 血清 TK1、CEA、CA19-9 水平与胃癌病理特征的相关性 Spearman 相关分析结果显示,血清 TK1、CEA、CA19-9 水平与 TNM 分期、淋巴结转移情况(无转移=0,有转移=1)呈正相关($P<0.05$),与分化程度呈负相关($P<0.05$),见表 6。

表 5 胃癌不同淋巴结转移情况患者血清 TK1、CEA、CA19-9 水平比较($\bar{x}\pm s$)

淋巴结转移情况	<i>n</i>	TK1(pmol/L)	CEA(ng/mL)	CA19-9(U/mL)
转移	65	2.26±0.33	5.10±0.52	48.47±2.13
未转移	15	1.74±0.36	3.59±0.61	28.82±2.02
<i>t</i>		3.159	3.577	20.324
<i>P</i>		0.028	<0.001	<0.001

表 6 血清 TK1、CEA、CA19-9 水平与胃癌病理特征的相关性

指标	分化程度		TNM 分期		淋巴结转移情况	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TK1	-0.54	0.011	0.57	0.005	0.53	0.013
CEA	-0.50	0.019	0.55	0.010	0.52	0.015
CA19-9	-0.52	0.015	0.56	0.008	0.54	0.011

3 讨论

胃癌已经成为严重威胁人类身心健康及生命安全的常见恶性肿瘤之一^[6],其具有起病隐匿的特点,发病早期因缺乏特异性症状而容易被患者忽视,增加了早期诊断的难度^[7]。病理学检查虽然能够为临床提供准确的诊断依据,但其属于有创性检查手段,操作复杂,难以在基层医疗机构中推广使用^[8]。近年来与胃癌有关的肿瘤标志物不断涌现,给临床筛查及诊断工作提供了强大的助力。本研究发现,在胃癌诊断中,血清 TK1、CEA、CA19-9 的截断值分别为 1.75 pmol/L、3.33 ng/mL、27.80 U/mL,当检测结果超过以上截断值时需要高度怀疑胃癌;此外,以上指标单独检测时灵敏度、特异度处于较低水平,两两联合检测时诊断效能有明显提升,而 3 项指标联合检测的诊断效能最高,AUC 为 0.888,具有一定的临床参考意义,可辅助临床诊断胃癌。血清 TK1 为细胞异常增殖标志物之一,而血清 CEA、CA19-9 是广谱肿瘤标志物,3 项指标在多种恶性肿瘤发生后均会呈现异常升高,预示着肿瘤的发生、发展^[9]。然而,血清 TK1、CEA、CA19-9 在单独检测时容易受到多种因素(炎症反应、采样不规范等)的影响,使得检测结果高于正常水平而出现假阳性,而联合检测可以对结果的准确性进行综合评判^[10]。

TNM 分期是判断胃癌严重程度的通用指标,分期越高,表明胃癌严重程度越高、预后越差^[11-12]。分化程度则是肿瘤细胞与正常细胞在形态、功能上的相似程度,分化程度越高表明肿瘤细胞形态与功能越接近正常细胞,恶性程度越低,反之分化程度越低,则恶性程度越高^[13-14]。淋巴结转移为恶性肿瘤常见且容易发生的转移方式,一旦发生淋巴结转移往往预示着胃癌患者已进展至中晚期^[15]。本研究发现,胃癌患者随着分化程度的升高,血清 TK1、CEA、CA19-9 水平

随之下降,而随着 TNM 分期的升高,血清 TK1、CEA、CA19-9 水平随之升高,且淋巴结转移患者血清 TK1、CEA、CA19-9 水平高于未转移患者,提示血清 TK1、CEA、CA19-9 水平与胃癌病理特征有关,其水平升高,患者胃癌的恶性程度越高,进展越快。进一步的 Spearman 相关分析证实了此种关联性,即血清 TK1、CEA、CA19-9 水平与 TNM 分期、淋巴结转移情况呈正相关($P < 0.05$),与分化程度呈负相关($P < 0.05$)。上述结果也提示在临床工作中可通过检测血清 TK1、CEA、CA19-9 水平来评估胃癌患者的病情进展情况,指导临床治疗。

综上所述,血清 TK1、CEA、CA19-9 联合检测对胃癌具有较高的诊断效能,且 3 项指标水平与胃癌病理特征密切相关。

参考文献

- [1] 蔡成喜,赵文琦. 青海省西宁市 2009—2014 年居民胃癌流行趋势分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2018,25(6):381-383.
- [2] 沙宇婷,王雪威,王宝华. 中国南方胃癌危险因素病例-对照研究 Meta 分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2020,27(15):1269-1276.
- [3] 张蕾,薛永飞,冀叶,等. 胃癌血清肿瘤标志物和 HER2 表达的临床意义[J]. 实用肿瘤杂志,2019,34(1):61-65.
- [4] 刘慧,王鹏,陈艳钊,等. 多肿瘤标志物联合检测在胃癌辅助诊断中的临床价值探讨[J]. 中国卫生检验杂志,2020,30(17):2064-2068.
- [5] 孙瑞营,李洋,赵旭,等. 胃癌患者血清中胃癌相关细胞因子检测及其在胃癌诊断中的应用价值[J]. 吉林大学学报(医学版),2020,46(6):1274-1282.
- [6] 王静雷,杨一兵,耿云霞,等. 1990—2017 年中国胃癌发病、患病及死亡状况趋势分析[J]. 中国慢性病预防与控制,2020,28(5):321-325.
- [7] 陈琼英,赵雪峰,韩福刚. 胃癌能谱 CT 表现与肿瘤标志物 CEA、CYFRA21-1 浓度的相关性[J]. 中国老年学杂志,2019,39(13):3148-3151.
- [8] 李军. HIF-1 α 、CEA 和 CA724 水平检测诊断早期胃癌[J]. 基因组学与应用生物学,2019,38(11):5279-5283.
- [9] 邵永顺,王依明,黄晶晶,等. 血清肿瘤标志物检测在不同分化程度进展期胃癌中的表达差异及对肿瘤复发的监测意义[J]. 世界华人消化杂志,2019,27(6):361-366.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 宫英博,朱志,王鑫,等. 不同生物学行为对相同 TNM 分期进展期胃癌患者预后的影响[J]. 中华胃肠外科杂志,2020,23(10):953-962.
- [13] 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.
- [14] 张云,姚萍,崔旻,等. 临床病理特征与早期胃癌分化程度的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2019,33(5):443-445.
- [15] ROCHA J P, GULLO I, WEN X, et al. Pathological features of total gastrectomy specimens from asymptomatic hereditary diffuse gastric cancer patients and implications for clinical management[J]. Histopathology, 2018, 73(6):878-886.

(收稿日期:2021-09-23 修回日期:2021-12-29)

(上接第 1236 页)

- [9] HOLLECZEK B, SCHÖTTKER B, BRENNER H. Helicobacter pylori infection, chronic atrophic gastritis and risk of stomach and esophagus cancer: results from the prospective population-based ESTHER cohort study[J]. Int J Cancer, 2020,146(10):2773-2783.
- [10] 王刚祚,饶媚,王芳. 奥美拉唑联合硫糖铝治疗慢性胃炎患儿的疗效及对血清炎症因子免疫功能的影响[J]. 河北医学,2019,25(12):1982-1985.
- [11] 闫小妮,刘瑜佳,李红霞,等. 复方乌贝方治疗慢性浅表性胃炎的疗效及对胃镜指标、血清 EGF、GAS、SS 和 Hp 阴转率的影响[J]. 四川中医,2019,37(2):116-118.
- [12] SIRCHAK Y S, PATSKUN S V, BEDEY N V. Dynamics of gastrin level in patients with diabetes mellitus 2 type and chronic gastritis after helicobacter pylori eradication therapy[J]. Wiad Lek, 2020,73(11):2512-2514.
- [13] 刘华,章一凡. 清热护胃汤辅助治疗消化性溃疡的疗效及对患者血清 NO、IL-17 和胃泌素水平的影响分析[J]. 四川中医,2020,38(7):127-130.
- [14] 李铁军,魏书堂,李惠,等. 安胃汤对慢性萎缩性胃炎模型大鼠细胞凋亡因子表达的影响[J]. 陕西中医,2018,39(8):987-990.
- [15] 龚震宇,刘顺财. 一氧化氮与肠道炎症关系的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗,2020,25(1):136-138.

(收稿日期:2021-10-11 修回日期:2022-01-19)