

确定度数值无法在报告中体现,只能作为参考协助检测人员对结果进行最终报告。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家计量技术规范. 测量不确定度评定与表示: JJF1059. 1-2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.
- [2] 张丰海, 周晓波. 临界值符合性判定方法探讨. 现代测量与实验室管理, 2011, 30(2): 28-30.
- [3] 叶德培. 测量不确定度评定中的一些基本术语及概念(一). 中国计量, 2013, 8: 48-51.
- [4] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 15.

- [5] 中华人民共和国国家标准. 检测和校准实验室能力的通用要求: GB/T 27025-2008[S]. 北京: 中国标准出版社.
- [6] 单斌, 王玉明, 郭冲, 等. 测量的不确定度在临床化学检验中的初步应用[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25(3): 89-91.
- [7] 乐宏元, 周晓维, 郭晨雁, 等. 400 全自动生化分析仪测量不确定度评价[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(11): 1448-1450.
- [8] 梅敏, 李海珠, 帅虎. 血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶测定分析中的测量不确定度评定[J]. 实验与检验医学, 2010, 28(4): 371-372.

(收稿日期: 2017-07-20 修回日期: 2017-09-26)

• 短篇论著 •

血清 CEA 和 CYFRA21-1 检测对 III B、IV 期非小细胞肺癌患者化疗疗效的评估

童天夫

(东南大学附属中大医院江北院区/南京市大厂医院检验科, 南京 210044)

摘要:目的 探讨血清癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)检测对 III B、IV 期非小细胞肺癌患者化疗疗效的评估价值。方法 以 2013 年 2 月至 2015 年 11 月该院收治的 91 例确诊为 III B、IV 期非小细胞肺癌初治化疗患者为研究对象, 依据疾病进展情况将化疗患者分为进展组(55 例)及非进展组(36 例), 患者均行放疗治疗, 依据患者化疗疗效将其分为安全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)组, 治疗前后采集患者静脉血并检测 CEA、CYFRA21-1、NSE 变化, 评估其与 III B、IV 期非小细胞肺癌患者化疗疗效的关系。结果 治疗前不同疗效患者及进展组与非进展组 CEA、CYFRA21-1、NSE 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后 PR、SD 患者 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前明显降低, 且 PR 患者各血清肿瘤标志物降低较 SD 患者明显, 而 PD 患者治疗后 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后非小细胞肺鳞癌患者非进展组仅 CYFRA21-1 较治疗前明显降低, 而进展组 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后非小细胞肺腺癌非进展组 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前明显降低, 而进展组仅 CEA 较治疗前明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CEA、CYFRA21-1 可作为评估 III B、IV 期非小细胞肺腺癌非进展期患者化疗疗效的敏感指标, 联合 NSE 检测对患者近期疗效、疾病进展及预后水平中有重要评估价值。

关键词:非小细胞肺癌; 癌胚抗原; 细胞角蛋白 19 片段; 神经元特异性烯醇化酶; 化疗疗效

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.03.033

中图法分类号: R734.2

文章编号: 1673-4130(2018)03-0361-03

文献标识码: B

肺癌为全球范围内发病率及病死率较高的恶性肿瘤之一, 随着国内空气污染日趋严重及吸人数日益增多, 肺癌发病率逐年增长且日趋年轻化, 且以非小细胞肺癌最为常见^[1]。因非小细胞肺癌早期症状缺乏典型性, 绝大多数患者确诊时已处于癌中晚期, 且多已丧失最佳手术治疗机会, 而以化疗为主的综合治疗模式已成为非小细胞肺癌患者主要选择方案^[2]。对非小细胞肺癌化疗疗效的评估一直以来都是临床研究热点, 而早期有文献报道指出肿瘤标志物在肿瘤早期诊断、复发、转移监测、疗效及预后判断中发挥着

重要作用^[3]; 近年来血清肿瘤标志物检测技术不断提升, 且新型、灵敏肿瘤标志物的不断出现, 使得肿瘤标志物在肺癌中的临床应用价值日益受到关注, 现阶段有关肿瘤标志物在非小细胞肺癌诊断中的报道早已涉及^[4], 但有关其在 III B、IV 期非小细胞肺癌化疗疗效分析中的应用研究较少, 为此笔者于本文展开临床对照性研究, 结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 2 月至 2015 年 11 月本院收治的 91 例确诊为 III B、IV 期非小细胞肺癌初治化

疗患者为研究对象, (1) 纳入标准: ① 纳入患者经痰细胞学、细针肺穿刺细胞学、显微镜下检查及病理学检查确诊为ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌; ② 对本次研究内容知情并自愿签署知情同意书, 征得本院伦理委员会批准同意; ③ 未合并其他类型肿瘤; (2) 排除标准: ① 妊娠期及哺乳期妇女; ② 合并严重血液系统疾病; ③ 既往接受过手术、放化疗及靶向治疗。依据疾病进展情况将化疗患者分为进展组及非进展组, 进展组 55 例, 男、女各 30、25 例, 平均年龄 (59.87 ± 10.15) 岁, 鳞癌、腺癌各 25、30 例; 非进展组 36 例, 男、女各 16、10 例, 平均年龄 (58.97 ± 11.22) 岁, 鳞癌、腺癌各 16、20 例。两组患者上述基线资料相比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 纳入患者入院后均行放疗治疗, 吉西他滨联合顺铂 (第 1、8 天吉西他滨 1 250 mg/m²; 顺铂 75 mg/m², 分 2 d 使用), 培美曲塞联合顺铂 (第 1 天培美曲塞 500 mg/m²; 顺铂 75 mg/m², 分 2 d 使用), 长春瑞滨联合顺铂 (第 1、8 天长春瑞滨 25 mg/m²; 顺铂 75 mg/m², 分 2 d 使用) 21 天为 1 个周期, 每隔 2 个周期化疗后对血清肿瘤标志物进行检测。

1.2.2 临床疗效评估 全部病灶消失, 无新病灶出现, 肿瘤标志物降至正常, 至少维持 4 周以上记为安全缓解 (CR); 肿瘤最长直径之和缩小 ≥ 30% 以上, 且维持至少 4 周记为部分缓解 (PR); 肿瘤最长径之和缩小 < 30%, 记为稳定 (SD); 肿瘤最长直径增大 ≥ 20% 或出现新病灶记为进展 (PD), 其中 CR + PR + SD 为非进展。

1.2.3 血清癌胚抗原 (CEA)、细胞角蛋白 19 片段 (CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 检测 采集患者 3 mL 晨起空腹静脉血, 常规离心分离血浆后, 于低温下保存待用, 采用 Roche Elecsys 2010 化学发光仪检测患者血清中 CEA、CYFRA21-1、NSE 水平。

1.3 观察指标 (1) 不同疗效患者化疗前后各肿瘤标志物变化。(2) 化疗前后 2 组非小细胞肺鳞癌肿瘤标志物变化。(3) 化疗前后 2 组非小细胞肺腺癌肿瘤标志物变化。

1.4 统计学处理 数据分析采用 SPSS19.0 软件处理; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同疗效患者化疗前后各肿瘤标志物变化 纳入患者治疗后疗效评定为 PR、SD、PD 患者各 28、38、25 例, 治疗前不同疗效患者 CEA、CYFRA21-1、NSE 相比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 PR、SD 患者 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前明显降低, 且 PR 患者各血清肿瘤标志物降低较 SD 患者明显, 而 PD 患者治疗后 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前显

著升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 不同疗效患者化疗前后各肿瘤标志物变化 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

疗效	n	时间	CEA	CYFR A21-1	NSE
PR	28	治疗前	13.98 ± 9.89	7.08 ± 5.09	19.87 ± 3.89
		治疗后	7.08 ± 6.05*	2.78 ± 1.89*	10.78 ± 2.76*
SD	38	治疗前	13.28 ± 6.59	7.09 ± 5.10	19.88 ± 3.87
		治疗后	11.38 ± 6.88*△	5.08 ± 3.89*△	15.78 ± 2.99*△
PD	25	治疗前	14.18 ± 7.09	7.78 ± 6.29	20.08 ± 3.89
		治疗后	33.78 ± 12.89*△	14.87 ± 10.89*△	46.69 ± 12.89*△

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 治疗后与 PR 组比较, △ $P < 0.05$; $F_{\text{组间}} = 5.527$ 、 $F_{\text{时间}} = 25.351$ 、 $F_{\text{交互}} = 105.87$

2.2 化疗前后两组非小细胞肺鳞癌肿瘤标志物变化 治疗前两组 CEA、CYFRA21-1、NSE 比较差异无统计学意义 ($t_{\text{CEA}} = 0.063$ 、 $t_{\text{CYFRA21-1}} = 0.526$ 、 $t_{\text{NSE}} = 0.096$ 、 $P > 0.05$); 治疗后非进展组仅 CYFRA21-1 较治疗前明显降低, 而进展组 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前明显升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 化疗前后 2 组非小细胞肺鳞癌肿瘤标志物变化 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	时间	CEA	CYFRA21-1	NSE
非进展组	16	治疗前	13.98 ± 9.89	7.11 ± 5.12	19.99 ± 3.92
		治疗后	13.18 ± 8.95	2.68 ± 1.99*	18.98 ± 3.71
进展组	25	治疗前	14.18 ± 9.91	7.99 ± 5.29	20.11 ± 3.92
		治疗后	32.91 ± 12.67*△	14.91 ± 10.51*△	47.49 ± 10.53*△

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 治疗后与非进展组相比较, △ $P < 0.05$ ($t_{\text{CEA}} = 5.436$ 、 $t_{\text{CYFRA21-1}} = 4.582$ 、 $t_{\text{NSE}} = 10.385$)

2.3 化疗前后两组非小细胞肺腺癌肿瘤标志物变化 治疗前两组 CEA、CYFRA21-1、NSE 相较无明显差异 ($t_{\text{CEA}} = 0.035$ 、 $t_{\text{CYFRA21-1}} = 0.103$ 、 $t_{\text{NSE}} = 0.062$ 、 $P > 0.05$); 治疗后非进展组 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前明显降低, 而进展组仅 CEA 较治疗前明显升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 化疗前后 2 组非小细胞肺腺癌肿瘤标志物变化 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	时间	CEA	CYFRA21-1	NSE
非进展组	20	治疗前	13.98 ± 9.89	7.81 ± 5.10	19.99 ± 3.92
		治疗后	7.18 ± 2.90*	2.38 ± 1.98*	10.98 ± 2.71*
进展组	30	治疗前	14.08 ± 9.91	7.97 ± 5.59	20.06 ± 3.90
		治疗后	33.91 ± 12.77*△	8.11 ± 5.60△	21.49 ± 3.98△

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 治疗后与非进展组比较, △ $P < 0.05$ ($t_{\text{CEA}} = 9.175$ 、 $t_{\text{CYFRA21-1}} = 4.384$ 、 $t_{\text{NSE}} = 10.307$)

3 讨论

肺癌患者因早期症状缺乏典型性, 因此绝大多数患者确诊时多已处于局部晚期或远处转移阶段, 继而出现难以治愈及生存率低下的状态, 因此, 对肺癌患者早期诊断和及时监测治疗疗效是确保患者良好预后

的关键^[5]。早期对肺癌诊断多采用影像学检查技术,但该类技术存在一定局限性及滞后性,且对中晚期肺癌患者疗效的评估准确性不高,易导致病情延误。既往不少研究指出选择合适的肿瘤标志物可及时反映肿瘤存在及生长变化,较影像学技术检查更早发现肿瘤变化,对治疗方案制定有重要指导作用^[6]。

肿瘤标志物为癌细胞生物合成及释放或宿主受肿瘤刺激时产生的物质,依据其是否存在或量表可对肿瘤分类、治疗方案制定及疗效评估提供重要参考^[7]。现阶段临床用以评价肺癌的肿瘤标志物较多,如 CEA,其在肺癌患者血清中表达水平较肺部良性病变者及健康人群高,相关研究证实当 CEA 较正常值升高 2 倍时有着重要诊断意义^[8];早期有研究指出肺癌诊断中 CYFRA21-1 及 NSE 也起到重要作用^[9]。因此,可考虑采用 CEA、CYFRA21-1、NSE 三种肿瘤标志物对肺癌患者病灶转移情况及中晚期患者化疗疗效进行评估。本次研究结果显示,治疗后疗效评定为 PR、SD 的患者 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前明显降低,且 PR 患者 CEA、CYFRA21-1、NSE 降低较 SD 患者的明显,而 PD 患者治疗后 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前明显升高;对于非小细胞肺癌患者,治疗后非进展组仅 CYFRA21-1 较治疗前明显降低,而进展组 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前明显升高,对于非小细胞肺癌患者,治疗后非进展组 CEA、CYFRA21-1、NSE 较治疗前明显降低,而进展组仅 CEA 较治疗前明显升高,因此,本次研究结果初步证实了 CEA、CYFRA21-1、NSE 在评估ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌患者化疗疗效及肿瘤病灶转移情况有着重要评估价值^[10]。CEA 主要存在于癌组织及胚组织中,与肺癌复发转移有关,其水平升高在一定程度上对肺癌患者预后评估作用^[11],而本次研究结果显示 CEA 在腺癌非进展组治疗后较治疗前明显降低,而进展组较治疗前明显升高,表明 CEA 可作为非小细胞肺癌化疗疗效及肿瘤转移的一项敏感指标,与既往研究报告相符^[12]。CYFRA21-1 是一种由上皮起源的肿瘤细胞降解释放出的物质,其在肺癌患者血清中水平较健康人群高,其在肺鳞癌患者的阳性率较肺腺癌患者高^[13],相关研究指出晚期肺癌患者化疗后 CYFRA21-1 水平变化可预测化疗疗效及预后情况,而本次研究结论与此一致^[14]。NSE 主要分布于神经元及神经内分泌细胞中,有研究显示其在小细胞肺癌患者中有较高敏感性及特异性,对肺鳞癌及腺癌中有一定程度升高,在肺癌诊断及分期诊断中有应用价值^[15],而本次研究中腺癌非进展组治疗后 NSE 较治疗前明显降低,而在鳞癌患者中,非进展期患者治疗后 NSE 下降并不明显,而进展组明显上升,提示 NSE 在肺癌患者化疗疗效评估中有一定意义。

综上,血清肿瘤标志物 CEA、CYFRA21-1、NSE 在ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌患者诊断及化疗疗效评估

中有着重要作用,可作为ⅢB、Ⅳ期非小细胞肺癌非进展期病情进展、疗效及复发转移评估的敏感指标。

参考文献

- [1] 蔡智慧. 肺癌的分子靶向治疗进展[J]. 西部医学, 2014, 26(1):122-123.
- [2] 梁乃超. VEGF 和 MMP-9 检测对非小细胞肺癌患者疗效和预后评估的价值[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(17): 2529-2530.
- [3] NOLEN B M, BRAND R E, PROSSER D A, et al. Predictive serum biomarkers as early detection tools for pancreatic cancer in a large prospective cohort study[J]. PLoS One, 2014, 9(4): e94928.
- [4] 姚齐龙, 刘晓雄, 谢萍, 等. 多种肿瘤标记物检测在肺癌诊断中的意义[J]. 医学临床研究, 2016, 33(9): 1796-1797.
- [5] 杜军华, 乔洪源, 尹宜发. 血清 CEA、CA125 及 Cyfra21-1 水平对中晚期非小细胞肺癌患者预后的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2016, 43(2): 137-140.
- [6] 常文龙, 赵静, 卢军栋, 等. CEA、CYFRA21-1 和 TPS 联合检测在非小细胞肺癌中的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(10): 1613-1615.
- [7] 王书奎. 精准检测之肿瘤标志物研究进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(10): 1113-1118.
- [8] OKAMURA K, TAKAVAMA K, IZUMI M, et al. Diagnostic value of CEA and CYFRA21-1 tumor markers in primary lung cancer[J]. Lung Cancer, 2013, 80(1): 45-49.
- [9] 王文涛, 张国俊. CEA、CYFRA21-1、NSE、CA125 联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(2): 224-226.
- [10] 孙宇晶, 刘畅, 龙彦, 等. 非小细胞肺癌患者治疗前血清 CEA 和 CYFRA21-1 水平与 EGFR 突变及 EGFR-TKI 疗效的关系[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(6): 407-411.
- [11] 叶清, 蒋捍东, 刘斌. 5 种肿瘤标志物检测对晚期肺癌化疗疗效及进展评估的意义[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(2): 183-185.
- [12] 彭秋平, 柯传庆, 冯青青. CEA、CYFRA21-1 和 TSGF 对晚期非小细胞肺癌化疗疗效的评估价值[J]. 解放军医学院学报, 2014, 35(1): 34-36.
- [13] 王秋波, 施雪峰, 李巍, 等. CEA、CYFRA21-1 和 CA125 联合检测对非小细胞肺癌患者预后水平的评估价值[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(10): 1601-1604.
- [14] YANG L, CHEN X, LI Y, et al. Declines in serum CYFRA21-1 and carcinoembryonic antigen as predictors of chemotherapy response and survival in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. Exp Ther Med, 2012, 4(2): 243-248.
- [15] 薛珊, 查琼芳, 赵旭霁, 等. CEA、CA125、CYFRA21-1、NSE 和 SCC 对非小细胞肺癌化疗效果及进展评估的价值[J]. 山东医药, 2015, 55(25): 8-11.