

肿瘤标志物临床实验室研究进展 · 论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.17.001

血清 CEA、CA19-9、CA72-4、G-17、PG I、PG II 在胃癌中的表达及意义*

史跃燕, 林 兰, 顾益凤, 刘红利[△]

江苏省南通市肿瘤医院检验科, 江苏南通 226000

摘 要:目的 探讨血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)19-9、CA72-4、胃泌素-17(G-17)、胃蛋白酶原(PG) I、PG II 及 PG I/PG II (PGR) 在胃癌中的表达及意义。方法 选取 2019 年 8 月至 2020 年 5 月于该院住院的 68 例胃癌患者为胃癌组, 84 例胃部良性病变患者为良性病变组, 150 例体检健康者为对照组。分析各组肿瘤标志物血清水平对胃癌的早期诊断价值及与胃癌患者的病变部位、是否转移、性别和年龄之间的关系。分析手术前后血清 G-17 和 PG II 水平变化。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价各指标对胃癌的辅助诊断价值。结果 G-17、PG II、PGR 在对照组和良性病变组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。CEA、CA19-9、CA72-4、G-17、PG I、PG II、PGR 在对照组和胃癌组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。CA19-9 在贲门+胃底部和胃窦+胃角部间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。肿瘤是否转移、患者性别和年龄对各肿瘤标志物血清水平无影响($P > 0.05$)。Spearman 相关分析结果表明, CEA 和 CA19-9 ($P = 0.009, r = 0.316$)、CEA 和 CA724 ($P = 0.001, r = 0.427$)、PG I 和 PG II ($P = 0.001, r = 0.616$)、PG I 和 G-17 ($P = 0.013, r = 0.299$)、PG II 和 G-17 ($P = 0.013, r = 0.299$) 均呈正相关。ROC 曲线结果表明, CEA、CA19-9、CA72-4、G-17、PG I、PG II 诊断胃癌的曲线下面积分别是 0.600、0.630、0.627、0.603、0.636、0.725。PG I 和 PG II 联合诊断的准确度最高, 为 78.9%。PG II 在胃癌患者手术前后血清水平比较, 差异无统计学意义($P = 0.593$), G-17 在胃癌患者手术前后血清水平比较, 差异有统计学意义($P = 0.001$)。结论 PG II 在胃癌早期大规模筛查中诊断价值最大, 其次是 PG I, 合理地选择联合诊断项目, 可提高诊断效率。G-17 可作为胃癌术后动态监测指标。

关键词:胃癌; 肿瘤标志物; 联合诊断; 胃泌素-17; 胃蛋白酶原

中图分类号: R735.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)17-2305-05

Expression and significance of serum CEA, CA19-9, CA72-4, G-17, PG I, PG II in gastric cancer*

SHI Yueyan, LIN Lan, GU Yifeng, LIU Hongli[△]

Department of Clinical Laboratory, Nantong Cancer Hospital, Nantong, Jiangsu 226000, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression and significance of serum tumor markers carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen (CA) 19-9, CA72-4, gastrin-17 (G-17), pepsinogen (PG) I, PG II and PG I/PG II (PGR) in gastric cancer. **Methods** A total of 68 patients with gastric cancer who were hospitalized in the hospital from August 2019 to May 2020 were selected as the gastric cancer group, 84 patients with benign gastric lesions were selected as the benign lesion group, and 150 patients with healthy physical examinations were selected as the control group. The value of serum levels of tumor markers in each group for early diagnosis of gastric cancer and the relationship with the lesion location, metastasis, gender and age of gastric cancer patients were analyzed. The changes of serum G-17 and PG II levels before and after surgery were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the auxiliary diagnostic value of each index for gastric cancer. **Results** There were significant differences in G-17, PG II, and PGR between the control group and the benign lesion group ($P < 0.05$). There were significant differences in CEA, CA19-9, CA72-4, G-17, PG I, PG II, and PGR between the control group and the gastric cancer group ($P < 0.05$). The difference of CA19-9 level between the cardia+fundus and the antrum+gastric angle was statistically significant ($P < 0.05$). The tumor metastasis, gender and age of patients had no effect on the serum levels of each tumor marker ($P > 0.05$). Spearman correlation analysis showed that CEA and CA19-9 ($P = 0.009, r = 0.316$), CEA and CA724 ($P = 0.001, r = 0.427$), PG I and PG II ($P = 0.001, r = 0.616$), PG

* 基金项目: 江苏省南通市科技局计划项目(MSZ18246)。

作者简介: 史跃燕, 女, 主管技师, 主要从事胃癌相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: 1275930371@qq.com。

I 和 G-17($P=0.013, r=0.299$), PG II 和 G-17($P=0.013, r=0.299$) were positively correlated. The ROC curve results showed that the area under the curve of CEA, CA19-9, CA72-4, G-17, PG I, PG II for the diagnosis of gastric cancer were 0.600, 0.630, 0.627, 0.603, 0.636, 0.725, respectively. The combined diagnosis of PG I and PG II had the highest accuracy rate of 78.9%. There was no significant difference in serum levels of PG II before and after surgery in patients with gastric cancer ($P=0.593$), but there was a significant difference in serum levels of G-17 before and after surgery in patients with gastric cancer ($P=0.001$).

Conclusion PG II has the greatest diagnostic value in largescale early screening of gastric cancer, followed by PG I. Reasonable selection of combined diagnostic items can improve the diagnostic efficiency. G-17 can be used as a dynamic monitoring index after gastric cancer surgery.

Key words: gastric cancer; tumor markers; combined diagnosis; gastrin-17; pepsinogen

我国每年新增胃癌病例数高达 40 万,死亡病例数达 35 万,新增病例数和死亡病例数均占全球总病例数的 40%^[1],但我国胃癌早期检出率不到 10%^[2],与韩国和日本相比,差距较大^[3]。据预测,2040 年中国胃癌新增病例及死亡病例将分别增加 67.6% 和 82.4%^[4]。胃癌对人类的健康构成了严重的威胁^[5]。胃癌早期是指癌组织限于胃黏膜层及黏膜下层,不论其范围大小和有无淋巴结转移^[6],胃癌早期患者经有效治疗后,5 年生存率可达 90%^[7]。若病灶未及时发现和治疗,胃癌发展期患者经手术治疗后,5 年生存率仅在 30% 左右^[8]。因此有效筛查胃癌早期对预防和改善胃癌患者的预后有着十分重要的意义^[9]。肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)19-9、CA72-4、胃泌素-17(G-17)、胃蛋白酶原(PG) I、PG II 等因其检测简便、创伤小在胃癌早期筛查中的应用越来越广泛。但是单项肿瘤标志物检测也容易造成胃癌早期的漏诊^[10],因此合理地选择联合检测项目既能提高筛查率又可以降低患者的负担,部分肿瘤标志物还可用于术后疗效监测。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 8 月至 2020 年 5 月本院胃癌住院患者 68 例为胃癌组,其中男 51 例,女 17 例,48 例进行了手术治疗;贲门+胃底部癌 30 例,胃窦+胃角部癌 26 例,胃体部癌 11 例,全胃癌 1 例。选取同期本院的胃部良性病变患者 84 例为良性病变

组,体检健康者 150 例为对照组。胃部良性病变患者中胃息肉 34 例,胃炎 32 例,胃息肉伴胃炎患者 15 例,胃排空障碍者 3 例。

1.2 方法 所有受试者均为清晨空腹抽取静脉血,自然凝固后离心取上清液,行实验室质量控制,质控均在控后测定结果,CEA、CA19-9、CA72-4 采用电化学发光法在罗氏 E601 全自动化学发光免疫分析仪上测定,PG I、PG II 和 G-17 在 Maglimi 全自动化学发光仪上测定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据处理和分析。不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多个独立样本比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,多样本两两比较采用 Mann-Whitney U 检验;采用 Spearman 相关进行相关性分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价各检测指标的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 CEA、CA19-9、CA72-4、G-17、PG I、PG II 水平及 PG I /PG II (PGR)比较 G-17、PG II 和 PGR 在对照组和良性病变组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$);CEA、CA72-4、PG I、PG II 和 PGR 在良性病变组和胃癌组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,胃癌组 CEA、CA19-9、CA72-4、G-17、PG I、PG II、PGR 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组、良性病变组和胃癌组肿瘤标志物测定结果[$M(P_{25}, P_{75})$]								
组别	<i>n</i>	CEA(ng/mL)	CA19-9(U/mL)	CA72-4(U/mL)	G-17(pmol/L)	PG I(ng/mL)	PG II(ng/mL)	PGR
对照组	150	2.7(1.9,3.7)	9.1(6.2,15.0)	2.0(1.1,4.6)	7.7(5.6,10.5)	66.3(45.8,88.3)	9.3(6.2,13.0)	7.3(5.8,9.0)
良性病变组	84	2.5(1.4,4.2)	12.0(3.4,22.9)	2.3(1.2,4.3)	16.3(6.5,22.0) ^a	65.4(45.1,87.6)	7.3(5.4,9.3) ^a	8.7(6.5,11.8) ^a
胃癌组	68	3.2(1.9,8.7) ^{ab}	12.7(7.6,28.7) ^a	3.5(1.5,10.7) ^{ab}	11.0(4.6,36.2) ^a	82.1(57.7,148.5) ^{ab}	16.2(9.6,24.6) ^{ab}	6.0(3.6,8.4) ^{ab}
<i>H</i>		8.242	8.702	10.158	20.980	12.406	46.087	20.229
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与良性病变组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 CEA、CA19-9、CA72-4、G-17、PG I、PG II、PGR 与胃癌患者临床病理特征间的关系 CA19-9 水平、PGR 在胃癌患者不同病变部位间比较,差异有统

计学意义($P<0.05$),两两比较结果表明,CA19-9 在贲门+胃底部和胃窦+胃角部间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。各肿瘤标志物水平和 PGR 在胃癌

患者是否转移、性别和年龄间的比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 CEA、CA19-9、CA72-4、G-17、PG I、PG II、PGR 与胃癌患者临床病理特征间的关系[$M(P_{25},P_{75})$]

项目	<i>n</i>	CEA (ng/mL)	CA19-9 (U/mL)	CA72-4 (U/mL)	G-17 (pmol/L)	PG I (pg/mL)	PG II (ng/mL)	PGR
病变部位								
贲门+胃底部	30	4.8(1.9,10.7)	16.4(10.2,86.9)	3.9(1.6,18.6)	20.1(5.2,47.7)	89.8(60.6,155.9)	16.4(10.8,24.5)	5.9(4.0,8.1)
胃窦+胃角部	26	2.9(1.4,10.4)	9.8(6.0,12.9) ^a	3.6(1.5,8.0)	10.0(4.4,22.0)	76.7(34.3,132.2)	14.5(8.9,33.8)	5.7(2.5,8.0)
胃体部	11	2.6(1.6,6.2)	20.9(0.9,39.6)	1.7(1.4,6.0)	6.3(3.1,48.3)	94.6(61.7,188.8)	16.1(5.8,18.7)	8.4(4.7,10.4)
<i>H</i>		2.219	7.963	1.699	0.990	1.689	1.861	4.642
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05
是否转移								
是	50	3.9(2.0,10.7)	12.7(7.2,26.2)	4.1(1.6,11.7)	10.6(4.6,32.3)	82.1(57.8,138.5)	16.2(9.8,25.0)	5.8(3.6,8.1)
否	18	2.1(1.4,5.1)	12.7(8.7,66.0)	2.2(1.4,5.3)	15.9(5.1,44.1)	85.8(48.2,160.0)	15.5(7.7,25.8)	7.6(4.8,9.0)
<i>U</i>		1.581	1.397	1.554	1.409	1.444	1.492	1.362
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
性别								
男	51	3.9(1.9,9.4)	12.6(6.9,22.4)	3.9(1.6,10.9)	11.3(5.0,30.4)	81.9(58.1,174.7)	16.1(9.9,25.1)	5.8(3.7,8.2)
女	17	2.4(1.7,5.6)	12.7(9.3,116.7)	2.6(1.2,7.5)	10.6(4.0,47.9)	82.3(47.8,127.7)	18.7(6.3,25.0)	6.0(2.8,8.8)
<i>U</i>		1.338	1.504	1.354	1.432	1.381	1.415	1.430
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
年龄(岁)								
<65	27	2.4(1.6,5.8)	12.1(6.2,21.6)	3.1(1.6,10.3)	9.4(5.5,25.1)	80.8(37.8,148.6)	12.1(7.6,33.3)	6.0(3.4,8.1)
≥65	41	4.7(2.1,9.1)	14.5(8.0,64.4)	3.8(1.5,10.9)	12.5(4.0,44.4)	94.6(60.6,149.4)	16.2(11.8,22.5)	5.9(3.6,8.9)
<i>U</i>		1.665	1.659	1.549	1.592	1.626	1.637	1.542
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与贲门+胃底部比较,^a $P<0.05$ 。

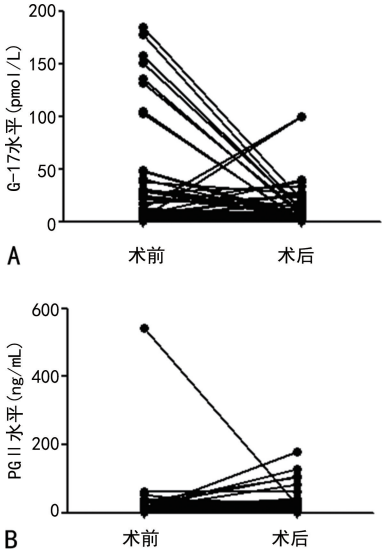
2.3 Spearman 相关性分析 相关性分析结果表明,CEA 和 CA19-9 ($P=0.009,r=0.316$)、CEA 和 CA724 ($P=0.001,r=0.427$)、PG I 和 PG II ($P=0.001,r=0.616$)、PG I 和 G-17 ($P=0.013,r=0.299$)、PGII 和 G-17 ($P=0.013,r=0.299$) 均呈正相关,其余肿瘤标志物间无明显相关性(均 $P>0.05$)。

表 3 各血清肿瘤标志物对胃癌的诊断价值

指标	最佳临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	<i>P</i>
CEA	4.9 ng/mL	38.2	98.7	0.600	<0.05
CA19-9	19.6 U/mL	36.9	86.7	0.630	<0.05
CA72-4	3.7 U/mL	50.0	72.0	0.627	<0.05
G-17	21.7 pmol/L	35.3	98.0	0.603	<0.05
PG I	110.5 ng/mL	39.7	94.0	0.636	<0.05
PG II	13.2 ng/mL	63.2	86.0	0.725	<0.05

2.4 ROC 曲线分析 PG II 诊断胃癌的灵敏度为 63.2%,特异度为 86.0%,曲线下面积(AUC)为 0.725,诊断效能明显优于其他肿瘤标志物,见表 3。同时选取诊断效能较高的前 3 种肿瘤标志物(CA19-9、PG I、PG II)进行联合诊断,结果发现 3 项指标联合诊断并无优势,PG I 和 PG II 联合诊断的准确度最

高,见表 4。
2.5 胃癌患者手术前后 G-17 和 PG II 水平比较 68 例胃癌患者中有 48 例进行了手术治疗,手术前后 G-17 水平差异有统计学意义($P=0.001$),但 PG II 水平差异无统计学意义($P=0.593$),见图 1。



注:A 为胃癌患者手术前后 G-17 水平变化情况;B 为胃癌患者手术前后 PG II 水平变化情况。

图 1 胃癌患者手术前后 G-17、PG II 水平变化

表 4 CA19-9、PG I、PG II 联合诊断对胃癌的诊断价值

项目	灵敏度 (%)	特异度 (%)	准确度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
CA19-9+PG I	63.2	81.3	75.7	59.7	83.6
CA19-9+PG II	75.0	75.3	75.2	58.0	87.0
PG I+PG II	66.2	84.7	78.9	66.2	84.7
CA19-9+PG I+PG II	75.0	74.0	74.3	60.7	82.8

3 讨 论

PG 是胃蛋白酶的无活性前体,根据电泳迁移率将迁移率较快且免疫原性相近的 1~5 组分称为 PG I,组分 6 和 7 则称为 PG II。PG I 主要由胃底腺细胞分泌,因此能反映胃底腺细胞的分泌功能。而 PG II 由胃贲门的贲门腺、胃窦部的幽门腺和近十二指肠腺产生^[11],由于 PG II 分布较为广泛,结果相对稳定,能反映全胃功能。

在本研究中 PG I 在良性病变组和对照组间的水平差异无统计学意义($P>0.05$),而 PG II、G-17 和 PGR 差异均有统计学意义($P<0.05$),可能由于胃癌患者早期胃黏膜分泌异常,壁细胞分泌胃酸减少,使得胃蛋白酶转化量下降,从而出现 PG I 水平正常的假象^[12]。

G-17 主要由胃窦 G 细胞分泌,在胃肠激素中生物活性最强,能够促进多种消化液和消化酶的分泌^[13],主要生理学功能是促进肠嗜铬细胞释放组胺,进一步刺激壁细胞分泌胃酸,从而有效地促进胃黏膜的生长分化。G-17 通过促进缺氧诱导因子-1 α 的表达调控血管内皮生长因子,促进血管内皮的生成和生长,为胃癌细胞的浸润和转移提供条件^[14]。南寿山等^[15]研究结果表明,G-17 和 PG 联合检测可用于胃癌早期筛查。肖佛义等^[16]的研究表明胃泌素在胃癌早期进程中有重要作用。本研究结果显示,对照组 G-17 水平明显低于良性病变组和胃癌组,但良性病变组和胃癌组 G-17 水平差异无统计学意义($P>0.05$),表明 G-17 对胃癌疗效监测有一定的临床意义。本研究结果表明,G-17 水平和胃癌是否转移无关,原因可能与标本量,胃癌发病区域等因素有关。饮食状况、炎症、胃酸分泌量等都会影响 G-17 的分泌,因此临床应联合 PG 对胃癌患者进行早期筛查^[11]。

ZHANG 等^[17]经过长期随访发现,PG 异常伴幽门螺杆菌(Hp)感染的人群胃癌发生率最高(5.6%),PG 异常而 Hp 阴性的人群胃癌发生率为 4.76%,PG 正常而 Hp 阳性的人群胃癌发生率为 1.84%,与本研究 PG I、PG II 对胃癌的诊断效率最高(AUC 分别是 0.636、0.725)相符合。G-17、PG II 和 PGR 在对照组和良性病变组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$),据此推断 G-17 和 PG II 可能在胃部良性病变过程中便发挥作用,这两项指标水平升高的患者应采用胃镜做一步筛查。各肿瘤标志物在胃癌患者是否转移、性

别和年龄间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。相关性分析表明 PG I 与 PG II 呈正相关($P=0.001$, $r=0.616$),二者均是胃癌初筛较好的指标。

CA19-9 水平在贲门+胃底部和胃窦+胃角部间比较,差异有统计学意义($P<0.05$),但 CEA、CA19-9、CA72-4 均系广谱肿瘤标志物,尤其是 CA72-4 为发现较早的胃癌肿瘤标志物,在多种肿瘤中均为阳性^[18],对胃癌诊断的灵敏度和特异度都无法满足胃癌早期筛查的需求。使用胃镜进行肿瘤筛查的患者依从性差,费用昂贵,难以用于大规模早期筛查。研究发现,多项指标联合检测能提高胃癌高风险人群的检出率^[19-20]。在本研究中,单项检测 PG II 对胃癌诊断效能最高,选取诊断效能较高的前 3 项肿瘤标志物(CA19-9、PG I、PG II)进行联合诊断,发现 3 项指标联合诊断并无优势,PG I 和 PG II 联合诊断的准确度最高。

因此,上述胃癌肿瘤标志物中,PG II 在胃癌早期大规模筛查中的诊断价值最大,其次是 PG I,合理地选择联合诊断项目,可提高诊断效能。G-17 可作为胃癌术后动态监测指标,由于本研究标本量不够大,还需扩大标本量作进一步研究。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(4): 394-424.

[2] 杜奕奇, 蔡全才, 廖专, 等. 中圈早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)[J]. 胃肠病学, 2018, 23(2): 92-97.

[3] 赖跃兴, 徐萍, 徐凯, 等. 胃镜精查提高早期胃癌检出率的研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(1): 29-33.

[4] IARC. Global cancer observatory[EB/OL]. (2018-04-11) [2021-12-15]. <https://gco.iarc.fr>.

[5] SONG Z Y, WU Y Y, YANG J B, et al. Progress in the treatment of advanced gastric cancer[J]. Tumour Biol, 2017, 39(7): 1010428317714626.

[6] 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.

[7] SUMIYAMA K. Past and current trends in endoscopic diagnosis for early stage gastric cancer in Japan[J]. Gastric Cancer, 2017, 20(3): 20-27.

[8] KATAI H, ISHIKAWA T, AKAZAWA K, et al. Five-year survival analysis of surgically resected gastric cancer cases in Japan: a retrospective analysis of more than 100 000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association (2001-2007)[J]. Gastric Cancer, 2018, 21(1): 144-154.

[9] LOONG S, SUON N C, MAHMUD N R, et al. Serum pepsinogen and gastrin 17 as potential biomarkers for premalignant lesions in the gastric corpus[J]. Biomed Rep, 2017, 7(5): 460-468. (下转第 2313 页)

[2] 马军兴,刘振军.腹腔镜辅助胃癌根治术对患者术后并发症及应激反应的影响[J].腹腔镜外科杂志,2020,25(8):13-16.

[3] 张鹏,兰天珩,周一鸣,等.胃癌根治术围手术期并发症危险因素分析[J].中华胃肠外科杂志,2019,22(8):6.

[4] 李可可,霍磊,徐继宗,等.腹腔镜下胃癌根治术对胃癌患者临床应激指标及术后并发症的影响[J].局解手术学杂志,2019,28(1):25-28.

[5] 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.

[6] ILSON D H. Current progress in the adjuvant treatment of gastric cancer[J]. Surg Oncol Clin N Am,2017,26(2):225-239.

[7] 董浩,柳小丽,唐鲁艳,等.老年患者腹腔镜与开腹胃癌根治术后医院感染对比分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(8):1806-1809.

[8] WANG Z,LIU L,JIANG X,et al. Pathogen infection and drug resistance in laparoscopy-assisted total gastrectomy for upper gastric cancer[J]. Pak J Pharm Sci,2017,30(3):1143-1149.

[9] LIU J,GENG Q,CHEN S,et al. Nomogram based on systemic inflammatory response markers predicting the survival of patients with resectable gastric cancer after D2 gastrectomy[J]. Oncotarget,2016,7(25):37556-37565.

[10] NAMIKAWA T,MUNEKAGE E,MUNEKAGE M,et al. Evaluation of systemic inflammatory response biomarkers in patients receiving chemotherapy for unresectable and recurrent advanced gastric cancer[J]. Oncology,2016,90(6):321-326.

[11] MO A,JACKSON S,VARMA K,et al. Distinct transcriptional changes and epithelial-stromal interactions are altered in early-stage colon cancer development[J]. Mol Cancer Res,2016,14(9):795-804.

[12] KIM J,BAE J S. Tumor-associated macrophages and neutrophils in tumor microenvironment[J]. Mediators Inflamm,2016,2016:6058147.

[13] 彭维忠,杨浩洁,张克兰,等.外周血 NLR 或 PLR 与结直肠癌预后的相关性研究进展[J].中国免疫学杂志,2017,33(12):1902-1906.

[14] 陈硕,聂汉祥,刘琳琳. Treg 细胞和 Th17 细胞的研究进展[J].临床肺科杂志,2017,22(10):1899-1903.

[15] 彭慧慧,冷建杭,沈俊娅,等. Th17/Treg 和 Th1/Th2 细胞失衡对变应性鼻炎发病机制的研究[J].中国卫生检验杂志,2020,30(18):2234-2237.

[16] 李清靖,单保恩,李宏,等.胃癌患者 Th17/Treg 细胞失衡的研究[J].中国全科医学,2015,18(29):3596-3600.

[17] 徐明月,李园,王有龙,等.术后 C 反应蛋白与白蛋白比值与结直肠癌术后并发症的相关性研究[J].中华外科杂志,2020,59(2):145-149.

[18] LECHNER A,SCHLER H,ROTHSCHILD S I,et al. Characterization of tumor-associated T-lymphocyte subsets and immune checkpoint molecules in head and neck squamous cell carcinoma[J]. Oncotarget,2017,8(27):44418-44433.

[19] 吴学辉,李经忠,刘建军,等.不同手术模式对胃癌术后医院感染的影响及相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(23):5447-5449.

(收稿日期:2022-01-11 修回日期:2022-04-22)

(上接第 2308 页)

[10] TINE S N,JENS J H,JENS D,et al. Role ofgastrin-releasing peptide in pepsinogen secretion from the isolated perfused ratstomach[J]. Regul Pept,2018,23(1):95-104.

[11] 姜萌,党玲.血清胃蛋白酶原和胃泌素联合检测在胃癌筛查中的价值[J].贵州医药,2020,44(6):856-858.

[12] MADDALO G,SPOLVERATO Y,RUGGE M,et al. Gastrin:from pathophysiology to cancer prevention and treatment[J]. Eur J Cancer Prev,2014,23(4):258-263.

[13] 薛辉,辛凤池,穆素恩,等.血清胃蛋白酶原联合 G-17 对萎缩性胃炎及胃癌早期诊断价值[J].现代生物医学进展,2017,17(11):2119-2122.

[14] TANG E,WANG Y,LIU T,et al. Gastri promotes angiogenesis by activating HIF-1 α / β -catenin/VEGF signaling in gastric cancer[J]. Gene,2019,704:42-48.

[15] 南寿山,靳荣,贾惠娟,等.血清 G-17、PG I、PG II、Hcy 在胃黏膜癌变进展中的表达及临床意义[J].世界华人消化杂志,2019,27(22):1383-1390.

[16] 肖佛义,陈秀玲,张庆. PG I、PG II 联合 CEA、CA72-4 在早期联合诊断胃癌中的应用价值[J].临床和实验医学杂志,2018,17(23):48-51.

[17] ZHANG X,XUE L,XING L,et al. Low serum pepsinogen I and pepsinogen I / II ratio and Helicobacter pylori infection are associated with increased risk of gastric cancer:14-year follow up result in a rural Chinese community[J]. Int J Cancer,2012,130(7):1614-1619.

[18] 李鲜爱,田艳生,孟莉,等.血清胃泌素-17 联合胃蛋白酶原检测对胃癌诊断的临床价值[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(8):420-423.

[19] TU H,SUN L,DONG X,et al. A serological biopsy using five stomach-specific circu-lating biomarkers for gastric cancer risk assessment: a multi-phase study[J]. Am J Gastroenterol,2017,112(5):704.

[20] 孙政,徐宏涛.胃蛋白酶原、胃泌素 17 作为血清学标记物对胃癌初步筛查的价值[J].重庆医学,2019,48(24):4202-4205.

(收稿日期:2021-12-15 修回日期:2022-06-02)