

## 某市体检人群肿瘤标志物检测结果分析

赵启 杭丽玮 杨磊 任桂娥

作者单位: 017000 内蒙古自治区鄂尔多斯市, 鄂尔多斯市东胜区人民医院检验科(赵启、杨磊), 心内科(杭丽玮)

017000 内蒙古自治区鄂尔多斯市, 鄂尔多斯市东胜区卫生健康委员会(任桂娥)

通信作者: 任桂娥, Email: 719032318@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.02.004

**【摘要】 目的** 研究内蒙古自治区鄂尔多斯市体检人群的肿瘤标志物水平及应用价值。**方法** 选择 2022 年 6 月—2023 年 8 月在鄂尔多斯市东胜区人民医院体检的 11 765 例体检者作为研究对象, 其中男性 4 262 例, 女性 7 503 例; 年龄 20~35 岁 3 991 例, >35~50 岁 4 637 例, >50~70 岁 2 647 例, >70 岁 490 例。采用全自动化学发光免疫分析仪检测甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 153(CA153)、糖类抗原 199(CA199)、糖类抗原 724(CA724)、铁蛋白(Fer)、胃蛋白酶原 I(PG I)、胃蛋白酶原 II(PG II)、胃泌素释放肽前体(Pro-GRP)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、游离前列腺特异性抗原(fPSA)、总前列腺特异性抗原(tPSA)水平, 并分析其异常检出率。通过基因表达谱交互分析(GEPIA)数据库分析肿瘤标志物相关基因在胃癌中的表达水平差异。**结果** 女性体检者的 CA125、CA199、CA724 异常率均显著高于男性(CA125: 2.79% 比 0.00%; CA199: 3.67% 比 2.90%; CA724: 23.30% 比 20.79%; 均  $P < 0.05$ ); 男性体检者的 CEA、Pro-GRP、NSE、PG I、CYFRA21-1 异常率均显著高于女性(CEA: 1.85% 比 0.37%; Pro-GRP: 4.74% 比 2.08%; NSE: 9.06% 比 6.69%; PG I: 28.70% 比 13.24%; CYFRA21-1: 3.20% 比 1.63%; 均  $P < 0.05$ )。男性的各项指标异常率均在 >70 岁组中最高; 女性的 CEA、CA199、CA153、NSE、PG I、Fer、CYFRA21-1、Pro-GRP 在 >70 岁组中异常率最高。GEPIA 数据库分析可知 CEA、CA199、PG I、PG II、Pro-GRP、CYFRA21-1 异常与胃癌的发生存在一定相关性, 提示上述指标异常或许能作为揭示胃癌发生的潜在线索。**结论** 不同性别及年龄患者的各项肿瘤标志物水平差异均有统计学意义, CEA、CA199、PG I、PG II、Pro-GRP、CYFRA21-1 联合应用有助于胃癌的早发现及早治疗。

**【关键词】** 肿瘤标志物; 癌胚抗原; 糖类抗原; 基因表达谱交互分析数据库

**基金项目:** 国家重点研发计划项目(2021YFC2009300)

### Analysis on detection results of tumor markers in physical examination population in a city

Zhao Qi, Hang Liwei, Yang Lei, Ren Gui'e. Department of Clinical Laboratory, Ordos Dongsheng District People's Hospital, Ordos 017000, Inner Mongolia Autonomous Region, China (Zhao Q, Yang L); Department of Cardiology, Ordos Dongsheng District People's Hospital, Ordos 017000, Inner Mongolia Autonomous Region, China (Hang LW); Ordos Dongsheng District Health Committee, Ordos 017000, Inner Mongolia Autonomous Region, China (Ren GE)  
Corresponding author: Ren Gui'e, Email: 719032318@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the levels and application value of tumor markers in population undergoing physical examinations in Ordos City, Inner Mongolia Autonomous Region. **Methods** The 11 765 cases from medical checkups conducted at Ordos Dongsheng District People's Hospital were selected as study objects. Among them, there were 4 262 males and 7 503 females, 3 991 cases of 20–35 years old, 4 637 cases of >35–50 years old, 2 647 cases of >50–70 years old and 490 cases of >70 years old. The levels of alpha-fetoprotein (AFP), carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125), carbohydrate antigen 153 (CA153), carbohydrate antigen 199 (CA199), carbohydrate antigen 724 (CA724), ferritin (Fer), pepsinogen I (PG I), pepsinogen II (PG II), gastrin-releasing peptide precursor (Pro-GRP), cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1), neuron-specific enolase (NSE), free prostatic specific antigen (fPSA) and total prostatic specific antigen (tPSA) were measured using fully automatic chemiluminescence immunoassay analyzer, and the abnormal detectable rates were evaluated. Furthermore, differences in the expression levels of genes related to the tumor markers in gastric cancer were examined using Gene Expression Profiling Interactive Analysis (GEPIA) database. **Results** The abnormal rates of CA125, CA199 and CA724 among females were significantly elevated compared to males (CA125: 2.79% vs. 0.00%; CA199: 3.67% vs. 2.90%; CA724: 23.30% vs. 20.79%; all  $P < 0.05$ ). The abnormal rates of CEA, Pro-GRP, NSE, PG I and CYFRA21-1 in males were significantly higher than those in females (CEA: 1.85% vs. 0.37%;

Pro-GRP: 4.74% vs. 2.08%, NSE: 9.06% vs. 6.69%; PG I: 28.70% vs. 13.24%; CYFRA21-1: 3.20% vs. 1.63%; all  $P < 0.05$ ). All indicators in males of > 70-year-old group exhibited the highest abnormal rates. Similarly, the abnormal rates of CEA, CA199, CA153, NSE, PG I, Fer, CYFRA21-1 and Pro-GRP in females were also the highest in > 70-year-old group. Analysis of the GEPIA database indicated that abnormalities in CEA, CA199, PG I, PG II, Pro-GRP and CYFRA21-1 were correlated with the incidence of gastric cancer, which suggested that deviations in the biomarkers might serve as potential indicators for the detection of gastric cancer. **Conclusions** The variations in levels of tumor markers across patients of varying genders and ages were found to be statistically significant. Furthermore, a comprehensive analysis of six tumor markers, including CEA, CA199, PG I, PG II, Pro-GRP and CYFRA21-1, could facilitate the early detection and treatment of gastric cancer.

**【Key words】** Tumor marker; Carcinoembryonic antigen; Carbohydrate antigen; Gene Expression Profiling Interactive Analysis database

**Fund Program:** National Key Research and Development Program Project (2021YFC2009300)

目前,恶性肿瘤的发病率和病死率均呈持续上升态势,已成为全球范围内的重大健康问题之一。常见的恶性肿瘤有肺癌、胃癌、胰腺癌等,患者的生存率极低,如胰腺癌患者的生存率仅为 12%、肝癌为 21%<sup>[1-2]</sup>。恶性肿瘤的诊断和治疗已成为当前医学研究和临床实践的热点。不同地区及人群的恶性肿瘤发病率也存在差异,因此,需要深入了解不同地区恶性肿瘤的发病趋势,并及时做出诊断,肿瘤的早期诊断对后期的治疗效果有重要意义<sup>[3]</sup>。肿瘤标志物由肿瘤细胞直接产生并释放到血液中,其水平的动态变化与肿瘤的发生发展有直接关系,是早期发现肿瘤的重要线索。肿瘤标志物检测在肿瘤的早期诊断与治疗中具有显著的效果,能够为临床提供可靠的依据<sup>[4-5]</sup>。肿瘤标志物检测现已成为常见体检项目,对健康人群的早期筛查具有重要意义,但对肿瘤标志物的检测特征尚不清楚<sup>[6]</sup>。为进一步了解鄂尔多斯地区体检人群各项肿瘤标志物的检出特征及与癌症的相关性,本研究对鄂尔多斯东胜区人民医院体检人群的 14 项肿瘤标志物〔癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)、甲胎蛋白(alpha-fetoprotein,AFP)、铁蛋白(ferritin,Fer)、糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125,CA125)、糖类抗原 199(carbohydrate antigen 199,CA199)、糖类抗原 153(carbohydrate antigen 153,CA153)、糖类抗原 724(carbohydrate antigen 724,CA724)、胃蛋白酶原 I(pepsinogen I,PG I)、胃蛋白酶原 II(pepsinogen II,PG II)、胃泌素释放肽前体(gastrin-releasing peptide precursor,Pro-GRP)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase,NSE)、游离前列腺特异性抗原(free prostatic specific antigen,tPSA)、总前列腺特异性抗原(total prostatic specific antigen,tPSA)、细胞角蛋白 19 片段(cytokeratin 19 fragment,CYFRA21-1)〕的检测结果进行分析,以期

通过关注肿瘤标志物特征为肿瘤的早期诊断提供理论参考,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 收集 2022 年 6 月—2023 年 8 月鄂尔多斯市东胜区人民医院体检人群的年龄、性别等资料及肿瘤标志物检测结果。共纳入 11 765 例体检者,其中男性 4 262 例,年龄 20~92 岁,平均(43.05±13.52)岁;女性 7 503 例,年龄 20~87 岁,平均(42.95±13.49)岁。根据年龄将所有研究对象分为 20~35 岁组(3 991 例)、>35~50 岁组(4 637 例)、>50~70 岁组(2 647 例)、>70 岁组(490 例)。

**1.1.1 纳入标准** ① 根据临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, NCCLS)的选取原则,乙肝和丙肝血清标志物、梅毒抗体、艾滋病病毒检测阴性;② 心肺功能及血压正常;③ 对本研究知情同意,配合完成相关指标检测。

**1.1.2 排除标准** ① 近期有服药、手术史或住院病史;② 近期有大量饮酒史;③ 有家族遗传病史;④ 有恶性肿瘤病史。

**1.1.3 伦理学** 本研究符合医学伦理学标准,并经鄂尔多斯市东胜区人民医院医学伦理委员会批准(审批号:2025-001),所有检测均获得过受检者或家属的知情同意。

**1.2 仪器与试剂** LDZ5-2A 低速自动平衡离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司),craiss200 全自动化学发光免疫分析仪(厦门优迈科医学仪器有限公司);AFP、CEA、CA125、CA153、CA199、CA724、Fer、PG I、PG II、Pro-GRP、CYFRA21-1、NSE 检测试剂盒购自厦门万泰凯瑞生物技术有限公司。

**1.3 研究方法** 采集受检者空腹静脉血样本 5 mL,以 3 000 r/min(离心半径为 10 cm)离心 10 min 分离血清,置于 EP 管待测。采用全自动化学发光免疫分

析仪和原装试剂盒检测 AFP、CEA、CA125、CA153、CA199、CA724、Fer、PG I、PG II、Pro-GRP、NSE、CYFRA21-1, 本研究将 14 项肿瘤标志物的测定值超过正常参考值范围上限视为检测异常; 测定值处于正常参考值范围为检测正常。各项肿瘤标志物的正常参考值范围见表 1。

表 1 各项肿瘤标志物的正常参考值范围

| 肿瘤标志物       | 缩写        | 单位   | 正常参考值范围        | 其他 |
|-------------|-----------|------|----------------|----|
| 甲胎蛋白        | AFP       | kU/L | 0 ~ 5.8        |    |
| 癌胚抗原        | CEA       | μg/L | 0 ~ 5          |    |
| 糖类抗原 125    | CA125     | kU/L | 0 ~ 35         |    |
| 糖类抗原 199    | CA199     | kU/L | 0 ~ 29         |    |
| 糖类抗原 724    | CA724     | kU/L | 0 ~ 6.9        |    |
| 糖类抗原 153    | CA153     | kU/L | 0 ~ 25         | 女性 |
| 铁蛋白         | Fer       | μg/L | 13.08 ~ 150.31 | 女性 |
| 胃蛋白酶原 I     | PG I      | μg/L | > 62.67        |    |
| 胃蛋白酶原 II    | PG II     | μg/L | 0 ~ 21.43      |    |
| 胃泌素释放肽前体    | Pro-GRP   | ng/L | 0 ~ 69.01      |    |
| 细胞角蛋白 19 片段 | CYFRA21-1 | μg/L | 0 ~ 3.3        |    |
| 神经元特异性烯醇化酶  | NSE       | μg/L | 0 ~ 16.31      |    |
| 游离前列腺特征抗原   | fPSA      | μg/L | 0 ~ 0.934      | 男性 |
| 总前列腺特征抗原    | tPSA      | μg/L | 0 ~ 4          | 男性 |

注: 空白代表无此项

**1.4 观察指标** 统计 14 项肿瘤标志物的检测异常率, 分析不同性别、年龄体检人群的肿瘤标志物筛查结果, 考察多项异常率较高的肿瘤标志物联合应用对胃癌的诊断价值。

## 1.5 数据分析方法

**1.5.1 统计学方法** 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理。计数资料以例(%)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**1.5.2 生物信息学方法** 使用基因表达谱交互分析 (Gene Expression Profiling Interactive Analysis, GEPIA) 数据库对异常率较高的肿瘤标志物相关基因进行多基因分析, 分析其在胃癌组织和正常组织中的表达差异。

## 2 结果

**2.1 肿瘤标志物筛查结果** 对 11 765 例体检者开展的肿瘤标志物检测结果显示, 各项肿瘤标志物的检测结果中均存在异常检出情况, 其中 Fer 的异常检出率最高, 为 33.65% (2 481/7 371), 其次是 CA724, 异常率为 22.38% (2 634/11 765)。见表 2。

**2.2 不同性别体检人群的肿瘤标志物异常检出率比较** CA153、Fer 为女性检测指标, tPSA、fPSA 为男性检测指标, AFP、CEA、CA125、CA199、CA724、PG I、PG II、Pro-GRP、CYFRA21-1、NSE 等 10 项肿

瘤标志物是男女共有检测指标, 将不同性别受检者的各项肿瘤标志物异常率进行比较, 女性 CA125、CA199、CA724 的异常率均显著高于男性, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ); 男性 CEA、PG I、NSE、Pro-GRP、CYFRA21-1 的异常检出率均显著高于女性, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。不同性别体检者 AFP、PG II 的异常检出率比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。见表 3 ~ 4。

表 2 各项肿瘤标志物异常率比较

| 肿瘤标志物   | 例数 (例) | 异常 (例) | 异常率 (%) | 肿瘤标志物     | 例数 (例) | 异常 (例) | 异常率 (%) |
|---------|--------|--------|---------|-----------|--------|--------|---------|
| AFP     | 11 765 | 540    | 4.59    | Fer       | 7 371  | 2 481  | 33.65   |
| CEA     | 11 765 | 107    | 0.89    | CA153     | 7 503  | 12     | 0.15    |
| CA125   | 11 765 | 213    | 1.81    | PG I      | 2 881  | 540    | 18.74   |
| CA199   | 11 765 | 399    | 3.39    | PG II     | 2 881  | 135    | 4.68    |
| CA724   | 11 765 | 2 634  | 22.38   | CYFRA21-1 | 2 936  | 63     | 2.14    |
| Pro-GRP | 11 757 | 358    | 3.04    | tPSA      | 4 262  | 97     | 2.27    |
| NSE     | 11 765 | 881    | 7.48    | fPSA      | 4 262  | 181    | 4.22    |

注: AFP 为甲胎蛋白, CEA 为癌胚抗原, CA125 为糖类抗原 125, CA199 为糖类抗原 199, CA724 为糖类抗原 724, Pro-GRP 为胃泌素释放肽前体, NSE 为神经元特异性烯醇化酶, Fer 为铁蛋白, CA153 为糖类抗原 153, PG I 为胃蛋白酶原 I, PG II 为胃蛋白酶原 II, CYFRA21-1 为细胞角蛋白 19 片段, tPSA 为总前列腺特异性抗原, fPSA 为游离前列腺特异性抗原

表 3 不同性别体检人群肿瘤标志物异常检出率比较

| 性别         | 例数 (例) | 异常率 [% (例)] |           |            |            |
|------------|--------|-------------|-----------|------------|------------|
|            |        | AFP         | CEA       | CA125      | CA199      |
| 男性         | 4 262  | 4.24 (181)  | 1.85 (79) | 0.00 (4)   | 2.90 (124) |
| 女性         | 7 503  | 4.78 (359)  | 0.37 (28) | 2.79 (209) | 3.67 (275) |
| $\chi^2$ 值 |        | 1.796       | 66.099    | 110.779    | 4.738      |
| P 值        |        | 0.180       | < 0.001   | < 0.001    | 0.030      |

| 性别         | 例数 (例) | 异常率 [% (例)]   |            |            |
|------------|--------|---------------|------------|------------|
|            |        | CA724         | Pro-GRP    | NSE        |
| 男性         | 4 262  | 20.79 (886)   | 4.74 (202) | 9.06 (386) |
| 女性         | 7 503  | 23.30 (1 748) | 2.08 (156) | 6.69 (502) |
| $\chi^2$ 值 |        | 9.847         | 65.028     | 21.807     |
| P 值        |        | 0.002         | < 0.001    | < 0.001    |

注: AFP 为甲胎蛋白, CEA 为癌胚抗原, CA125 为糖类抗原 125, CA199 为糖类抗原 199, CA724 为糖类抗原 724, Pro-GRP 为胃泌素释放肽前体, NSE 为神经元特异性烯醇化酶

表 4 不同性别体检人群 PG I、PG II、CYFRA21-1 异常检出率比较

| 肿瘤标志物     | 男性     |             | 女性     |             | $\chi^2$ 值 | P 值     |
|-----------|--------|-------------|--------|-------------|------------|---------|
|           | 例数 (例) | 异常率 [% (例)] | 例数 (例) | 异常率 [% (例)] |            |         |
| PG I      | 948    | 28.70 (272) | 1 933  | 13.24 (256) | 101.412    | < 0.001 |
| PG II     | 948    | 5.38 (51)   | 1 933  | 4.34 (84)   | 1.523      | 0.217   |
| CYFRA21-1 | 968    | 3.20 (31)   | 1 968  | 1.63 (32)   | 7.680      | < 0.001 |

注: PG I 为胃蛋白酶原 I, PG II 为胃蛋白酶原 II, CYFRA21-1 为细胞角蛋白 19 片段

**2.3 不同年龄组体检人群的肿瘤标志物异常率比较** 不同年龄组中 CA724 的异常率最高,其次为 NSE 和 PG I, CA125 的异常率最低。男性的各项指标均在 > 70 岁组中异常率最高;女性的 CEA、Fer、CA199、CA153、NSE、PG I、CYFRA21-1、Pro-GRP 均在 > 70 岁组中异常率最高。见表 5~6。

表 5 男性不同年龄组肿瘤标志物异常率比较

| 年龄<br>(岁) | 例数<br>(例) | 异常率(%) |      |       |       |       |         |
|-----------|-----------|--------|------|-------|-------|-------|---------|
|           |           | AFP    | CEA  | CA125 | CA199 | CA724 | Pro-GRP |
| 20~35     | 912       | 3.40   | 0.22 | 0.00  | 0.99  | 17.32 | 1.10    |
| >35~50    | 1 749     | 4.63   | 1.03 | 0.00  | 2.12  | 22.01 | 2.12    |
| >50~70    | 1 309     | 3.97   | 3.67 | 0.15  | 4.28  | 21.99 | 7.49    |
| >70       | 292       | 5.82   | 3.77 | 0.68  | 7.53  | 25.68 | 19.52   |

| 年龄<br>(岁) | 例数<br>(例) | 异常率(%) |      |       |           |       |      |
|-----------|-----------|--------|------|-------|-----------|-------|------|
|           |           | NSE    | PG I | PG II | CYFRA21-1 | tPSA  | fPSA |
| 20~35     | 912       | 8.55   | 4.06 | 0.77  | 0.44      | 0.00  | 0.33 |
| >35~50    | 1 749     | 8.35   | 6.12 | 0.86  | 0.34      | 0.46  | 0.23 |
| >50~70    | 1 309     | 9.47   | 8.25 | 1.91  | 0.99      | 3.51  | 0.31 |
| >70       | 292       | 13.01  | 6.85 | 1.37  | 2.74      | 14.73 | 0.34 |

注:AFP 为甲胎蛋白,CEA 为癌胚抗原,CA125 为糖类抗原 125,CA199 为糖类抗原 199,CA724 为糖类抗原 724,Pro-GRP 为胃泌素释放肽前体,NSE 为神经元特异性烯醇化酶,PG I 为胃蛋白酶原 I,PG II 为胃蛋白酶原 II,CYFRA21-1 为细胞角蛋白 19 片段,tPSA 为总前列腺特异性抗原,fPSA 为游离前列腺特异性抗原

表 6 女性不同年龄组肿瘤标志物异常率比较

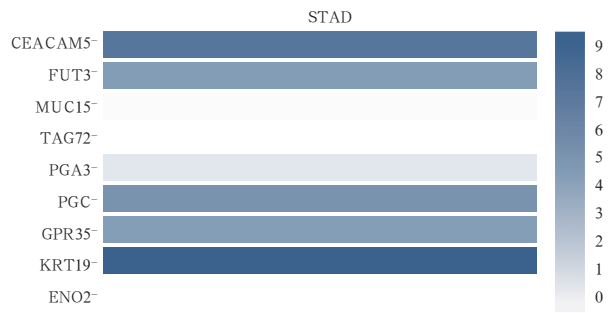
| 年龄<br>(岁) | 例数<br>(例) | 异常率(%) |      |       |       |       |         |
|-----------|-----------|--------|------|-------|-------|-------|---------|
|           |           | AFP    | CEA  | CA125 | CA199 | CA724 | Pro-GRP |
| 20~35     | 3 079     | 4.29   | 0.03 | 3.83  | 3.12  | 21.47 | 0.58    |
| >35~50    | 2 888     | 4.92   | 0.21 | 2.84  | 2.91  | 24.34 | 1.00    |
| >50~70    | 1 338     | 5.90   | 1.05 | 0.52  | 5.90  | 25.04 | 5.01    |
| >70       | 198       | 3.03   | 3.54 | 1.01  | 8.08  | 24.75 | 21.21   |

| 年龄<br>(岁) | 例数<br>(例) | 异常率(%) |      |       |           |       |       |
|-----------|-----------|--------|------|-------|-----------|-------|-------|
|           |           | NSE    | PG I | PG II | CYFRA21-1 | Fer   | CA153 |
| 20~35     | 3 079     | 5.68   | 3.02 | 1.01  | 0.26      | 19.29 | 0.13  |
| >35~50    | 2 888     | 5.47   | 3.46 | 1.14  | 0.24      | 36.53 | 1.00  |
| >50~70    | 1 338     | 9.72   | 3.89 | 1.35  | 0.67      | 53.81 | 6.65  |
| >70       | 198       | 19.70  | 6.06 | 1.01  | 4.04      | 56.57 | 29.80 |

注:AFP 为甲胎蛋白,CEA 为癌胚抗原,CA125 为糖类抗原 125,CA199 为糖类抗原 199,CA724 为糖类抗原 724,Pro-GRP 为胃泌素释放肽前体,NSE 为神经元特异性烯醇化酶,PG I 为胃蛋白酶原 I,PG II 为胃蛋白酶原 II,CYFRA21-1 为细胞角蛋白 19 片段,Fer 为铁蛋白,CA153 为糖类抗原 153

**2.4 异常率较高的肿瘤标志物在胃癌中的基因表达水平差异** 胃癌作为我国发病率较高的恶性肿瘤之一,预后较差,5 年总体生存率为 35.1%,而老年人群是胃癌的高发人群,应加强对胃癌的关注,及早进行诊断和治疗<sup>[7]</sup>。本研究表明,CEA、CA199、CA125、Pro-GRP、NSE、CYFRA21-1、CA724、PG I、PG II 的异常率较高,尤其在 70 岁以上人群中,上述指标多与胃癌密切相关。使用 GEPIA 数据库对

参与上述肿瘤标志物合成的基因进行分析。其中 CEACAMS 参与 CEA 合成,FUT3 参与 CA199 合成,MUC16 参与 CA125 合成,TAG72 参与 CA724 合成,PGA 家族参与 PG I 合成,PGC 参与 PG II 合成,GPR 家族参与 Pro-GRP 合成,KRT19 参与 CYFRA21-1 合成,ENO2 参与 NSE 合成。CEACAMS、FUT3、PGA3、PGC、GPR35、KRT19 基因在胃癌组织和正常组织中表达均有差异,KRT19 和 CEACAMS 差异倍数较高。见图 1。



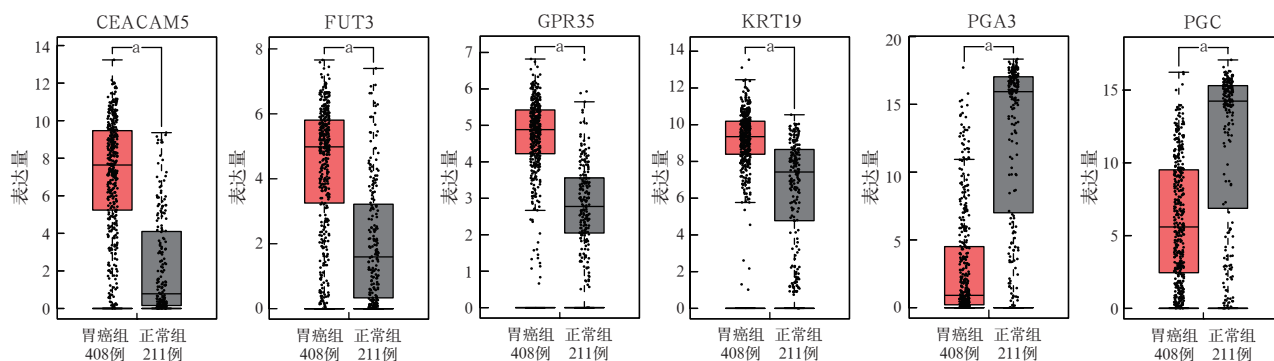
注:STAD 为胃癌,蓝色代表基因的表达差异

图 1 胃癌组织和正常组织中 9 个基因的表达情况

**2.5 CEACAMS、FUT3、PGA3、PGC、GPR35、KRT19 在胃癌中的基因表达特征** 使用 GEPIA 数据库分析 CEACAMS、FUT3、PGA3、PGC、GPR35、KRT19 基因在胃癌组织与正常组织中的表达差异。见图 2。在胃癌组织中,CEACAM5、FUT3、GPR35、KRT19 基因表达均上调,PGA3 和 PGC 表达下调,差异均有统计学意义。使用 GEPIA 数据库分析 6 个基因与胃癌病理分期的相关性。见图 3。CEACAM5、FUT3、GPR35、KRT19、PGA3、PGC 基因在不同分期胃癌中的基因表达水平与病理分期均无显著相关性(均  $P > 0.05$ ),表明在胃癌发生的不同分期,上述 6 个基因表达差异均无统计学意义。

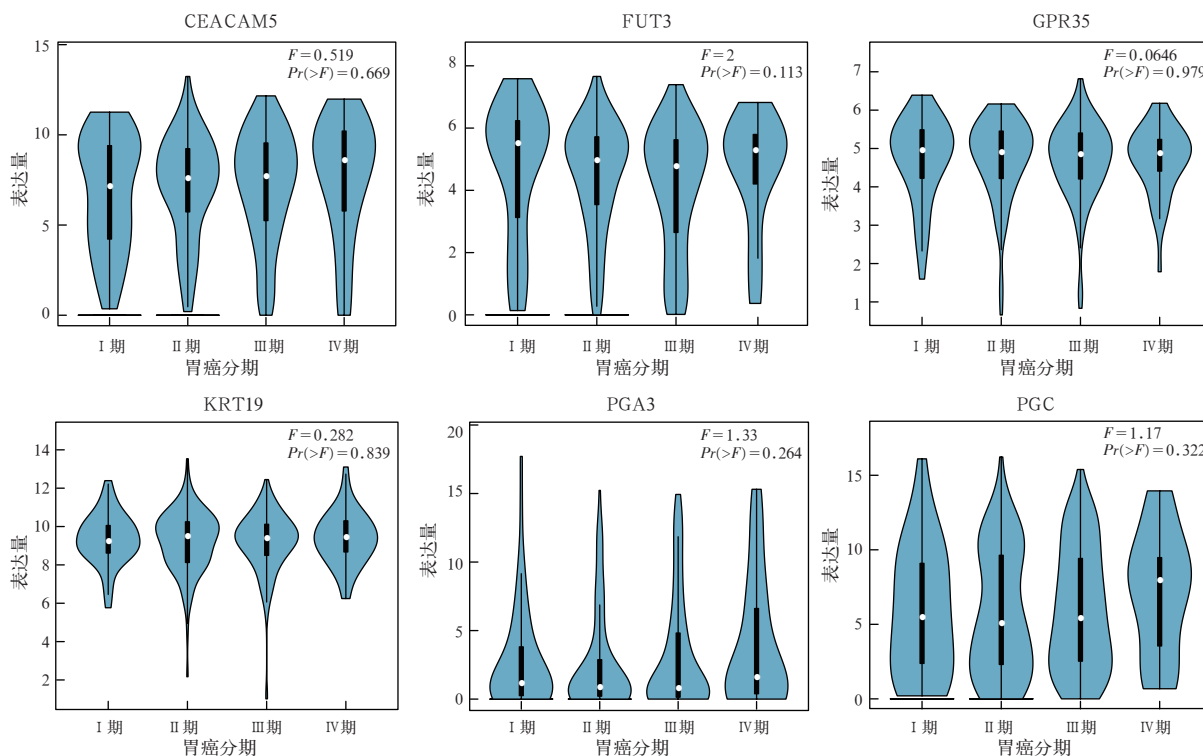
### 3 讨论

近年来,我国城市化节奏日益加快,人口老龄化严重,生活环境污染以及不良生活习惯等因素使恶性肿瘤的发病率和病死率越来越高,严重危害人们的生命安全,因此肿瘤的早期发现和诊断治疗至关重要<sup>[7]</sup>。肿瘤的发现一般通过影像学、内镜、病理学和血液检查等手段。影像学检查成本低廉,但提供的信息有限;内镜及病理学检查存在一定的创伤性;血液检查具有普适性,能够及时反映机体的健康状态。肿瘤标志物是血液中的可溶性分子,采用单克隆抗体方法检测,操作方便,准确性高,被广泛应用于早期肿瘤的筛查、鉴别诊断以及监测治疗



注：红色表示胃癌组织中相应基因的表达水平，灰色表示正常组织中相应基因的表达水平；<sup>a</sup> $P < 0.05$

图2 CEACAMS、FUT3、GPR35、KRT19、PGA3、PGC 基因在胃癌组织和正常组织中表达水平



注：横轴表示胃癌发生的 4 个阶段，纵轴表示相应基因的表达差异； $F$  为组间均方与组内均方比值， $Pr(>F)$  用于衡量组间差异的显著性

图3 CEACAMS、FUT3、GPR35、KRT19、PGA3、PGC 基因在胃癌不同分期的表达水平

等。定期进行肿瘤标志物检测可以及早发现异常指标，有利于肿瘤的早诊断和早治疗<sup>[8]</sup>。

本研究结果显示，鄂尔多斯市东胜区体检人群的各项肿瘤标志物均有异常检出，且与性别和年龄均有相关性，女性体检者 CA125、CA199、CA724 的异常检出率均高于男性。CA125 是由上皮性卵巢癌抗原检测出的糖蛋白，主要用于卵巢癌、乳腺癌、宫颈癌等的诊断；CA199 在胰腺癌、乳腺癌等多种癌症患者血清中表达增加，这可能是女性受到经期影响导致的激素变化以及女性易患乳腺、卵巢、子宫等相关疾病造成的指标异常<sup>[9-11]</sup>。男性体检者 CEA、PG I、PG II、Pro-GRP、CYFRA21-1、NSE 的异常检出率均高于女性，CEA 是早期诊断直肠癌、结

肠癌的特异性标志物；PG I 和 PG II 是检测胃泌酸腺细胞和胃底黏膜的特异性标志物，PG I/PG II 比值可以反映胃黏膜萎缩状态；Pro-GRP 是与人体多种生理功能及病理状态相关的调节分子；CYFRA21-1 在临床上常用于肺癌诊断；NES 是一种由内分泌细胞特异性表达的酸性蛋白酶，在临床上被视为肺癌、神经母细胞瘤等肿瘤疾病的重要标志物，上述指标出现异常改变很可能是由于男性存在吸烟、饮酒等不良生活习惯，以及免疫功能个体差异等导致<sup>[12-13]</sup>。不同年龄组的肿瘤标志物异常检出率不同，大于 50 岁年龄组中，各项指标的异常率均高于其他年龄段，这可能是年龄增长后，免疫力下降，代谢能力降低，内分泌系统紊乱导致的指标异常<sup>[14-15]</sup>，表明随着年龄

的增加,应更注重肿瘤的早期预防和诊断。

本研究结果显示,CEA、CA199、CA724、PG I、PG II、Pro-GRP、CYFRA21-1、NSE、Fer 的异常率均较高。研究表明,单项肿瘤标志物异常不代表肿瘤的发生,多项指标联合检测有助于提高肿瘤诊断的准确性。目前已有研究证明,CEA、CA199、CA125 等肿瘤标志物联合检测在肝癌、胃癌、肺癌等筛查中具有重要作用<sup>[16-19]</sup>。然而,异常检出率较高的肿瘤标志物与具体疾病的对应关系仍需进一步探讨。本研究对异常率较高的指标进行联合分析,结果显示这几项指标均与胃癌密切相关。通过 GEPIA 数据库分析参与调控肿瘤标志物的基因在胃癌组织和正常组织中的表达差异<sup>[20-22]</sup>。CEACAMS、FUT3、PGA3、PGC、GPR35、KRT19 在胃癌组织和正常组织中表达差异均有统计学意义,进一步揭示了胃癌的发生<sup>[23-24]</sup>,可在临床上可以将这 6 项肿瘤标志物异常作为胃癌发生的参考依据。

本研究通过研究体检人群肿瘤标志物的分布水平,系统分析体检人群的整体健康状况。肿瘤标志物指标的异常提示了患病的可能,且各项指标的表达相互影响,在疾病的诊断中指标联合检测的准确度优于单个指标检测。

本研究仍存在不足之处,仅分析了各项肿瘤标志物的异常率,仅开展了部分指标与胃癌的相关性分析,在后续研究中仍需要拓宽对病种的研究。以期通过对异常肿瘤标志物的联合分析,了解癌症发生的规律,为肿瘤的发生提供可视化数据,为临床诊断和治疗提供重要的辅助诊断依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- 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. DOI: 10.3322/caac.21492.
- 周瑜瑾, 罗迪贤, 刘权, 等. 深圳市 31 956 例健康体检人群肿瘤标志物检测结果分析 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20 (14): 1985-1988, 1993. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.14.001.
- 何小双, 徐丽娜, 刘冬, 等. 基于年龄-时期-队列模型的 2005-2016 年中国老年人恶性肿瘤流行特征分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2023, 30 (11): 631-638. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2023.11.01.
- 殷映群, 雷康, 罗丽. 2016-2018 年某政府机关退休职工健康体检结果分析 [J]. 广州医药, 2018, 49 (6): 45-49. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8535.2018.06.010.
- 刘安森. 肿瘤标志物联合化学发光检测在诊断恶性肿瘤中的应用价值 [J]. 名医, 2021, (7): 54-55.
- 张城榕, 王峰, 庞思思, 等. 胃癌根治术后手术部位感染影响因素及血清 MCP1、CA724、sCD14 水平变化意义分析 [J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31 (12): 2264-2270.
- 张瑾. 老年人早期胃癌筛查的重要性 [J]. 保健医苑, 2017, (6): 12-13.
- 王京京, 钱雅琴, 张国英. 上海市松江区健康体检人群肿瘤标志物水平分析 [J]. 大医生, 2023, 8 (5): 5-8. DOI: 10.3969/j.issn.2096-2665.2023.05.002.
- 屈会青. III、IV 期乳腺癌及乳腺癌术后患者血清标志物检测的临床应用价值 [D]. 郑州: 郑州大学, 2013.
- 李桂晓, 韩霞, 刘一静. 血清 CEA、AFP、CA199、CA125、SCC 联合检测在宫颈恶性病变诊断中的价值 [J]. 河南医学研究, 2023, 32 (20): 3727-3731. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2023.20.021.
- CALIS P, YUCE K, BASARAN D, et al. Assessment of cervicovaginal cancer antigen 125 levels: a preliminary study for endometrial cancer screening [J]. Gynecol Obstet Invest, 2016, 81 (6): 518-522. DOI: 10.1159/000444321.
- 杨英花, 张梦婷, 崔立春, 等. 3 项肿瘤标志物在乳腺癌中的临床诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20 (21): 3164-3167. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.21.014.
- 李道航, 邓伟明, 左磊, 等. 血清 CEA、NSE、ProGRP、CYFRA21-1 在孤立性肺结节中的变化及影响因素分析 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15 (9): 1538-1542. DOI: 10.3969/j.issn.1674-6929.2023.09.017.
- 黄凤敏, 刘燕鸣, 谢里欣. 成都地区 45-60 岁健康体检人群肿瘤标志物筛查结果分析 [J]. 公共卫生与预防医学, 2021, 32 (2): 68-72. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2483.2021.02.016.
- 汪江涛. 多肿瘤标志物蛋白芯片检测在对老年人进行肿瘤筛查中的应用价值 [J]. 当代医药论丛, 2018, 16 (17): 110-111. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7629.2018.17.077.
- 闫贻忠, 王丹, 陈瑜, 等. 2016-2017 年新疆石河子市老年人恶性肿瘤发病与死亡分析 [J]. 现代预防医学, 2019, 46 (13): 2474-2478.
- 张梅儒, 赵琳, 王志霞, 等. 血清肿瘤标志物联合检测在原发性肝癌诊断中的应用价值 [J]. 中国医药指南, 2022, 20 (10): 101-103.
- 张燕, 谈云, 王洁, 等. 多种肿瘤标志物联合检测在胃癌诊断中的应用价值 [J]. 医疗装备, 2022, 35 (4): 35-37. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2376.2022.04.013.
- 陈礼昌, 滕凤猛. 血清肿瘤标志物在肺癌不同病理分型中的应用价值 [J]. 临床误诊误治, 2022, 35 (1): 29-32, 47. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2022.01.008.
- 杨丽琴, 袁兆康. 肿瘤标志物用于乳腺癌筛查、诊断的策略研究 [J]. 实验与检验医学, 2021, 39 (4): 857-860. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2021.04.030.
- ZHANG X, MI Z H. Identification of potential diagnostic and prognostic biomarkers for breast cancer based on gene expression omnibus [J]. World J Clin Cases, 2023, 11 (27): 6344-6362. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i27.6344.
- TANG Z, LI C, KANG B, et al. GEPIA: a web server for cancer and normal gene expression profiling and interactive analyses [J]. Nucleic Acids Res, 2017, 45 (W1): W98-W102. DOI: 10.1093/nar/gkx247.
- HU J, QIU D, YU A, et al. YTHDF1 is a potential pan-cancer biomarker for prognosis and immunotherapy [J]. Front Oncol, 2021, 11: 607224. DOI: 10.3389/fonc.2021.607224.
- 黄立娜, 焦凌玉, 田亚杰. 肿瘤标志物联合免疫组化指标检测在胃癌诊断中的价值 [J]. 湖北民族大学学报(医学版), 2023, 40 (3): 39-42.

(收稿日期: 2025-01-07)

(本文编辑: 邵文)