



## 脂代谢异常与肿瘤标志物联合检测在胃癌早期诊断中的应用研究\*

陆靖波<sup>ID</sup>, 徐润灏, 李婷华, 郑冰, 李敏<sup>ID</sup><sup>△</sup>

上海交通大学医学院附属仁济医院 检验科(上海 200001)

**【摘要】目的** 探讨血脂谱相关指标联合肿瘤标志物在胃癌(gastric cancer, GC)患者血清中水平的变化及对GC的筛查价值。**方法** 连续选取2025年5月-2025年9月于上海交通大学医学院附属仁济医院西院确诊的GC患者100例(I/II期54例, III/IV期46例)作为GC组, 同期体检健康者100例作为健康对照(HC)组。采用全自动生化分析仪及电化学发光仪检测血清9项血脂指标[高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)、载脂蛋白(Apo)A1、ApoB、ApoC2、ApoC3]及5项肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)19-9、CA50、CA242、CA72-4]。采用Mann-Whitney *U*检验比较组间差异, 采用逐步法Fisher判别算法建立基于血脂及肿瘤标志物的筛查模型和受试者工作特征曲线(ROC)分析评估诊断效能, 连续选取2025年9月-2025年12月就诊的30例GC患者及30例健康者作为筛查模型的验证集, 验证模型的诊断效能。**结果** 与HC组相比, GC组ApoA1、ApoC3、TC、HDL-C、LDL-C及sdLDL-C指标水平降低( $P < 0.05$ ), CEA、CA50指标水平升高( $P < 0.05$ )。GC组III、IV期ApoA1、ApoB、TC、HDL-C、LDL-C、sdLDL-C水平均低于I、II期( $P < 0.05$ )。ROC分析显示, 单项指标中HDL-C诊断效能最高, 曲线下面积(AUC)为0.797[95%置信区间(CI): 0.734 ~ 0.850], 灵敏度为78%, 特异度为74%。ApoA1、ApoC3、HDL-C、LDL-C、TC、sdLDL-C、CEA、CA50及年龄构成的筛查模型AUC为0.940(95%CI: 0.891 ~ 0.971), 灵敏度为83.75%, 特异度为92.5%, 诊断效能优于任一单项生物标志物。**结论** ApoA1、ApoC3、HDL-C、LDL-C、TC、sdLDL-C、CEA、CA50及年龄组成的GC筛查模型可为临床辅助诊断提供参考。

**【关键词】** 胃癌 血脂 肿瘤标志物 诊断效能 Fisher判别模型

## Combined Analysis of Dyslipidemia and Tumor Markers for the Diagnosis of Gastric Cancer

LU Jingbo<sup>ID</sup>, XU Runhao, LI Tinghua, ZHENG Bing, LI Min<sup>ID</sup><sup>△</sup>. Department of Laboratory Medicine, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200001, China

<sup>△</sup> Corresponding author, E-mail: ruth\_limmin@126.com

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 82202583).

**[Abstract] Objective** To investigate changes in serum lipid profile parameters combined with tumor markers in gastric cancer (GC) patients and their value in GC screening. **Methods** A total of 100 patients diagnosed with GC at Renji Hospital (West) between May and September 2025 were consecutively enrolled as the GC group (54 cases in stage I/II and 46 cases in stage III/IV). Additionally, 100 age- and sex-matched healthy individuals undergoing routine physical examinations were included as the healthy control (HC) group. The serum levels of nine lipid indicators (high-density lipoprotein cholesterol [HDL-C], low-density lipoprotein cholesterol [LDL-C], total cholesterol [TC], triglycerides [TG], small and dense low-density lipoprotein cholesterol [sdLDL-C], apolipoprotein [Apo] A1, ApoB, ApoC2, and ApoC3) and five tumor markers (carcinoembryonic antigen [CEA], carbohydrate antigen [CA] 19-9, CA50, CA242, and CA72-4) were measured using an automatic biochemical analyzer and an electrochemiluminescence instrument. Intergroup differences were analyzed using the Mann-Whitney *U* test. A stepwise Fisher discriminant analysis was used to establish a screening model based on lipid profiles and tumor markers. Diagnostic performance was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, and the model's diagnostic performance was validated using 30 GC patients and 30 healthy controls consecutively enrolled from September to December 2025. **Results** Compared with the HC group, the GC group showed significantly lower levels of ApoA1, ApoC3, TC, HDL-C, LDL-C, and sdLDL-C ( $P < 0.05$ ), while CEA and CA50 levels were significantly higher ( $P < 0.05$ ). Patients with stage III-IV GC had lower levels of ApoA1, ApoB, TC, HDL-C, LDL-C, and sdLDL-C compared to those with stage I-II GC ( $P < 0.05$ ). ROC analysis showed that among individual indicators, HDL-C had the highest diagnostic performance, with an area under the curve (AUC) of 0.797 (95% CI: 0.734-0.850), sensitivity of 78%, and specificity of 74%. The screening model including ApoA1,

\* 国家自然科学基金(No. 82202583)资助

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: ruth\_limmin@126.com

出版日期: 2026-03-20

ApoC3, HDL-C, LDL-C, TC, sdLDL-C, CEA, CA50, and age achieved an AUC of 0.940 (95% CI: 0.891-0.971), with 83.75% sensitivity and 92.5% specificity, outperforming any single biomarker in diagnostic efficacy. **Conclusion** The combined panel of ApoA1, ApoC3, HDL-C, LDL-C, TC, sdLDL-C, CEA, CA50 and age offers a potential auxiliary tool for detecting gastric cancer.

**[Key words]** Gastric cancer Blood lipid Tumor markers Diagnostic efficacy Fisher discriminant model

胃癌(GC)是全球范围内最常见的恶性肿瘤之一,在我国发病率居第4位,死亡率居第3位,发病数和死亡数占比均接近全球总数的50%<sup>[1-2]</sup>,胃癌患者的生存时间与其临床诊断发现的早晚密切相关,但胃癌早期症状不明显,多数患者在确诊时已处于中晚期<sup>[3]</sup>。胃镜检查是目前诊断GC的金标准,但因侵入性强,对操作者要求高,不适用于大规模筛查。为此,国家消化系统疾病临床医学研究中心指出首先采用非侵入性诊断方法筛选出胃癌高风险人群,继而进行有目的的内镜下精查是更为可行的胃癌筛查策略<sup>[4]</sup>。

已有多项研究表明血脂异常及肿瘤标志物在胃癌患者病情评估中具有重要价值。玄甜甜等<sup>[5]</sup>发现血脂及脂蛋白水平可作为进展期胃癌患者的探索性评估指标;陈佳佳等<sup>[6]</sup>则发现血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)19-9、CA724、CA125和甲胎蛋白(AFP)可监测肿瘤进展情况。随着统计学的发展,基于血清学指标建立的胃癌联合筛查模型,其诊断效能优于单一标志物。如徐夕等<sup>[7]</sup>报道基于红细胞分布宽度标准差、胃蛋白酶原I与胃蛋白酶原II比值,血清胃泌素-17和幽门螺杆菌感染史建立的模型;梁育飞等<sup>[8]</sup>研究基于胃蛋白酶原I、再生蛋白4、CEA、CA724建立的模型,而关于但涉及血脂和肿瘤标志物的模型却鲜见报道。

本研究对GC患者血清中9种脂类生物标志物以及血清5项肿瘤标志物的变化情况进行了分析,并通过拟合数学模型建立GC筛查模型,辅助提高诊断效能。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究选取了在2025年5月-2025年9月于上海交通大学医学院附属仁济医院西院确诊并就诊的连续100例胃癌患者作为研究对象,其临床症状表现为胃部不适、恶心、腹痛、呕吐、吞咽困难、消化不良等消化道症状;呕血、黑便等消化道出血;消瘦、乏力、食欲不振等消耗性症状<sup>[9]</sup>。100例胃癌患者中男性有67例,女性有33例,平均年龄(66.5±10.56)岁;TNM(参考美国癌症联合委员会第八版)分期:Ⅰ期27例,Ⅱ期27例,Ⅲ期36例,Ⅳ期10例。

本研究选择了在同一时间段内来我院进行体检的100例健康者作为健康对照组(HC),其中男性有65例,女性有35例,平均年龄(56.74±5.87)岁,经过本院体检中心对参与者进行胸部计算机断层扫描、腹部超声检查、心电图等多项检测,并进行全面评估,所有受检者均被确认为健康个体。另外纳入2025年9月-2025年12月期间连续入组的30例GC患者、30例健康者作为筛查模型的外部验证集。本研究经上海交通大学医学院附属仁济医院伦理委员会审查通过(批准号为LY2025-146B)。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 标本前处理

使用促凝管收集4 mL的空腹全血样本,并将其以2685×g的转速离心10 min。随后,去除脂肪血样本,从血液中提取血清以进行后续分析。整个检测流程严格遵循各个试剂制造商提供的操作手册。

#### 1.2.2 生物标志物检测

所有生物标志物通过全自动生化分析仪LASPECT 008AS检测。载脂蛋白(Apo)A1、ApoB试剂盒由四川迈克生物提供,ApoC2、ApoC3由北京利德曼提供,均采用免疫比浊法。高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)试剂盒来自日本富士和光纯药株式会社,TC用胆固醇氧化酶法,TG用去游离甘油法,HDL-C用抗体阻碍法,LDL-C用选择保护法。小而密的低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)试剂盒由柏定生物提供,用过氧化物酶法。

#### 1.2.3 肿瘤标志物检测

CEA、CA50、CA242、CA199和CA724的检测通过瑞士罗氏公司生产的Cobase801全自动化学发光分析仪及其相应试剂盒进行,所采用的检测技术均为化学发光法。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS17.0软件进行,对于不符合正态分布的计量数据,结果以中位数及四分位数M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)形式呈现。组间比较则使用Mann-Whitney U检验。P<0.05为差异有统计学意义。HC组和GC组间差异有统计学意义的生物标志物将被纳入逐步法Fisher判别模型。依据收集日期,将100例研究对象的前80%作为训练样本,后20%作为内部验证样本。利用受试者工作特征曲线(ROC)评估生物

标志物和模型的诊断能力。

## 2 结果

### 2.1 不同分期GC组患者临床症状比较

I / II 期GC组48例(88.89%)有消化道症状, III / IV 期GC组有39例(84.78%); I / II 期GC组6例(12.5%)有消化道出血, III / IV 期GC组有5例(10.87%); I / II 期GC组6例(12.5%)有消耗性症状, III / IV 期GC组有5例(10.87%), 两组患者临床症状差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.2 各组间脂类和肿瘤标志物的比较

GC组的ApoA1、ApoC3、HDL-C、LDL-C、TC及sdLDL-C水平低于HC组( $P < 0.05$ )。同时, GC组的CEA及CA50水平高于HC组( $P < 0.05$ )。I / II 期GC组的ApoA1、HDL-C低于HC组( $P < 0.05$ ), III / IV 期GC组的ApoA1、ApoB、HDL-C、LDL-C、TC和sdLDL-C的水平均低于HC组( $P < 0.05$ ), III / IV 期GC组的ApoA1、ApoB、TC、HDL-C、LDL-C、sdLDL-C水平均低于I / II 期( $P < 0.05$ )。详见表1。

### 2.3 单一生物标志物评估GC诊断效能

采用ROC曲线分析GC组与HC组间差异有统计学意义的血清学指标(ApoA1、ApoC3、TC、HDL-C、LDL-C和sdLDL-C)及肿瘤标志物指标(CEA、CA50)对GC的诊断效能。血脂指标中HDL-C表现最佳[曲线下面积(AUC) = 0.797, 95%置信区间为0.734 ~ 0.850; 敏感性 = 78%, 特异性 = 74%, Youden指数 = 0.52, 最佳临界值 = 1.23 mmol/L], ApoA1次之(AUC = 0.771, 95%置信区间为0.707 ~ 0.827; 敏感性 = 55%, 特异性 = 92%, Youden指数 = 0.47, 最佳临界值 = 1.22 g/L); 肿瘤标志物指标中诊断效能最佳的是CEA(AUC = 0.755, 95%置信区间为0.690 ~ 0.813; 敏感性 = 74%, 特异性 = 68%, Youden指数 = 0.42, 最佳临界值 = 1.52 ng/mL), 见表2。

### 2.4 GC联合筛查模型

#### 2.4.1 模型的建立

以样本收集时间排序, 选取前80%的样本组成训练集(GC组与HC组各80例; GC组内I / II 期42例, III / IV 期

表 1 胃癌患者和健康人血清脂类标志物和肿瘤标志物表达水平

Table 1 Expression levels of serum lipid markers and tumor markers in patients with gastric cancer and healthy individuals

Item	HC group (n = 100)	GC group (n = 100)	P <sup>a</sup>	I / II stage in GC group (n = 54)	III / IV stage in GC group (n = 46)	P <sup>b</sup>
Serum lipid markers						
ApoA1/(g/L)	1.43 (1.32, 1.65)	1.20 (1.04, 1.38)	< 0.001	1.29 (1.15, 1.45)	1.08 (0.93, 1.26)	< 0.001
ApoB/(g/L)	0.88 (0.74, 1.00)	0.83 (0.68, 1.03)	0.224	0.91 (0.71, 1.05)	0.73 (0.62, 0.92)	0.004
ApoC2/(mg/dL)	3.65 (2.53, 5.10)	3.59 (2.54, 4.81)	0.776	3.78 (2.51, 5.00)	3.51 (2.58, 4.77)	0.631
ApoC3/(mg/dL)	11.01 (9.45, 13.72)	8.89 (7.75, 11.66)	< 0.001	9.08 (7.99, 12.67)	8.69 (7.68, 10.95)	0.326
TC/(mmol/L)	4.94 (4.37, 5.42)	4.41 (3.53, 5.11)	< 0.001	4.53 (3.86, 5.51)	3.88 (2.97, 4.71)	0.001
TG/(mmol/L)	1.04 (0.70, 1.43)	1.12 (0.83, 1.49)	0.405	1.12 (0.85, 1.46)	1.12 (0.85, 1.55)	0.722
HDL-C/(mmol/L)	1.36 (1.22, 1.65)	1.05 (0.87, 1.23)	< 0.001	1.13 (0.99, 1.33)	0.95 (0.69, 1.12)	0.001
LDL-C/(mmol/L)	3.10 (2.54, 3.57)	2.57 (2.00, 3.27)	0.001	2.89 (2.12, 3.57)	2.33 (1.68, 2.98)	0.003
sdLDL-C/(mmol/L)	0.79 (0.64, 1.09)	0.67 (0.50, 0.93)	0.001	0.75 (0.58, 1.00)	0.59 (0.44, 0.75)	0.002
Serum tumor markers						
CEA/(ng/mL)	1.17 (0.77, 1.87)	2.25 (1.37, 3.59)	< 0.001	2.06 (1.41, 3.17)	2.38 (1.34, 5.02)	0.195
CA199/(U/mL)	7.90 (4.98, 13.18)	9.59 (4.73, 17.73)	0.224	8.56 (4.76, 16.03)	11.50 (4.17, 21.02)	0.196
CA50/(IU/mL)	4.50 (3.35, 5.95)	5.65 (3.04, 9.96)	0.044	5.33 (3.07, 8.91)	6.60 (2.94, 11.78)	0.244
CA242/(U/mL)	4.39 (2.64, 6.53)	3.98 (2.45, 7.75)	0.494	3.98 (2.45, 7.57)	4.00 (2.44, 10.70)	0.540
CA724/(U/mL)	1.93 (1.34, 3.31)	1.79 (1.40, 3.43)	0.713	1.81 (1.28, 3.09)	1.69 (1.42, 6.43)	0.433

HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; sdLDL-C: small and dense low-density lipoprotein cholesterol; Apo: apolipoprotein; CEA: carcinoembryonic antigen; CA: carbohydrate antigen. The data are presented in the form of median (P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>). a: HC group vs. GC group; b: I / II stage in GC group vs. III / IV stage in GC group.

表 2 单一血清生物标志物诊断GC的效能分析

Table 2 Diagnostic performance of eight serum biomarkers for gastric cancer

Item	AUC (95% CI)	Optimal critical value	Sensitivity/%	Specificity/%	Youden index
ApoA1	0.771 (0.707-0.827)	1.22 g/L	55	92	0.47
ApoC3	0.690 (0.620-0.753)	8.74 mg/dL	49	90	0.39
TC	0.667 (0.597-0.732)	4.02 mmol/L	44	89	0.33
HDL-C	0.797 (0.734-0.850)	1.23 mmol/L	78	74	0.52
LDL-C	0.642 (0.572-0.709)	2.39 mmol/L	45	85	0.30
sdLDL-C	0.633 (0.562-0.700)	0.62 mmol/L	42	80	0.22
CEA	0.755 (0.690-0.813)	1.52 ng/mL	74	68	0.42
CA50	0.583 (0.511-0.652)	6.26 IU/mL	46	82	0.28

AUC: area under the curve. The other abbreviations are explained in the note to Table 1.

38例)。将上述筛选出有差异的8项生物标志物及年龄纳入逐步法Fisher判别模型进行分析,最终构建的筛查模型包含ApoA1、ApoC3、HDL-C、LDL-C、TC、sdLDL-C、CEA、CA50及年龄共9个变量,其判别函数为 $\hat{Y} = -2.564 \times TC - 3.264 \times APOA1 + 0.10 \times APOC3 + 7.247 \times HDL-C + 1.831 \times LDL-C + 2.386 \times sdLDL-C - 0.097 \times CEA + 0.002 \times CA50 - 0.04 \times \text{年龄} + 1.733$ 。Wilks' Lambda检验结果显示,模型分类预测效果可被接受( $\chi^2 = 119.536, P < 0.001$ )。

#### 2.4.2 模型的效能分析

以筛查模型 $\hat{Y}$ 作为新变量做ROC曲线,其AUC为0.940(95%置信区间为0.891~0.971)见图1,当以0为判别临界值时,其整体诊断性能如下:灵敏度为83.75%,特异度为92.50%,符合率为88.13%。其中I、II期与III、IV期的正确判断例数分别为35例和32例,对应的分期诊断灵敏度分别为83.33%和84.21%。

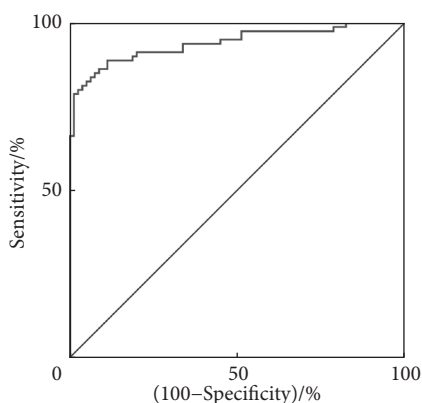


图1 筛查模型 $\hat{Y}$ 的ROC曲线

Fig 1 ROC curve of screening model  $\hat{Y}$

#### 2.4.3 模型的内部验证

将剩余20%样本组成内部验证集(GC组20例,其中I/II期12例,III/IV期8例;HC组20例),代入筛查模型 $\hat{Y}$ 进行验证。GC组与HC组分别有15例和19例判断正确。模型的验证效能如下:灵敏度为75.00%,特异度为95.00%,符合率为85.0%,与训练集的性能基本一致。其中I/II期判断正确9例,III/IV期判断正确6例,诊断I/II期及III/IV期灵敏度均为75.0%。

#### 2.4.4 模型的外部验证

将30例GC患者和30例健康者组成独立的外部验证集,代入筛查模型 $\hat{Y}$ 进行验证。模型验证正确24例GC患者与27例健康者,其验证灵敏度为80.0%,特异度为90.0%,符合率为85.0%。

### 3 讨论

胃癌作为全球范围内最常见的恶性肿瘤之一,在发

生发展过程中,LI等<sup>[9]</sup>研究表明肿瘤细胞为满足快速增殖所需的膜磷脂和信号分子供给,通过上调脂肪酸合成及相关酶系来实现脂质前体的供给,其中脂肪酸代谢的关键节点SREBP1、ACLY、ACC、FASN、SCD1等发生重塑,从而驱动这一过程,支撑肿瘤细胞的增殖与存活;在侵袭与转移过程中,AOKI等<sup>[10]</sup>研究表明肿瘤细胞通过脂肪酸转运受体CD36增强对游离脂肪酸的摄取,在缺氧、营养受限等应激环境中维持能量代谢与膜磷脂更新,并为侵袭与转移提供动力。

血脂及其相关蛋白指标在多种肿瘤包括胃癌在内的发生发展中显示出重要作用。TC作为细胞膜的重要组成部分,是肿瘤细胞快速增殖和迁移的必需物质,肿瘤细胞通过增强TC合成和摄取来满足其代谢需求,从而导致患者血清中TC水平下降<sup>[11-12]</sup>,LDL-C作为主要的TC运输形式,通过结合肿瘤细胞表面的LDL-C受体被摄取,满足肿瘤细胞膜合成和信号转导的需要。当肿瘤细胞快速增殖对TC的需求量超过LDL-C的代谢速度时,就会出现血清LDL-C相对降低、TC降低或低TC血症<sup>[13-14]</sup>,与本研究发现GC患者TC、LDL-C水平较正常人低相符。sdLDL为LDL3,由LDL根据颗粒大小和密度高低而来的亚组分,sdLDL与TC结合形成sdLDL-C。sdLDL-C因其粒径小、密度大,更易穿透血管壁,诸骏仁等<sup>[15]</sup>和KIM等<sup>[16]</sup>报道sdLDL-C的升高与肿瘤患者体内氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)的生成增加相关,ox-LDL作为一种促炎和促氧化修饰的分子,能通过与其受体结合,激活肿瘤细胞中的信号转导通路,促进肿瘤细胞的增生和免疫逃逸。本研究GC患者sdLDL-C水平较正常人低,尚无直接报道sdLDL-C在GC患者的变化情况。

在脂质代谢相关分子中,HDL及其主要载脂蛋白APOA1和APOC3逐渐受到重视。HDL作为一种重要的血浆脂蛋白,主要承担逆向胆固醇转运功能,将外周组织中的胆固醇运回肝脏代谢清除。HDL不仅在脂质代谢上发挥作用,还能调节免疫细胞功能,影响肿瘤免疫微环境,促进抗肿瘤免疫反应的发生,研究显示HDL通过影响巨噬细胞极化、调节T细胞活性和影响肿瘤浸润淋巴细胞,参与调控肿瘤的免疫逃逸机制<sup>[17-18]</sup>。APOA1是HDL的主要载脂蛋白,负责介导TC从外周组织逆向转运回肝脏,即TC逆转运过程,以维持体内TC稳态,此外在调节脂质代谢中能够抑制NF- $\kappa$ B信号通路,降低促炎细胞因子的表达,减弱肿瘤细胞的增殖和迁移能力<sup>[19]</sup>。研究显示胃癌患者的HDL、APOA1水平普遍低于健康对照组,且与胃癌的侵袭性增加、淋巴结转移及患者预后不良密切相关<sup>[11,13]</sup>,与本研究发现GC患者HDL、APOA1水平较正常

人低相符。GC患者常处于高消耗和高代谢状态,同时伴随重要脏器的功能减退。这种病理状态导致了高密度脂蛋白(HDL)主要载脂蛋白APOA1的合成不足,进而引起HDL和APOA1水平的显著降低。APOC3是TG代谢的重要调节因子,还参与调控血浆中残余胆固醇的代谢,间接影响HDL的代谢,目前APOC3在胃癌中的研究相对较少,已有研究显示APOC3在炎症反应中表现出促炎作用,激活NLRP3炎症小体,诱导促炎细胞因子如TNF- $\alpha$ 的表达,促进炎症信号的传导;通过调节免疫细胞功能,影响自然杀伤细胞(NK细胞)和树突状细胞(DCs)的活性,进而调控免疫逃逸和肿瘤进展<sup>[20-22]</sup>。本研究GC患者APOC3水平较正常人低,可能由于APOC3作为HDL的载脂蛋白,受GC患者癌细胞摄取的胆固醇向HDL的释放减少,引起APOC3水平降低。

随着GC患者TNM分期的逐渐升高,患者临床症状未表现出显著差异,而ApoA1、ApoB、TC、HDL-C、LDL-C和sdLDL-C水平呈现进一步下降的趋势。在GC患者I/II期、III/IV期与健康人群比较中发现ApoA1和HDL-C水平逐步降低,提示ApoA1和HDL-C在疾病早期能够有效反映机体脂质代谢的异常,而在进展期则更能体现疾病的严重状态和不良预后,因此可以作为监测疾病进展的重要指标。

肿瘤标志物作为非侵入性检测手段,有关研究报告<sup>[23-27]</sup>CEA、CA199、CA50、CA242及CA724在胃肠道肿瘤中均有不同程度的升高。本研究发现GC患者CEA、CA50水平较健康人升高与报道相符。然而CA724、CA242等经典胃肠道肿瘤标志物因其单项灵敏度低,极易造成漏检,血液学指标联合检测成为研究趋势。徐夕等<sup>[7]</sup>报道基于红细胞分布宽度标准差、胃蛋白酶原I与胃蛋白酶原II比值,血清胃泌素-17和幽门螺杆菌感染史建立的模型识别胃癌前病变,AUC为0.762;陈虎等<sup>[8]</sup>报道基于CEA、CA19-9、CA125、CA153、粪便隐血试验及TyG指数的模型鉴别GC,AUC为0.820,以上两个模型诊断效能未超过0.90。ZHANG等<sup>[28]</sup>研究了基于27项生物标志物的人工神经网络模型,其AUC高达0.992,而过多的标志物使患者检测成本高昂,不适用于实际场景。目前基于血清脂类标志物和肿瘤标志物模型筛查GC的研究较少。本研究在检测9项血清脂类标志物,5项肿瘤标志物后,对有差异的生物标志物进行整合并结合年龄因素,使用逐步法Fisher判别算法消除指标间的多重共线性,获得了ApoA1、ApoC3、HDL-C、LDL-C、TC、sdLDL-C、CEA、CA50及年龄组成的GC筛查模型,区分GC组与HC组的AUC为0.940,当临界值取0时,模型的灵敏度为83.75%,特异度为92.5%。相较于ZHANG等<sup>[28]</sup>研究的人

工神经网络模型,本研究AUC取得大于0.90的同时,仅保留8项生物标志物,且均有成熟的试剂盒以及检测体系,便于实际场景的运用及推广。

本研究小组前期发表的文章报道ApoA2、C1INH及ALB指标建立的结肠癌筛查模型<sup>[29]</sup>与此次研究ApoA1、ApoC3、HDL-C、LDL-C、TC、sdLDL-C、CEA及CA50指标建立的GC筛查模型,在筛查胃肠道肿瘤方面,联合检测不同的指标能筛查出相应的结肠癌或胃癌风险人群。

值得注意的是,本研究由于涉及对多个指标进行比较分析,虽然采用了 $P < 0.05$ 作为名义检验水准,但这可能增加假阳性结果的概率。故此,研究结果应被视作探索性分析,部分阳性发现需要未来更大样本的研究进行验证。此外,本研究基于GC横断面分析的血脂和肿瘤标志物水平变化情况存在一定的局限性,有国外报道脂质代谢基因的表达影响GC的发展<sup>[30]</sup>,在未来的研究中,将聚焦脂代谢基因对胃癌肿瘤与免疫微环境的影响。筛查模型中血脂水平受如生活方式、饮食习惯、基础疾病多种因素影响。后续将增加其他可能影响血脂水平的因素并加入筛查模型,进一步提高筛查的灵敏度、特异度以期提高筛查模型的适用性。

综上所述,GC患者血清脂类标志物和肿瘤标志物变化与疾病的诊断和发展有一定的关系,当CEA、CA50水平逐步升高,TC、HDL-C、LDL-C、APOA1、APOB、APOC3水平逐步降低,为判断疾病的发展和预后提供了参考。ApoA1、ApoC3、HDL-C、LDL-C、TC、sdLDL-C、CEA、CA50及年龄组成的GC筛查模型可为临床辅助诊断提供参考。

\* \* \*

**作者贡献声明** 陆靖波负责正式分析、调查研究、研究方法和初稿写作,徐润灏负责正式分析、提供资源和验证,李婷华负责经费获取、研究方法和可视化,郑冰负责数据审编、调查研究和可视化,李敏负责论文构思、提供资源、监督指导和阅读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊,且对将要发表版本进行最终定稿,并同意对工作的所有方面负责。

**Author Contribution** LU Jingbo is responsible for formal analysis, investigation, methodology, and writing--original draft. XU Runhao is responsible for formal analysis, resources, and validation. LI Tinghua is responsible for funding acquisition, methodology, and visualization. ZHENG Bing is responsible for data curation, investigation, and visualization. LI Min is responsible for conceptualization, resources, supervision, and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**Declaration of Conflicting Interests** All authors declare no competing interests.

## 参 考 文 献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
- [2] ZHENG R, ZHANG S, ZENG H, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2016. *J Natl Cancer Cent*, 2022, 2(1): 1-9. doi: 10.1016/j.jncc.2022.02.002.
- [3] 中华医学会肿瘤学分会, 中国抗癌协会胃癌专业委员会, 中华医学杂志社. 中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021版). *中华医学杂志*, 2022, 102(16): 1169-1189. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20220127-00197. Chinese Society of Clinical Oncology, Chinese Society of Gastric Cancer, Chinese Medical Association Publishing House. Chinese Medical Association Guidelines for clinical diagnosis and treatment of gastric cancer (2021 edition). *National Medical Journal of China*, 2022, 102(16): 1169-1189. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20220127-00197.
- [4] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟, 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 等. 中国幽门螺杆菌根除与胃癌防控的专家共识意见(2019年, 上海). *中华健康管理学杂志*, 2019, 13(4): 285-291. doi: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2019.04.004. National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai), National Early Gastrointestinal Cancer Prevention and Treatment Center Alliance (GECA), *Helicobacter pylori* Committee of Chinese Society of Gastroenterology, *et al.* Chinese consensus on eradication of *Helicobacter pylori* and prevention and control of gastric cancer(2019, Shanghai). *Chinese Journal of Health Management*, 2019, 13(4): 285-291. doi: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2019.04.004.
- [5] 玄甜甜, 李光毅, 曹芳丽, 等. 血脂及脂蛋白代谢改变在胃癌中的临床意义. *大连医科大学学报*, 2018, 40(1): 65-70. doi: 10.11724/jdmu.2018.01.13. XU T T, LI G Y, CAO L F, *et al.* Clinical significance of alterations in lipid and lipoprotein metabolism in gastric cancer. *Journal of Dalian Medical University*, 2018, 40(1): 65-70. doi: 10.11724/jdmu.2018.01.13.
- [6] 陈佳佳, 吴荣. 5种肿瘤标志物在胃癌患者血清中的表达及其临床意义. *中国医科大学学报*, 2011, 40(8): 752-754. CHEN J J, WU R. Expression and clinical significance of five tumor markers in the serum of patients with gastric cancer. *Journal of China Medical University*, 2011, 40(8): 752-754.
- [7] 徐夕, 许叶旻, 李贵庆, 等. 基于血液学指标的胃癌前病变诊断模型的构建及价值. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(9): 1-7. doi: 10.7619/jcmp.20231259. XU X, XU Y M LI G Q, *et al.* Construction and value of a diagnostic model for gastric precancerous lesions based on hematological indicators. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2023, 27(9): 1-7. doi: 10.7619/jcmp.20231259.
- [8] 梁育飞, 李春英, 邹涵. 胃功能三项、再生蛋白4、肿瘤标志物及幽门螺杆菌检测对早期胃癌的诊断效能分析及列线图模型构建. *浙江医学*, 2025, 47(1): 14-20. doi: 10.12056/j.issn.1006-2785.2025.47.1.2024-1355. LIANG Y F, LI C Y, ZHOU H. Construction and evaluation of a diagnostic nomogram model for early gastric cancer based on multi-laboratory tests results. *Zhejiang Medical Journal*, 2025, 47(1): 14-20. doi: 10.12056/j.issn.1006-2785.2025.47.1.2024-1355.
- [9] LI C L, ZHANG L L, QIU Z D, *et al.* Key molecules of fatty acid metabolism in gastric cancer. *Biomolecules*, 2022, 12(5): 706. doi: 10.3390/biom12050706.
- [10] AOKI T, KINOSHITA J, MUNESUE S, *et al.* Hypoxia-induced CD36 expression in gastric cancer cells promotes peritoneal metastasis via fatty acid uptake. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(5): 3125-3126. doi: 10.1245/s10434-022-12465-5.
- [11] LI F, DOU J, WEI L, LI S, *et al.* Biomarkers of lipid metabolism in gastric cancer: a case control study. *BMC Cancer*, 2024, 24(1): 455. doi: 10.1186/s12885-024-12230-9.
- [12] 罗娜, 时荣臣, 代荣阳, 等. 胆固醇代谢与肿瘤免疫. *四川大学学报(医学版)*, 2022, 53(2): 335-341. doi: 10.12182/20220360202. LUO N, SHI R C, DAI R Y, *et al.* Cholesterol metabolism and tumor immunity. *J Sichuan Univ (Med Sci)*, 2022, 53(2): 335-341. doi: 10.12182/20220360202.
- [13] YU L, LAI Q, FENG Q, *et al.* Serum metabolic profiling analysis of chronic gastritis and gastric cancer by untargeted metabolomics. *Front Oncol*, 2021, 11: 636917. doi: 10.3389/fonc.2021.636917.
- [14] ZHANG W, ZHOU D, SONG S, *et al.* Prediction and verification of the prognostic biomarker SLC2A2 and its association with immune infiltration in gastric cancer. *Oncol Lett*, 2023, 27(2): 70. doi: 10.3892/ol.2023.14203.
- [15] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版). *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937-953. doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001. treatment of dyslipidemia in Chinese adults (2016 revision). *J Chin Circ*, 2016, 31(10): 937-953. doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [16] KIM H K, HONG J, AHN S, *et al.* Association between measured or calculated small dense low-density lipoprotein cholesterol and oxidized low-density lipoprotein in subjects with or without type 2 diabetes mellitus. *J Clin Lab Anal*, 2023, 37(1): e24807. doi: 10.1002/jcla.24807.
- [17] ZHAO T J, ZHU N, SHI Y N, *et al.* Targeting HDL in tumor microenvironment: new hope for cancer therapy. *J Cell Physiol*, 2021, 236(11): 7853-7873. doi: 10.1002/jcp.30412.
- [18] GRAO-CRUCES E, LOPEZ-ENRIQUEZ S, MARTIN M E, *et al.* High-density lipoproteins and immune response: a review. *Int J Biol Macromol*, 2022, 195: 117-123. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.12.009.
- [19] XU P, ZHANG Q, ZHAI J, *et al.* APOA1 promotes tumor proliferation and migration and may be a potential pan-cancer biomarker and immunotherapy target. *Transl Oncol*, 2025, 55: 102344. doi: 10.1016/j.tranon.2025.102344.
- [20] DAI W, ZHANG Z, YAO C, *et al.* Emerging evidences for the opposite role of apolipoprotein C3 and apolipoprotein A5 in lipid metabolism and coronary artery disease. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1): 220. doi: 10.1186/s12944-019-1166-5.
- [21] HU X, JIA X, XU C, *et al.* Downregulation of NK cell activities in apolipoprotein C-III-induced hyperlipidemia resulting from lipid-induced metabolic reprogramming and crosstalk with lipid-laden dendritic cells. *Metabolism*, 2021, 120: 154800. doi: 10.1016/j.metabol.2021.154800.
- [22] WANG X, GONG Y, DENG T, *et al.* Diagnostic and prognostic significance of mRNA expressions of apolipoprotein A and C family genes in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. *J Cell Biochem*, 2019, 120(10): 18246-18265. doi: 10.1002/jcb.29131.
- [23] JANSEN K, KORNFELD L, LENNARTZ M, *et al.* Carcinoembryonic antigen expression in human tumors: a tissue microarray study on 13, 725 tumors. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(23): 4052. doi: 10.3390/cancers16234052.
- [24] BATRA P, NARASANNIAH A H, REDDY V, *et al.* Prognostic value of tumor markers in gastric cancer: a tertiary cancer centre experience. *Cureus*, 2023, 15(7): e42328. doi: 10.7759/cureus.42328.
- [25] DING J, ZHANG H, WU Z. Study on the differential value of tumor marker CA724 on primary gastric cancer. *J Oncol*, 2021, 2021: 2929233. doi: 10.1155/2021/2929233.
- [26] ZHOU H, WANG X C, YUAN B B, *et al.* Clinical value of combining serum tumor marker detection with fecal occult blood testing in diagnosing colorectal cancer. *J Physiol Pharmacol*, 2022, 73(3): 443-449. doi: 10.26402/jpp.2022.3.12.
- [27] MA Y, WANG Y, HU C, *et al.* The percentages of signet-ring cells (SRCs) affects the prognosis after radical gastrectomy for advanced gastric cancer. *Langenbecks Arch Surg*, 2023, 408(1): 376. doi: 10.1007/s00423-023-03114-w.
- [28] ZHANG Z G, XU L, ZHANG P J, *et al.* Evaluation of the value of multiparameter combined analysis of serum markers in the early diagnosis of gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol*, 2020, 12(4): 483-491. doi: 10.4251/wjgo.v12.i4.483.
- [29] 吴亚洲, 徐润瀚, 张洁, 等. ApoA2、CIINH 和 ALB 联合检测在 I~III 期结直肠癌筛查中的价值. *国际检验医学杂志*, 2025, 46(6): 670-674. doi: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.06.006. WU Y Z, XU R H, ZHANG J, *et al.* Value of combined detection of ApoA2, CIINH, and ALB in the screening of stage I - III colorectal cancer. *Int J Lab Med*, 2025, 46(6): 670-674. doi: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.06.006.
- [30] GONG Y D, LIU X, SAHU A, *et al.* Exploration of hub genes, lipid metabolism, and the immune microenvironment in stomach carcinoma and cholangiocarcinoma. *Ann Transl Med*, 2022, 10(15): 834. doi: 10.21037/atm-22-3530.

(2025-10-19 收稿, 2026-03-04 修回)

编辑 汤洁



开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用 4.0 国际许可协议 (CC BY-NC 4.0), 详细信息请访问

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

© 2026 《四川大学学报(医学版)》编辑部

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*