

论著 • 临床研究

CA125 联合 PLR 对早期胃癌诊断的预测价值研究

马 龙, 孙登科, 李运正

(解放军联勤保障部队第九八八医院急诊科, 河南 郑州 450000)

[摘要] **目的** 探究糖类抗原(CA125)联合血小板与淋巴细胞比率(PLR)对早期胃癌诊断的预测价值。**方法** 选取该院 2020 年 1 月至 2023 年 1 月收治的疑似胃癌患者 150 例作为研究对象,采集其外周静脉血,检测患者 CA125、PLR 及二者联合水平,后经胃镜或手术病理活检证实,其中 87 例为良性病变组(54 例为慢性非萎缩性胃炎、33 例为慢性萎缩性胃炎),63 例为早期胃癌组(包括重度不典型增生)。比较 2 组患者 CA125、PLR 水平,分析早期胃癌的影响因素,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析以上指标单独及联合检测在诊断早期胃癌中的价值。**结果** 2 组患者 CA125、PLR、肿瘤位置、是否吸烟、组织学分型、浸润深度等因素比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,肿瘤位置、是否吸烟、CA125、PLR 是早期胃癌的独立影响因素($P < 0.05$)。绘制 ROC 曲线发现,CA125、PLR 在诊断早期胃癌中的效能相似,但将二者联合应用可有效提高各指标单独应用时的效能,联合预测在诊断早期胃癌中的曲线下面积为 0.856,95% 可信区间为 0.837~0.951,灵敏度及特异度分别为 81.60%、88.70%。**结论** 肿瘤位置、是否吸烟、CA125、PLR 均为早期胃癌的独立危险因素,CA125、PLR 可能有助于识别早期胃癌患者,且因其易于获取、成本低,更易被患者接受。

[关键词] 糖类抗原; 血小板与淋巴细胞比率; 联合检测; 早期胃癌; 预测价值

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.18.008 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1009-5519(2024)18-3104-04 **文献标识码:**A

Study on the predictive value of CA125 combined with PLR in the diagnosis of early gastric cancer

MA Long, SUN Dengke, LI Yunzheng

(Department of Emergency, the 988th Hospital of Joint Logistics Support Force, PLA, Zhengzhou, Henan 450000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the predictive value of carbohydrate antigen 125 (CA125) combined with platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in the diagnosis of early gastric cancer. **Methods** A total of 150 suspected gastric cancer patients admitted to this hospital from January 2020 to January 2023 were selected as the study subjects. Peripheral venous blood samples were collected to detect the levels of CA125, PLR, and their combined levels. Among them, 87 cases were confirmed as benign lesions by gastroscopy or surgical pathological biopsy (54 cases of chronic non-atrophic gastritis and 33 cases of chronic atrophic gastritis), and 63 cases were diagnosed as early gastric cancer (including severe dysplasia). The levels of CA125 and PLR were compared between the two groups, and the influencing factors of early gastric cancer were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the value of the above indicators alone and in combination in the diagnosis of early gastric cancer. **Results** Significant differences were observed in CA125, PLR, tumor location, smoking status, histological type, and depth of invasion between the two groups ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis revealed that tumor location, smoking status, CA125, and PLR were independent influencing factors for early gastric cancer ($P < 0.05$). The ROC curves showed that CA125 and PLR had similar diagnostic efficacy for early gastric cancer, but the combination of the two could effectively improve the diagnostic performance of each individual marker. The area under the curve (AUC) of the combined predictor for early gastric cancer was 0.856, with a 95% confidence interval of 0.837–0.951, a sensitivity of 81.60%, and a specificity of 88.70%. **Conclusion** Tumor location, smoking status, CA125, and PLR are independent risk factors for early gastric cancer. CA125 and PLR may be helpful in identifying patients with early gastric cancer, and they are more easily accessible and cost-effective, making them more acceptable to patients.

[Key words] Carbohydrate antigen 125; Platelet-to-lymphocyte ratio; Combined detection; Early gastric cancer; Predictive value

胃癌是全球最常见的恶性肿瘤之一,位列全球癌症发病率第五,且具有较高致命性,在癌症相关死因中位居第三^[1]。然而,早期胃癌往往无特异性症状和体征,导致多数患者在确诊时已进入晚期,预后状况严峻^[2]。目前,内镜联合活体组织检查被认为是诊断胃癌的“金标准”,这一方法虽然在确诊方面具有高度的准确性,但也存在创伤性和侵入性问题,即使在发达国家,内镜筛查的大规模普及与应用仍面临一定程度的制约^[3]。因此寻找新的生物标志物和诊断方法对早期胃癌的发现至关重要。糖类抗原 125(CA125)最初主要与卵巢癌相关,但随着研究的深入发现,CA125 在其他类型的癌症患者体内亦存在升高现象,其水平升高通常与肿瘤生长和代谢过程中的炎症反应相关联,其高灵敏度使其在肿瘤生长和代谢过程中具有一定的提示价值,通过结合其他指标,可以进一步提高 CA125 在早期胃癌诊断中的作用^[4]。在肿瘤发展过程中,炎症和免疫反应起着重要作用,血小板与淋巴细胞比率(PLR)是一个用于评估炎症和免疫状态的指标,已被证明在多种癌症中具有潜在的诊断和预后价值,PLR 可以反映机体的炎症状态和免疫功能,从而间接反映肿瘤的发展和预后情况^[5]。故本研究将探讨 CA125 和 PLR 在早期胃癌筛查和诊断中的有效性,评估其预测价值,并讨论它们是否可以作为潜在的辅助工具,协助临床医生更准确地诊断早期胃癌,为早期胃癌的诊断和管理提供新的视角。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2020 年 1 月至 2023 年 1 月收治的疑似胃癌患者 150 例作为研究对象。纳入标准:(1)均为首次入院检查患者;(2)经过内镜、病理组织检查确定病变类型;(3)有明显上腹部胀痛、呕吐等消化系统症状;(4)患者自愿进行血清、内镜及病理活检;(5)无内镜检查禁忌证。排除标准:(1)近 6 个月内接受过食管、胃、十二指肠疾病治疗者;(2)既往存在胃部手术疾病史;(3)合并严重感染者;(4)已经接受过特定治疗者;(5)合并其他肿瘤患者。根据病理及内镜检查结果,并参照《中国慢性胃炎共识意见精简版(2017 年,上海)》^[6]标准,将受检者分为 2 组:良性病变组 87 例(54 例为慢性非萎缩性胃炎、33 例为慢性萎缩性胃炎)及早期胃癌组 63 例(包括重度不典型增生)。本研究经过本院医学伦理委员会批准同意(审批号:2019C617)。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 以问卷的形式收集患者一般资料,包括性别、年龄、肿瘤位置、吸烟情况、饮酒情况、组织学分型、浸润深度等信息。其中(1)肿瘤位置:根据 ICD-O-3 肿瘤编码系统划分为胃上部、胃中部、胃下部,具体位置由消化外科医生确定;(2)吸烟情况:以往吸烟数量达到 100 支,且调查前 30 d 内吸过烟;饮酒情况:每月饮酒 1 次,且饮酒半年以上;(3)组织学分型:依据世界卫生组织(WHO)消化系统肿

瘤组织学分型标准将胃癌分为分化型和未分化型;(4)浸润深度:依据病理结果,将不规则的腺上皮细胞团或孤立的腺上皮细胞浸润黏膜固有层间质,局限于黏膜肌层以内为黏膜内癌,超过黏膜肌层达到黏膜下层,但未侵及胃固有肌层者为黏膜下层癌。

1.2.2 血液采集 所有患者于入院后第 2 天早晨 7:00 进行 CA125、PLR 检查。CA125 水平采用全自动免疫分析仪(厦门海菲生物技术有限公司,型号:MA-GLUMI800)及配套试剂盒以化学发光法检测;PLR 水平采用血小板功能分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子有限公司,型号 BC-6800Plus)以酶联免疫法检测。

1.2.3 观察指标 (1)比较良性病变组与早期胃癌组患者性别、年龄、CA125、PLR、肿瘤位置、吸烟情况、饮酒情况、组织学分型、浸润深度等信息情况。(2)绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 CA125、PLR 及二者联合应用在诊断早期胃癌中的价值。

1.3 统计学处理 应用 SPSS26.0 统计软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用 t 检验,计数资料用率或构成比表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。采用二元 logistic 回归计算 CA125、PLR 及二者联合在诊断早期胃癌中的预测值,绘制 ROC 曲线评价单个或多个指标联合应用在诊断早期胃癌中的效能, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早期胃癌相关参数的单因素分析 2 组患者 CA125、PLR、肿瘤位置、是否吸烟、组织学分型、浸润深度等比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 早期胃癌相关参数的单因素分析

参数	良性病变组 ($n=87$)	早期胃癌组 ($n=63$)	t/χ^2	P
性别 [$n(\%)$]			0.522	0.470
男	39(44.83)	32(50.79)		
女	48(55.17)	31(49.21)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	60.89 \pm 11.90	63.93 \pm 11.90	1.544	0.124
CA125($\bar{x} \pm s$,U/mL)	42.22 \pm 4.06	49.65 \pm 8.02	7.432	<0.001
PLR($\bar{x} \pm s$)	146.72 \pm 28.63	167.58 \pm 13.17	5.382	<0.001
肿瘤位置 [$n(\%)$]			9.506	0.008
胃上部	20(22.99)	27(42.86)		
胃中部	31(35.63)	19(30.16)		
胃下部	36(41.38)	17(26.98)		
吸烟 [$n(\%)$]			8.692	0.003
是	30(34.48)	41(65.08)		
否	57(65.52)	22(34.92)		
饮酒 [$n(\%)$]			2.161	0.142
是	16(18.39)	18(28.57)		
否	71(81.61)	45(71.43)		

续表 1 早期胃癌相关参数的单因素分析

参数	良性病变组 (n=87)	早期胃癌组 (n=63)	t/χ ²	P
组织学分型[n(%)]			4.659	0.017
分化型	34(39.08)	37(58.73)		
未分化型	53(60.92)	26(41.27)		
浸润深度[n(%)]			7.016	0.008
黏膜内	39(44.83)	42(66.67)		
黏膜下层	48(55.17)	21(33.33)		

2.2 早期胃癌相关参数的多因素 logistic 回归分析 将单因素分析中差异有统计学意义的因素(肿瘤位置、是否吸烟、组织学分型、浸润深度、CA125、PLR)作为自变量,将良性病变组与早期胃癌组作为因变量进行多因素 logistic 回归分析。赋值见表 2。多因素 logistic 回归分析结果显示:肿瘤位置、是否吸烟、CA125、PLR 是早期胃癌的独立影响因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 CA125、PLR 及二者联合在诊断早期胃癌中的价值分析 绘制 ROC 曲线发现,CA125、PLR 在诊断早期胃癌中的效能相似,但将二者联合应用可有效提高各指标单独应用时的效能,联合预测因子在诊断早期胃癌中的曲线下面积(AUC) = 0.856,95%CI 为 0.837~0.951,灵敏度及特异度分别为 81.60%、

88.70%。见表 4、图 1。

表 2 赋值表

变量名称	变量	赋值方法
CA125	X1	原值输入
PLR	X2	原值输入
肿瘤位置	X3	胃上部=1;胃中部=2;胃下部=3
吸烟	X4	是=1;否=2
组织学分型	X5	分化型=1;未分化型=2
浸润深度	X6	黏膜内=1;黏膜下层=2
组别	Y1	良性病变组=1;早期胃癌组=2

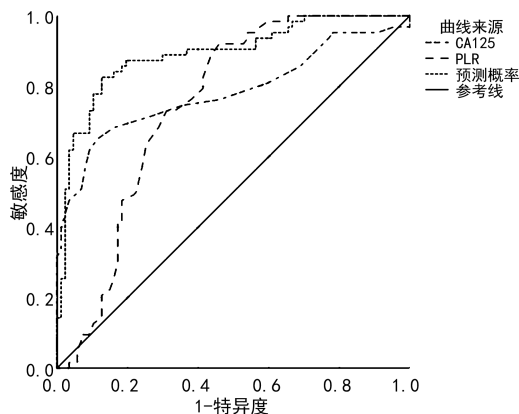


图 1 CA125、PLR 及二者联合在诊断早期胃癌中的价值分析

表 3 早期胃癌相关参数的多因素 logistic 回归分析

因素	分类	B	S. E.	Wald χ ²	P	OR	95%CI
肿瘤位置	胃上部	1.263	0.642	5.029	0.021	2.345	1.203~9.316
	胃中部	1.634	0.593	7.595	0.006	5.123	1.603~16.371
	胃下部	0.439	0.562	0.612	0.434	1.552	0.516~4.667
是否吸烟	否	1.150	0.462	6.197	0.013	3.158	1.277~7.808
	是						
组织学分型	未分化型	0.408	0.556	0.538	0.463	1.503	0.506~4.467
	分化型						
浸润深度	黏膜下层	0.863	0.563	2.348	0.125	2.369	0.786~7.143
	黏膜内						
CA125		0.176	0.039	20.430	<0.001	1.193	1.105~1.287
PLR		0.034	0.010	10.452	0.001	1.035	1.013~1.056

注:B 为回归系数;S. E. 为标准误;OR 为比值比;95%CI 为 95%可信区间。

表 4 CA125、PLR 及二者联合在诊断早期胃癌中的价值分析

指标	AUC	95%CI	P	灵敏度 (%)	特异度 (%)
CA125	0.712	0.642~0.821	<0.001	74.98	80.00
PLR	0.739	0.681~0.865	<0.001	78.40	68.60
CA125 联合 PLR	0.856	0.837~0.951	<0.001	81.60	88.70

3 讨论

胃癌是一种常见的恶性肿瘤,其早期诊断对于提高患者的生存率和治疗成功率至关重要。然而,由于早期胃癌往往不伴随明显的症状,且传统的筛查方法有限,许多胃癌病例往往在晚期才被发现,目前,这一

疾病的早期诊断仍然面临巨大的挑战^[7]。因此,寻求新的方法和生物标志物来提高早期胃癌的诊断准确性变得尤为重要。

近年来,随着医学科学的不断进步,研究人员和临床医生一直在寻求各种方法来提高早期胃癌的诊断准确性,而 CA125 和 PLR 等作为潜在的生物标志物,炎症状态和免疫功能,被认为具有潜在的预测价值^[8]。本研究通过对早期胃癌患者进行单因素分析,结果显示,2 组患者 CA125、PLR、肿瘤位置、是否吸烟、组织学分型、浸润深度等指标比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。为确保研究的可靠性,本研究进一步进行了 logistic 回归分析,发现在考虑多个因素

的情况下,肿瘤位置、是否吸烟、CA125、PLR 等仍然是显著的预测因子。分析其原因在于:(1)肿瘤位置。胃上部肿瘤更容易发生胃癌恶化,胃上部肿瘤通常位于胃的贲门或食管与胃相连接的部分,胃酸反流和胃食管逆流是胃上部肿瘤的常见诱因^[9]。反流的胃酸和胃内容物可能对黏膜产生损伤和炎症,最终促使肿瘤的发展,长期胃酸反流可以导致食管黏膜受到慢性损害,增加了食管胃癌的风险^[10]。另外,食管和贲门部位的特殊构造可能使其对损伤更加敏感。此处的细胞可能更容易发生异常变化,从而引发癌症^[11]。(2)吸烟。吸烟是一个已知的危险因素,与多种癌症类型相关,烟草中的化学物质,如焦油和尼古丁,被认为是具有潜在致癌作用的物质,这些物质进入体内后可能会引发 DNA 损伤,从而增加肿瘤的发展风险^[12]。另外,吸烟可以引发慢性炎症,影响免疫系统的功能,导致对癌细胞的清除和监测能力下降,从而使癌细胞更容易生长和扩散,更容易发生恶性胃癌^[13]。(3)CA125。CA125 作为一种黏液性糖蛋白,其在维持肿瘤微环境中的黏液分泌和肿瘤细胞间的黏附作用中可能发挥重要作用,在早期胃癌中,肿瘤细胞可能开始增加黏液分泌,导致 CA125 水平升高^[14]。因此,CA125 可以作为早期胃癌黏液型亚型的指标,尤其是那些黏液分泌丰富的胃腺癌。另外,胃癌往往伴随炎症反应和免疫反应的增强,CA125 的升高与炎症和免疫反应有关,其可以在炎症过程中被多种细胞类型产生,包括巨噬细胞和淋巴细胞^[15]。因此,CA125 的检测可能反映了胃癌患者体内的炎症和免疫反应水平,进而提供了早期胃癌的潜在指标。LI 等^[10]研究还指出,早期胃癌往往不以孤立的方式出现,而是伴随着其他肿瘤标志物的变化,CA125 为其中之一,但单一标志物的敏感性和特异性往往不足以准确地诊断早期胃癌。因此,与其他肿瘤标志物联合使用可以提高诊断的准确性。(4)PLR。早期胃癌往往伴随炎症和免疫反应的增强,PLR 反映了体内炎症和免疫状态的平衡情况,较高的 PLR 水平通常提示体内炎症水平的升高和免疫功能的降低,与早期胃癌的发生和发展相关^[16]。另外,PLR 可以反映肿瘤微环境的变化,包括肿瘤相关炎症细胞(如肿瘤相关巨噬细胞)和免疫细胞的浓度变化,在早期胃癌中,肿瘤周围的炎症和免疫细胞浓度可能发生变化,导致 PLR 水平的升高^[17]。有研究表明,较高的 PLR 水平与肿瘤的恶性程度、预后和肿瘤相关炎症反应有关,在早期胃癌患者中,高 PLR 水平可能预示着肿瘤的侵袭性增加、病情恶化和预后不佳^[18]。

本研究绘制 ROC 曲线发现,CA125 在诊断早期胃癌中的 AUC 为 0.712,95%CI 为 0.642~0.821,灵敏度、特异度分别为 74.98%、80.00%;PLR 在诊断早期胃癌中的 AUC 为 0.739,95%CI 为 0.681~0.865,灵敏度、特异度分别为 78.40%、68.60%,而将两项指标联合应用在诊断早期胃癌中的价值均高于

各指标单独应用,AUC 为 0.856,95%CI 为 0.837~0.951,灵敏度、特异度分别为 81.60%、88.70%。提示 CA125 与 PLR 联合检测有助于提高早期胃癌的诊断准确性。

综上所述,本研究发现,肿瘤位置、是否吸烟、CA125、PLR 均为早期胃癌的独立危险因素,CA125、PLR 可能有助于识别早期胃癌患者,同时,CA125、PLR 等血清学指标易于获取、成本低,更易被患者接受。本研究建立的诊断模型具有较好的区分度和拟合度,可为临床早期诊断胃癌提供重要的参考信息,有助于患者进行早期治疗并改善预后。以上结论仍需前瞻性、多中心、大样本的研究进一步证实。

参考文献

- [1] 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.
- [2] ZHU Q, HE P, ZHENG C, et al. Identification and evaluation of novel serum autoantibody biomarkers for early diagnosis of gastric cancer and precancerous lesion[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(11):8369-8378.
- [3] 曹俊英,张应华,李婷.循环肿瘤 DNA 检测对胃癌患者疾病进展和肿瘤复发的预测价值[J].南昌大学学报(医学版),2023,63(3):29-33.
- [4] 杜后英.血清 miR-144、CEA、CA724 及 CA125 联合检测对早期胃癌的诊断价值[J].实用癌症杂志,2022,37(12):2016-2019.
- [5] 邱晖.中性粒细胞-淋巴细胞比对早期胃癌淋巴结转移的预测价值与预后影响分析[J].黑龙江医药科学,2022,45(6):144-145.
- [6] 中华医学会消化病学分会.中国慢性胃炎共识意见精简版(2017年,上海)[J].上海医学,2017,40(12):705-708.
- [7] LU X, LU J, WANG S, et al. Circulating serum exosomal miR-92a-3p as a novel biomarker for early diagnosis of gastric cancer[J]. Future Oncol, 2021, 17(8):907-919.
- [8] 黎文明,黎佩君,毛汉,等.尿素/肌酐比值对胃癌患者营养状况的预测价值及其影响因素[J].癌症进展,2023,21(10):1155-1158.
- [9] 高林英,张倩,孙秀静,等.早期胃癌患者 ESD 及外科手术治疗对日常生活能力的影响及相关因素分析[J].临床和实验医学杂志,2021,20(8):848-852.
- [10] LI L, CHEN Y S, SHEN Z, et al. Convolutional neural network for the diagnosis of early gastric cancer based on magnifying narrow band imaging[J]. Gastric Cancer, 2020, 23(1):126-132.