

·论 著·

窄带成像放大内镜联合血清CEA、CA72-4、CA199、CA242在胃癌早期诊断中的应用研究

黄土星

[摘要] 目的 探讨窄带成像放大内镜(ME-NBI)联合血清癌胚抗原(CEA)、癌抗原724(CA72-4)、癌抗原199(CA199)及癌抗原242(CA242)在胃癌早期诊断的应用价值。方法 回顾性分析行胃癌筛查的2186例受检者临床资料。所有患者均接受ME-NBI检查,并检测血清CEA、CA72-4、CA199及CA242水平。以病理结果为准,分析良性病变者、早期胃癌者、进展期胃癌者及健康无病变者间血清CEA、CA72-4、CA199、CA242、ME-NBI检出率差异。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评估单一与联合诊断效能。结果 病理结果显示,2186例受检者中,良性疾病者672例、早期胃癌者30例、进展期胃癌者5例、健康无病变者1479例。血清CEA、CA72-4、CA199、CA242水平与疾病严重程度呈正相关(r 分别=0.42、0.39、0.41、0.43, P 均 <0.05);ME-NBI对胃黏膜病变的总体检出率为88.40%,其中对早期胃癌检出率最高,为90.00%。ME-NBI对不同胃黏膜病变的检出率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.30, P>0.05$)。联合检测ROC曲线下面积(AUC)最高为0.95。结论 ME-NBI技术联合血清CEA、CA72-4、CA199、CA242可作为临床诊断早期胃癌的辅助方法,能提高诊断准确性,对改善患者预后具有重要价值。

[关键词] 窄带成像; 放大内镜; 癌胚抗原; 癌抗原724; 癌抗原199; 癌抗原242

Application of magnified endoscopy with narrow band imaging combined with serum CEA, CA72-4, CA199 and CA242 in early diagnosis of gastric cancer HUANG Tuxing. Department of Gastroenterology, Haining Second People's Hospital, Jiaxing 314419, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of magnified endoscopy with narrow band imaging (ME-NBI) combined with serum carcinoembryonic antigen (CEA), cancer antigen 724 (CA72-4), cancer antigen 199 (CA199) and cancer antigen 242 (CA242) in early diagnosis of gastric cancer. **Methods** The clinical data of 2,186 individuals who underwent gastric cancer screening were analyzed retrospectively. All subjects underwent ME-NBI examination and were detected for serum CEA, CA72-4, CA199 and CA242 levels. Based on pathological results, the levels of laboratory indicators in individuals with benign lesions, early gastric cancer, advanced gastric cancer and healthy ones, and the detection rates of ME-NBI were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to evaluate the efficacy of single diagnosis and combined diagnosis. **Results** Of the 2,186 individuals, 672 had benign diseases, 30 had early gastric cancer, 5 had advanced gastric cancer, and the remaining 1,479 were healthy. Serum CEA, CA72-4, CA199 and CA242 levels were positively correlated with disease severity ($r=0.42, 0.39, 0.41, 0.43, P<0.05$). The overall detection rate of ME-NBI for gastric mucosal lesions was 88.40%, and the detection rate for early gastric cancer was the highest, which was 90.00%. There was no statistically significant difference in the detection rate of ME-NBI for different gastric mucosal lesions ($\chi^2=1.30, P>0.05$). The AUC of combined detection was the largest, which was 0.95. **Conclusion** ME-NBI combined with serum CEA, CA72-4, CA199 and CA242 can serve as an auxiliary method for clinical diagnosis of early gastric cancer. The combination can improve diagnostic accuracy, which is of great importance for improving the prognosis.

[Key words] narrow band imaging; magnified endoscopy; carcinoembryonic antigen; cancer antigen 724; cancer antigen 199; cancer antigen 242

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.008.007

作者单位: 314419 浙江嘉兴, 海宁市第二人民医院消化内科

胃癌是我国高发的恶性肿瘤之一, 胃癌依据肿

瘤细胞浸润程度可分成早期胃癌与进展期胃癌,据报道,在我国胃癌患者中仅2%~10%的患者为早期胃癌,其5年生存率可高达95%~97%;而剩余大多数为进展期胃癌,其5年生存率仅为20%~30%^[1,2]。因此,提高早期胃癌筛查准确性对改善患者预后意义重大。普通白光内镜是首选的检查方式,但既往有学者指出,该种检查方式准确率较低^[3,4]。窄带成像技术(narrow band imaging, NBI)是一种新型技术,与放大内镜结合能够对微小病灶进行更清晰的观察,为早期胃癌的诊断提供依据^[5]。血清胃癌四项包括血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、癌抗原724(cancer antigen 724, CA72-4)、癌抗原199(cancer antigen 199, CA199)及癌抗原242(cancer antigen 242, CA242),是判断癌变的常用指标,可指导病情评估^[6]。本研究以NBI放大内镜(magnified endoscopy with narrow band imaging, ME-NBI)联合血清胃癌四项对早期胃癌诊断的效果进行分析,旨在为提高早期胃癌诊断率提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2019年1月至2022年12月来海宁市第二人民医院进行胃癌筛查的2 186例受检者临床资料。纳入标准为:①年龄>18岁;②均为初诊;③临床资料完善。排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②拒绝内镜检查;③存在严重心、肝、脑等重要脏器功能障碍;④患有精神系统疾病无法正常沟通。2 186例患者中男性1 146例、女性1 040例;年龄25~74岁,平均(46.39±4.25)岁。本研究经医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 ME-NBI检查 所有患者均接受ME-NBI检查,仪器选自Olympus GIF-H206Z型放大内镜。嘱患者禁食禁饮10 h,行检查前15 min口服10 mL盐酸达克罗宁胶浆。检查时以普通白光胃镜模式进镜,运用聚焦白光观察胃黏膜形态,观察是否存在病灶,若有则到达病灶边缘,切换为NBI模式,逐级放大观察,明确病灶是否存在边界线,并对病灶表面微血管分布与微结构形态进行观察,随后使用一次性活检钳于病灶最明显处取2~6块黏膜组织进

行病理学诊断。依据VS分类系统^[7,8]进行诊断,即内镜下病灶表现符合下述其中一条即诊断为胃癌:①表面黏膜结构不规则或消失伴有分界线;②微血管不规则或消失且伴有分界线。以病理结果为准,将受检者分为健康无病变组、良性病变组、早期胃癌组及进展期胃癌组。

1.2.2 血清指标检测 抽取所有受检者空腹外周静脉血5 mL,离心后,取上清液,放置于-80℃冰箱中保存。采用化学发光免疫法对CEA、CA72-4、CA199及CA242进行检测。其中CEA<5 ng/mL, CA199<37 U/mL, CA72-4<6.9 U/mL, CA242<20 U/mL为阴性。

1.3 观察指标 ①病理结果。②血清指标:比较不同组别血清CEA、CA72-4、CA199及CA242水平。③分析ME-NBI对不同胃黏膜病变检出状况。④诊断效能:比较血清CEA、CA72-4、CA199、CA242与ME-NBI单独检测及联合诊断对早期胃癌诊断效能的诊断效能。联合诊断标准:ME-NBI、CEA、CA72-4、CA199及CA242满足任一阳性则判定为阳性。

1.4 统计学方法 采用SPASS24.0软件对数据进行统计学分析,计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用F检验,相关性分析采用Spearman秩相关。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,获得曲线下面积(area under the curve, AUC),AUC<0.50表明诊断效能较差,0.50≤AUC<0.70表明诊断效能低,0.70≤AUC<0.90表明诊断效能良好,AUC≥0.90表明诊断效能高。以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果 2 186例受检者中,良性病变者672例,占30.74%,其中胃良性溃疡317例(47.17%)、慢性萎缩性胃炎106例(15.77%)、慢性非萎缩性胃炎249例(37.06%);早期胃癌者30例(1.37%);进展期胃癌5例(0.23%);健康无病变者1 479例(67.66%)。

2.2 血清学指标与疾病严重程度的相关性分析见表1

表1 不同组别血清CEA、CA72-4、CA199及CA242水平比较

组别	CEA/ng/mL	CA72-4/U/mL	CA199/U/mL	CA242/U/mL
健康无病变组	2.56±0.82	3.67±1.11	16.26±4.21	10.16±2.87
良性病变组	4.91±1.01	5.71±1.14	34.13±4.83	16.33±3.16
早期胃癌组	6.31±1.05	7.66±1.52	38.33±5.02	22.76±3.84
进展期胃癌组	15.39±3.24	11.37±1.84	67.19±5.58	33.77±4.02

由表1可见,血清CEA、CA72-4、CA199及CA242水平随着病情进展水平逐渐升高,且四组间血清CEA、CA72-4、CA199及CA242水平有明显差异(F 分别=3487.87、2400.55、6889.47、2916.73, $P < 0.05$),且血清CEA、CA72-4、CA199及CA242水平与疾病严重程度呈正相关(r 分别=0.42、0.39、0.41、0.43, P 均 < 0.05)。

2.3 ME-NBI在不同胃黏膜病变检查中检出状况见表2

由表2可见,ME-NBI对胃黏膜病变的总检出率为88.40%,其中对早期胃癌检出率最高,为90.00%。ME-NBI对不同胃黏膜病变的检出率比

较,差异无统计学意义($\chi^2=1.30, P > 0.05$)。

表2 ME-NBI在不同胃黏膜病变检查中检出状况

病理诊断	n	检出例数/例	漏诊例数/例	检出率/%
胃良性溃疡	317	284	33	89.59
慢性萎缩性胃炎	106	92	14	86.79
慢性非萎缩性胃炎	249	218	31	87.55
早期胃癌	30	27	3	90.00
进展期胃癌	5	4	1	80.00
合计	707	625	82	88.40

2.4 血清指标、ME-NBI及两者联合对早期胃癌的诊断效能见表3

表3 血清指标、ME-NBI及两者联合对早期胃癌的诊断效能

指标	截断值	灵敏度/%	特异度/%	AUC	95%CI	P
CEA	5.44 ng/mL	76.67	70.39	0.77	0.74~0.80	< 0.05
CA72-4	7.02 U/mL	66.67	88.39	0.80	0.76~0.82	< 0.05
CA199	35.23 U/mL	86.67	58.78	0.76	0.74~0.81	< 0.05
CA242	18.13 U/mL	86.67	71.28	0.85	0.83~0.88	< 0.05
ME-NBI	-	76.67	99.86	0.88	0.87~0.90	< 0.05
联合	-	90.00	99.95	0.95	0.94~0.96	< 0.05

由表3可见,联合检测诊断AUC最高为0.95。

3 讨论

早期胃癌患者癌组织多位于胃黏膜层及黏膜下层,早期无特异性临床表现,少数患者可出现腹痛、腹胀、食欲减退等症状,易被患者误认为溃疡或胃炎而被忽视^[9]。据报道,在全球有关癌症发病率、死亡率报道中,我国胃癌发病率及死亡率均呈现上升状态,而尽管日本与韩国胃癌具有较高发病率,但死亡率却远远低于我国,主要原因为我国早期胃癌检出率较他们低50%^[10]。因此如何提高早期胃癌检出率对胃癌患者预后影响巨大。

本研究2186例受检者中,早期胃癌患者占1.37%,良性病变者占30.74%,进展期胃癌者占0.23%,健康无病变者占67.66%。通过对四组间血清CEA、CA72-4、CA199及CA242水平进行比较,结果显示随疾病的进展,血清指标的水平均随之上升,提示血清CEA、CA72-4、CA199及CA242可作为筛查早期胃癌的有效指标。CEA是广谱肿瘤标记物,多见于胚胎的肝脏、肠道、胰腺等正常消化道组织中,是一种含有人类胚胎抗原特异性的酸性糖蛋白,在健康人群中水平极低,一旦机体受到侵袭后,其水平明显升高^[11];CA72-4是一种黏蛋白癌胚

抗原,主要位于人类胰腺、胃肠等肿瘤中,在正常组织细胞中表达量极少^[12];CA199是一种无肿瘤特异性、无器官特异性的糖蛋白类抗原,其主要存在形式为黏蛋白,在消化系统的多种肿瘤中表达量均较高^[13];CA242是一种鞘糖脂类抗原,主要存在于胚胎组织,在健康状态下表达水平较低,但在肿瘤患者中水平可迅速升高^[14]。胃癌目前的诊断“金标准”仍为病理组织学检查,但该检查手段侵入性较强且患者难以接受。目前影像学对胃癌的早期诊断主要依赖于胃黏膜微血管结构的改变,NBI是近年来新兴的一种内镜检查手段,主要通过极易被吸收的窄带光液及特殊组件,实现在白光模式下也可更直观清晰地观察病灶微小结构,但由于胃腔体积较大且血管丰富,使用窄光带吸收过于完全,使图像晦暗,不利于微细结构的观察,因此单独使用NBI效果不甚理想^[15]。ME-NBI将NBI与放大内镜技术结合,有利于更好地观察到黏膜微血管结构,进而利于判别病变性质,促进早期癌变的筛查^[16]。本研究中运用ME-NBI对受检者进行检查,结果显示ME-NBI检出率为90.00%,表明ME-NBI可用于辅助判断早期胃癌筛查。本研究进一步绘制血清指标、ME-NBI及两者联合对早期胃癌诊断效能的ROC曲线,结果显

示,ME-NBI联合血清CEA、CA72-4、CA199、CA242诊断灵敏度、特异度及AUC最高,表明ME-NBI联合血清CEA、CA72-4、CA199、CA242检测能弥补单一检查手段诊断局限性,弥补ME-NBI诊断中灵敏度不足,血清CEA、CA72-4、CA199、CA242特异度不足,从而提高联合检测的诊断效能。

综上所述,ME-NBI技术联合血清CEA、CA72-4、CA199、CA242可更高效地筛查早期胃癌,具有较高灵敏度、特异度,具有较好诊断价值,能作为筛查早期胃癌的辅助手段。

参考文献

- 1 谢德金,王小忠,孙晓丹,等.窄带成像技术结合放大内镜在早期胃癌诊断中的应用价值[J].中国医师杂志,2019,21(1):36-39.
- 2 曹毛毛,李贺,孙殿钦,等.2000-2019年中国胃癌流行病学趋势分析[J].中华消化外科杂志,2021,20(1):102-109.
- 3 王月兴,邓丽娟,胡静,等.智能分光比色放大胃镜联合胃泌素-17在早期胃癌及其癌前病变诊断中的应用[J].武警医学,2022,33(11):957-959,963.
- 4 赵慧金,尔丽绵,李晓明,等.普通白光联合窄带成像放大内镜对早期胃癌浸润深度的诊断价值[J].中国肿瘤临床,2022,49(19):994-1000.
- 5 贺春燕,张全卯,王寰,等.NBI联合放大内镜诊断胃癌的临床价值分析[J].癌症进展,2018,16(6):783-786.
- 6 吕润泽.四项血清肿瘤标志物在胃癌早期诊断中联合检验的价值评价[J].医药论坛杂志,2020,41(12):126-129.
- 7 Yao K, Anagnostopoulos GK, Ragnath K. Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer[J].Endoscopy,2009,41(5):462-467.
- 8 Yao K, Takaki Y, Matsui T, et al. Clinical application of magnification endoscopy and narrow-band imaging in the upper gastrointestinal tract: New imaging techniques for detecting and characterizing gastrointestinal neoplasia [J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2008, 18(3): 415-433.
- 9 杜雄,李延新,赵建芳,等.窄带成像内镜技术联合血清胃蛋白酶原、外周血循环肿瘤细胞在早期胃癌诊断中的价值[J].中国临床医生杂志,2021,49(10):1196-1199.
- 10 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(6): 394-424.
- 11 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):2508-2511.
- 12 陈志娟,卢彩侠,李艳艳,等.血清胃功能三项联合癌胚抗原和癌抗原72-4在胃癌早期筛查中的价值[J].中国肿瘤临床与康复,2022,29(2):218-221.
- 13 康毓芝.检测血清肿瘤标志物对诊断胃癌的临床意义[J].实用癌症杂志,2019,34(5):721-723.
- 14 王菲,李迎,李新锋.CEA联合CA242检测对胃癌诊断及预后判断的效果[J].实用癌症杂志,2020,35(8):1298-1301.
- 15 苏法,杨莉芳.NBI放大内镜联合超声内镜在早期食管癌及癌前病变中的诊断价值[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(1):91-93.
- 16 庄惠军,沈许德,陈进忠,等.窄带光成像放大内镜在早期胃癌中的临床价值[J].中华消化内镜杂志,2019,36(11):836-838.

(收稿日期 2023-12-21)

(本文编辑 葛芳君)

(上接第693页)

- 11 韦斌,钟晓刚,麦威,等.术前预后营养指数、炎症标志物与结直肠癌患者预后及术后并发症的关系研究[J].现代生物医学进展,2022,22(4):746-751.
- 12 陈万臣,辛莘,郭雅丽,等.术前外周血NLR、PLR、RDW水平检测对结直肠癌早期诊断的应用价值[J].解放军医药杂志,2022,34(5):15-17.
- 13 毛建荣,徐萍萍,王成刚.血清糖类抗原125等肿瘤标志物联合磁共振成像对卵巢巧克力囊肿的诊断价值[J].中国妇幼保健,2023,38(11):1962-1965.
- 14 王峰,李春梅,李南阳,等.血清AGR、CEA、CA199及MIC-1表达在老年结直肠癌诊断及预后评估中的应用价值[J].现代生物医学进展,2023,23(18):3591-3595.

(收稿日期 2024-01-29)

(本文编辑 高金莲)