

• 临床检验研究论著 •

血清 CEA、NSE、CYFR21-1 水平检测在肺癌诊断和鉴别诊断的应用价值

徐忠玉, 林雅宁, 梁声强

(中国人民解放军第一七五医院检验科/厦门大学附属东南医院检验科, 福建漳州 363000)

摘要:目的 探讨血清 CEA、NSE、CYFR21-1 水平在肺癌诊断和鉴别诊断的应用价值。方法 采用电化学发光法, 检测 102 例肺癌患者、52 例肺良性病变患者和 30 例健康体检者血清 CEA、NSE、CYFR21-1 水平。结果 血清 CEA、NSE、CYFR21-1 水平与病理类型有关, CEA 水平升高以肺腺癌为主, 敏感性为 53.49%; CYFR21-1 水平升高以肺鳞癌为主, 敏感性为 62.85%; NSE 升高以小细胞肺癌为主, 敏感性为 77.27%。结论 CEA 联合 NSE、CYFR21-1 检测可提高对肺腺癌的敏感性, CYFR21-1 单项或联合 NSE 检测可用于肺鳞癌的诊断和鉴别诊断, 单纯 NSE 检测即对小细胞肺癌的诊断和鉴别诊断具有重要意义。

关键词: 肺肿瘤; 癌胚抗原; 神经元特异性烯醇化酶; 可溶性细胞角蛋白 19 片段
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.13.025 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)13-1597-02

Significance of CEA, NSE and CYFR21-1 levels in serum for the diagnosis and differential diagnosis of lung cancer

Xu Zhongyu, Lin Yaning, Liang Shengqiang

(Department of Clinical Laboratory, The 175th Hospital of PLA/Affiliated Dongnan Hospital of Xiamen University, Zhangzhou, Fujian 363000, China)

Abstract: **Objective** To explore the significance of the detection of carcino-embryonic antigen(CEA), neurone specific enolase (NSE) and Cytokerantin-19-fragment (CYFR21-1) for the diagnosis and differential diagnosis of lung cancer. **Methods** 102 patients with lung cancer, 52 patients with benign lung diseases and 30 healthy subjects were enrolled and detected for the serum levels of CEA, NSE and CYFR21-1 by electrochemiluminescence. **Results** Serum levels of CEA, NSE and CYFR21-1 serum were associated with the pathological type. High level of CEA was mainly in adenocarcinoma of lung, with sensitivity of 53.49%. Increasing of CYFR21-1 level was mainly in squamous cell carcinoma of lung, with sensitivity of 62.85%, and that of NSE levels was mainly in small cell lung cancer, with sensitivity of 77.27%. **Conclusion** Detection of CEA, combined with NSE and CYFR21-1 could improve the detection sensitivity of lung adenocarcinoma. Detection of CYFR21-1, alone or combined with NSE, could be used for the diagnosis and differential diagnosis of squamous cell carcinoma of lung. Single detection of NSE could be with great significance for the diagnosis and differential diagnosis of small cell lung cancer.

Key words: lung neoplasms; carcinoembryonic; neurone specific enolase; cytokerantin 19 fragment

肺癌是当今世界各地常见的恶性肿瘤之一, 发病率呈上升趋势, 其诊断手段除影像学、病理学外, 血清肿瘤标志物检测在肺癌诊断中起着重要的作用^[1]。作者采用电化学发光法, 对 102 例肺癌患者进行血清 CEA、NSE、CYFR21-1 水平检测, 探讨其在肺癌诊断和鉴别诊断的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 5~12 月本院肺科、肿瘤科住院的肺癌患者共 102 例, 男 75 例, 女 27 例, 年龄 31~81 岁, 依据病理学诊断分组: 肺腺癌组 45 例, 肺鳞癌组 35 例, 小细胞肺癌组 22 例。肺部良性病变对照组 52 例, 均为经影像学检查和病理学证实的肺科住院患者。健康对照组 30 例均为健康体检者。

1.2 方法

1.2.1 血清 CEA 检测 采用雅培 i2000 电化学发光仪检测及配套试剂, 以小于 10.0 ng/mL 为阴性。

1.2.2 血清 NSE、CYFR21-1 检测 采用罗氏 COBAS 电化学发光仪检测, 使用配套试剂。NSE 以小于 17.2 ng/mL 为阴性, CYFR21-1 以小于 3.5 ng/mL 为阴性。

1.3 统计学处理 数据结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验。

2 结 果

2.1 各组血清 CEA、NSE 和 CYFR21-1 水平比较, 见表 1。肺癌三组 CEA、NSE 和 CYFR21-1 水平均明显高于肺部良性病变和健康对照组 ($P < 0.01$), 而肺部良性病变组与健康对照组间差异无统计学意义。其中, CEA 在肺腺癌的水平明显高于肺鳞癌和小细胞肺癌, NSE 在小细胞肺癌的水平明显高于肺腺癌和肺鳞癌, 而 CYFR21-1 在肺鳞癌的水平则明显高于肺腺癌和小细胞肺癌, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 1 各组血清 CEA、NSE 和 CYFR21-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	CEA (ng/mL)	NSE (ng/mL)	CYFR21-1 (ng/mL)
肺腺癌	45	86.90±42.01	26.43±16.87	12.78±9.08
肺鳞癌	35	31.60±12.75	29.96±18.46	30.26±18.62
小细胞肺癌	22	20.85±10.37	81.04±45.71	10.28±7.23
肺部良性病变	52	5.03±2.42	10.35±7.91	3.47±1.95
健康对照	30	4.06±0.82	8.20±5.83	2.47±1.03

2.2 3 项肿瘤标志物及不同组合联合检测对各组肺癌患者检出率比较, 见表 2。肺腺癌患者 CEA 检出率明显高于 NSE、

CYFR21-1、CEA 联合检测 CYFR21-1 或 3 项联合检测可提高检出率;肺鳞癌患者 CYFR21-1 检出率最高,联合 NSE 检测检出率明显提高;小细胞肺癌以 NSE 检出率最高,与不同组合联合检测比较,检出率无明显差异。

表 2 3 项肿瘤标志物及不同组合联合检测对
各组肺癌患者检出率比较(%)

指标	肺腺癌	肺鳞癌	小细胞肺癌
CEA	53.49	25.71	22.72
NSE	25.58	40.00	77.27
CYFR21-1	46.51	62.85	45.46
CEA+NSE	58.14	54.28	77.27
CEA+CYFR21-1	65.12	51.11	54.55
NSE+CYFR21-1	53.49	72.97	81.82
CEA+NSE+CYFR21-1	67.44	77.14	81.82

3 讨 论

CEA 是一种结构复杂的糖蛋白,胎儿早期的消化管及某些组织均有合成 CEA 的能力,但孕 6 个月水平逐渐减少,出生后水平极低。CEA 最早分离于结肠癌,可作为结肠癌辅助诊断的重要指标,在其他部分恶性肿瘤患者的血清中发现有异常升高。血清中 CEA 升高有助于肺癌的诊断,不同病理类型的敏感性不同,Molina 等^[2]的研究报道,472 例非小细胞肺癌(NSCLC)患者中 56 例(54.2%)血清 CEA 水平升高。许柏松等^[3]报道,CEA 对肺腺癌的敏感性为 70%,而对肺鳞癌和小细胞肺癌的敏感性较差,分别为 20.8%和 50%。CEA 单独升高对肺癌并无诊断意义,因为在其他很多恶性肿瘤中 CEA 水平都会升高,联合 CEA、SCC-Ag 和 CYFR21-1 对 NSCLC 的诊断和评估具有很高的敏感性和特异性^[4]。本资料结果显示,三种类型肺癌的血清 CEA 水平均高于肺部良性病变和健康对照组,其中 CEA 在肺腺癌血清的水平为(86.9±42.01)ng/mL,显著高于肺鳞癌和小细胞肺癌的(31.60±12.75)和(20.85±10.37)ng/mL。CEA 在肺腺癌的检出率也明显高于 NSE 和 CYFR21-1,但 CEA 联合 CYFR21-1 或联合 NSE、CYFR21-1 检测可显著提高敏感性。

NSE 为烯醇化酶的 γ 二聚体同工酶,相对分子质量 78×10³,主要作用是催化 2 磷酸甘油变成烯醇磷酸丙酮酸,NSE 由神经细胞、神经内分泌组织及肿瘤细胞分泌。小细胞肺癌(SCLC)被认为属胺前体摄取及脱羧(APUD)细胞肿瘤,是一种能分泌 NSE 的神经内分泌性质的恶性肿瘤。SCLC 患者血清 NSE 水平高出其他类型肺癌,有研究报道^[5-6],NSE 对 SCLC 的诊断敏感性达 70%左右。Paone 等^[7]研究显示,NSE 与 CYFR21-1 联合运用对鉴别 SCLC 和 NSCLC 有 97%的准确率,特别是对进展期肺癌病理类型的判断有很大作用。Filatova^[8]报道,血清 NSE 是测定小细胞肺癌首先的血清肿瘤标志物,可作为鉴别肺癌病理类型的重要指标。NSE 在小细胞肺癌的水平为(81.04±45.71)ng/mL,明显高于肺腺癌(26.43±16.87)ng/mL 和肺鳞癌(29.96±18.46)ng/mL,NSE 检出率(77.27%)显著高于 CEA 和 CYFR21-1,单项 NSE 与不同组

合联合检测之间比较,检出率无明显差异,提示 NSE 对小细胞肺癌的诊断和鉴别诊断具有重要意义。

CYFR21-1 是细胞角蛋白 19 亚单位的可溶性片段,主要存在于肺癌和食管等上皮起源的肿瘤细胞胞质中,肺腺癌、肺鳞癌均有 CYFR21-1 的表达,当细胞癌变时,由于肿瘤细胞坏死溶解而使 CYFR21-1 释放,导致血清中水平增高^[9]。CYFR21-1 是目前研究非常活跃的一种新的肺癌标志物,其在肺癌中含量丰富,是最好的肿瘤标志物之一,各种类型细胞肺癌中均有发现 CYFR21-1 的增加,对非小细胞肺癌的敏感性高,尤其是肺鳞癌的敏感性更高^[10]。统计结果显示,CYFR21-1 在肺鳞癌的水平(30.26±18.62)ng/mL 明显高于肺腺癌(12.78±9.08)ng/mL 和小细胞肺癌(10.28±7.23)ng/mL,且 CYFR21-1 或 CYFR21-1 与 NSE 联合检测,对肺腺癌敏感性显著高于单纯的 CEA 和 NSE。

综上所述,三种类型肺癌血清 CEA、NSE、CYFR21-1 水平具有明显差异,CEA 对肺腺癌相对敏感,CYFR21-1 对肺鳞癌敏感,而 NSE 对小细胞肺癌敏感性高。CEA 联合 CYFR21-1 或联合 NSE、CYFR21-1 检测可提高对肺腺癌的敏感性和特异性,CYFR21-1 或联合 NSE 检测可用于肺鳞癌的诊断和鉴别诊断,单纯 NSE 检测即对小细胞肺癌的诊断和鉴别诊断具有重要意义。

参考文献

[1] 王勇,卜智斌,张志培,等. C-12 多肿瘤标志物蛋白芯片检测系统在肺癌诊断中的价值[J]. 现代肿瘤医学,2011,19(1):49-51.

[2] Molina R, Auge JM, Bosch X, et al. Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide, in patients with lung cancer; correlation with histology[J]. Tumour Biol, 2009, 30(3):121-129.

[3] 许柏松,王勇,李学斌. CEA、NSE、CYFRA21-1 在肺癌诊断中的价值研究[J]. 临床肺科杂志,2004,9(6):588-589.

[4] 赵肖,王孟昭. 肺癌血清肿瘤标志物的临床意义[J]. 中国肺癌杂志,2011,14(3):287-291.

[5] Hatzakis KD, Froudarakis ME, Bouros D, et al. Prognostic value of serum tumor markers in patients with lung cancer[J]. Respiration, 2002, 69(1):25-29.

[6] Greenberg AK, Lee MS. Biomarkers for lung cancer; clinical uses [J]. Curr Opin Pulm Med, 2007, 13(4):249-255.

[7] Paone G, De Angelis G, Munno R, et al. Discriminant analysis on small cell lung cancer and non-small cell lung cancer by means of NSE and CYFRA21-1[J]. Eur Respir J, 1995, 8(7):1136-1140.

[8] Filatova AV. Clinical course and effectiveness of combination chemotherapy for primary Hodgkins disease involving lung and/or Plrura[J]. Vopr Onkol, 2007, 53(1):87-95.

[9] Schneider J. Tumor markers in detection of lung cancer[J]. Adv Clin, 2006, 42(1):1-14.

[10] 王平,沈文新. 血清 CEA、NSE 和 CYFR21-1 联合检测对肺癌诊疗的评估[J]. 当代医学,2011,17(7):103-104.