

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.18.006
文章编号: 1005-8982(2020)18-0027-04

血清 uMtCK、PG、G-17 及 CA72-4 联合检测 在胃癌辅助诊断中的价值*

田可港, 谢春霞, 徐淑华, 张磊, 牟晓峰, 朱婕
(青岛市中心医院 检验科, 山东 青岛 266042)

摘要: 目的 探讨血清广泛型线粒体肌酸激酶(uMtCK)、胃蛋白酶原(PG)、胃泌素-17(G-17)、糖类抗原72-4(CA72-4)联合检测在胃癌辅助诊断中的应用价值。**方法** 选取2018年3月—2019年10月在青岛市中心医院住院治疗的90例胃癌患者作为研究组,另选该院同期90例胃部良性病变患者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清uMtCK水平;采用化学发光法检测PG I、PG II及G-17水平;采用电化学发光法检测CA72-4水平,探讨单独检测和联合检测的诊断价值。**结果** 研究组血清uMtCK、PG II、G-17及CA72-4水平高于对照组($P < 0.05$),而PG I、PG I/PG II(PGR)水平低于对照组($P < 0.05$)。研究组血清uMtCK、PG I、PG II、PGR、G-17及CA72-4的阳性率高于对照组($P < 0.05$),其联合检测的阳性率也高于对照组($P < 0.05$)。研究组血清uMtCK、PG II、G-17及CA72-4联合检测的敏感性为88.89%(95% CI: 0.801, 0.942),准确性为86.11%(95% CI: 0.802, 0.905),均高于各单项指标检测($P < 0.05$)。AUC结果显示uMtCK、PG II、G-17和CA72-4联合检测诊断价值最大(AUC=0.976),PG I诊断价值最小(AUC=0.810)($P < 0.05$)。**结论** 血清uMtCK、PG I、PG II、PGR、G-17及CA72-4联合检测对胃癌具有较好的诊断价值。

关键词: 胃肿瘤;胃蛋白酶原类;胃泌素类;抗原,肿瘤相关,碳水化合物;血清学诊断

中图分类号: R735.2

文献标识码: A

The value of serum uMtCK, PG, G-17 and CA72-4 in the auxiliary diagnosis of gastric cancer*

Ke-gang Tian, Chun-xia Xie, Shu-hua Xu, Lei Zhang, Xiao-feng Mu, Jie Zhu
(Department of Clinical Laboratory, Central Hospital of Qingdao, Qingdao, Shandong 266042, China)

Abstract: Objective To investigate the value of serum uMtCK (ubiquitous mitochondrial creatine kinase), PG I (pepsinogen I), PG II (pepsinogen II), G-17 (gastrin-17) and CA72-4 (carbohydrate antigen 72-4) in the auxiliary diagnosis of gastric cancer. **Methods** A total of 90 patients with gastric cancer from March 2018 to October 2019 were selected as the study group, with 90 cases of benign gastric lesions as the control group during the same period. The levels of serum uMtCK were detected by ELISA, the levels of serum PG I, PG II and G-17 were determined by chemiluminescence method, and the levels of CA72-4 were measured by electrochemiluminescence method. **Results** The levels of uMtCK, PG II, PGR, G-17 and CA72-4 in the study group were higher than those of the control group ($P < 0.05$), whereas the levels of PG I were lower than those of the control group ($P < 0.05$). The positive detection rates of uMtCK, PG II, G-17 and CA72-4, as well as the combined detection in the study group were all higher than those of the control group ($P < 0.05$). The sensitivity of combined detection was 88.89% (95% CI: 0.801, 0.942), while the accuracy thereof was 86.11% (95% CI: 0.802, 0.905), both of which were significantly higher than those of the single test of each indicator ($P < 0.05$). According to the ROC results, the diagnostic value

收稿日期: 2019-03-29

* 基金项目: 青岛市医疗卫生重点学科建设项目(No:青卫科教字[2019]9号)

[通信作者]朱婕, E-mail: zhujie18561857616@126.com; Tel: 18561857616

of combined detection was the highest (AUC=0.976), and that of PG I was the lowest (AUC=0.810). **Conclusions** The combined detection of uMtCK, PG I, PG II, PGR, G-17 and CA72-4 is of great value in the diagnosis of gastric cancer.

Keywords: uMtCK; PG; G-17; CA72-4; gastric cancer

胃癌是我国最常见的消化道恶性肿瘤之一, 占恶性肿瘤病死率第 2 位, 我国新增和死亡病例均居世界前列^[1]。胃癌筛查是一种能够发现早期胃癌的有效手段, 血清肿瘤标志物检测可以为胃癌早期诊断提供一定的参考价值^[2]。近年来, 肿瘤患者血清中线粒体肌酸激酶 (mitochondrial creatine kinase, MtCK) 过表达现象引起了临床关注。MtCK 有广泛型线粒体肌酸激酶 (uMtCK) 和肌节线粒体肌酸激酶 (sMtCK) 2 种同工酶。目前已有 uMtCK 在乳腺癌、前列腺癌患者血清及病理组织中过表达的报道^[3]。uMtCK 在胃癌患者血清中的表达研究报道较少, 胃蛋白酶原 (Pepsinogen, PG) 可以反映局部胃酸分泌状态及胃底部或胃幽门等分泌胃酸的功能。有研究表明, 肿瘤的发生可影响 PG 的活性^[4]。胃泌素-17 (Gastrin-17, G-17) 能够通过促进胃液的分泌, 引起胃黏膜腺体上皮细胞持续性增殖和分化, 进而参与早期胃黏膜的病变过程^[5]。糖类抗原 72-4 (carbohydrate antigen, CA72-4) 是消化道的一种非特异肿瘤标志物, 单独检验临床意义不大, 但是对了解胃癌患者的病情进展具有一定的临床意义^[6]。本研究分析 uMtCK、PG、G-17 及 CA72-4 单独和 / 或联合检测在胃癌辅助诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 3 月—2019 年 10 月在青岛市中心医院住院治疗的胃癌患者 90 例作为研究组。其中, 男性 52 例, 女性 38 例; 年龄 36 ~ 72 岁; 早期胃癌 35 例, 进展期胃癌 55 例。另取同期本院收治的胃部良性病变患者 90 例作为对照组。其中, 男性 50 例, 女性 40 例; 年龄 34 ~ 73 岁; 胃溃疡 35 例, 胃炎 26 例, 胃息肉 29 例。纳入标准: 对本研究知情同意并签署知情同意书。排除标准: 合并严重肝、肾功能障碍; 过敏性疾病; 神经系统疾病、精神疾病及残胃。本研究通过医院伦理委员会批准。两组性别、年龄等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 检测仪器和试剂

ST-360 酶标仪 (上海科华生物工程股份有限

公司), uMtCK 酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒 (上海圻明生物科技有限公司), Cobas e602 电化学发光分析仪及配套 CA72-4 检测试剂盒 (瑞士罗氏公司), MAGLUMI 4000 化学发光仪及配套 G-17 检测试剂盒 (深圳新产业生物医学工程股份有限公司), IFLASH 3000 化学发光仪及配套 PG I、PG II 试剂盒 (深圳亚辉龙生物科技股份有限公司)。

1.3 检测方法

患者入院后清晨空腹抽取静脉血 5 ml 置入分离胶采血管, 3 000 r/min 离心 10 min, 收集血清。使用电化学发光法检测 CA72-4 水平; 使用 ELISA 检测 uMtCK 水平; 使用化学发光法检测 PG I、PG II 及 G-17 水平。参考区间: uMtCK 为 0 ~ 10 u/L, PG I 为 67 ~ 200 ng/ml, PG II 为 0 ~ 15 ng/ml, PG I / PG II (PGR) 为 >3 , G-17 为 1.7 ~ 7.6 pmol/L, CA72-4 为 0.0 ~ 6.9 u/ml。结果超过临界值视为阳性, 否则视为正常。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 16.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析各单项与联合检测的诊断效能, 以曲线下面积 (AUC) >0.5 为有诊断意义, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各项血清检测指标比较

两组各项血清检测指标比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组血清 uMtCK、PG II、G-17 及 CA72-4 水平高于对照组, 而 PG I、PGR 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组各项血清检测指标阳性率比较

两组血清 uMtCK、PG I、PG II、PGR、G-17、CA72-4 及各项联合检测阳性率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组高于对照组。见表 2。

表 1 两组各项血清检测指标比较 (n=90, $\bar{x} \pm s$)

组别	uMtCK/ (u/L)	PG I / (ng/ml)	PG II / (ng/ml)	PGR	G-17/ (pmol/L)	CA72-4/ (u/ml)
研究组	25.36 ± 19.59	48.41 ± 22.37	20.77 ± 13.92	2.25 ± 1.51	10.47 ± 7.91	11.76 ± 11.37
对照组	3.10 ± 2.85	100.65 ± 32.14	11.57 ± 6.37	8.21 ± 3.50	4.35 ± 3.66	3.31 ± 2.80
t 值	15.683	-7.674	6.460	-12.946	12.481	6.849
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 两组各项血清检测指标阳性率比较 [n=90, 例 (%)]

组别	uMtCK	PG I	PG II	PGR	G-17	CA72-4	各项联合检测
研究组	42 (46.67)	52 (57.78)	48 (53.33)	50 (55.56)	43 (47.78)	40 (44.44)	80 (88.89)
对照组	0 (0.00)	10 (11.11)	12 (13.33)	10 (11.11)	8 (8.89)	5 (5.56)	15 (16.67)
χ^2 值	54.783	43.401	32.400	40.000	33.516	36.296	94.180
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 各项血清检测指标单独和联合检测的诊断效能

血清 uMtCK、PG II、G-17 及 CA72-4 联合检测的敏感性、准确性高于各单项指标检测 (P < 0.05), uMtCK 检测的特异性最高。以诊断结果为状态变量,

以 uMtCK、PG I、PG II、PGR、G-17、CA72-4 单独和 uMtCK、PG II、G-17、CA72-4 联合预测概率为检验变量, 绘制 ROC 曲线 (见图 1、2)。AUC 结果显示 uMtCK、PG II、G-17 和 CA72-4 联合检测诊断价值最大, PG I 诊断价值最小。见表 3、4。

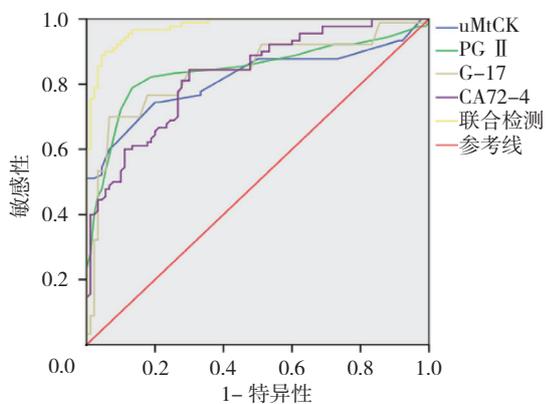


图 1 uMtCK、PG II、G-17、CA72-4 单独和联合检测的 ROC 曲线

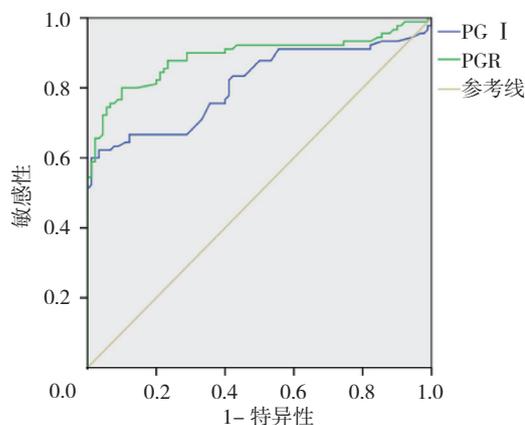


图 2 PG I 和 PGR 检测的 ROC 曲线

表 3 血清指标单独和联合检测的诊断效能比较

血清标志物	敏感性 /%	95% CI		特异性 /%	95% CI		准确性 /%	95% CI		临界值	AUC	95% CI		S _b	P 值
		下限	上限		下限	上限		下限	上限			下限	上限		
uMtCK	46.67	0.362	0.574	100.00	0.949	0.100	73.33	0.664	0.793	10 u/L	0.816	0.750	0.882	0.034	0.000
PG II	53.33	0.426	0.638	86.67	0.775	0.926	70.00	0.629	0.762	15 ng/ml	0.843	0.781	0.905	0.032	0.000
G-17	47.78	0.372	0.585	91.11	0.828	0.958	69.44	0.624	0.757	7.6 pmol/L	0.838	0.777	0.899	0.031	0.000
CA72-4	44.44	0.341	0.553	94.44	0.869	0.979	69.44	0.624	0.757	6.9 u/ml	0.828	0.770	0.887	0.030	0.000
联合检测	88.89	0.801	0.942	83.33	0.737	0.903	86.11	0.802	0.905		0.976	0.959	0.994	0.009	0.000

表 4 PG I 和 PGR 检测的诊断效能的比较

血清标志物	敏感性 /%	95% CI		特异性 /%	95% CI		准确性 /%	95% CI		临界值	AUC	95% CI		S _v	P 值
		下限	上限		下限	上限		下限	上限			下限	上限		
PG I	57.78	0.469	0.680	88.89	0.801	0.942	73.33	0.664	0.793	67 ng/ml	0.810	0.744	0.876	0.034	0.000
PGR	55.56	0.447	0.659	88.89	0.801	0.942	72.22	0.652	0.783	3	0.889	0.836	0.941	0.027	0.000

3 讨论

在我国,胃癌具有较高的病死率。有调查结果显示,早期胃癌 5 年生存率 >90%,而晚期生存率可低至 20%,故早发现、早诊断、早治疗对胃癌患者具有重要意义^[7]。目前,诊断胃癌主要依靠胃镜,其对患者有一定程度的损伤。血清标志物检测较为简便、快捷且损伤程度小,逐渐得到了临床和科研工作者的重视。

肌酸激酶(creatine kinase, CK)是由 M、B 2 种不同亚基组成的二聚体,在临床检验过程中常出现 CK-MB 活性高于 CK 活性的现象。当 CK-MB 活性高于 CK 活性时,除考虑 CK-BB 外还要考虑巨 CK1 和巨 CK2(uMtCK)的干扰。uMtCK 是一种低聚的线粒体 CK,作为巨分子酶的一种,常常伴随各种肿瘤出现,提示其可能是一个潜在的肿瘤标志物。PG 按照其免疫原性的不同分为 PG I 和 PG II,其中 PG I 主要是由胃底的主细胞及颈黏液细胞分泌,而 PG II 除了上述两类细胞外,还能够由幽门腺贲门腺及十二指肠的 Brunner 腺分泌^[8]。G-17 是胃肠道 G 细胞释放的多肽类激素,参与胃酸分泌和胃肠道黏膜细胞的分裂增殖与凋亡,可以提示胃黏膜功能状态,其高表达可能与胃癌的发生、发展密切相关^[9]。CA72-4 是一种高分子量黏蛋白肿瘤标志物,有研究报道,胃癌患者血清中有较高浓度的 CA72-4,提示其在胃癌辅助诊断中有重要价值^[10]。

本研究结果表明,研究组 uMtCK、PG II、G-17 及 CA72-4 水平高于对照组,而 PG I、PGR 水平低于对照组,表明血清 uMtCK、PG I、PG II、PGR、G-17 及 CA72-4 检测对临床鉴别胃部良性病变及恶性肿瘤具有一定的参考价值。研究组 uMtCK、PG I、PG II、PGR、G-17 及 CA72-4 的阳性率高于对照组,且联合检测阳性率高于各单项指标检测的阳性率,胃癌患者血清 uMtCK、PG II、G-17 及 CA72-4 联合检测的敏感性、准确性高于各单项指标检测,AUC 结果显示 uMtCK、PG II、G-17 和 CA72-4 联合检测诊断价值最大,PG I 诊断价值最小,表明各项指标联合检测可提高胃癌诊断的敏感性与准确性。

本研究由于临床病例收集有限,对 uMtCK 这类

新型肿瘤标志物在胃癌致病机制中的相关作用未能涉及,这也将是笔者下一步探讨和研究的重点。综上所述,血清 uMtCK、PG I、PG II、PGR、G-17 及 CA72-4 肿瘤标志物在辅助诊断胃部良性病变与胃癌中有一定的价值,联合检测可提高胃癌诊断的敏感性与准确性,从而为临床诊断提供依据。血清 uMtCK、PG I、PG II、PGR、G-17 及 CA72-4 单独及联合检测对临床辅助诊断胃癌均具有重要意义,值得临床推广。

参 考 文 献:

- [1] YANG Y C, LIN X M, LU X Y, et al. Interferon-microRNA signalling drives liver precancerous lesion formation and hepatocarcinogenesis[J]. Gut, 2016, 65(7): 1186-1201.
- [2] 王霄腾,蔡利军,吕宾.血清幽门螺杆菌抗体联合胃蛋白酶原检测在胃癌和癌前病变筛查中的应用[J].中华消化杂志,2016,36(9):582-587.
- [3] RIE A, TAKESHI U, MIKOKO Y, et al. The expression of ubiquitous mitochondrial creatine kinase is down regulated as prostate cancer progression[J]. Journal of Cancer, 2016, 7(1): 50-59.
- [4] 乔正梅,王登峰,赵秋剑,等.血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 在胃癌及胃癌前病变的诊断价值[J].中国卫生检验杂志,2017,27(2):198-200.
- [5] 王德友,张升波,赵善峰.血清胃泌素-17、癌胚抗原及胃蛋白酶原对胃癌的诊断价值分析[J].癌症进展,2019,17(18):2183-2185.
- [6] 韦健健,马颖才.胃泌素与胃癌发生、发展的关系研究进展[J].中华消化内镜杂志,2016,33(4):270-272.
- [7] 王政,汪洋,付承林.血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 检测在胃癌早期诊断中的应用价值[J].中国卫生检验杂志,2018,28(3):306-308.
- [8] CHOI I J. Current evidence of effects of Helicobacter pylori eradication on prevention of gastric cancer[J]. Korean J Intern Med, 2013, 28(5): 525-537.
- [9] 高洪亮,李宁,张清禄.血清 PG I、PG II 及 G-17 检测在胃癌及萎缩性胃炎中的诊断价值分析[J].癌症进展,2017,15(6):654-656.
- [10] 张梅,王刚,武青青,等.CRP 联合 CA72-4,CEA,CA19-9 检测对胃癌早期诊断的临床价值[J].现代生物医学进展,2017,17(10):1890-1891.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式:田可港,谢春霞,徐淑华,等.血清 uMtCK、PG、G-17 及 CA72-4 联合检测在胃癌辅助诊断中的价值[J].中国现代医学杂志,2020,30(18):27-30.