

论著·临床研究

TSGF、NSE、CYFRA21-1、SCCAg 联合检测对肺癌的诊断价值*

杨 森, 齐发梅, 周爱华, 李德红, 司玉春, 常若云, 魏莲花[△]

(甘肃省人民医院检验科, 甘肃兰州 730000)

摘要:目的 探讨肿瘤特异性生长因子(TSGF)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、鳞状上皮细胞癌抗原(SCCAg)在肺癌诊断中的临床价值。方法 选取 2014 年 9 月至 2016 年 11 月该院 20 例肺癌患者、42 例良性疾病患者和 54 例健康体检者分别作为肺癌组、良性疾病组和健康对照组, 利用雅培微粒子化学发光仪检测 CYFRA21-1、SCCAg, 利用罗氏电化学发光仪检测 NSE, 利用日本奥林巴斯 5400 生化分析仪检测 TSGF, 并对检测结果进行统计分析。结果 肺癌组 TSGF、NSE 水平高于良性疾病组和健康对照组($P < 0.05$); 良性疾病组 CYFRA21-1 水平高于健康对照组($P < 0.05$)。TSGF、NSE、CYFRA21-1、SCCAg 联合检测肺癌的灵敏度和特异度分别为 90.00% 和 93.00%, 且曲线下面积为 0.959。结论 TSGF 具备广谱标记物特性, 用于筛查肺癌有一定价值, 且与 NSE、CYFRA21-1、SCCAg 联合检测可提高肺癌诊断的准确性。

关键词: 肺癌; 肿瘤特异性生长因子; 神经元特异性烯醇化酶; 细胞角蛋白 19 片段; 鳞状上皮细胞癌抗原

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.06.003

中图法分类号: R446.6

文章编号: 1673-4130(2018)06-0648-03

文献标识码: A

Value of combined detection of serum TSGF, NSE, CYFRA21-1, SCCAg in diagnosis of lung cancer*

YANG Sen, QI Famei, ZHOU Aihua, LI Dehong, SI Yuchun, CHANG Ruoyun, WEI Lianhua[△]

(Department of Clinical Laboratory, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou, Gansu 730000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of tumor specific growth factor (TSGF), neuron specific enolase (NSE), cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1), squamous cell carcinoma antigen (SCCAg) in the diagnosis of lung cancer. **Methods** 20 patients with lung cancer, 42 patients with lung benign diseases and 54 healthy people undergoing the physical examination in this hospital from September 2014 to November 2016 were served as the lung cancer group, benign diseases group and healthy control group respectively. The Abbott microparticle chemiluminescence instrument was used to detect CYFRA21-1 and SCCA levels, the Roche electrochemical luminescence instrument was used to detect the NSE level and the TSGF level was detected by using the Olympus 5400 biochemical analyzer. Then the detection results were statistically analyzed. **Results** The levels of serum TSGF and NSE in the lung cancer group were higher than those in the lung benign diseases group and healthy control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum CYFRA21-1 level of the lung benign disease group was higher than that in the healthy control group ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of TSGF, NSE, CYFRA21-1 and SCCAg combined detection were 90.00% and 93.00% respectively. The area under the ROC curve was 0.959. **Conclusion** TSGF possesses wide spectrum marker characteristics, has a certain value for screening lung cancer, moreover its combined detection with NSE, CYFRA21-1 and SCCAg can increase the accuracy in diagnosis of lung cancer.

Key words: lung cancer; tumor specific growth factor; neuron specific enolase; cytokeratin 19 fragment; squamous cell carcinoma antigen

肺癌在全球肿瘤相关死亡原因中居于首位, 早诊断、早治疗是预防肺癌发生和降低病死率最有效的方

法。目前针对肺癌的检测手段包括无创检查(X线、CT、钼靶摄片等)和有创检查(纤维支气管镜、支气管

* 基金项目: 国家高技术研究发展计划(863 计划)项目(2014AA022304)。

作者简介: 杨森, 男, 初级技师, 主要从事临床生物化学研究。△ 通信作者, E-mail: yangsen2010@126.com。

本文引用格式: 杨森, 齐发梅, 周爱华, 等. TSGF、NSE、CYFRA21-1、SCCAg 联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(6): 648-650.

造影、B 超或 CT 定位下胸腹腔穿刺活检等),但 80% 经确诊的肺癌患者已属于晚期,其 5 年生存率低于 15%,而经早期诊断的肺癌患者的 5 年生存率可达到 80%,且根治术后(包括进展期)5 年生存率达 35%~50%^[1-2]。肿瘤标志物的合理运用对肺癌的诊断、治疗及预后具有重要意义,本研究利用肿瘤特异性生长因子(TSGF)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、鳞状上皮细胞癌抗原(SCCAg)联合检测肺癌,以期为临床诊治提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 9 月至 2016 年 11 月本院初诊且未接受治疗的 20 例肺癌患者、42 例良性疾病(肺炎、慢性阻塞性肺疾病、肺纤维化)患者和 54 例健康体检者分别作为肺癌组、良性疾病组和健康对照组,平均年龄(48.77±17.33)岁。肺癌组男、女各 10 例,平均年龄(57.75±10.69)岁;良性疾病组男 18 例、女 24 例,平均年龄(51.90±15.96)岁;健康对照组男 21 例、女 33 例,平均年龄(43.0±18.49)岁。

1.2 仪器与试剂 TSGF 采用日本奥林巴斯 5400 生化分析仪及九强公司的 TSGF 试剂盒检测,NSE 采用罗氏电化学发光仪 e401 及原装试剂盒检测,CYFRA21-1、SCCAg 采用美国雅培微粒化学发光仪 is2000 及原装试剂盒检测。

1.3 方法 采用真空负压生化管采血 3~5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,提取血清并于-20℃冰箱保存。根据 TSGF 试剂说明书,设置检测参数,两点

定标并建立标准曲线。各项指标阳性临界值分别为: TSGF≥64 U/mL, NSE>17 ng/mL, CYFRA21-1>2.08 ng/mL, SCCAg>1.5 ng/mL。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学处理;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *F* 检验;利用受试者工作特征(ROC)曲线分析 TSGF、NSE、CYFRA21-1、SCCAg 单独及联合检测肺癌的曲线下面积、灵敏度和特异度,界定各指标阳性判断临界值;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 TSGF、NSE、CYFRA21-1、SCCAg 水平比较 肺癌组、良性疾病组、健康对照组 TSGF、NSE 水平两两比较,差异有统计学意义(*P*<0.05);良性疾病组、健康对照组 CYFRA21-1 水平比较,差异有统计学意义(*P*<0.01);肺癌组 CYFRA21-1 水平与良性疾病组、健康对照组比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);肺癌组、良性疾病组、健康对照组 SCCAg 水平两两比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

2.2 TSGF、NSE、CYFRA21-1、SCCAg 对肺癌的诊断效能 根据 ROC 曲线重新界定的阳性临界值分别为 TSGF ≥ 64 U/mL, NSE > 16.7 ng/mL, CYFRA21-1 > 2.63 ng/mL, SCCAg > 1.1 ng/mL,其中 TSGF、NSE、CYFRA21-1、SCCAg 联合检测的灵敏度和特异度分别为 90.00% 和 93.00% (*P*<0.05)。见表 2。

表 1 3 组 TSGF、NSE、CYFRA21-1、SCCAg 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TSGF(U/mL)	NSE(ng/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)	SCCAg(ng/mL)
肺癌组	20	79.46±7.85	15.92±11.28	17.40±27.74	1.53±2.01
良性疾病组	42	69.59±12.12	7.96±5.05	2.00±0.69	0.63±0.21
健康对照组	54	54.80±8.93	5.61±2.09	1.59±0.38	0.66±0.49

注:肺癌组与良性疾病组比较,*P*_{TSGF}=0.030,*P*_{NSE}=0.018,*P*_{SCCAg}=0.169;肺癌组与健康对照组比较,*P*_{TSGF}=0.000,*P*_{NSE}=0.002,*P*_{SCCAg}=0.190;良性疾病组与健康对照组比较,*P*_{TSGF}=0.000,*P*_{NSE}=0.020,*P*_{SCCAg}=0.982

表 2 TSGF、NSE、CYFRA21-1、SCCAg 对肺癌的诊断效能

检测指标	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	<i>P</i>	曲线下面积(95%CI)
TSGF	64.00 U/mL	0.950 0	0.730 0	0.000	0.879(0.818~0.940)
NSE	16.70 ng/mL	0.350 0	0.890 0	0.000	0.858(0.785~0.930)
CYFRA21-1	2.63 ng/mL	0.550 0	0.910 0	0.088	0.622(0.428~0.816)
SCCAg	1.10 ng/mL	0.400 0	0.920 0	0.010	0.685(0.553~0.816)
TSGF+NSE	—	0.950 0	0.812 0	0.000	0.927(0.897~0.974)
TSGF+CYFRA21-1	—	0.900 0	0.771 0	0.000	0.917(0.801~0.974)
TSGF+NSE+CYFRA21-1	—	0.950 0	0.800 0	0.000	0.943(0.900~0.987)
TSGF+CYFRA21-1+SCCAg	—	0.800 0	0.927 0	0.000	0.920(0.856~0.984)
TSGF+NSE+CYFRA21-1+SCCAg	—	0.900 0	0.930 0	0.000	0.959(0.922~0.997)

注:—表示无数据

3 讨 论

TSGF 也称恶性肿瘤相关物质,在 20 世纪 80 年代由加拿大多伦多大学研究发现,是与恶性肿瘤血管增生相关的一类小分子多肽^[3]。TSGF 检测对多种恶性肿瘤的敏感性较高,尤其是在病变早期,患者血液中 TSGF 水平大幅升高。据有关文献报道,TSGF 是一种广谱的肿瘤辅助诊断指标^[4-5]。

本研究中,NSE、CYFRA21-1、SCCAg 诊断肺癌的灵敏度分别为 35.00%、55.00%、40.00%,特异度分别为 89.00%、91.00%、92.00%,与 LU 等^[1] 研究所报道的关于国内相关肿瘤标志物 meta 分析的数据(NSE、CYFRA21-1、SCCAg 诊断肺癌的灵敏度和特异度分别为 39.73%、57.00%、49.00%和 89.11%、90.16%、91.07%)比较接近,该研究显示 TSGF、CYFRA21-1、SCCAg 联合检测非小细胞肺癌和肺鳞癌的灵敏度和特异度分别为 95.30%和 74.20%,而本研究结果显示,这 3 个指标联合检测肺癌的灵敏度和特异度分别为 80.00%和 92.70%。本研究与上述研究结果略有差异的原因可能是因为本研究的总体标本量较少,且肺癌组未能区分癌症组织类型。

本研究利用 TSGF 血清肿瘤标志物诊断肺癌的灵敏度为 95.00%,高于其余 3 种标志物,但特异度最低(73.00%),与国内关于 TSGF 诊断肺癌的文献报道有差异。陈芳华等^[6] 研究报道,TSGF 筛查非小细胞肺癌的灵敏度为 84.2%,黄开泉等^[4] 研究报道,TSGF 筛查肺癌的灵敏度为 86.7%。本研究与上述研究结果之间的差异可能是因为:(1)TSGF 检测试剂盒来源于不同厂家;(2)TSGF 检测仪器不同;(3)标本量及所选肺癌组织类型不同等。

本研究结果显示,各指标联合检测肺癌的曲线下面积由高到低依次为 TSGF、NSE、CYFRA21-1、SCCAg 联合(0.959),TSGF、NSE、CYFRA21-1 联合(0.943),TSGF、NSE 联合(0.927),TSGF、CYFRA21-1、SCCAg 联合(0.920),TSGF、CYFRA21-1 联合(0.917)。TSGF 可以作为一种广谱肿瘤标志物用于筛查肺癌,具有一定价值,但在诊断方面需要联合其他标志物以提高检测的准确性^[7]。同时,本研究发现,肺癌组、良性疾病组、健康对照组 TSGF 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),且良性疾病组 TSGF 水平相对较高。分析其原因可能与良性疾病组的研究对象有关,该组主要为肺纤维化、肺炎、慢性阻塞性肺疾病等肺部炎症疾病患者。有研究发现在肺部中、重度感染时,肿瘤标志物水平会明显升高,其原因可能是炎性病变释放出一些活性物质;而且有学者证实,

部分急性炎症患者 TSGF 会呈阳性,其可能与炎症组织所释放的小血管生长因子有关^[8-10]。炎症患者 TSGF 水平的升高是否与急性时相反应蛋白具有类似的作用,还有待进一步考量、求证^[11]。

综上所述,TSGF 作为一种广谱的肿瘤血清学标记物,具有检测简便、易操作等优点,而且方便临床医生复查,有利于临床跟踪治疗,与 NSE、CYFRA21-1、SCCAg 联合检测可提高肺癌诊断的准确性。对于某种恶性疾病的诊断和治疗,医务工作者应以辩证的思维、理性的态度、动态的观点分析阳性肿瘤标记物,从而进一步评估患者的机体状态。

参考文献

- [1] LU X, YANG X, ZHANG Z, et al. Meta-analysis of serum tumor markers in lung cancer[J]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi, 2010, 13(12): 1136-1140.
- [2] PARKIN D M, BRAY F, FERLAY J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2): 74-108.
- [3] 譙雅嘉. 肿瘤特异性生长因子在健康体检中的作用评估[J]. 重庆医学, 2004, 33(5): 754-756.
- [4] 黄开泉, 王书奉, 朱俊. 肿瘤特异性生长因子(TSGF)检测及临床应用价值[J]. 中国现代学杂志, 2005, 15(17): 2655-2657.
- [5] 马少锋, 陈江谊. 恶性肿瘤相关物质(TSGF)在诊断小儿恶性肿瘤中的应用[J]. 中华小儿外科杂志, 2004, 25(5): 24-26.
- [6] 陈芳华, 骆曦, 饶万楷. 恶性肿瘤特异性生长因子对恶性肿瘤的诊断价值[J]. 国际检验学杂志, 2011, 31(11): 1183-1184.
- [7] ZHANG X, LI Y, WU D, et al. Changes serum level of tumor specific growth factor and their clinical significance and mechanical traumapatients[J]. Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2001, 32(4): 569-571.
- [8] 胡凯. 恶性肿瘤相关物质(TSGF)的检测及临床应用[J]. 中国现代医药杂志, 2011, 13(4): 118.
- [9] 刘辉国, 刘谨, 熊盛道, 等. 恶性肿瘤特异性生长因子对结核性和恶性胸腔积液诊断价值的探讨[J]. 同济医科大学学报(医学版), 2000, 29(4): 312-314.
- [10] 李坚, 闻平, 张德厚, 等. 肺癌患者血清肿瘤特异性生长因子水平变化的临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2002, 7(3): 214-215.
- [11] 陈如昌. 感染因素对肺癌相关肿瘤标记物的影响[J]. 江西医学检验, 2004, 22(1): 77-78.

(收稿日期:2017-06-01 修回日期:2017-10-01)