

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.24.017  
文章编号: 1005-8982 (2025) 24-0103-07

临床研究·论著

## 血清CA125、CA19-9、CEA及外泌体PD-L1 在晚期胃癌患者化疗疗效评估中的价值\*

顾丽琴, 陈黎霞, 沈丽磊

(苏州市中西医结合医院 检验科, 江苏 苏州 215000)

**摘要:** **目的** 探讨血清糖类抗原125 (CA125)、糖类抗原19-9 (CA19-9)、癌胚抗原 (CEA) 及外泌体程序性死亡配体1 (PD-L1) 在评估晚期胃癌患者化疗疗效中的应用价值。**方法** 本研究为回顾性研究, 选取2019年2月—2020年2月于苏州市中西医结合医院确诊并接受化疗的52例晚期胃癌患者为观察组, 根据化疗疗效分为敏感组 (21例) 与耐药组 (31例)。收集两组晨间空腹外周静脉血, 采用电化学发光免疫检测技术检测血清CA125、CA19-9、CEA水平, 透射电镜观察外泌体形态, Western blotting检测外泌体标志物表达水平并对外泌体进行鉴定, 用酶标仪检测外泌体PD-L1蛋白表达。**结果** 耐药组患者CA125、CEA和CA19-9水平均高于敏感组 ( $P < 0.05$ )。耐药组PD-L1蛋白相对表达量低于敏感组 ( $P < 0.05$ )。血清CA125水平 ( $r_s = -0.697$ )、CEA水平 ( $r_s = -0.829$ )、CA19-9水平 ( $r_s = -0.850$ ) 与化疗疗效均呈负相关 ( $P < 0.05$ ); 外泌体PD-L1蛋白相对表达量与化疗疗效呈正相关 ( $r_s = 0.721$ ,  $P < 0.05$ )。ROC曲线结果分析, 血清CA125、CEA、CA19-9和外泌体PD-L1联合预测化疗疗效的敏感性为95.2% (95% CI: 0.762, 0.999), 特异性为96.8% (95% CI: 0.833, 0.999), AUC为0.980 (95% CI: 0.945, 1.000)。**结论** 血清CA125、CA19-9、CEA及外泌体PD-L1可作为评估晚期胃癌患者化疗疗效的有效生物标志物。

**关键词:** 晚期胃癌; 化疗; 糖类抗原125; 糖类抗原19-9; 癌胚抗原; 外泌体; 程序性死亡配体1; 疗效  
**中图分类号:** R735.2 **文献标识码:** A

## Value of serum CA125, CA19-9, CEA, and exosomal PD-L1 in assessing chemotherapy efficacy in patients with advanced gastric cancer\*

Gu Li-qin, Chen Li-xia, Shen Li-lei

(Department of Laboratory Medicine, Suzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Suzhou, Jiangsu 215000, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the value of serum carbohydrate antigen 125 (CA125), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), carcinoembryonic antigen (CEA), as well as exosomal PD-L1, in assessing the chemotherapy efficacy in patients with advanced gastric cancer. **Methods** This study retrospectively included 52 patients diagnosed with advanced gastric cancer and treated with chemotherapy from February 2019 to February 2020 at Suzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital as the observation group. Based on the chemotherapy response, these patients were divided into a chemotherapy-sensitive group (21 patients) and a chemotherapy-resistant group (31 patients). Serum samples were collected from two groups of subjects using fasting peripheral venous blood obtained in the morning. Electrochemiluminescent immunoassay was employed to measure

收稿日期: 2025-06-24

\* 基金项目: 江苏省自然科学基金面上项目 (No: BK20231250)

[通信作者] 沈丽磊, E-mail: shen19872022@163.com; Tel: 18068000667

serum CA125, CA19-9 and CEA levels. Transmission electron microscopy was used to observe exosome morphology. Western blotting was used to assess the expression levels of exosome markers and to characterize the exosomes, while microplate assays measured the PD-L1 protein expression in the exosomes. **Results** Patients in the chemotherapy-resistant group had higher serum levels of CA125, CEA, and CA19-9 than those in the chemotherapy-sensitive group ( $P < 0.05$ ). The relative expression of PD-L1 protein in exosomes was lower in the chemotherapy-resistant group compared with the chemotherapy-sensitive group ( $P < 0.05$ ). Serum CA125 ( $r_s = -0.697$ ), CEA ( $r_s = -0.829$ ), and CA19-9 ( $r_s = -0.850$ ) levels were negatively correlated with chemotherapy efficacy ( $P < 0.05$ ), whereas the relative expression of exosomal PD-L1 protein was positively correlated with chemotherapy efficacy ( $r_s = 0.721$ ,  $P < 0.05$ ). Analysis of the ROC curves showed that the combined use of serum CA125, CEA, CA19-9, and exosomal PD-L1 to predict chemotherapy response yielded a sensitivity of 95.2% (95% CI: 0.762, 0.999), a specificity of 96.8% (95% CI: 0.833, 0.999), and an AUC of 0.980 (95% CI: 0.945, 1.000). **Conclusion** Serum CA125, CA19-9, CEA, and exosomal PD-L1 may serve as effective biomarkers for evaluating chemotherapy efficacy in patients with advanced gastric cancer.

**Keywords:** advanced gastric cancer; chemotherapy; carbohydrate antigen 125; carbohydrate antigen 19-9; carcinoembryonic antigen; exosome; programmed death-ligand 1; efficacy

胃癌作为全球范围内常见的恶性肿瘤之一，其发病率和病死率均居高不下。2022 年中国新发胃癌病例高达 50.9 万，死亡人数约 40 万，居世界首位<sup>[1]</sup>。晚期胃癌患者的治疗主要依赖于化疗，但个体化治疗反应的差异性要求临床能够准确评估化疗疗效，以便调整治疗策略，提高患者生存率和生活质量<sup>[2]</sup>。目前，传统的肿瘤标志物如糖类抗原 125 (carbohydrate antigen 125, CA125)、糖类抗原 19-9 (carbohydrate antigen 19-9, CA19-9) 和癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA) 已广泛用于临床胃癌的诊断和监测<sup>[3]</sup>。然而，这些标志物在预测化疗效果方面的敏感性和特异性仍有局限。随着分子生物学的发展，外泌体作为细胞间通讯的重要媒介，其在肿瘤生物学中的作用日益受到关注。外泌体中的蛋白质和 RNA 等分子能够反映其来源细胞的状态和功能，使其成为潜在的生物标志物<sup>[4]</sup>。尤其是外泌体表面的程序性死亡配体 1 (programmed death-ligand 1, PD-L1) 与多种肿瘤的免疫逃逸及疗效评估有关<sup>[5]</sup>。因此，本研究旨在评估血清 CA19-9、CEA 水平及外泌体 PD-L1 在晚期胃癌化疗疗效评估中的应用价值，探索其作为新型生物标志物在临床应用中的潜力，为晚期胃癌患者的个体化治疗提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 2 月—2020 年 2 月于苏州市中西医结合医院确诊并接受化疗治疗的 52 例晚期

胃癌患者为研究对象。根据化疗疗效分为敏感组 (21 例) 与耐药组 (31 例)。其中，敏感组男性 15 例，女性 6 例；体质量指数 (body mass index, BMI) ( $22.15 \pm 2.18$ )  $\text{kg/m}^2$ ；低、中、高分化分别有 11、6、4 例；TNM 分期Ⅲ期 10 例，Ⅳ期 11 例；耐药组男性 18 例，女性 13 例；BMI ( $21.67 \pm 2.35$ )  $\text{kg/m}^2$ ；低、中、高分化分别有 16、10、5 例；TNM 分期Ⅲ期 16 例，Ⅳ期 15 例。本研究经医院医学伦理委员会审核并批准[No: 2025 伦审 (论) 批第 028 号]。

### 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①由专业医师根据内窥镜、活检等方法确诊为晚期胃癌；②TNM 分期为Ⅲ或Ⅳ期；③未接受过化疗或者在本研究开始前>6 个月未接受化疗；④计划接受规范化疗，化疗方案应符合当前医学指南。

**1.2.2 排除标准** ①其他恶性肿瘤病史；②有严重心血管疾病、肝肾功能衰竭或其他可能影响治疗或预后的重大健康问题；③既往对化疗药物过敏；④正接受其他试验性治疗；⑤孕妇或哺乳期女性，以及身体状况极度虚弱无法进行常规化疗的患者。

### 1.3 方法

**1.3.1 疗效方案** 基于多西他赛、顺铂、氟尿嘧啶联合化疗方案。第 1、8 天，多西他赛 35  $\text{mg/m}^2$ 、顺铂 30  $\text{mg/m}^2$ ；第 1~5 天连续静脉输注氟尿嘧啶 500  $\text{mg/m}^2$ ；21 d 为 1 个化疗周期。

**1.3.2 预后随访** 所有研究对象接受化疗后，每

2个化疗周期后行CT扫描监测病情变化和治疗反应。随访时间截至2024年3月。化疗疗效的评估基于传统的实体瘤的疗效评估标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)。通过测量肿瘤大小来判定患者对治疗的反应。敏感组患者肿瘤体积显著缩小或完全消失,耐药组的患者肿瘤体积无明显变化。

**1.3.3 电化学发光免疫检测技术检测血清CA125、CA19-9和CEA水平** 采集研究对象晨间空腹外周静脉血,3 000 r/min离心20 min,取血清保存于无菌无酶管中待测。使用标记有电化学发光标签(钉)的特异性抗体结合目标分子(CA125、CA19-9和CEA),将血清样品100  $\mu$ L与预先准备好的发光标记抗体按1:1混合,37  $^{\circ}$ C恒温孵育1 h,使标记的抗体与血清中的目标抗原特异性结合;使用缓冲液洗涤3次,移除未结合的抗体,留下抗原-抗体复合物,向系统中加入电化学发光底物(三丙酸钉),在300~600 V电压作用下,将底物与标记抗体上的钉反应3 min,产生光信号,光信号强度与样品中目标分子浓度呈正比;使用专用的检测仪器读取发光信号强度,并通过预先建立的标准曲线将信号强度转换为实际的分析物浓度。

**1.3.4 外泌体提取** 采集晚期胃癌患者晨间空腹外周静脉血,静置30~60 min使血液凝固,3 000 r/min离心10 min,分离血清(避免溶血和反复冻融)。将血清转移至无菌离心管,加入等体积预冷的磷酸盐缓冲液(phosphate buffer solution, PBS)稀释,以降低样本黏度。首次低速离心,2 500 r/min离心10 min后弃沉淀(主要去除细胞碎片和大颗粒杂质);第2次高速离心,13 400 r/min离心30 min后弃沉淀(去除微泡、凋亡小体等亚细胞结构)。将上清液转移至超速离心管,4  $^{\circ}$ C、29 900 r/min离心70~90 min,弃上清液,保留管底沉淀(此步骤富集外泌体)。用预冷的PBS重悬沉淀,再次29 900 r/min离心70~90 min(重复洗涤以去除残留杂质),最终沉淀即为粗提外泌体。将沉淀用100~200  $\mu$ L磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline, PBS)或裂解缓冲液(如含蛋白酶抑制剂)轻柔重悬,避免剧烈振荡破坏囊泡结构,分装后于-80 $^{\circ}$ C保存,避免反复冻融。

**1.3.5 外泌体鉴定方法** 通过透射电镜观察形态特征:样本经超速离心纯化后,用2%戊二醛固

定,经脱水、包埋及超薄切片处理,滴加至300目碳支持膜铜网,磷钨酸复染5 min,在80~120 kV加速电压、50 000~100 000倍放大下观察,典型外泌体呈30~150 nm的杯状或茶托状结构,具有清晰脂质双层膜边界,需排除盐结晶(规则几何形)或细胞碎片(不规则形态)的干扰。采用纳米颗粒跟踪分析检测粒径分布:将外泌体悬液用PBS稀释至 $1 \times 10^6$ 个/mL,注入纳米颗粒分析仪(荷兰马尔文帕科技有限公司, Nanosight NS300),通过450 nm激光散射捕捉布朗运动轨迹,依据爱因斯坦方程计算流体力学直径和浓度,合格样本的粒径集中分布于40~180 nm(占比>96%),浓度需匹配样本来源(如细胞颗粒为 $1 \times 10^8 \sim 1 \times 10^9$ 个/mL,血液颗粒为 $1 \times 10^{10} \sim 1 \times 10^{11}$ 个/mL)。

**1.3.6 Western blotting检测外泌体PD-L1蛋白表达** 取外泌体样本加入RIPA细胞裂解液,使用全自动低温研磨机进行研磨,离心后取上清液。将上清液分装为两份,一份进行蛋白浓度测定,一份进行Western blotting检测。取等量10  $\mu$ g蛋白样品,用SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离。电泳条件:浓缩胶电压120 V、30 min;分离胶电压80 V、60 min。利用湿式转印法在300 mA、120 min恒定电流下,将分离的蛋白从凝胶转移至PVDF膜上。转膜结束后,使用快速封闭液对PVDF膜进行封闭,室温下在摇床上孵育10 min以阻断非特异性结合位点。封闭后,用TBST缓冲液洗涤膜2次,10 min/次。将膜与兔源抗大鼠PDL1一抗及内参GAPDH(稀释比例均为1:1 000)在4  $^{\circ}$ C条件下孵育过夜。次日用TBST缓冲液洗涤膜3次,10 min/次,然后与辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔IgG二抗(稀释比例为1:5 000)在室温下孵育1 h。孵育后用TBST缓冲液洗涤膜3次,10 min/次。按照ECL化学发光试剂盒说明书进行显影反应,并使用Alpha View SA图像分析管理系统对目标蛋白条带的灰度值进行定量分析。

## 1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0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;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验;相关性分析用Spearman法;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床病理特征比较

敏感组与耐药组性别、年龄、BMI、分化程

度、病变部位、转移部位、TNM 分期、东部肿瘤协作组 (eastern cooperative oncology group, ECOG) 评分、CEA 和 CA19-9 异常率比较, 经  $\chi^2/t$  检验, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床病理特征比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	分化程度/例			病变部位/例		
					低	中	高	胃底贲门	胃体	胃窦
敏感组	21	15/6	59.47 $\pm$ 2.36	22.15 $\pm$ 2.18	11	6	4	8	9	4
耐药组	31	18/13	60.20 $\pm$ 3.02	21.67 $\pm$ 2.35	16	10	5	13	9	9
$\chi^2/t$ 值		0.964	0.931	0.744		0.118			1.236	
P 值		0.326	0.356	0.461		0.943			0.539	

组别	转移部位/例				TNM 分期/例		ECOG 评分/例		CEA/例		CA19-9/例	
	肝脏	骨	肺	腹盆腔	Ⅲ期	Ⅳ期	1分	2分	正常	异常	正常	异常
敏感组	5	7	6	3	10	11	13	8	16	5	17	4
耐药组	13	9	4	5	16	15	18	13	19	12	25	6
$\chi^2/t$ 值		2.889			0.080		0.077		1.263		0.001	
P 值		0.409			0.777		0.782		0.261		0.978	

2.2 两组血清指标比较

敏感组与耐药组 CA125、CEA 和 CA19-9 水平比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 耐药组 CA125、CEA 和 CA19-9 水平均高于敏感组。见表 2。

表 2 两组血清指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CA125/(u/mL)	CEA/( $\mu$ g/L)	CA19-9/( $\mu$ g/L)
敏感组	21	14.02 $\pm$ 2.11	91.32 $\pm$ 8.64	56.15 $\pm$ 5.41
耐药组	31	18.65 $\pm$ 2.65	128.65 $\pm$ 15.42	90.65 $\pm$ 10.65
t 值		6.691	10.056	13.668
P 值		0.000	0.000	0.000

2.3 两组外泌体鉴定及蛋白相对表达量比较

敏感组外泌体电镜下图片见图 1。Western blotting 检测外泌体膜特异性阳性蛋白标志物 CD81、TSG101、HSP70 及阴性蛋白标记物 Calnesin 的表达; 见图 2。耐药组与敏感组 PD-L1 蛋白相对表达量分别为 (0.69  $\pm$  0.21) 和 (1.18  $\pm$  0.32), 经  $t$  检验, 差异有统计学意义 ( $t=6.165$ ,  $P=0.000$ ); 耐药组 PD-L1 蛋白相对表达量低于敏感组 (见图 3)。

2.4 血清 CA125、CEA、CA19-9 及外泌体 PD-L1 与化疗疗效的相关性

血清 CA125 水平 ( $r_s=-0.697$ ,  $P=0.000$ )、CEA

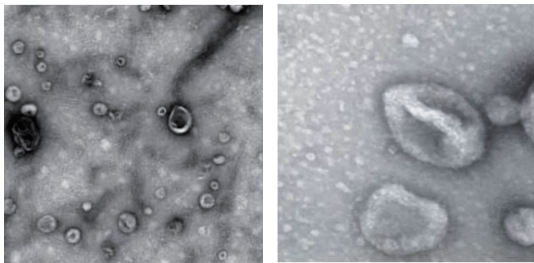


图 1 透射电镜下外泌体形态 (左侧  $\times 80\,000$ , 右侧  $\times 100\,000$ )

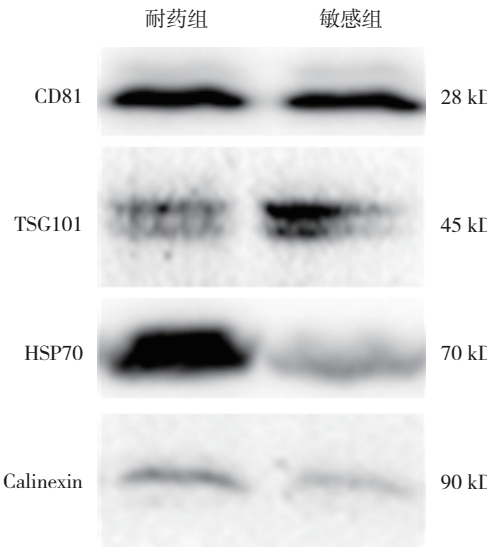


图 2 外泌体膜特异性阳性蛋白标志物 CD81、TSG101、HSP70 及阴性蛋白标记物 Calnesin 的表达



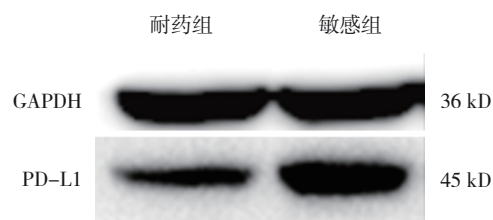


图3 两组PD-L1蛋白的表达

水平 ( $r_s = -0.829$ ,  $P = 0.000$ )、CA19-9 水平 ( $r_s = -0.850$ ,  $P = 0.000$ ) 与化疗疗效呈负相关; 外泌体

PD-L1 蛋白相对表达量与化疗疗效呈正相关 ( $r_s = 0.721$ ,  $P = 0.000$ )。

2.5 血清 CA125、CEA、CA19-9 和外泌体 PD-L1 对化疗疗效的预测价值

ROC 曲线结果分析, 血清 CA125、CEA、CA19-9 和外泌体 PD-L1 联合预测化疗疗效的敏感性为 95.2% (95% CI: 0.762, 0.999), 特异性为 96.8% (95% CI: 0.833, 0.999), AUC 为 0.980 (95% CI: 0.945, 1.000)。见表 3 和图 4。

表3 血清CA125、CA19-9、CEA和外泌体PD-L1预测化疗疗效的效能分析

指标	截断值	AUC	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
血清 CA125	15.25	0.916	0.839	0.993	81.0	0.581	0.946	90.3	0.742	0.980
血清 CEA	104.10μg/L	0.932	0.85	1.000	90.5	0.696	0.988	96.8	0.833	0.999
血清 CA19-9	69.21 μg/L	0.928	0.851	1.000	90.5	0.696	0.988	93.5	0.786	0.992
外泌体 PD-L1	1.09	0.876	0.756	0.996	76.2	0.528	0.918	96.8	0.833	0.999
联合		0.980	0.945	1.000	95.2	0.762	0.999	96.8	0.833	0.999

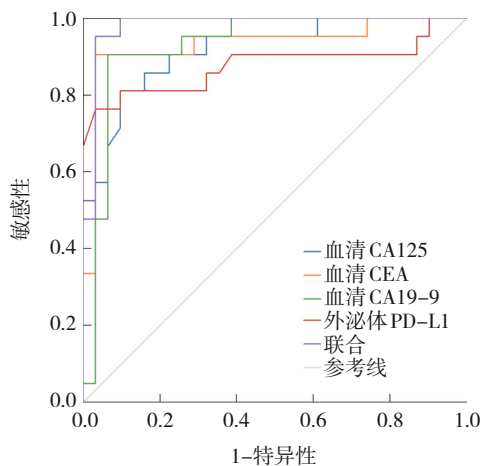


图4 血清CA125、CA19-9、CEA和外泌体PD-L1预测化疗疗效的ROC曲线

3 讨论

胃癌是全球范围内发病率和病死率较高的恶性肿瘤之一, 流行病学特征表明, 高发病率与饮食习惯、幽门螺杆菌感染及遗传因素紧密相关<sup>[1, 6]</sup>。胃癌的发病机制复杂, 涉及多种基因突变、表观遗传修饰及微环境的变化<sup>[7]</sup>。胃癌早期症状通常不明显, 导致多数患者在就诊时已处于晚期。目前, 胃癌的治疗主要包括手术切除、化疗、放疗和靶向治疗等。化疗仍然是晚期胃癌主要的

治疗手段之一, 程序性死亡受体 1 (programmed cell death protein 1, PD-1) /PD-L1 抑制剂在提高患者生存率方面显示出潜力<sup>[8-9]</sup>。血清生物标志物如 CA19-9 和 CEA 是胃癌的传统标志物, 其在诊断和疗效评估中发挥重要作用<sup>[10]</sup>。血清 CA19-9 和 CEA 是临床常用的肿瘤标志物, 在肿瘤的诊断、疗效检测及疾病的预后评估中起到重要作用<sup>[11]</sup>。CA19-9 是一种糖类抗原, 主要用于胰腺癌的监测和诊断<sup>[12]</sup>。CA19-9 在胃癌、肝癌、胆囊癌、胆管癌等肿瘤疾病中升高, 也在胰腺炎、肝炎、肝硬化等非肿瘤性疾病中升高, 因此不是一个高特异性的肿瘤标志物<sup>[13]</sup>。CEA 最初是在结肠癌患者的肿瘤组织中发现<sup>[14]</sup>, 广泛用于多种癌症的诊断和治疗监测, 可在胰腺癌、肺癌、乳腺癌、胃癌等多种肿瘤中升高。与 CA19-9 一样, CEA 的水平也可能在吸烟者或患有慢性炎症性疾病 (如溃疡性结肠炎、慢性肝病) 患者中升高, 因此其结果需与临床表现和其他诊断手段一起考虑。外泌体 PD-L1 在肿瘤学和免疫学领域中引起广泛关注, 外泌体是细胞释放到外部环境中的微小囊泡, 直径在 30 ~ 150 nm, 可以通过血液、尿液和其他体液传播<sup>[15]</sup>。外泌体包含蛋白质、RNA、DNA 及其他分子, 能够在细胞之间传递信息, 从而影响细胞功能。PD-L1 是一种在肿瘤

细胞表面表达的蛋白,通过与PD-1结合,通常在免疫细胞如T细胞上发挥作用,从而抑制免疫反应,帮助肿瘤细胞逃避免疫系统的监视和攻击<sup>[16]</sup>。外泌体PD-L1同样可通过影响细胞间的信息传递,发挥免疫调节作用。肿瘤细胞通过释放外泌体PD-L1,直接与远端的免疫细胞相互作用,传递免疫抑制信号,从而在非肿瘤微环境中发生抑制性免疫反应,这种机制有助于肿瘤细胞在体内扩散和生存。

本研究结果表明,耐药组血清CA19-9、CEA高于敏感组,外泌体PD-L1低于敏感组;并且CA19-9、CEA水平与化疗疗效均呈负相关,外泌体PD-L1与化疗疗效呈正相关。分析其原因可能是CA19-9和CEA反映肿瘤负荷,其水平下降与肿瘤负荷降低有直接关系。此外,PD-L1在外泌体中的表达可能反映肿瘤细胞与免疫系统的相互作用,其下降可能表明化疗诱导的肿瘤细胞死亡降低了肿瘤的免疫逃逸能力。卢常青等<sup>[17]</sup>研究发现CA19-9和CEA在胃癌患者中的表达与疾病进展密切相关,而PD-L1的表达与患者的免疫状态和预后有更直接的关系。有研究表明PD-L1的高表达与胃癌患者较差的生存率相关,这强化了外泌体PD-L1预测疗效的潜力<sup>[18]</sup>。本研究中PD-L1作为一个预测化疗反应的生物标志物,其有效性可能优于传统标志物,能更好地关联肿瘤免疫微环境变化<sup>[19]</sup>。外泌体PD-L1作为一种潜在的生物标志物,对于评估肿瘤的免疫逃逸能力及免疫治疗的反应性具有重要意义。在接受PD-1/PD-L1抑制剂治疗的患者中,外泌体PD-L1水平可能预示更好的治疗效果和疾病预后<sup>[20]</sup>。外泌体PD-L1在肿瘤微环境调节、肿瘤免疫逃逸及作为潜在治疗目标和预后指标的作用正逐渐被揭示,对未来的癌症治疗和监测具有重要的潜力<sup>[21]</sup>。本研究中耐药组血清CA125水平显著高于敏感组,其水平升高提示可能存在腹膜转移或肿瘤负荷增加。CA125主要由腹膜转移灶的肿瘤细胞或间皮细胞分泌,其水平升高与腹腔内肿瘤扩散及不良生物学行为密切相关<sup>[22]</sup>。CA125对腹膜转移的诊断敏感性虽低于影像学,但其在化疗疗效评估中仍具有意义,CA125水平升高能反映化疗难以控制的腹膜微转移或肿瘤进展<sup>[23]</sup>。本研究中耐药组CA125水平显著升高,或可解释为该组患者存在隐

匿性腹膜转移或肿瘤侵袭性较强,导致化疗敏感性降低。本研究结果表明,血清CA125、CA19-9、CEA及外泌体PD-L1对晚期胃癌化疗疗效均展现出显著的预测价值。四者联合可形成互补,CA125、CA19-9与CEA通过负相关性反映肿瘤负荷动态,而外泌体PD-L1的正相关性则揭示了免疫逃逸机制对耐药的影响,共同为疗效评估提供多维度依据<sup>[24-25]</sup>。

综上所述,血清CA125、CA19-9、CEA的变化与肿瘤负荷相关,以及外泌体PD-L1的变化反映了肿瘤微环境中的免疫活性变化,提供了一个多维度的评估窗口来监测和预测化疗疗效。展望未来,对这些生物标志物行进一步研究和验证可能导向更精准的治疗决策工具的开发,特别是在个体化医疗和精准治疗策略的设计中。然而本研究存在样本量有限的不足,这可能影响了结果的广泛适用性和统计力。未来研究应在更大的患者群体中进行,以验证这些初步发现的稳定性和普适性。

#### 参 考 文 献 :

- [1] XIA C F, DONG X S, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(5): 584-590.
- [2] 杨凤,俞善春,张宏侠,等.血清CA199及CEA联合检测在IV期胃癌化疗疗效评估中的临床价值[J].长春中医药大学学报, 2022, 38(9): 1031-1034.
- [3] 何广思,魏洁,张健.血清miRNA-183与CA199联合检测在胃癌诊断和预后评估中的价值[J].癌变.畸变.突变, 2023, 35(6): 457-461.
- [4] 张莹,李静,徐有青.血清CEA、AFP、CA199、CA125联合检测诊断胃癌的ROC曲线分析及临床指导意义[J].湖南师范大学学报(医学版), 2022, 19(4): 84-87.
- [5] ZENG J M, LI M, SHI H S, et al. Upregulation of FGD6 predicts poor prognosis in gastric cancer[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 672595.
- [6] GUO S H, WANG E P, WANG B S, et al. Comprehensive multiomics analyses establish the optimal prognostic model for resectable gastric cancer : prognosis prediction for resectable GC[J]. Ann Surg Oncol, 2024, 31(3): 2078-2089.
- [7] 陈佳钰,冯拥璞,孔祥毓,等.CA72-4在胃癌早期筛查、诊断及预后预测中的研究进展[J].国际消化病杂志, 2022, 42(6): 335-338.
- [8] 张丹,景文江,张淑莲,等.GNRI对老年消化道肿瘤患者术后并发症和生存的预测价值研究[J].河北医科大学学报, 2022, 43(10): 1142-1146.

- [9] XIE J, CHEN L, LIU Q, et al. Efficacy of chemioimmunotherapy versus chemotherapy for gastric cancer: a meta-analysis of survival outcomes[J]. *Curr Med Chem*, 2024, 31(18): 2649-2660.
- [10] 李阳, 王凯, 宋宗工. miR-330-3p 和 AXIN1295aa 在胃癌组织中的表达及临床意义[J]. *中华全科医学*, 2025, 23(3): 392-396.
- [11] 李向阳, 任磊, 梁瑞. 血清基质金属蛋白酶-9、基质金属蛋白酶-2 水平对胃癌腹膜转移及预后的预测价值[J]. *陕西医学杂志*, 2023, 52(2): 166-170.
- [12] 金怀平, 薛飞跃, 李振辉, 等. 基于病理图像集成深度学习的胃癌预后预测方法[J]. *电子与信息学报*, 2023, 45(7): 2623-2633.
- [13] 刘玉兰, 井海燕, 孙静, 等. 胃癌免疫治疗疗效预测及预后标志物的研究进展[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2024, 51(3): 175-180.
- [14] 华科雷, 霍明科, 董志闯, 等. 术前炎症标志物对 I-III 期根治性切除胃癌患者预后预测 Nomogram 模型的构建及验证[J]. *中华普通外科杂志*, 2022, 37(10): 749-754.
- [15] 吴亮亮, 蔡明志, 王宝贵, 等. 术前炎症反应和营养指标对胃癌预后的预测价值及其模型构建[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2023, 26(7): 680-688.
- [16] 周阳阳, 刘静, 朱叶青, 等. 全身免疫炎症指数对 HER2 阴性晚期胃癌患者一线化疗疗效及生存结局的预测价值[J]. *中华全科医学*, 2023, 21(12): 2031-2035.
- [17] 卢常青, 胡婷, 苏方, 等. 阿帕替尼联合用药二线治疗晚期胃癌的疗效观察[J]. *中华全科医学*, 2024, 22(3): 402-405.
- [18] 张俏, 周学志, 程赛, 等. 外周血炎症指标在晚期胃癌免疫检查点抑制剂治疗效果及预后价值中的临床研究[J]. *中华全科医学*, 2024, 22(2): 198-201.
- [19] 陆通, 房钰, 刘浩楠, 等. 基于术前 PIV、NLR 和 CEA 水平对胃癌根治术后预后列线图预测模型的构建及评价[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(10): 1869-1875.
- [20] 曹一鑫, 李峰清, 殷润婷. 胃癌组织中 PRMT5 的表达与临床病理特征和预后的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(6): 14-19.
- [21] 吕慧清, 申洪昌, 展博, 等. 胃癌患者 PD-L1 蛋白表达与 CD8<sup>+</sup> 浸润淋巴细胞的相关性及预后预测价值[J]. *疑难病杂志*, 2025, 24(5): 532-538.
- [22] 左学良, 陈志强, 董润雨, 等. 联合检测 LDHA 和 PD-L1 在晚期胃癌 PD-1 抑制剂疗效预测及预后评估中的价值[J]. *中国癌症杂志*, 2023, 33(5): 460-468.
- [23] 曲雅静, 宁涛, 李志宏, 等. 外泌体递送 miR-15a/16 靶向 PD-L1 抑制胃癌免疫逃逸的分子机制研究[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2025, 30(2): 105-112.
- [24] 窦雅琳, 成伟丽, 孙明琪, 等. NLR 对 PD-1 抑制剂治疗 HER2 阴性晚期胃癌患者预后的预测价值分析[J]. *中国药师*, 2024, 27(6): 1063-1071.
- [25] 徐瑞涛, 王秋实, 李松, 等. PD-L1 阴性及低表达晚期胃癌免疫检查点抑制剂应用临床研究进展[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2024, 31(20): 1259-1265.

(童颖丹 编辑)

**本文引用格式:** 顾丽琴, 陈黎霞, 沈丽磊. 血清 CA125、CA19-9、CEA 及外泌体 PD-L1 在晚期胃癌患者化疗疗效评估中的价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(24): 103-109.

**Cite this article as:** GU L Q, CHEN L X, SHEN L L. Value of serum CA125, CA19-9, CEA, and exosomal PD-L1 in assessing chemotherapy efficacy in patients with advanced gastric cancer[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(24): 103-109.