

• 论著 •

〔文章编号〕 1007-0893(2021)18-0001-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.18.001

胃癌术后化疗患者血清 PTX-3、SCC-Ag 水平及临床意义

谭莉霞 闫春晓 王航宇 杨文义*

(河南大学第一附属医院, 河南 开封 475000)

〔摘要〕 目的: 分析胃癌术后化疗患者血清人重组穿透素-3 (PTX-3)、鳞状细胞癌相关抗原 (SCC-Ag) 水平及其临床意义。方法: 选取河南大学第一附属医院 2018 年 5 月至 2020 年 5 月治疗的胃癌患者 80 例及同期体检健康者 112 例, 胃癌患者均进行术后化疗, 检测患者化疗前后 PTX-3、SCC-Ag 水平, 并与体检健康者进行比较, 分析两者与分化程度及临床分期关系。结果: 胃癌患者血清 PTX-3、SCC-Ag 较体检健康者明显更高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 胃癌患者血清 PTX-3、SCC-Ag 水平在化疗前、化疗 1、3、6 个周期逐渐降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 胃癌 TNM 3 期患者血清 PTX-3、SCC-Ag 水平较 TNM 2 期明显升高, 胃癌高分化患者血清 PTX-3、SCC-Ag 水平较中低分化患者明显降低, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 受试者操作特征曲线 (ROC) 显示 PTX-3 检测特异度为 98.75%, 优于 SCC-Ag, 两者灵敏度相同, 均处于较高水平, 且联合检测的曲线下面积 (AUC) 最大。结论: 胃癌患者化疗后血清 PTX-3、SCC-Ag 水平呈下降趋势, 且与临床分期、分化程度密切相关。

〔关键词〕 胃癌; 人重组穿透素-3; 鳞状细胞癌相关抗原; 化疗

〔中图分类号〕 R 735.2 〔文献标识码〕 B

Clinical Significance of Serum PTX-3 and SCC-Ag Levels in Patients with Postoperative Chemotherapy for Gastric Cancer

TAN Li-xia, YAN Chun-xiao, WANG Hang-yu, YANG Wen-yi*

(The First Affiliated Hospital of Henan University, Henan Kaifeng 475000)

〔Abstract〕 Objective To analyze the serum levels of Pentraxin-3 (PTX-3) and squamous cell carcinoma-associated antigen (SCC-Ag) in patients undergoing chemotherapy after gastric cancer surgery and their clinical significance. Methods 80 patients with gastric cancer treated in the First Affiliated Hospital of Henan University and 112 healthy people in the same period were selected. All patients with gastric cancer underwent postoperative chemotherapy. The levels of PTX-3 and SCC-Ag before and after chemotherapy were measured and compared with healthy people, and the relationship between them and the degree of differentiation and clinical stage was analyzed. Results Serum PTX-3 and SCC-Ag in patients with gastric cancer were significantly higher than those in healthy patients, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the levels of serum PTX-3 and SCC-Ag in patients with gastric cancer decreased gradually before chemotherapy, 1, 3, and 6 cycles of chemotherapy, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the serum PTX-3 and SCC-Ag of patients with gastric cancer TNM3 stage were significantly higher than those of TNM2 patients ($P < 0.05$), and the serum PTX-3 and SCC-Ag expression levels of patients with lowly to moderately differentiated gastric cancer were significantly higher than those of patients with highly differentiated gastric cancer, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); ROC showed that the detection specificity of PTX-3 was 98.75%, which was better than that of SCC-Ag. Both had the same sensitivity and were at a high level, and the area under curve (AUC) of joint detection was the largest. Conclusion The levels of serum PTX-3 and SCC-Ag in patients with gastric cancer decrease after chemotherapy, and are closely related to clinical stage and differentiation.

〔Key Words〕 Gastric cancer; Pentraxin-3; Squamous cell carcinoma-associated antigen; Chemotherapy

进展期胃癌患者进行术后化疗为目前临床治疗胃癌的共识, 但远期疗效仍存在不足, 数年内多数患者死于转移或复发^[1]。有研究显示, 血清人重组穿透素-3 (pentraxin-3, PTX-3) 在胃癌的发生、发展过程中起重要作用^[2]。但鳞状细胞癌相关抗原 (squamous cell carcinoma-associated antigen, SCC-Ag) 在胃癌中的研究相对较少, 且不够深入。

〔收稿日期〕 2021-07-08

〔基金项目〕 河南省医学科技攻关计划 (联合共建) 项目资助课题 (LHGJ20190531)

〔作者简介〕 谭莉霞, 女, 主治医师, 主要从事消化道肿瘤诊治工作。

〔*通信作者〕 杨文义 (E-mail: yangwenyihgz@163.com; Tel: 15890922163)

基于此,本研究对胃癌术后化疗患者血清 PTX-3、SCC-Ag 水平进行分析,旨在为临床评估化疗效果提供更多参考,结果如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 5 月至 2020 年 5 月本院治疗的胃癌患者 80 例,同期体检健康者 112 例。体检健康者年龄 25~70 岁,平均 (51.72 ± 4.12) 岁,男 60 例,女 52 例。胃癌患者年龄 30~75 岁,平均 (52.01 ± 4.21) 岁,男 45 例,女 35 例,病程 1~10 年,平均 (6.12 ± 1.56) 年;TNM 2 期 32 例,TNM 3 期 48 例;淋巴结转移阳性 52 例,阴性 28 例;组织学分级 1~2 级 42 例,3~4 级 38 例;中低分化 33 例,高分化 47 例。

1.1.1 纳入标准 胃癌患者均符合以下标准:(1)符合胃癌相关诊断标准^[3];(2)无相关药物或手术禁忌证;(3)至少完成 6 个化疗周期且配合检测者。体检健康者均身体健康。

1.1.2 排除标准 (1)合并其他恶性肿瘤疾病者;(2)存在代谢障碍者;(3)存在类风湿、其他炎症疾病者。

1.2 方法

1.2.1 化疗方法 胃癌患者均在标准胃癌根治术后进行化疗,XELOX 方案:第 1 天给予奥沙利铂(国药准字 H20000337,江苏恒瑞医药股份有限公司)静脉滴注 3 h, $130 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$;第 1~14 天给予卡培他滨(国药准字 H20073024,上海罗氏制药有限公司)静脉滴注, $1000 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$,每日 2 次,休息 7 d,21 d 为 1 个化疗周期,根据患者情况至少化疗 6 个周期。

1.2.2 数据库分析 采用 GEPIA 数据库(<http://gepia.cancer-pku.cn/>)中 PTX-3、SCC-Ag 核糖核酸(ribonucleic acid, RNA)在胃癌中的表达,与本研究结果进行对比、验证。

1.2.3 检测方法 分别于胃癌化疗前、化疗 1、3、6 个周期晨间采集患者 5 mL 空腹静脉血,室温下自然凝固 10~20 min, $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 速度离心 20 min。收集上层血清保存待检。SCC-Ag 以微粒子酶免疫发光法检测,超过 $2.0 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 为阳性。PTX-3 以酶联免疫吸附法检测,超过 $0.88 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 为阳性。

1.3 观察指标

比较体检健康者与胃癌患者化疗前后血清 PTX-3、SCC-Ag 水平,并分析其与分化程度及临床分期关系。

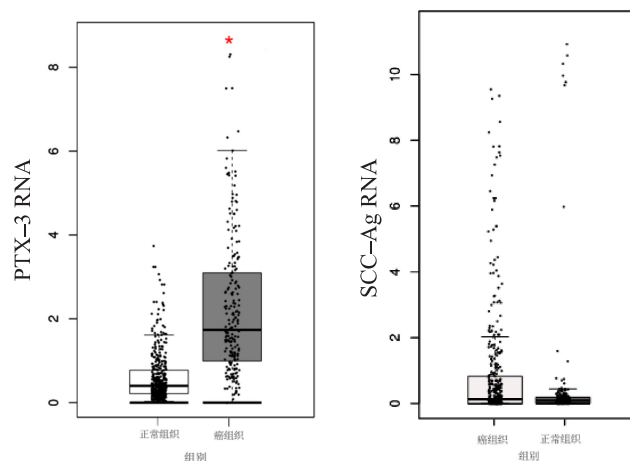
1.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,组间采用 F 分析,两两比较用 SNK- q 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验,采用受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析血清 PTX-3、SCC-Ag 用于评估化疗效果的效能,以 GEPIA 数据库验证。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 GEPIA 数据库分析 PTX-3、SCC-Ag 水平

胃癌组织 PTX-3 RNA 明显低于正常组织,差异具有统计学意义($P < 0.05$),SCC-Ag RNA 在胃癌组织及正常组织中的表达差异无统计学意义($P > 0.05$),见图 1。



A: PTX-3 RNA 表达情况

B: SCC-Ag RNA 表达情况

与正常组织比较, $*P < 0.05$

注: PTX-3 一人重组穿透素-3; SCC-Ag 一鳞状细胞癌相关抗原; RNA 一核糖核酸

图 1 GEPIA 数据库分析 PTX-3、SCC-Ag 水平

2.2 胃癌患者与体检健康者血清 PTX-3、SCC-Ag 的水平比较

胃癌患者血清 PTX-3、SCC-Ag 较体检健康者均明显更高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 胃癌患者与体检健康者血清 PTX-3、SCC-Ag 的水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PTX-3/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	SCC-Ag/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
体检健康者	112	2.11 ± 0.35	0.56 ± 0.32
胃癌患者	80	6.21 ± 1.21^a	4.12 ± 1.01^a

与体检健康者比较, $^aP < 0.05$

注: PTX-3 一人重组穿透素-3; SCC-Ag 一鳞状细胞癌相关抗原

2.3 胃癌患者不同化疗时期血清 PTX-3、SCC-Ag 水平比较

胃癌患者血清 PTX-3、SCC-Ag 水平在化疗前、化疗 1、3、6 个周期逐渐降低,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.4 血清 PTX-3、SCC-Ag 表达与胃癌分化程度、临床分期的关系

胃癌 TNM 3 期患者血清 PTX-3、SCC-Ag 水平较 TNM 2 期明显升高,胃癌高分化患者血清 PTX-3、SCC-Ag 水平较中低分化患者明显降低,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 胃癌患者不同化疗时期血清 PTX-3、SCC-Ag 水平比较
($n = 80, \bar{x} \pm s$)

化疗时期	PTX-3/g · L ⁻¹	SCC-Ag/μg · L ⁻¹
化疗前	6.21 ± 1.21	4.12 ± 1.01
化疗 1 个周期	5.78 ± 0.95 ^b	3.56 ± 0.85 ^b
化疗 3 个周期	5.21 ± 0.73 ^{bc}	3.12 ± 0.64 ^{bc}
化疗 6 个周期	4.21 ± 0.45 ^{bcd}	2.42 ± 0.54 ^{bcd}

与化疗前比较, ^b $P < 0.05$; 与化疗 1 个周期比较, ^c $P < 0.05$; 与化疗 3 个周期比较, ^d $P < 0.05$

注: PTX-3 一人重组穿透素-3; SCC-Ag 一鳞状细胞癌相关抗原

表 3 血清 PTX-3、SCC-Ag 表达与胃癌分化程度、临床分期的关系
($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PTX-3/g · L ⁻¹	SCC-Ag/μg · L ⁻¹
TNM 2 期	32	5.51 ± 1.01	3.24 ± 0.62
TNM 3 期	48	6.68 ± 1.42 ^e	4.71 ± 0.96 ^e
中低分化	33	6.71 ± 1.41	5.27 ± 0.82
高分化	47	5.86 ± 1.31 ^f	3.31 ± 0.63 ^f

与 TNM 2 期比较, ^e $P < 0.05$; 与中低分化比较, ^f $P < 0.05$ 。

注: PTX-3 一人重组穿透素-3; SCC-Ag 一鳞状细胞癌相关抗原

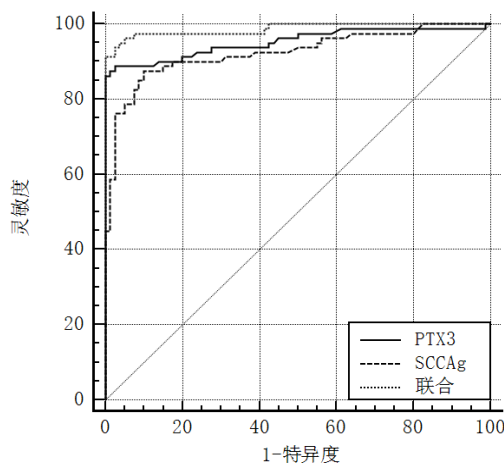
2.5 血清 PTX-3、SCC-Ag 及联合检测评估化疗效果

ROC 曲线显示: 联合检测的曲线下面积 (area under curve, AUC) 最大, PTX-3 检测特异度为 98.75 % 优于 SCC-Ag, 两者灵敏度相同, 均处于较高水平, 两者联合检测效果更好, 见表 4、图 2。

表 4 血清 PTX-3、SCC-Ag 及联合检测评估化疗效果的 ROC 曲线结果

变量	截断值	AUC	灵敏度	特异度	约登指数	95 % CI
PTX-3	5.04	0.952	87.50	98.75	0.8625	(0.907, 0.980)
SCC-Ag	2.95	0.924	87.50	90.01	0.7750	(0.872, 0.960)
联合检测	0.28	0.987	96.21	95.01	0.9125	(0.955, 0.998)

注: PTX-3 一人重组穿透素-3; SCC-Ag 一鳞状细胞癌相关抗原; ROC 一受试者操作特征曲线; AUC 一曲线下面积



注: PTX-3 一人重组穿透素-3; SCC-Ag 一鳞状细胞癌相关抗原; ROC 一受试者操作特征曲线

图 2 血清 PTX-3、SCC-Ag 及联合检测评估化疗效果的 ROC 曲线

3 讨论

PTX-3 属可溶性模式识别受体, 主要通过识别机体免疫应答介导肿瘤或炎症反应的发生、发展。有研究显示, 血清 PTX-3 可作为评估胃癌疗效的重要指标^[4]。本研究显示, 胃癌患者血清 PTX-3 水平明显高于体检健康者, 这与姜萌等人^[2]的研究结果一致。SCC-Ag 表达升高常见于子宫癌、肺鳞状细胞癌及宫颈癌患者, 为肿瘤相关抗原 TA-4 亚型, 临床常将 SCC-Ag 作为评估上述恶性肿瘤预后、复发、转移及治疗效果的指标^[5]。张颖等人^[6]的研究显示, SCC-Ag 水平在胃癌患者中呈高表达。本研究结果显示, 胃癌患者血清 SCC-Ag 水平明显高于体检健康者 ($P < 0.05$), 提示血清 SCC-Ag 水平在胃癌患者中也呈高表达。但本研究检测结果与 GEPIA 数据库中的结果有差异, 可能与种族差异, 或因数据库中主要在 miRNA 层面研究, 而本研究则检测血清中表达, 导致结果不同。

本研究进一步显示, 胃癌 TNM 3 期患者血清 PTX-3、SCC-Ag 较 TNM 2 期患者明显升高, 低分化较高分化明显升高, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示胃癌越严重, 患者血清 PTX-3、SCC-Ag 水平越高。此外, 胃癌患者血清 PTX-3、SCC-Ag 水平在化疗后 1、3、6 个周期逐渐降低。这提示两者表达与化疗有关, 可能因化疗药物通过杀死肿瘤细胞, 并抑制其生长, 阻碍胃癌进展, 缓解胃癌症状。本研究还显示, PTX-3、SCC-Ag 检测用于评估胃癌化疗效果具有重要价值, 且二者联合检测价值更高, 曲线下面积为 0.987。可能是由于单独 PTX-3、SCC-Ag 检测时易受病情进展及个体差异影响, 相对而言其判断效能较低, 但是二者联合检测可提供更全面、更有效的临床信息, 用于评估化疗疗效更佳。进行肿瘤标志物水平检测可能在一定程度上帮助临床评估化疗水平。

综上所述, 胃癌患者化疗后血清 PTX-3、SCC-Ag 表达水平呈下降趋势, 可作为胃癌的诊断指标及评估化疗疗效的指标。

〔参考文献〕

- (1) 苗青旺. 进展期胃癌应用腹腔镜手术与开腹根治术的疗效对比分析 (J). 山西医药杂志, 2020, 12(2): 190-192.
- (2) 姜萌, 党玲. 胃癌晚期患者血脂, 脂蛋白代谢及 PTX-3, TTF-1, NSE, CYFRA21-1 的表达意义 (J). 贵州医药, 2020, 44(8): 1182-1184.
- (3) 孙燕. NCCN 胃癌临床实践指南 (M). 北京: 人民卫生出版社, 2010: 1822-1824.
- (4) 颜倩英, 温本, 陈敏, 等. 卡培他滨维持化疗治疗晚期和术后复发转移胃癌效果观察 (J). 中国处方药, 2020, 18(11): 74-75.
- (5) 张金花, 张国政, 王志刚. 血清 HO-1、SCC-Ag 在中晚期食管鳞癌术后化疗中的变化及临床意义 (J). 现代肿瘤医学, 2019, 27(19): 3423-3426.
- (6) 张颖, 邵玲玲. 替吉奥胶囊联合奥沙利铂应用于进展期胃癌的有效性和安全性 (J). 实用癌症杂志, 2017, 21(32): 2020-2023.