

文章编号 1006-8147(2019)03-0241-05

论著

血清肿瘤标志物对胃癌淋巴结转移的诊断价值

白惠惠, 邓靖宇, 梁 寒

(天津医科大学肿瘤医院胃部肿瘤科, 国家肿瘤临床医学研究中心, 天津市“肿瘤防治”重点实验室, 天津市恶性肿瘤临床医学研究中心, 天津 300060)

摘要 目的:探讨4项血清肿瘤标志物水平对胃癌淋巴结转移的诊断价值。方法:回顾性分析病理活检确诊为胃癌的584例患者的血清肿瘤标志物水平,根据ROC曲线确定诊断胃癌淋巴结转移的Cut-off值,以提高肿瘤标志物对胃癌淋巴结转移诊断的敏感性。结果:(1)肿瘤直径、淋巴结送检数目及肿瘤浸润深度是影响胃癌患者淋巴结转移的危险因素;(2)胃癌淋巴结转移组患者血清肿瘤标志物水平显著高于无淋巴结转移组;(3)CA-724、CA-199、CA-242及CEA对胃癌淋巴结转移诊断的敏感性分别为64.4%、51.9%、41.9%、41.1%;特异性分别为92.9%、82.8%、86.6%、82.5%;(4)4项血清肿瘤标志物诊断胃癌淋巴结转移的Cut-off值分别为CA-724:6.69 U/mL、CA-199:17.36 U/mL、CA-242:17.20 IU/mL、CEA:3.12 μ g/L;其中,单项检测时CA724或者联合检测3项以上血清肿瘤标志物诊断胃癌淋巴结转移的准确性较高;(5)4项肿瘤标志物联合检测对胃癌患者淋巴结转移判别的符合率达到76.6%。结论:血清肿瘤标志物可以用来预测患者是否存在淋巴结转移,CA-724对胃癌淋巴结转移的诊断价值较好,3项以上联合时可以提高诊断的敏感性。

关键词 肿瘤标志物;胃癌;淋巴结转移

中图分类号 R735.2

文献标志码 A

Prognostic value of serum tumor biomarkers for lymph node metastasis of gastric cancer

BAI Hui-hui, DENG Jing-yu, LIANG Han

(Department of Gastroenterology, Cancer Institute and Hospital, Tianjin Medical University, National Clinical Research Center for Cancer, Tianjin's Clinical Research Center for Cancer, Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin 300060, China)

Abstract Objective: To evaluate the prognostic value of serum tumor biomarkers for lymph node metastasis of gastric cancer. **Methods:** The diagnostic value of serum tumor biomarkers (including CA-724, CA-199, CA-242 and CEA) for lymph node metastasis in 584 patients with gastric cancer was analyzed retrospectively. Cut-off value of lymph node metastasis in gastric cancer was determined according to ROC curve, so as to improve the sensitivity of tumor biomarkers in the diagnosis of lymph node metastasis in gastric cancer. **Results:** The size of the tumor diameter, number of examined lymph nodes and the depth of tumor invasion were risk factors for lymph node metastasis in patients with gastric cancer. The level of serum tumor biomarkers in the gastric cancer patients in lymph node metastasis group was significantly higher than that in the non-lymph node metastasis group ($P < 0.001$). It was found that the sensitivity of CA-724, CA-199, CA-242 and CEA to the diagnosis of lymph node metastasis in gastric cancer patients were 64.4%, 51.9%, 41.9% and 41.2%, respectively, while the specificity were 92.9%, 82.8%, 86.6% and 82.5%, respectively. The cut-off values of four serum tumor markers for the diagnosis of lymph node metastasis of gastric cancer were CA-724: 6.69 U/mL, CA-199: 17.36 U/mL, CA-242: 17.20 IU/mL, and CEA: 3.12 μ g/L, respectively. Among them, CA-724, or more than three of the serum tumor biomarkers combined showed better diagnostic value for lymph nodes metastasis in gastric cancer patients. The coincidence rate of Fisher's discriminant function was 76.6% when diagnosing lymph node metastasis of gastric cancer through levels of four serum tumor markers. **Conclusion:** The serum tumor biomarkers can be used to predict if there is a lymph node metastasis in gastric cancer patients, and CA724 shows better value for the diagnosis of gastric cancer lymph node metastasis. Combined detection of three or more serum tumor biomarkers may be more valuable to diagnose lymph node metastasis in gastric cancer patients.

Key words tumor biomarkers; gastric cancer; lymph node metastasis

胃癌在我国的发生率及死亡率较高,而淋巴结转移是影响患者预后最重要的独立危险因素之一,

基金项目 国家自然科学基金项目(81572372);国家重点研发计划“重大慢性非传染性疾病防控研究”项目(2016YFC1303202);国家重点研发计划“精准医学研究”项目(2017YFC0908304)

作者简介 白惠惠(1992-),女,硕士在读,研究方向:胃部肿瘤;通信作者:梁寒,E-mail:tjlianghan@126.com。

因此,术前诊断淋巴结转移对于患者手术方式的选择以及患者预后的评估具有重大的意义^[1]。临床一般通过多排螺旋CT(Multidetector-row computed tomography, MDCT)诊断术前淋巴结是否存在转移,但是,MDCT诊断淋巴结转移的标准一直存在争议,即临床缺乏术前诊断淋巴结转移的金标准^[2]。而血清肿

瘤标志物检测简单、灵敏、可重复性高,因此,本文分析了临床常用的 4 种血清肿瘤标志物糖链抗原 724(CA-724)、糖链抗原 199(CA-199)、糖链抗原 242(CA-242)、癌胚抗原(CEA)对胃癌淋巴结转移的诊断价值。

1 对象和方法

1.1 对象 天津医科大学肿瘤医院胃部肿瘤科 2010-2011 年 584 例胃癌患者进行回顾性研究。所选的病例入选标准为:(1)术前 1 周均行 4 项血清肿瘤标志物检测;(2)均行胃癌根治术;(3)术后送病理活检证实为胃癌,且无其他肿瘤并发或者转移;(4)病例资料完整。剔除标准为:(1)术前行新辅助化疗患者;(2)术后病理结果不是胃癌,或者出现其他脏器转移。其中男性 431 例,女性 153 例;年龄 21~87 岁,平均年龄 59.7 岁;淋巴结转移患者 270 例,无淋巴结转移患者 314 例;根据第 8 版胃癌病理 TNM 分期(pTNM)^[3],入选病例包括 pN0 期 314 例, pN1 期 75 例, pN2 期 92 例, pN3 期 103 例; pT1 期 30 例, pT2 期 68 例, pT3 期 35 例, pT4 期 451 例。I 期患者 69 例, II 期患者 224 例, III 期患者 253 例, IV 期患者 38 例。

1.2 标本采集与检测 所有入院患者术前采集空腹静脉血 3 mL,置于干燥管室温自然凝固后,分离血清,采用电化学发光免疫分析法检测糖链抗原 724(CA-724)、糖链抗原 199(CA-199)、糖链抗原 242(CA-242)、癌胚抗原 CEA(CEA)浓度;采用罗氏公司提供的配套试剂盒,所有过程严格按照操作说明操作。4 项血清肿瘤标志物正常值参考范围上限为 CA-724>6.9 U/mL、CA-199>27 U/mL、CA-242>20 IU/mL、CEA>5 μg/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析。单因素与多因素分析影响胃癌淋巴结转移的危险因素;对各组计量资料进行正态性检验,经检验各组计量资料均不符合正态分布,所以使用四分位间距及中位数进行描述统计,并进行配对资料秩和检验比较两样本均数的差异性, $P<0.05$ 时有统计学意义;应用受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)分析 4 种肿瘤标志物对胃癌淋巴结转移的诊断价值;Cut-off 值评估肿瘤标志物对胃癌患者淋巴结转移的价值;使用 Fisher 建立判别函数提高诊断的敏感性。

2 结果

2.1 将 584 例胃癌患者按照性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤大小、肿瘤浸润深度、淋巴结送检数目、Borrmann 分型、Lauren 分型分组,单因素及多因素分析与胃癌

患者淋巴结转移的相关性。单因素 χ^2 检验分析显示,肿瘤直径、淋巴结送检数目、Borrmann 分型与及肿瘤浸润深度与胃癌患者淋巴结转移有关($P<0.005$)。将肿瘤直径、淋巴结送检数目、Borrmann 分型与及肿瘤浸润深度纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示肿瘤直径、淋巴结送检数目及肿瘤浸润深度是影响胃癌患者淋巴结转移的危险因素(表 1、2)。

表 1 单因素分析影响胃癌患者淋巴结转移的因素

Tab 1 Univariate analysis factors affecting lymph node metastasis in patients with gastric cancer

临床因素	例数	淋巴结转移(例,%)	χ^2	P
性别			0.648	0.421
男	431	195(72.2)		
女	153	75(27.8)		
年龄			0.100	0.752
<55 岁	179	81(30.0)		
≥55 岁	405	189(70.0)		
体质量指数/(kg/m ²)			1.851	0.396
<18.5	50	26(9.6)		
18.5~25	364	172(63.7)		
≥25	170	72(26.7)		
肿瘤直径			50.843	$P<0.001$
<4 cm	191	48(17.8)		
≥4 cm	393	222(82.2)		
肿瘤部位			3.743	0.291
上 1/3	144	64(23.7)		
中 1/3	61	27(10.0)		
下 1/3	275	122(45.2)		
2/3 及以上	104	57(21.1)		
Borrmann 分型			18.355	$P<0.001$
I	73	32(11.9)		
II	163	54(20.0)		
III	320	167(61.9)		
IV	28	17(6.3)		
Lauren 分型			1.492	0.474
肠型	519	24(70.4)		
弥漫型	15	7(2.6)		
混合型	50	19(7.0)		
淋巴结送检数目			11.423	0.001
<16 枚	310	123(45.6)		
≥16 枚	274	147(54.4)		
肿瘤浸润深度			63.907	$P<0.001$
pT1	30	2(0.1)		
pT2	68	9(3.0)		
pT3	35	12(4.4)		
pT4	451	247(91.5)		

$P<0.05$ 有统计学意义

2.2 将术后胃癌患者按照是否有淋巴结转移分为淋巴结转移组和无淋巴结转移组,对两组患者 4 种血清肿瘤标志物的水平进行比较,结果显示淋巴结转移组 4 种血清肿瘤标志物水平显著高于无淋巴结转移组($P<0.05$)(表 3)。

表 2 多因素分析影响胃癌患者淋巴结转移的因素

Tab 2 Multivariate logistic regression analysis factors affecting lymph node metastasis in patients with gastric cancer

临床因素	B	SE	Wald	OR	95%CI		P
					上限	下限	
肿瘤直径	1.001	0.211	22.464	2.721	1.799	4.116	<0.001
淋巴结清扫数目	-0.679	0.184	13.667	1.973	1.376	2.828	<0.001
肿瘤浸润深度			33.372				<0.001
pT2	-2.375	0.753	9.799	0.095	0.022	0.414	0.082
pT3	-1.784	0.383	21.656	1.168	1.079	1.356	<0.001
pT4	-0.861	0.383	15.065	1.423	1.200	1.895	0.024

P<0.05 有统计学意义

表 3 两组胃癌患者血清肿瘤标志物比较 (中位数-四分位间距)

Tab 3 Comparison of serum tumor markers between two groups of gastric cancer patients (median-quartile interval)

组别	n	CA-724/(U/mL)	CA-199/(U/mL)	CA-242/(IU/mL)	CEA /(μg/L)
无淋巴结转移	314	1.43(1.83)	7.81(11.22)	4.37(8.18)	2.09(2.45)
有淋巴结转移	270	25.92(25.92)	28.98(69.86)	12.48(55.24)	3.54(5.50)
H		222.665	68.793	55.635	44.285
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

P<0.05 有统计学意义

2.3 血清肿瘤标志物对胃癌淋巴结转移诊断的临床价值 将肿瘤标志物的血清值大于正常范围的上限时判定为淋巴结转移阳性,CA-724、CA-199、CA-242 及 CEA 诊断胃癌淋巴结转移的敏感性分别为 64.4%、51.9%、41.9%、41.1%; 特异性分别为 92.9%、82.8%、86.6%、82.5%; 准确率为 93.0%、72.2%、72.9%、66.7%。ROC 曲线下面积越大,越接近 1,对诊断的准确性越高。本研究显示血清肿瘤标志物 ROC 曲线下面积大于 0.7 的有 CA-724,对胃癌淋巴结转移诊断的准确性较好;CA-199、CA-242 及 CEA 曲线下面积稍小,对胃癌淋巴结转移诊断的准确性稍差(表 4,图 1)。

表 4 单个肿瘤标志物检测对胃癌淋巴结转移的诊断价值

Tab 4 The diagnostic value of serum tumor markers in lymph node metastasis of gastric cancer

肿瘤标志物	敏感度/%	特异度/%	准确率/%	ROC 曲线下		
				AUC	95% CI	标准误
CA724	64.4	92.9	93.0	0.859	0.827~0.889	0.016
CA199	51.9	82.8	72.2	0.699	0.655~0.743	0.023
CA242	41.9	86.6	72.9	0.679	0.635~0.723	0.023
CEA	41.1	82.5	66.7	0.653	0.610~0.698	0.023

P<0.05 有统计学意义

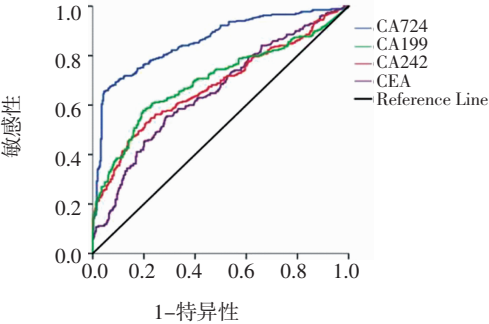


图 1 血清肿瘤标志物诊断淋巴结转移的 ROC 曲线

Fig1 ROC curve of various serum tumor markers for diagnosis of lymph node metastasis

2.4 临床划分肿瘤标志物的正常值范围是为了诊断胃癌,而本研究是分析肿瘤标志物对胃癌淋巴结转移的诊断价值,因此,根据 ROC 曲线分析得出 4 项血清肿瘤标志物诊断淋巴结转移的 Cut-off 值分别为:CA-724:6.69 U/mL、CA-199:17.36 U/mL、CA-242:17.20 IU/mL、CEA:3.12 μg/L。诊断胃癌患者淋巴结转移的敏感性分别为:71.1%、58.5%、50.0%、45.6%;特异性分别为:85.4%、76.8%、75.2%、59.7%;较临床所用的参考值范围诊断淋巴结转移时,虽然特异性有所下降,但是敏感性较前升高。为了提高诊断胃癌淋巴结转移的敏感性,联合检测时,当任意一项血清肿瘤标志物水平大于相应的Cut-off 值上限时,则认定为淋巴结转移阳性。分析结果发现,虽然特异性有所下降,但是敏感性明显较单项检测时明显提高。此外,根据 ROC 曲线分析可知,3 项以上血清肿瘤标志物联合检测时 ROC 曲线下面积均大于 0.7,对胃癌淋巴结转移诊断的准确性均较好(表 5,图 2)。

表 5 肿瘤标志物联合检测对胃癌淋巴结转移的诊断价值

Tab 5 The diagnostic value of combined detection of serum tumor markers in lymph node metastasis of gastric cancer

肿瘤标志物	敏感度/%	特异度/%	准确率/%	ROC 曲线下		
				AUC	95%CI	标准误
CA724+CA199+CA242	89.6	76.4	77.7	0.895	0.868~0.922	0.014
CA724+CA199+CEA	90.1	71.3	74.9	0.893	0.866~0.921	0.014
CA724+CA242+CEA	87.3	73.2	76.8	0.890	0.863~0.917	0.014
CA199+CA242+CEA	79.3	69.7	69.3	0.768	0.730~0.806	0.020
CA724+CA199+CA242+CEA	96.3	69.8	73.9	0.899	0.870~0.923	0.014

P<0.05 有统计学意义

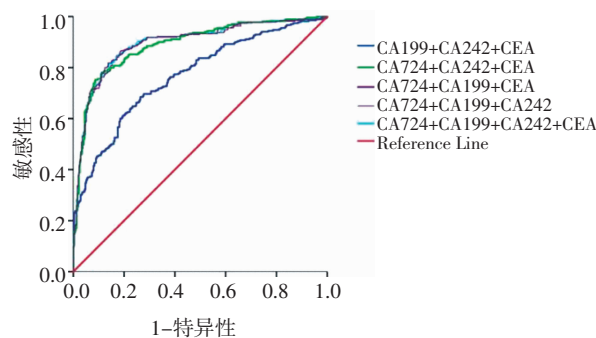


图 2 血清肿瘤标志物联合诊断淋巴结转移的 ROC 曲线

Fig 2 ROC curve of various serum tumor markers combined with MDCT for diagnosis of lymph node metastasis

2.5 4 种肿瘤标志物联合检测诊断胃癌淋巴结转移的判别式 采用 Fisher 判别函数建立模型, Fisher 判别函数: 无淋巴结转移 $= -0.725 + 0.001 \times \text{CA724 浓度} + 0.003 \times \text{CA199 浓度} - 1.225 \times \text{CA242 浓度} + 0.002 \times \text{CEA 浓度}$; 淋巴结转移 $= -1.555 + 0.014 \times \text{CA724 浓度} + 0.012 \times \text{CA199 浓度} + 0.004 \times \text{CA242 浓度} + 0.005 \times \text{CEA 浓度}$; 本研究中该判别式对于胃癌淋巴结转移判别的符合率为 76.6%。

3 讨论

淋巴结转移对胃癌患者的手术方式的选择及预后的评估具有重大意义。本研究显示, 肿瘤直径、淋巴结送检数目、Borrmann 分型与及肿瘤浸润深度与胃癌患者淋巴结转移有关。其中, 肿瘤直径、淋巴结送检数目及肿瘤浸润深度是影响胃癌患者淋巴结转移的危险因素。而肿瘤直径及其浸润深度在术前通过超声内镜可以较准确的诊断^[4], 当术前评估肿瘤直径 ≥ 4 cm、浸润深度超过 T2 期时, 临床应该高度怀疑存在淋巴结转移的可能性, 对于术前评估淋巴结转移有一定的指导意义。此外, 多项研究表明术后淋巴送检数目与淋巴结阳性检出率呈正相关^[5-6], 本研究同样显示, 术后送检淋巴结数目 ≥ 16 枚是影响胃癌患者淋巴转移的危险因素。然而, 目前临床缺乏术前诊断淋巴结转移的金标准, 因此, 本研究分析了血清肿瘤标志物对胃癌淋巴结转移的诊断价值。

血清肿瘤标志物是由肿瘤细胞合成、释放, 或是机体在肿瘤细胞的作用下产生能够反映肿瘤存在的活性物质, 其含量在肿瘤患者体内通常大于正常人。理想的肿瘤标志物应该是具有高敏感性、特异性的特征, 而目前用于检测胃癌的肿瘤标志物大都是非特异性抗原, 因此, 其敏感性及特异性低, 临床中多用几种标志物联合检测来提高诊断的敏感性和特异性^[7-8]。CA-724、CA-199、CA-242 及 CEA

是临床中最常用的 4 种胃癌肿瘤标志物。肿瘤标志物对胃癌的诊断价值在多篇文献都有报道, 且报道显示多种肿瘤标志物联合检测增加了胃癌诊断的敏感性与特异性^[9-12]。但是, 血清肿瘤标志物对胃癌淋巴结转移预测价值的相关临床研究较少。本研究结果显示淋巴结转移组患者的血清肿瘤标志物水平显著高于无淋巴结转移组 ($P < 0.05$), 与既往研究报道结果一致^[8, 13-14]。

CA-724 对胃癌较好的诊断性在多篇研究中均有报道^[15-16]。本研究中根据 Cut-off 值诊断是否存在淋巴结转移时, 同样显示 CA-724 较其他 3 项肿瘤标志物有更好的敏感性与特异性。CA-199、CA-242 及 CEA 在不同的研究中诊断胃癌及淋巴结转移的敏感性与特异性有所不同。例如 Ucar 等^[16]研究显示淋巴结转移组 CA-199 水平显著高于无淋巴结转移组。而 CA-242 则多表达于胆囊癌与结肠癌中, CEA 广泛表达于消化道肿瘤, 因此, 无论是敏感性还是特异性, 对胃癌淋巴结转移的诊断价值均较差^[17]。但是, Duraker 等^[18]的报道显示, CEA 对胃癌及淋巴结的转移有较好的诊断价值。本研究中显示单项 CA-199、CA-242 或 CEA 对胃癌淋巴结的诊断价值较差。当 4 项肿瘤标志物联合检测时, 虽然特异度仅为 69.8%, 但是敏感度达 96.3%, 其准确性较单项检测均高, 与其他研究结果一致^[19-22], 对于患者术前诊断淋巴结转移具有较大的指导意义。而 3 项联合检测时, 敏感度最高的为 CA-724+CA-199+CEA, 特异度最高的为 CA-724+CA-199+CA-242。为了进一步提高联合检测的敏感度, 本研究将 CA-724、CA-199、CA-242 及 CEA 的浓度作为 4 个变量, 建立胃癌淋巴结转移组与无淋巴结转移组判别式, 该判别式对胃癌淋巴结转移判别的符合率为 76.6%, 显示了良好的判别能力。例如, 欧阳森等^[14]使用 Fisher 建立判别函数显示对胃癌淋巴结转移判别的符合率达 80.6%, 其他报道中, 使用判别函数同样显示了良好的判别能力^[13, 23]。

综上所述, 4 项血清肿瘤标志物可以用来诊断胃癌淋巴结是否存在转移。其中 CA-724 对胃癌淋巴结转移的诊断性较好, 3 项或 4 项肿瘤标志物联合检测时可以明显提高诊断胃癌淋巴结转移的敏感性; 而建立判别式可以进一步提高血清肿瘤标志物水平对胃癌淋巴结转移的诊断准确性。但是, 血清肿瘤标志物广泛表达于多种肿瘤, 因此无法同时保证高度的敏感性与特异性, 因此在诊断胃癌淋巴结转移时具有一定的局限性, 无法作为金标准来诊断胃癌淋巴结转移, 临床需要进一步研究探索同时

具有高灵敏度与特异度的血清标志物。

参考文献:

- [1] Spolverato G, Ejaz A, Kim Y, et al. Prognostic performance of different lymph node staging systems after curative intent resection for gastric adenocarcinoma[J]. *Ann Surg*, 2015, 262(6): 991
- [2] Luo M, Lu Y, Guo X, et al. Value and impact factors of multidetector computed tomography in diagnosis of preoperative lymph node metastasis in gastric cancer: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2017, 96(33): e7769
- [3] Amin M B, Greene F L, Edge S B, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging [J]. *CA*, 2017, 67(2): 93
- [4] Furukawz K, Miyahara R, Itoh A, et al. Diagnosis of the invasion depth of gastric cancer using MDCT with virtual gastroscopy: comparison with staging with endoscopic ultrasound[J]. *AJR*, 2011, 197(4): 867
- [5] Bouvier A M, Haas O, Piard F, et al. How many nodes must be examined to accurately stage gastric carcinomas? Results from a population based study[J]. *Cancer*, 2002, 94(11): 2862
- [6] Macalindong S S, Kim K H, Nam B H, et al. Effect of total number of harvested lymph nodes on survival outcomes after curative resection for gastric adenocarcinoma: findings from an eastern high-volume gastric cancer center[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 73
- [7] Raia J, Chan D W. Cancer proteomics: Serum diagnostics for tumor marker discovery [J]. *Ann N York Acad Sci*, 2004, 1022: 286
- [8] Kim J H, Jun K H, Jung H, et al. Prognostic value of preoperative serum levels of five tumor markers(carcinoembryonic antigen, CA19-9, alpha-fetoprotein, CA72-4, and CA125) in gastric cancer [J]. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(131): 863
- [9] Zhu Y B, Ge S H, Zhang L H, et al. [Clinical value of serum CEA, CA19-9, CA72-4 and CA242 in the diagnosis and prognosis of gastric cancer] [J]. *Chin J Gastrointest Surg*, 2012, 15(2): 161
- [10] He C Z, Zhang K H, Li Q, et al. Combined use of AFP, CEA, CA125 and CA19-9 improves the sensitivity for the diagnosis of gastric cancer[J]. *BMC Gastroenterol*, 2013, 13: 87
- [11] Ychou M, Duffour J, Kramar A, et al. Clinical significance and prognostic value of CA72-4 compared with CEA and CA19-9 in patients with gastric cancer [J]. *Dis Markers*, 2000, 16(3-4): 105
- [12] Chen C, Chen Q, Zhao Q, et al. Value of Combined Detection of Serum CEA, CA72-4, CA19-9, CA15-3 and CA12-5 in the Diagnosis of Gastric Cancer [J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2017, 47(3): 260
- [13] 甘建春, 刘宁, 王德侯, 等. 血清肿瘤标志物 CEA、CA19-9 及 CA72-4 在胃癌中的应用价值研究[J]. *中华全科医学*, 2014, 12(6): 882
- [14] 欧阳森, 邹益友. 肿瘤标志物对胃癌淋巴结转移的预测价值 [J]. *第四军医大学学报*, 2008, 29(10): 939
- [15] Shimada H, Noil T, Ohashi M, et al. Clinical significance of serum tumor markers for gastric cancer: a systematic review of literature by the task force of the Japanese gastric cancer association [J]. *Gastric Cancer*, 2014, 17(1): 26
- [16] Ucar E, Semerci E, Ustun H, et al. Prognostic value of preoperative CEA, CA 19-9, CA 72-4, and AFP levels in gastric cancer[J]. *Adv Ther*, 2008, 25(10): 1075
- [17] 谢海涛. 肿瘤标志物 CA724、CA199、CA242、CEA 联合检测在老年胃癌诊断中的应用[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(1): 127
- [18] Duraker N, Celik A N. The prognostic significance of preoperative serum CA 19-9 in patients with resectable gastric carcinoma: comparison with CEA [J]. *J Surg Oncol*, 2001, 76(4): 266
- [19] Lai H, Jin Q, Lin Y, et al. Combined use of lysyl oxidase, carcinoembryonic antigen, and carbohydrate antigens improves the sensitivity of biomarkers in predicting lymph node metastasis and peritoneal metastasis in gastric cancer[J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(10): 10547
- [20] 王锦支, 简小俊, 彭倩. 5 种肿瘤标志物在早期胃癌淋巴结转移诊断中的应用价值 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2016, 26(24): 3501
- [21] Yang A P, Liu J, Lei H Y, et al. CA72-4 combined with CEA, CA125 and CA19-9 improves the sensitivity for the early diagnosis of gastric cancer [J]. *Clin Chim Acta*, 2014, 437: 183
- [22] Yin L K, Sun X Q, Mou D Z. Value of combined detection of serum CEA, CA72-4, CA19-9 and TSGF in the diagnosis of gastric cancer[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(9): 3867
- [23] Liang Y, Wang W, Fang C, et al. Clinical significance and diagnostic value of serum CEA, CA19-9 and CA72-4 in patients with gastric cancer [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(31): 49565

(2018-11-28 收稿)

欢迎投稿

欢迎订阅