

• 临床检验研究论著 •

血清四项肿瘤标志物检测对肺癌的诊断价值

吴凤丽, 马晓光

(沈阳二四二医院检验科, 辽宁沈阳 110034)

摘要:目的 探讨血清中癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、鳞状细胞癌抗原(SCCA)检测对肺癌的诊断价值。方法 分别测定 98 例肺癌患者和 30 例健康者血清中 CEA、NSE、CYFRA21-1、SCCA 的水平, 计算各自的阳性率、灵敏度、特异度及准确度, 并进行统计学分析。结果 与对照组比较, 不同病理分型肺癌各组中四种血清肿瘤标志物水平显著升高($P<0.05$); CEA、NSE、CYFRA21-1 分别在腺癌、小细胞肺癌、鳞癌中的灵敏度最高; 四种血清肿瘤标志物联合检测用于诊断的灵敏度和准确度增高。结论 检测肺癌患者血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、SCCA 的水平, 有助于肺癌病理分型、临床诊断及鉴别诊断, CEA、NSE 分别为肺腺癌、小细胞肺癌诊断的肿瘤标志物; CYFRA21-1 与 SCCA 可作为肺鳞癌诊断的肿瘤标志物; 四项肿瘤标志物的联合检测可提高诊断的灵敏度和准确度。

关键词:肺癌; 肿瘤标志物; 神经元特异性烯醇化酶; 细胞角蛋白 19 片段; 癌胚抗原; 鳞状细胞癌抗原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.18.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)18-2462-02

Diagnostic value of four serum tumor markers in lung cancer

Wu Fengli, Ma Xiaoguang

(Department of Clinical Laboratory, Shenyang 242 Hospital, Shenyang, Liaoning 110034, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum tumor markers carcinoembryonic antigen (CEA), neuron specific enolase (NSE), cytokeratin-19 fragments (CYFRA21-1), squamous cell carcinoma antigen (SCCA) in the lung cancer. Methods By using electro chemiluminescence immunoassay, the concentrations of CEA, NSE, CYFRA21-1 and SCCA were determined in 98 cases of lung cancer and 30 cases of healthy control group, and the positive rate, sensitivity, specificity, accuracy were calculated. Results In different lung cancer pathological groups, the concentrations of the 4 serum tumor markers were significantly higher than the control group ($P<0.05$). CEA had the highest diagnostic sensitivity for detecting adeno carcinoma, NSE had the highest diagnostic sensitivity for detecting small cell lung cancers, CYFRA21-1 had the highest diagnostic sensitivity for detecting squamous carcinoma. The combined tests of four serum tumor markers had higher diagnostic sensitivity and accuracy than single test for lung cancers. Conclusion The four serum tumor markers are valuable in the pathological classification, diagnosis and differential diagnosis of lung cancer. The diagnostic sensitivity and the accuracy are obviously higher in combined tests.

Key words: lung cancer; tumor markers; neuron specific enolase; carcinoembryonic antigen; cytokeratin-19 fragments; squamous cell carcinoma antigen

肺癌我国的发病率逐年提高, 其病死率位居所有肿瘤类型之首。由于肺癌发病隐匿, 临床一经诊断均处于晚期阶段, 丧失治疗的最佳时机。因此提高肺癌的早期诊断尤为重要。近年来肿瘤标志物的研究十分活跃, 已成为肿瘤患者的重要检查指标。对肺癌的鉴别诊断、病理分型、疗效评价、预后判断有比较重要的意义^[1]。特别是肿瘤标志物的联合检测在肺癌的诊断中有较大的实用价值。因此本文对肺癌患者的 4 种血清肿瘤标志物: 癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、血清中细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、鳞状细胞癌相关抗原(SCCA)进行了联合检测, 以探讨血清肿瘤标志物在肺癌辅助诊断中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于本院住院的 98 例经病理学检查确诊为肺癌的患者。其中, 男 54 例、女 44 例, 年龄 35~81 岁, 平均(61.2±4.3)岁。按现行肺癌组织学分型标准对上述患者所患肺癌进行分型, 其中腺癌 36 例、鳞癌 30 例、小细胞肺癌 32 例。另选择 30 例已排除肿瘤类疾病的健康体检者作为对照, 其中男 16 例、女 14 例, 年龄 36~71 岁, 平均(60.3±5.1)岁, 无心、

肝、肺、肾等重要器官的疾病。上述纳入研究的患者和健康者的年龄、性别构成比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 所有纳入对象于禁食 12 h 后采清晨空腹静脉血 3 mL, 离心分离血清。采用罗氏公司 Elecsys 2010 电化学发光仪及原装配套试剂检测血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、SCCA 水平。阳性判定标准为 CEA>5.0 ng/mL、NSE>15.0 ng/mL、CYFRA21-1>3.3 ng/mL、SCCA>1.5 μg/L。

1.3 统计学处理 使用 SPSS14.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病理类型的肺癌患者与健康者血清肿瘤标志物水平的比较 肺癌患者血清中的 CEA、NSE、CYFRA21-1、SCCA 水平均高于健康者($P<0.01$)。各类型肺癌患者间比较, CEA 在腺癌患者中的水平(表 1)和阳性率(表 2)最高($P<0.01$)。NSE 在小细胞肺癌患者中的水平(见表 1)和阳性率(见表 2)显著高于其他类型($P<0.01$)。CYFRA21-1、SCCA 在鳞癌中

的水平(见表 1)和阳性率(见表 2)最高($P<0.01$)。

表 1 不同病理分型的肺癌患者和健康者四项血清肿瘤标志物的水平($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CEA (ng/mL)	NSE (ng/mL)	CYFRA21-1 (ng/mL)	SCCA (ng/L)
对照组	30	1.57±2.20	9.85±3.49	1.33±0.63	1.04±0.69
腺癌组	36	124.26±74.63*	23.22±17.18*	6.50±7.33*	5.90±2.50*
鳞癌组	30	30.06±39.00*	20.89±13.44*	13.48±8.00*	10.10±4.90*
小细胞癌组	32	8.19±4.39*	72.85±39.24*	5.52±1.97*	4.70±1.90*

* : $P<0.05$,与对照组比较。

表 2 四种血清肿瘤标志物的检测在肺癌诊断中的阳性率比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	CEA	NSE	CYFRA21-1	SCCA
腺癌组	36	25(69.44)*	7(19.44)	10(27.78)	6(16.67)
鳞癌组	30	11(36.67)	7(23.33)	22(73.33)*	14(46.67)*
小细胞癌组	32	6(18.75)	23(71.88)*	6(18.75)	4(12.50)

* : $P<0.05$,与其余两组分别比较。

2.2 四项肿瘤标志物单项检测和联合检测的诊断效能的灵敏度、特异度与准确度 经过比较结果可见,四项指标联合检测对肺癌的诊断灵敏度和准确度均高于每一单项检测的灵敏度和准确度($P<0.05$)。四项指标联合检测的特异度低于单项检测的特异度,但相差不大。见表 3。

表 3 四项肿瘤标志物单项检测和联合检测的灵敏度与特异度的比较[$\%(n/n)$]

肿瘤标志物	灵敏度	特异度	准确度
CEA	42.86(42/98)	90.00(27/30)	54.69(70/128)
NSE	44.90(44/98)	93.33(28/30)	60.93(78/128)
CYFRA21-1	48.00(47/98)	83.33(25/30)	57.81(74/128)
SCCA	45.91(45/98)	86.67(26/30)	56.25(72/128)
四项联合	81.63(80/98)*	80.00(24/30)	82.03(105/128)

* : $P<0.05$,与四项单独检测比较。

3 讨 论

肿瘤标志物是指在肿瘤发生和增殖过程中由肿瘤细胞本身合成、分泌,或者宿主以肿瘤反应产生的一类生化物质。这些肿瘤标志物存在于血液、体液及组织中,并非恶性肿瘤的特异性产物,但在恶性肿瘤患者中明显增高^[2]。本研究结果显示,98 例肺癌患者四项肿瘤标志物的水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明此四项肿瘤标志物对肺癌的辅助诊断有一定的临床意义。

CEA 最初发现于成人结肠癌组织中,首先作为结肠癌的诊断标志物应用于临床,现已作为广谱肿瘤标志物得以广泛应用。有文献报道肺腺癌细胞能直接产生 CEA,在肺腺癌和大细胞肺癌中 CEA 阳性率高^[3],本研究结果与其相符且 CEA 检测水平在腺癌组中最高($P<0.05$)。说明 CEA 可作为诊断腺癌特异性较强的肿瘤标志物。

NSE 是存在于神经内分泌组织肿瘤细胞中的一种酶,小细胞肺癌(SCLC)是具有神经内分泌性质的肿瘤。有研究表明

NSE 在 SCLC 中过量表达,血清 NSE 明显高于其他类型肺癌,因此 NSE 对 SCLC 的诊断具有较高的特异度和灵敏度,是公认的检测小细胞肺癌首选的肿瘤标志物^[4]。本研究结果显示 NSE 检测水平及阳性率在小细胞肺癌中最高($P<0.05$)。

CYFRA21-1 主要分布在单层和复层上皮的肿瘤细胞的细胞质内,当上皮细胞恶性变时,大量的 CYFRA21-1 释放入血^[5],是非小细胞肺癌(NSCLC)尤其是肺鳞癌诊断的首选标志物。SCCA 是来源于宫颈鳞状上皮细胞的一种糖蛋白,是肺鳞癌较特异的标志物。文献报道 CYFRA21-1 对肺鳞癌诊断的灵敏度达 70%以上,而 SCCA 对肺鳞癌诊断的灵敏度 40%~55%,本研究显示鳞癌组 CYFRA21-1 和 SCCA 检测值及阳性率高于腺癌和小细胞癌组($P<0.05$),表明二者在鳞癌的诊断上具有重要价值。

针对不同组织分型肺癌的病理学特点,上述四种肿瘤标志物具有不同的组织特异性和良好的相关性,但单项肿瘤标志物检测对肿瘤总体诊断并不理想,均存在较高的假阴性,在组织病理不明确肺癌诊断中有较大的局限性。如果进行多项血清肿瘤标志物的联合检测,则对提高肺癌的阳性检出率有积极意义。本研究显示,联合检测的灵敏度可提高至 81.63%,准确度可提高至 80.03%,高于单项检测的灵敏度和准确度。联合检测的特异度有所偏低,但差异并无统计学意义($P>0.05$)。与文献^[6]的报道相符。因此,联合检测患者血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、SCCA 水平可以为肺癌的早期诊断、辅助分型及鉴别诊断提供更有力的临床依据^[7-10]。

参考文献

[1] 许方,王卫东,胡宏,等.血清 CEA、NSE、CYFRA21-1 在肺癌诊断、治疗监测及判断预后中的价值[J].大连医科大学学报,2008,30(4):381-384.

[2] 陶华林,李红霞.肿瘤标志物的研究及临床应用进展[J].国外医学:临床生物化学与检验学分册,2005,26(1):54-56.

[3] 温丹萍,肖东,殷伟强,等.血清 CEA、CA125 及 CA153 联合检测对肺癌诊断临床价值的探讨[J].临床和实验医学杂志,2010,9(7):490-491.

[4] 张勇华.联合检测多种肿瘤标志物对肺癌诊断的临床价值[J].中国现代医生,2012,50(2):66-67.

[5] 赵霞,宫奇林,李宪忠.GPDA、ADA、CEA、CYFRA21-1 联合检测在老年胸腔积液鉴别诊断的研究[J].齐鲁医学检验,2005,16(3):12-14.

[6] 王平,沈文沂.血清 CEA、NSE 和 CYF 21-1 联合检测对肺癌临床诊疗的评估[J].当代医学,2011,17(7):103-104.

[7] 黄王莹,高兴华,郭柳薇,等.肿瘤标志物联合检测在肺癌中的诊断价值[J].广西医学,2010,32(8):908-911.

[8] 张丽.血清肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值[J].山东医学高等专科学校学报,2011(5):355-356.

[9] 李慧,陈艳乐,常静侠,等.肿瘤标志物在肺癌诊断、病理分型和临床分期中的价值[J].中华肺部疾病杂志:电子版,2013,6(2):38-42.

[10] 唐兴,马海涛,王利瑞.血清胸苷激酶 1 与 CEA、CA125、CA72-4、CYFRA211、NSE 联合检测在肺癌诊断中的价值[J].江苏医药,2012,38(5):545-547.

(收稿日期:2014-02-08)