

• 论 著 •

5 种血清肿瘤标志物在肺癌辅助诊断中的应用价值

张晓霞

(新疆维吾尔自治区阿勒泰地区福海县人民医院检验科 836499)

摘要:目的 探讨糖类抗原(CA)153、CA125、神经元特异烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白片段(CYFRA)21-1 在肺癌中的诊断价值。**方法** 2014 年 10 月至 2016 年 4 月来该院进行诊治的 60 例肺癌患者纳入肺癌组,60 例肺良性疾病患者纳入肺良性疾病组,另选择 60 例健康体检者作为对照组,收集 3 组受试者空腹静脉血标本,采用免疫化学发光法检测 CA153、CA125、NSE、CEA、CYFRA21-1 水平,并进行比较。**结果** 5 项肿瘤标志物对于肺癌检测的灵敏度及特异度存在一定的差异,其中 NSE 和 CA153 的特异度是 5 项肿瘤标志物中最高的 2 种,其中 CEA、CYFRA21-1 的灵敏度是 5 项肿瘤标志物中最高的 2 种。而通过联合 5 项肿瘤标志物对患者进行检测,可以使诊断结果更为准确,联合检测结果与单独检测的灵敏度、特异度比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 联合肿瘤标志物对肺癌患者进行诊断,可以在很大程度上提高诊断的灵敏度。

关键词:肿瘤标志物; 肺癌; 联合; 糖类抗原; 神经元特异烯醇化酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.14.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)14-1928-03

Value of five tumor markers in the diagnosis of lung cancer

ZHANG Xiaoxia

(Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Fuhai County, Altay, Xinjiang 836499, China)

Abstract: Objective To analyze the value of carbohydrate antigen(CA)153, CA125, neuron specific enolization enzyme(NSE) and carcinoembryonic antigen(CEA), cytokeratin(CYFRA)21-1 in the diagnosis of lung cancer. **Methods** From October 2014 to April 2016, 60 patients were selected into lung cancer group, 60 patients were selected into lung cancer group, 60 healthy persons recruited into control group, blood specimens from all subjects received chemiluminescence immunoassay detection and analyzed. **Results** Five tumor markers for lung cancer detection had certain difference in sensitivity and specificity, the specific of NSE and CA153, the sensitivity of CEA and CYFRA21-1 in 5 tumor markers were the highest. The combination of 5 tumor markers could make the diagnosis of lung cancer more accurate, the differences of the specific and sensitivity between the combined detection and single detection were significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination detection of these five tumor markers could improve the diagnosis ability in patients with lung cancer.

Key words: tumor markers; lung cancer; combination; carbohydrate antigen; neuron specific enolization enzyme

肺癌的发病率及病死率一直居高不下,当前发病人群更是呈现年轻化趋势,对人类的身体健康造成极大的威胁。如果能够采取一种有效的方法对肺癌患者进行早期诊断,尽早给予患者针对性的治疗,可以在很大程度上提高患者的生存率,减少病死率^[1-2]。肿瘤标志物检测是一种较为有效的辅助诊断手段,利用这种方法可以进一步提高诊断准确率,因此本文主要是分析联合检测糖类抗原(CA)153、CA125、神经元特异烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白片段(CYFRA)21-1 等几种肿瘤标志物对肺癌患者的诊断效果,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 10 月至 2016 年 4 月本院进行诊治的 60 例肺癌患者纳入肺癌组,同期 60 例肺良性疾病患者纳入肺良性疾病组,另将 60 例健康体检者纳入对照组。肺癌组男 40 例,女 20 例,年龄 30~78 岁,平均(55.4±2.3)岁,经病理检测确诊肺鳞癌 27 例,肺腺癌 23 例,小细胞肺癌 10 例;肺良性疾病组中男 39 例,女 21 例,年龄 31~80 岁,平均(56.3±3.8)岁,其中肺炎 20 例,肺气肿 25 例,肺心病 15 例。所有患者诊断均符合相关疾病的诊断标准。对照组中男 38 例,女 22 例,年龄 30~79 岁,平均(55.2±2.8)岁,排除心脏、肺、肝脏等器官存在重大疾病者,以及存在任何的慢性疾病者。

3 组患者的年龄、性别等资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 检测方法 收集所有受试者清晨空腹静脉血 2 mL,离心取血清进行免疫化学发光法检测,检测仪器为电化学发光免疫分析仪,生产公司为美国雅培公司,并辅助使用配套试剂盒^[3]。具体操作步骤严格按照说明书进行^[4-5]。

1.3 判断标准 5 种肿瘤标志物的正常参考值如下:CA153≤30 KIU/L、CA125≤35 KIU/L、NSE≤17.0 μg/L、CEA≤3.4 μg/L、CYFRA21-1≤3.3 μg/L^[6]。超过以上正常范围判为阳性。总阳性率=任意 1 项阳性的例数/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布、方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间中的 2 组比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数或百分率表示,多组间比较采用 χ^2 检验,多组间中的 2 组比较采用 Fisher 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组受试者 5 项肿瘤标志物水平 肺癌组 CA125、NSE、CEA、CA153、CYFRA21-1 明显高于对照组,差异有统计学意义($t = 34.02, 29.85, 22.64, 35.20, 20.50, P < 0.05$)。肺癌组

与肺良性疾病组 5 项肿瘤标志物水平进行比较,除 CA125 外($t=1.92, P>0.05$),NSE、CEA、CA153、CYFRA21-1 出现了明显升高($t=25.62, 21.94, 32.01, 19.60, P<0.05$)。肺良性疾病组与对照组比较,各项肿瘤标志物水平也出现了明显升高($t=19.92, 15.94, 13.02, 12.93, 14.85, P<0.05$),见表 1。

2.2 3 类肺癌患者 5 项肿瘤标志物水平比较 3 类肺癌患者 CA125、NSE、CEA、CA153、CYFRA21-1 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 3 组受试者肿瘤标志物阳性率比较 肺癌组、肺良性疾

病组及对照组的总阳性率分别为 95.0%(57/60)、28.3%(17/60)、5.0%(3/60)。肺癌组的 CA125、NSE、CEA、CA153、CYFRA21-1 总阳性率明显高于肺良性疾病组及对照组,差异有统计学意义($\chi^2=9.65, 12.06, 15.07, 10.24, 9.64, P<0.05$),见表 3。

2.4 3 类肺癌患者肿瘤标志物阳性率比较 肺鳞癌的总阳性率为 96.2%(26/27),肺腺癌的总阳性率为 100.0%(23/23),小细胞肺癌的总阳性率为 90.0%(9/10),3 组数据比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.90, P>0.05$)。见表 4。

表 1 3 组受试者的肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CA125(KIU/L)	NSE($\mu\text{g/L}$)	CEA($\mu\text{g/L}$)	CA153(KIU/L)	CYFRA21-1($\mu\text{g/L}$)
对照组	60	6.02±4.20	3.04±2.22	3.10±1.05	8.23±4.01	2.24±2.07
肺良性疾病组	60	21.03±8.06*	6.21±5.16*	7.06±1.18*	11.17±7.03*	8.31±2.30*
肺癌组	60	30.20±4.30*	22.25±1.08*#	14.35±6.14*#	48.06±5.17*#	16.19±3.30*#

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与肺良性疾病组比较,# $P<0.05$ 。

表 2 3 类肺癌患者 5 项肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

肺癌类型	n	CA125(KIU/L)	NSE($\mu\text{g/L}$)	CEA($\mu\text{g/L}$)	CA153(KIU/L)	CYFRA21-1($\mu\text{g/L}$)
肺鳞癌	27	27.22±3.21	17.23±5.20	16.43±3.44	23.18±1.22	15.23±1.14
肺腺癌	23	121.14±1.46	18.27±2.30	21.46±2.05	88.07±9.58	25.12±4.46
小细胞肺癌	10	11.45±6.04	31.78±2.58	46.71±5.26	15.02±6.44	24.35±1.16
F		12.24	9.85	9.34	11.45	10.05
P		0.02	0.04	0.03	0.02	0.04

表 3 3 组受试者的肿瘤标志物阳性检出率对比[n(%)]

组别	n	CA125(KIU/L)	NSE($\mu\text{g/L}$)	CEA($\mu\text{g/L}$)	CA153(KIU/L)	CYFRA21-1($\mu\text{g/L}$)	任意 1 项阳性
对照组	60	0(0.0)	0(0.0)*	1(1.7)*	0(0.0)*	3(3.3)*	3(5.0)*
肺良性疾病组	60	7(11.6)*	0(0.0)*	9(15.0)*	0(0.0)*	1(1.7)*	17(28.3)*
肺癌组	60	5(41.62)	20(33.3)	31(51.6)	24(40.0)	31(51.6)	57(95.0)

注:与肺癌组比较,* $P<0.05$ 。

表 4 3 类肺癌患者肿瘤标志物阳性率比较[n(%)]

肺癌类型	n	CA125(KIU/L)	NSE($\mu\text{g/L}$)	CEA($\mu\text{g/L}$)	CA153(KIU/L)	CYFRA21-1($\mu\text{g/L}$)	任意 1 项阳性
肺鳞癌	27	7(25.9)	8(29.6)	13(48.1)	7(25.9)	21(77.8)	26(96.2)
肺腺癌	23	15(65.2)	5(21.7)	16(69.5)	15(65.2)	8(34.7)	23(100.0)
小细胞肺癌	10	3(30.0)	7(70.0)	2(20.0)	3(30.0)	5(50.0)	9(90.0)

表 5 5 项肿瘤标志物单独检测与联合检测对肺癌的诊断性能(%)

项目	灵敏度	特异度
CA125	41.6	93.2
NSE	33.3	99.3
CEA	51.6	91.5
CA153	40.0	99.5
CYFRA21-1	51.6	93.9
5 项联合检测	95.0	94.6

2.5 5 项肿瘤标志物单独检测与联合检测对肺癌的诊断性能 5 项肿瘤标志物对于肺癌检测的灵敏度及特异度存在一

定的差异,其中 NSE 和 CA153 的特异度是 5 项肿瘤标志物中最高的,而 CEA、CYFRA21-1 的灵敏度是 5 项肿瘤标志物中最高的。而通过联合 5 项肿瘤标志物对患者进行检测,可以使诊断结果更为准确,联合检测结果与单独检测的灵敏度、特异度比较,差异均有统计学意义($\chi^2=5.236, P<0.05$),见表 5。

3 讨论

目前,肺癌已经成为威胁人类健康的主要恶性肿瘤之一。而采用肿瘤标志物对肺癌进行检测,也是当前诊断与鉴别肺癌的主要方法^[7-8]。但是至今仍没发现一种特异的肺癌标志物能在早期准确地诊断肺癌。所以本次研究尝试联合使用 5 种肿瘤标志物对肺癌患者进行诊断,分析该诊断方法的临床价值,希望能够为临床诊断提供有效的参考依据^[9]。

肿瘤标志物 CEA 的结构较为复杂,主要是一种酸性糖蛋白。一般患上结肠癌、肺癌等肿瘤疾病的患者,其血清中的 CEA 都会明显增高,而这也是临床中常用的一种肿瘤标志物,不仅用于临床诊断的使用时间相对较长,而且种类也比较多^[10]。本次通过对不同组别的阳性检出率进行检测后发现,在肺癌组患者中,CEA 的阳性检出率为 51.6%(31/60),其中灵敏度为 51.6%,而特异度为 91.5%,与王秀梅^[11]的同类研究报告结果无差别。同时,借助 CEA 检测不同类型肺癌患者后发现,阳性检出率最高的一个疾病类型是肺腺癌,具体数据为 69.5%(16/23),可以看出 CEA 是检测肺癌的重要指标,特别是肺腺癌。

肿瘤标志物 NSE 不仅存在于神经内分泌细胞中,而且神经元中也有^[12-13]。在 5 种肿瘤标志物中,不论是灵敏度,还是特异度,NSE 都是最高的。通过对不同肺癌类型患者的阳性检出率进行分析后发现,对于 NSE 这一肿瘤标志物,阳性检出率最高的是小细胞肺癌组,阳性率为 70.0%(7/10)。

肿瘤标志物 CYFRA21-1 可以激活蛋白酶,促使角蛋白更快的发生降解,从而导致更多的角蛋白片段被释放进入到血液中^[14]。本研究 3 种不同的肺癌类型中,CYFRA21-1 阳性检出率存在一定的差异,其中肺鳞癌的最高,数据显示为 77.8%(21/27),与王震等^[15]学者的研究报告结果相符,但是血清水平并不是所有肺癌类型中最高的,原因目前还没有明确,初步认为可能与临床分期存在关系。

CA125、CA153 都是临床上常用的肿瘤标志物,两者都属于 CA。本次研究中不论是 CA125 的阳性检出率,还是 CA153 的阳性检出率,肺腺癌类型始终是最高的,两者的检出率都达到了 65.2%(15/23),研究结果比国内其他的报道高^[14-15],初步认为可能与病例数等存在关系。

综上所述,如果临床上单独采用 1 种肿瘤标志物对肺癌患者进行检测,灵敏度通常都比较差,本研究将在肺鳞癌、肺腺癌和小细胞肺癌中检出率最高的 5 种肿瘤标志物联合检测发现,联合以后灵敏度明显升高,而特异度和准确性未发生明显变化。5 种肿瘤标志物联合检测,灵敏度高达 95.16%,由此可知在对肺癌患者进行诊断的过程中,虽然多种肿瘤标志物都能够单独用来作为疾病的临床确诊指标,但是在疾病初期的诊断与鉴别,如果能够联合采用多种肿瘤标志物对患者进行辅助检查,可以进一步确保诊断结果的准确性,对于肺癌的诊断与分类具有重大的意义。

参考文献

[1] 欧双余,叶辉. 肿瘤标志物 SCC、NSE、CYFRA21-1 及

(上接第 1927 页)

et al. Gamma glutamyltransferase, alanine aminotransferase and risk of cancer: Systematic review and meta-analysis[J]. Intern J Cancer, 2015, 136(5): 1162-1170.

[16] Li XC, Zhuo JL. Recent updates on the proximal tubule Renin-Angiotensin system in angiotensin II-Dependent hypertension[J]. Curr Hypertens Rep, 2016, 18(8): 63-78.

[17] Drogan D, Weikert C, Dierkes JA, et al. Plasma gamma-glutamyltransferase, cysteinyl-glycine, and oxidized low-

density lipoprotein a pathway associated with myocardial infarction risk? [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2010, 30(10): 2053-2058.

[2] 韩娜娜,孙长岗,武君. 血清肿瘤标志物检测在肺癌中的临床价值[J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(2): 141-143.

[3] 熊杰,白生华,徐万清,等. 血清肿瘤标志物联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(3): 536-538.

[4] 施玉琴. 定量检测多肿瘤标志物筛查体检人群肿瘤的应用体会[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(24): 225.

[5] 李娜,崔文博. 多肿瘤标志物联合检测诊断消化系统肿瘤探讨[J]. 中国药物经济学, 2012, 7(1): 164-165.

[6] 李志,孙大强,王晓东. CEA、NSE 及 CYFRA21-1 与非小细胞肺癌术后病理分期的研究[J]. 天津医药, 2012, 40(6): 566-568.

[7] 方东风,汪德明. 血清肿瘤标志物单项及联合检测在肺癌诊断中的临床价值[J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(4): 366-368.

[8] 郑薇薇,易艳军,蒋显勇,等. 联合检测血清中 4 种肿瘤标志物对肺癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 8(17): 2154-2155.

[9] 聂青松. CEA、NSE、CYFRA21-1 三项血清标志物在肺癌诊断中的应用[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(23): 3537-3539.

[10] 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): 286-291.

[11] 王秀梅. 联合检测肿瘤标志物在肺癌诊断中应用价值探讨[J]. 内蒙古医学杂志, 2016, 7(31): 190-192.

[12] 张为迪,宋平平,刘阳,等. 血清肿瘤标志物在早期小细胞肺癌辅助诊断中的临床价值[J]. 青岛医药卫生, 2015, 12(16): 306-308.

[13] 李继轩. 血清肿瘤标志物在肺癌辅助诊断中的临床应用[J]. 中国社区医师, 2016, 10(25): 107-109.

[14] 李树锦. 探讨 5 种血清肿瘤标志物在肺癌辅助诊断中的应用[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2014, 11(25): 90-92.

[15] 王震,梅晓冬. 12 种肿瘤标志物对肺癌的诊断价值[J]. 广东医学, 2014, 12(33): 253-256.

(收稿日期:2017-01-21 修回日期:2017-03-27)

density lipoprotein a pathway associated with myocardial infarction risk? [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2010, 30(10): 2053-2058.

[18] Ferretti M, Destro T, Tosatto SC, et al. Gamma-glutamyl transferase in the cell wall participates in extracellular glutathione salvage from the root apoplast[J]. New Phytol, 2009, 181(1): 115-126.

(收稿日期:2017-01-16 修回日期:2017-03-22)