**胃癌诊治中血液流变学联合血清指标检测的应用价值\***

**幸翔 李小霞 刘毓琪 王雪勤**

**（江西省赣州市宁都县人民医院 宁都342800）**

**摘要：目的：**研究胃癌诊治中血液流变学联合血清指标检测的应用价值。**方法**：选取宁都县人民医院2020年9月至2022年2月收治的30例胃癌患者为癌症组，选取同期30例胃部良性病变患者为良性组，选取同期30例健康体检者作为健康组，均测定血液流变学、血清肿瘤标志物水平，并进行比较。**结果**：与健康组、良性组比较，癌症组红细胞聚集指数、红细胞刚性指数、红细胞变形指数、血浆黏度、全血黏度、癌胚抗原（CEA）、甲胎蛋白（AFP）、糖类抗原153（CA153）、糖类抗原724（CA724）及糖类抗原199（CA199）水平均更高（*P*＜0.05）；癌症组联合检测阳性率均高于各指标单一检测阳性率（*P*＜0.05）；联合检测对胃癌诊断特异度、敏感性及准确性均高于单项指标检测（*P*＜0.05）。**结论**：血液流变学联合血清指标检测，可反映胃癌分期、分化情况，有利于评估治疗效果，为临床诊治提供可靠依据。

关键词：胃癌；血液流变学；全血黏度；癌胚抗原；甲胎蛋白；糖类抗原

中图分类号：R446 文献标识码：B

胃癌是临床常见病及多发病之一，报道显示，在所有恶性肿瘤中该病发病率位居第2位，而全球范围内我国胃癌发生率、病死率占比高达45%[1]。胃癌诊治与预后存在直接相关性，早期患者经积极手术治疗可延长生存时期，因此需给予胃癌患者及早诊治[2]。既往多采用胃镜、病理学方法诊断胃癌，但会给患者带来一定痛苦[3]。肿瘤标志物、血液流变学等指标在胃癌患者出现症状前已处于异常状态，可用于胃癌早期诊断[4]。本研究选取宁都县人民医院2020年9月至2022年2月收治的30例胃癌患者为研究对象，研究胃癌诊治中血液流变学联合血清指标检测的应用价值。现报道如下：

**1 资料与方法**

1.1 一般资料 选取宁都县人民医院2020年9月至2022年2月收治的30例胃癌患者为癌症组。纳入标准：符合《胃癌规范化诊疗指南》[5]中胃癌诊断标准，经胃镜及病理学检查确诊；年龄＞18岁；对研究内容知情并签署知情同意书；影像学检查及病历等资料完整。排除标准：合并精神或血液系统疾病者；合并其他恶性肿瘤者；合并心肝肾功能不全者；合并免疫系统疾病者。选取同期30例胃部良性病变患者为良性组，选取同期30例健康体检者作为健康组。健康组男、女分别为17例、13例；年龄33~83岁，平均（66.92±6.00）岁。良性组男、女分别为19例、11例；年龄34~84岁，平均（69.10±6.11）岁；疾病类型，慢性胃炎11例，胃溃疡10例，胃息肉9例。癌症组男、女分别为18例、12例；年龄34~75岁，平均（44.49±2.28）岁；分化程度，高分化3例，中分化20例，低分化5例，未分化2例；TNM分期，Ⅰ期5例，Ⅱ期7例，Ⅲ期11例，Ⅳ期7例；手术方式，7例Ⅳ期患者行姑息性手术，其余23例行根治性切除术。三组一般资料比较，差异无统计学意义（*P*＞0.05）。

1.2 检测方法 入组者均于清晨时间段采集6 ml空腹静脉血，均分为两份，一份置入无菌抗凝管中，经离心处理（转速3 000 r/min，时间10 min）后取上清液保存于温度为﹣20℃环境中待检，以化学发光法测定血清癌胚抗原（CEA）、甲胎蛋白（AFP）、糖类抗原153（CA153）、糖类抗原724（CA724）及糖类抗原199（CA199）水平；一份置入肝素抗凝管中，测定红细胞聚集指数、红细胞刚性指数、红细胞变形指数、血浆黏度及全血黏度。癌症组于术后3个月采集6 ml空腹静脉血，重复上述操作。评估标准：AFP＞8.78 μg/L、CA199＞35 kU/L、CEA＞5 μg/L、CA724＞6 U/ml、CA153＞31.3 IU/ml为阳性。血液流变学正常范围：红细胞变形指数0.47~0.55、血浆黏度3.39~5.3 mPa·s，全血黏度3.01~5.07 mPa·s，红细胞聚集指数1.44~3.62，红细胞刚性指数7.14~7.16。与上述范围不符即为阳性；任意2项及以上指标为阳性即为联合检测阳性。

1.3 观察指标 以病理诊断结果为金标准，将检测结果与病理结果进行比较，对比各指标单一检测与联合检测阳性率；对比三组血液流变学及血清学指标检测结果；对癌症组不同TNM分期、不同分化程度及治疗前后血液流变学及血清学指标检测结果进行比较；分析血液流变学、血清学指标单项检测与联合检测对胃癌诊断价值，计算各指标及联合检测对胃癌诊断特异度、灵感度，并计算AUC。

1.4 统计学分析 采用SPSS19.0软件分析研究数据。计量资料（符合正态分布）、计数资料分别用（±s）、%表示，分别行*t、*χ2检验。以*P*<0.05为差异有统计学意义。

**2 结果**

2.1 三组检测结果对比 与健康组、良性组比较，癌症组红细胞聚集指数、红细胞刚性指数、红细胞变形指数、血浆黏度、全血黏度、CEA、AFP、CA153、CA724及CA199水平均更高（*P*＜0.05）。见表1。

表1 三组检测结果对比（±s）

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 组别 | n | 全血黏度（mPa·s） | 血浆黏度（mPa·s） | 红细胞刚性指数 | 红细胞聚集指数 | 红细胞变形指数 | AFP（ng/ml） | CEA（ng/ml） | CA153（IU/ml） | CA724（U/ml） | CA199（IU/ml） |
| 健康组 | 30 | 4.14±0.74 | 3.42±1.29 | 5.03±0.33 | 7.21±0.11 | 0.45±0.02 | 3.21±1.55 | 3.84±1.65 | 14.26±4.26 | 3.21±1.05 | 19.21±6.22 |
| 良性组 | 30 | 5.16±0.89 | 5.54±1.32 | 5.45±0.15 | 7.35±0.18 | 1.12±0.15 | 5.29±1.61 | 10.26±3.55 | 21.26±4.58 | 3.45±1.34 | 31.26±4.29 |
| 癌症组 | 30 | 8.77±1.45 | 6.87±1.74 | 5.98±0.77 | 7.42±0.21 | 1.38±0.16 | 8.39±4.75 | 40.21±7.59 | 33.69±7.88 | 7.21±2.99 | 65.38±11.58 |
| *F* |  | 154.739 | 42.350 | 28.161 | 11.614 | 427.237 | 22.191 | 465.014 | 86.105 | 38.260 | 269.972 |
| *P* |  | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

2.2 癌症组不同TNM分期、分化程度及治疗前后检测结果对比 红细胞聚集指数、红细胞刚性指数、红细胞变形指数、血浆黏度、全血黏度、CEA、AFP、CA153、CA724及CA199水平比较，TNM分期为Ⅲ+Ⅳ期高于Ⅰ+Ⅱ期，分化程度为高+中高于低+无，治疗前高于治疗后（*P*＜0.05）。见表2。

表2 癌症组不同TNM分期、分化程度及治疗前后检测结果对比（±s）

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目 | | n | 全血黏度（mPa·s） | 血浆黏度（mPa·s） | 红细胞刚性指数 | 红细胞聚集指数 | 红细胞变形指数 | AFP（ng/ml） | CEA（ng/ml） | CA153（IU/ml） | CA724（U/ml） | CA199（IU/ml） |
| TNM分期 | Ⅰ+Ⅱ | 12 | 8.59±1.06 | 6.12±1.55 | 5.24±0.36 | 7.26±0.24 | 1.12±0.21 | 5.12±1.22 | 22.59±7.26 | 20.26±7.26 | 6.25±2.12 | 54.39±5.16 |
| Ⅲ+Ⅳ | 18 | 9.29±1.15\* | 6.89±1.21\* | 6.05±0.54\* | 7.51±0.58\* | 1.41±0.65\* | 9.65±1.25\* | 42.95±7.15\* | 36.26±5.65\* | 8.12±1.04\* | 67.23±3.39\* |
| 分化程度 | 高+中 | 23 | 9.64±1.28 | 6.97±1.25 | 5.95±0.97 | 7.62±0.65 | 1.51±0.15 | 9.35±1.54 | 45.29±6.26 | 38.26±3.12 | 7.88±2.04 | 69.35±3.19 |
| 低+无 | 7 | 8.35±1.59\* | 6.21±1.21\* | 5.21±0.12\* | 7.19±0.66\* | 1.05±0.21\* | 4.36±1.24\* | 30.25±5.91\* | 19.56±5.62\* | 7.06±1.07\* | 47.13±2.18\* |
| 治疗时间 | 治疗前 | 30 | 8.77±1.45 | 6.87±1.74 | 5.98±0.77 | 7.42±0.88 | 1.38±0.16 | 8.39±4.75 | 40.21±7.59 | 33.69±7.88 | 7.21±2.99 | 65.38±11.58 |
| 治疗后 | 30 | 5.26±1.21\* | 4.12±1.56\* | 5.12±0.65\* | 7.25±0.65\* | 0.95±0.22\* | 4.24±2.61\* | 15.29±2.65\* | 19.26±2.42\* | 4.29±1.08\* | 21.26±5.26\* |

注：与Ⅰ+Ⅱ期组、高+中分化组、治疗前比较，\**P*＜0.05。

2.3 三组各指标检测阳性率对比 癌症组联合检测阳性率高于各指标单一检测阳性率（*P*＜0.05）。见表3。

表3 三组各指标检测阳性率对比[例（%）]

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 组别 | n | 全血黏度 | 血浆黏度 | 红细胞刚性指数 | 红细胞聚集指数 | 红细胞变形指数 | AFP | CEA | CA153 | CA724 | CA199 | 联合检测 |
| 健康组 | 30 | 2（6.67） | 3（10.00） | 3（10.00） | 1（3.33） | 1（3.33） | 4（13.33） | 3（10.00） | 5（16.67） | 2（6.67） | 2（6.67） | 8（26.67） |
| 良性组 | 30 | 4（13.33） | 3（10.00） | 4（13.33） | 3（10.00） | 2（6.67） | 6（20.00） | 5（16.67） | 7（23.33） | 4（13.33） | 3（10.00） | 10（33.33） |
| 癌症组 | 30 | 11（36.67） | 13（43.33） | 11（36.67） | 15（50.00） | 12（40.00） | 13（43.33） | 16（53.33） | 15（50.00） | 21（70.00） | 16（53.33） | 26（86.67）\* |

注：与单一指标检测比较，\**P*＜0.05。

2.4 癌症组单项指标检测与联合检测对胃癌诊断价值对比 与各指标单一检测比较，联合检测的AUC值更高（*P*＜0.05）。见表4。

表4 单项指标检测与联合检测对胃癌诊断价值对比

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目 | 特异度（%） | 敏感度（%） | AUC | 95%CI | *P* |
| 全血黏度 | 65.65 | 43.26 | 0.698 | 0.654~0.714 | ＜0.001 |
| 血浆黏度 | 62.29 | 43.47 | 0.704 | 0.658~0.722 | ＜0.001 |
| 红细胞刚性指数 | 64.24 | 45.19 | 0.706 | 0.682~0.737 | ＜0.001 |
| 红细胞聚集指数 | 67.29 | 45.88 | 0.711 | 0.701~0.746 | ＜0.001 |
| 红细胞变形指数 | 65.57 | 47.65 | 0.709 | 0.687~0.741 | ＜0.001 |
| CEA | 78.91 | 52.69 | 0.712 | 0.692~0.744 | ＜0.001 |
| AFP | 81.65 | 61.29 | 0.718 | 0.698~0.748 | ＜0.001 |
| CA724 | 82.61 | 59.58 | 0.742 | 0.712~0.762 | ＜0.001 |
| CA153 | 81.63 | 70.61 | 0.721 | 0.702~0.754 | ＜0.001 |
| CA199 | 82.69 | 74.49 | 0.717 | 0.699~0.743 | ＜0.001 |
| 联合检测 | 85.64 | 89.82 | 0.894 | 0.842~0.935 | ＜0.001 |

**3 讨论**

胃癌是临床常见恶性肿瘤，发病初期缺乏典型症状，难以引起患者重视，且易与其他消化道疾病混淆，导致误诊情况发生从而延误治疗[6]。既往研究证实，胃癌患者早期接受根治手术治疗5年生存率可超过85%，而进展期胃癌患者5年生存率不到40%[7]。因此，及早发现、及早诊断是改善胃癌患者预后的关键[8]。血清肿瘤标志物一直是临床用于诊断胃癌的主要手段之一，可准确反映胃癌是否发生、病情程度等。近年有研究发现，胃癌在发生、发展过程中血液流变学可能存在异常变化，由此可将血液流变学检测应用于临床诊断，但目前尚未有肿瘤标志物与血液流变学指标联合诊断胃癌的研究。

本研究发现，与健康组、良性组比较，癌症组红细胞聚集指数、红细胞刚性指数、红细胞变形指数、血浆黏度、全血黏度、CEA、AFP、CA153、CA724及CA199水平均更高；红细胞聚集指数、红细胞刚性指数、红细胞变形指数、血浆黏度、全血黏度、CEA、AFP、CA153、CA724及CA199水平比较，TNM分期为Ⅲ+Ⅳ期高于Ⅰ+Ⅱ期、分化程度为高+中高于低+无、治疗前高于治疗后；癌症组联合检测阳性率高于各指标单一检测阳性率；联合检测对胃癌诊断特异度、敏感性及准确性均高于单项指标检测。提示血液流变学与肿瘤标志物联合检测用于诊断胃癌，可提高诊断准确度，为临床诊治提供可靠依据。大量研究发现，多数癌症患者存在高黏滞血症[9]。戚其学等[10]研究证实，胃癌患者红细胞聚集指数、刚性指数及血管黏度明显高于健康人群，与本研究结果一致，提示胃癌患者血液呈高黏滞状态。分析原因，可能是由于胃癌发生后癌症消化对红细胞造成破坏，使得红细胞刚性指数增加。随着胃癌浸润深度不断增加，血液流变学变化越发明显，且有研究证实，胃癌浸润转移过程中血液流变学变化是一种伴随现象[11]。对于健康人群来说，其一生中血液流变学变化极小，而对于胃癌患者，血液黏滞因素可能参与疾病发生、转移等过程中，将血液流变学作为观察指标的一种，对胃癌患者进行动态观察，不仅可监视复发情况，还可用于判定治疗效果[12]。CEA属于酸性糖蛋白的一种，多存在于胎儿胃肠管组织、癌组织中，主要由柱状上皮细胞合成及分泌，几乎存在于所有胃肠道肿瘤中，是胃癌最可靠的肿瘤标志物之一。健康人体中CEA含量极低，仅在胚胎时期胎儿组织中常见，一旦机体发生恶性病变，肿瘤组织中该标志物呈高表达。AFP主要由卵黄囊、肝细胞等合成及分泌，多数正常成年人血清AFP水平极低，但多种恶性肿瘤如胃癌、肝癌等可大量分泌AFP，导致其水平上升[13]。CA199是对消化道肿瘤具有高特异性的一种肿瘤标志物，在胃肠等恶性肿瘤中合成较多，多以粘蛋白形式存在于血清中，肿瘤大小、浸润程度及转移等均可对CA199表达产生影响，主要用于胃癌、胰腺癌等诊断[14]。CA153是与乳腺癌发生密切相关的一种糖类抗原，同时具备器官、肿瘤两种特异性，是临床常用于胃癌诊断的肿瘤标志物[15]。CA724作为一种胃癌及各类消化道恶性肿瘤标志物，仅在机体出现恶性肿瘤时表达水平上调，是常用于胃肠道肿瘤诊断的黏蛋白样高分子糖蛋白[16]。既往研究证实，CA724表达与胃癌肿瘤大小、浸润深度及淋巴结转移等密切相关[17]。对于转移性胃癌或进展期胃癌患者，血清CA724阳性者的中位无进展生存期、中位总生存期较阴性者明显缩短，提示CA724可作为转移性或进展期胃癌患者预后评估的重要指标，有利于对患者进行风险分级，并为治疗方案优化提供参考。但需要注意的是，CA724在结肠黏膜、分泌性子宫内膜等正常组织也可见表达，且在部分肝炎、胃炎及胰腺炎患者体内也存在CA724水平升高情况[18]。因此，尽管CA724可作为胃癌的独立预后因素，是检测肿瘤转移与复发的一个敏感指标，但单一检测仍无法准确诊断胃癌，需与其他血清指标、血液流变学指标联合检测，以提高诊断准确度。

综上所述，血液流变学联合肿瘤标志物指标检测用于诊断胃癌可提高诊断准确性，为临床诊治提供指导。

参考文献

[1]高峻,史学森,卢干,等.血清胃蛋白酶原、胃泌素-17及肿瘤标记物联合检测在胃癌筛查和诊断中的价值[J].包头医学院学报,2022,38(3):68-72.

[2]吴雯婷,陈惠,刘毅,等.探讨血清lncRNA联合检测CEA、CA724、CA199在胃癌诊断中的临床意义[J].国际检验医学杂志,2022,43(5):528-533.

[3]林琳,孙开裕,谭文凯,等.术前血常规联合血清肿瘤标志物在胃癌腹膜转移中的检测及临床意义[J].中华实验外科杂志,2022,39(2):227-230.

[4]张志强,李斌.肿瘤标志物及免疫组织化学蛋白表达水平与胃癌淋巴结转移相关性及预后研究[J].兰州大学学报(医学版),2022,48(2):58-62.

[5]中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.胃癌规范化诊疗指南(试行)[J].慢性病学杂志,2013,14(8):561-568.

[6]王月妹,徐海娟,李磊.糖类抗原724癌胚抗原及糖类抗原242肿瘤标志联合检验用于胃癌临床诊断的价值[J].中国药物与临床,2021,21(24):4063-4065.

[7]林荣军,陈振奋,杨丽萍,等.血清胃蛋白酶原联合肿瘤标志物CEA、CA199、CA125在胃癌诊断中的价值研究[J].中国当代医药,2021,28(35):184-186.

[8]周方园,郭嘉成,解澎,等.血清肿瘤标志物CEA、CA724及HSP60联合检测对胃癌的诊断价值[J].中国卫生工程学,2021,20(4):646-647,649.

[9]高娟,刘钰,郭爱霞.CEA与CA199及CA125等多项肿瘤标志物联合病理检测在胃癌诊断中的应用[J].医药论坛杂志,2021,42(13):44-47.

[10]戚其学,李玉芬,曹云鹏.100例胃癌患者血液流变学指标变化及临床意义[J].中国血液流变学杂志,2005,15(4):593-595.

[11]行芳芳.血清糖链抗原724糖链抗原242糖链抗原199癌胚抗原联合检验对胃癌的诊断价值[J].山西医药杂志,2021,50(12):1978-1980.

[12]龙则平,邱振华,谭洪辉,等.血清胃蛋白酶原、CA724、CA199联合检测在胃癌早期鉴别诊断中的价值[J].中外医学研究,2021,19(16):73-75.

[13]王晓阳,谢爱敏,郎少磊.血清微小RNA-200C、微小RNA-101、肝肠钙黏蛋白和糖类抗原72-4联合检测对胃癌的诊断价值[J].安徽医药,2021,25(4):805-809.

[14]林琳,孟高乐,刘艳武,等.早期胃癌中的CA1564、CEA、CA242、CA199联合检测的诊断价值[J].中国实验诊断学,2021,25(2):199-200.

[15]印海娟,董涛,张素英,等.血清糖链抗原724、糖链抗原19-9与癌胚抗原联合检测对胃癌诊断价值研究[J].临床军医杂志,2021,49(2):160-161,163.

[16]瞿水光.CEA,CA724,CA199及血清胃蛋白指标（PGI,PGII,PGR）联合检测对胃癌早期诊断意义[J].云南医药,2020,41(6):608-609.

[17]孙瑞营,李洋,赵旭,等.胃癌患者血清中胃癌相关细胞因子检测及其在胃癌诊断中的应用价值[J].吉林大学学报(医学版),2020,46(6):1274-1282.

[18]闫慧霞,陈国庆,赵丹,等.肿瘤标志物癌胚抗原、糖类抗原、神经元特异性烯醇化酶和细胞角质蛋白联合检验对老年胃癌的诊断价值[J].内蒙古医学杂志,2020,52(10):1226-1227.

（收稿日期：2022-06-14）

**\*基金项目：江西省赣州市指导性科技计划项目（编号：GZ2021ZSF773）**