

论著·临床研究

血清 SCC-Ag 与 CYFRA21-1 在宫颈癌患者体内的表达水平及其联合检测的临床意义

唐 珍

(苏州市立医院北区检验科, 江苏苏州 215000)

摘要:目的 分析血清鳞状细胞癌相关抗原(SCC-Ag)与细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)在宫颈癌患者体内的表达水平及其联合检测的临床意义。方法 选择 2014 年 3 月至 2017 年 2 月该院收治的宫颈癌患者 34 例作为 A 组, 宫颈癌上皮内瘤样病变患者 31 例作为 B 组, 同期健康体检的健康女性 30 例作为 C 组。对各组研究对象不同组织类型、不同临床分期患者血清 SCC-Ag 与 CYFRA21-1 水平进行测定。结果 3 组研究对象 SCC-Ag、CYFRA21-1 水平比较, 差异均有统计学差异($P < 0.05$)。A 组患者血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 水平均明显高于 B 组、C 组, B 组患者血清 SCC-Ag、CYFRA21-1g 水平均明显高于 C 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 水平从低至高依次为宫颈癌 I 期、II 期、III~IV 期患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 鳞癌患者血清 SCC-Ag 阳性率均明显高于腺癌、腺鳞癌, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 腺鳞癌患者血清 CYFRA21-1 阳性率均明显高于鳞癌、腺癌, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 SCC-Ag 联合 CYFRA21-1 诊断宫颈癌的灵敏度、准确度和特异性分别为 0.971、0.952 和 0.828。结论 血清 SCC-Ag 与 CYFRA21-1 在宫颈癌患者体内的表达水平均显著升高, 2 项指标联合检测可作为临床诊断宫颈癌及评估患者预后的重要指标。

关键词:血清; 宫颈肿瘤/诊断; 预后; 鳞状细胞癌相关抗原; 细胞角蛋白 19 片段

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.10.015 **中图法分类号:**R711.74;R446.61

文章编号:1673-4130(2019)10-1213-04

文献标识码:A

Expression level of serum SCC-Ag and CYFRA21-1 in patients with cervical cancer and its clinical significance

TANG Zhen

(Department of Clinical Laboratory, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou, Jiangsu 215000, China)

Abstract: Objective To analyze the expression level of serum SCC-Ag and CYFRA21-1 in patients with cervical cancer and its clinical significance. **Methods** Totally 34 patients with cervical cancer, who were treated in the hospital from March 2014 to February 2017, were selected as group A, simultaneously, 31 patients with intraepithelial neoplasia of cervical cancer were selected as group B and 30 healthy women who underwent physical examination in the hospital were selected as group C. Serum SCC-Ag and CYFRA21-1 levels in all the groups were measured among patients with different tissue types and different clinical stages. **Results** The results of ANOVA showed that there were statistically significant difference on the levels of serum SCC-Ag and CYFRA21-1 among the three groups ($P < 0.05$). The levels of serum SCC-Ag and CYFRA21-1 in the group A were higher than those in the group B and group C, while the level of serum SCC-Ag in the group B was higher than that in the group C, the difference showed statistical significance ($P < 0.05$). The serum levels of SCC-Ag, CYFRA21-1 from low to high were patients with cervical cancer in stage I, stage II, and stage III-IV successively, there was statistically significant difference ($P < 0.05$). The positive rate of serum SCC-Ag in patients with squamous cell carcinoma was significantly higher than that in patients with adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma, and the positive rate of serum CYFRA21-1 in patients with adenosquamous carcinoma was significantly higher than that in patients with squamous cell carcinoma and adenocarcinoma, the difference had statistical significance ($P < 0.05$). The sensitivity, accuracy and specificity of serum SCC-Ag combined with CYFRA21-1 in the diagnosis of cervical cancer were 0.971, 0.952 and 0.828, respectively. **Conclusion** The expression level of serum SCC-Ag and CYFRA21-1 significantly increased in patients with cervical cancer, the combined detection of serum SCC-Ag and CYFRA21-1 can be used as an important index for clinical di-

作者简介:唐珍,女,主管检验师,主要从事临床免疫和化学发光方向的研究。

本文引用格式:唐珍.血清 SCC-Ag 与 CYFRA21-1 在宫颈癌患者体内的表达水平及其联合检测的临床意义[J].国际检验医学杂志,2019,40(10):1213-1215.

agnosis and prognosis evaluation of cervical cancer patients.

Key words: serum; uterine cervical neoplasms/diagnosis; prognosis; squamous cell carcinoma antigen; cytokeratin fragment antigen 21-1

宫颈癌是女性患者最为常见的一种生殖系统恶性肿瘤,其发病率仅次于乳腺癌,对女性健康造成严重威胁。2005 年 WHO 统计的数据表明,宫颈癌每年发病病例超过 50 万,约 26 万妇女死于宫颈癌^[1-2]。宫颈鳞状细胞癌占宫颈浸润癌总发病病例的 70%。近年来,随着现代医学技术的发展,临床对宫颈癌筛查和早期诊断的研究均取得了显著进展,但尚未找到理想的能用于辅助诊断的生物标记物^[3-5]。因此,寻找与宫颈癌发生、病情进展相关性较强的生物标志物将有助于及早诊断、确诊宫颈癌,从而更好地进行术前预测、预后评估,及早采取有效的治疗措施,最终明显提高宫颈癌患者 5 年生存率,具有重要临床意义。鳞状细胞癌相关抗原(SCC-Ag)是由鳞状上皮细胞癌细胞分泌的一种糖蛋白抗原,在多数鳞癌细胞表面均有表达^[6-7]。有研究表明,SCC-Ag 在肿瘤进展期表达明显上调,与细胞凋亡的调控,同时与细胞外基质降解、肿瘤细胞浸润和转移密切相关。在机体正常血清中血清细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)以寡聚物形式存在,在上皮细胞来源的鳞癌、腺癌组织中明显升高,而在正常组织、良性病变中的含量极低^[8-9]。在此背景下,本研究分析了血清 SCC-Ag 与 CYFRA21-1 在宫颈癌患者体内的表达水平及其联合检测的意义,旨在为早日诊断宫颈癌提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 3 月至 2017 年 2 月本院收治的宫颈癌患者 34 例作为 A 组,年龄 33~68 岁,平均(52.3±2.7)岁。选择确诊宫颈癌上皮内瘤样病变患者 31 例作为 B 组,年龄 32~67 岁,平均(51.8±3.1)岁。选择同期在本院进行健康体检的健康女性 30 例作为 C 组,年龄 31~67 岁,平均(51.9±2.2)岁。3 组研究对象年龄比较,差异无统计学意义(P<0.05)。本研究经医院伦理委员会批准,入组患者及家属均对本研究知情同意并签署知情同意书。纳入标准:(1)A 组患者均符合相关宫颈癌诊治标准,均为单一肿瘤;(2)B 组、C 组研究对象均为在本院进行健康体检者。排除标准:(1)伴其他系统肿瘤患者;(2)精神异常无法配合完成治疗措施者;(3)伴肝、肾功能损伤者。

1.2 方法 采集 3 组研究对象清晨空腹静脉血 3 mL,室温静置 30 min,3 000 r/min 分离血清,置于-80℃冰箱保存,采用化学发光分析法检测 CYFRA21-1 水平,试剂盒购自南京建成生物科技有限公司,所有操作均严格按试剂盒说明书进行,>4 ng/mL 判定为阳性。采用酶联免疫吸附法测定 SCC-Ag 水平,试剂盒购自奥地利 TECAN 公司,所有操作严格

按试剂盒说明书进行,>1.5 mg/L 判定为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。根据资料性质,以病理检查结果作为“金标准”,以四格表法计算诊断方法的灵敏度、准确度和特异性。

2 结果

2.1 3 组患者血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 水平比较 3 组患者 SCC-Ag、CYFRA21-1 水平比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。A 组患者血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 水平均明显高于 B 组、C 组,B 组患者血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 水平均明显高于 C 组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

表 1 3 组患者血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SCC-Ag(mg/L)	CYFRA21-1(ng/mL)
A 组	34	6.12±0.92	5.17±1.02
B 组	31	0.82±0.16	1.02±0.37
C 组	30	0.48±0.11	0.57±0.11
<i>t</i>		39.182	43.017
<i>P</i>		0.011	0.009

2.2 不同分期宫颈癌患者血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 水平比较 血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 水平从低至高依次为宫颈癌 I 期、II 期、III~IV 期患者,差异均有统计学意义(P<0.05)。血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 阳性率最高者为 III~IV 期宫颈癌患者,其次为 II 期、I 期患者,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 不同分期宫颈癌患者血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 水平及阳性率比较

组别	n	SCC-Ag($\bar{x} \pm s$,mg/L)	CYFRA21-1($\bar{x} \pm s$,ng/mL)	SCC-Ag [n(%)]	CYFRA21-1 [n(%)]
I 期	12	2.12±0.92	1.17±1.02	3(25.00)	2(16.67)
II 期	13	4.82±0.16	2.02±0.37	7(53.85)	5(38.46)
III~IV 期	9	7.48±0.11	3.57±0.11	8(88.89)	7(77.78)
<i>t/\chi^2</i>		43.102	41.073	8.434	7.990
<i>P</i>		0.009	0.013	0.015	0.018

2.3 不同组织学类型宫颈癌患者血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 阳性率比较 鳞癌患者血清 SCC-Ag 阳性率均明显高于腺癌、腺鳞癌患者,差异均有统计学意义(P<0.05);腺鳞癌患者血清 CYFRA21-1 阳性率均明显高于鳞癌、腺癌患者,差异均有统计学意义

($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同组织学类型宫颈癌患者血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 阳性率比较[n(%)]

组别	n	SCC-Ag	CYFRA21-1
鳞癌	19	16(78.95)	13(16.67)
腺癌	12	5(50.00)	4(38.46)
腺鳞癌	3	1(33.33)	0(77.78)
χ^2		7.253	6.912
P		0.027	0.032

2.4 血清 SCC-Ag 联合 CYFRA21-1 诊断宫颈癌的价值 血清 SCC-Ag 联合 CYFRA21-1 检测诊断宫颈癌的灵敏度、准确度和特异性分别为 0.971、0.952 和 0.828。见表 4、5。

表 4 血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 检测诊断宫颈癌与病理检查结果比较

病理检查	n	SCC-Ag		CYFRA21-1		联合检测	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
阳性	34	32	2	33	2	33	1
阴性	7	3	4	1	5	1	6

表 5 血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 及联合检测对宫颈癌的诊断价值比较

检测方法	灵敏度	准确度	特异性
SCC-Ag	0.941	0.878	0.571
CYFRA21-1	0.972	0.902	0.572
联合检测	0.971	0.952	0.828

3 讨论

宫颈癌是对女性生命和健康造成严重威胁的恶性肿瘤之一。近年来,国内外学者开展了大量关于宫颈癌发病机制临床诊治、预后分析的相关研究,有助于改善宫颈癌患者的预后,但目前宫颈癌发病率仍较高,且发病群体呈年轻化趋势。多数宫颈癌患者属鳞癌,SCC-Ag、CYFRA21-1 是目前认为对宫颈癌诊断具有较高价值的生物标志物。

目前,医学界关于 SCC-Ag、CYFRA21-1 在宫颈癌患者血清中的表达情况及其临床意义尚未形成一致意见。因此,本研究分析了不同临床分期宫颈癌患者血清 SCC-Ag 与 CYFRA21-1 在宫颈癌患者体内的表达水平及其临床意义。结果显示,宫颈癌患者血清 SCC-Ag 水平明显高于宫颈癌上皮内瘤样病变患者和健康女性人群,宫颈癌上皮内瘤样病变患者血清 SCC-Ag 水平明显高于健康女性人群,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。在不同分期宫颈癌患者中血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 水平从低至高依次为宫颈癌 I 期、II 期、III~IV 期患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。对不同临床分期宫颈癌患者血清 SCC-Ag、

CYFRA21-1 阳性率的分析结果显示,血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 阳性率最高者为 III~IV 期宫颈癌患者,其次为 II 期、I 期患者。不同组织分化类型宫颈癌患者血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),鳞癌患者血清 SCC-Ag 阳性率均明显高于腺癌、腺鳞癌;腺鳞癌患者血清 CYFRA21-1 阳性率均明显高于鳞癌、腺癌患者。说明在不同病理类型、不同临床分期及不同组织分化类型宫颈癌患者血清 SCC-Ag、CYFRA21-1 表达水平及阳性率均存在差异,对指导临床诊断具有一定的现实意义。这种变化出现的原因可能是当机体由上皮细胞恶变形成上皮恶性肿瘤时在其过程中激活的蛋白酶能加速细胞结构破坏,细胞降解,进而促使大量 CYFRA21-1 释放,从而使血液中 CYFRA21-1 水平升高,即引起血清 CYFRA21-1 的表达水平、阳性率升高^[10]。

有研究表明,CYFRA21-1 检测诊断肺癌的灵敏度和准确度均高于 90.00%,而诊断宫颈癌的灵敏度偏低,提示该指标对宫颈癌的诊断具有一定的价值,但不能单独作为诊断宫颈癌的生物标志物^[11-12]。

SCC-Ag 是由机体鳞癌细胞合成、分泌的肿瘤特异性相关抗原,机体处于健康状态时主要分布于鳞状细胞质内,当肿瘤处于进展期时细胞的基因表达和调控均出现异常,蛋白质合成过程出现不同程度的紊乱,此时 SCC-Ag 大量合成,使其表达水平和阳性率均显著升高。因此,SCC-Ag 也是一种重要的生物标志物,有很多研究探讨了其在宫颈癌患者血清中的表达情况,结果显示,其与宫颈癌病理类型、临床分期、组织分化情况均密切相关^[13-14]。此外,本研究进行的诊断价值分析结果显示,血清 SCC-Ag 联合 CYFRA21-1 检测诊断宫颈癌的灵敏度、准确度和特异性分别为 0.971、0.952 和 0.828。

4 结论

血清 SCC-Ag 与 CYFRA21-1 在宫颈癌患者体内的表达水平均显著升高,对 2 项指标进行联合检测可作为宫颈癌诊断及评估患者预后的重要指标。

参考文献

- [1] 单玮,张涛,张铁军,等.我国女性人乳头瘤病毒(HPV)感染的流行病学现状[J].中华疾病控制杂志,2017,21(1):89-93.
- [2] 何礼霞,何俊勇,曾莉,等.3443 例体检女性宫颈高危型人乳头瘤病毒感染状况分析[J].现代预防医学,2013,40(20):3748-3750.
- [3] 林金端,刘红伟,李介华,等.宫颈上皮脱落细胞 mybl2 mRNA 表达水平及意义[J].广东医学,2017,38(18):2814-2816.
- [4] 常迎香,陈红青,南风艳.宫颈癌的生物标志物分析及其临床应用前景[J].现代预防医学,2015,42(11):2107-2109.

- ti-angiogenic effect of endostatin/cyclophosphamide to normalize tumor microenvironment through notch signaling pathway in colon cancer[J]. *World J Surg Oncol*, 2016, 14(1):10.
- [16] HU F, SHANG X F, WANG W, et al. High-level expression of periostin is significantly correlated with tumour angiogenesis and poor prognosis in osteosarcoma[J]. *Int J Exp Pathol*, 2016, 97(1):86-92.
- [17] FERRARA N, HOUCK K, JAKEMAN L. The biology of vascular endothelial growth-factor[J]. *Endocr Rev*, 1993, 6(6):687.
- [18] SHARMA T, DHINGRA R, SINGH S, et al. Aflibercept: a novel VEGF targeted agent to explore the future perspectives of Anti-Angiogenic therapy for the treatment of multiple tumors[J]. *Mini Rev Med Chem*, 2013, 13(4):530-540.
- [19] YANG C Y, LIN C K, LIN G J, et al. Triptolide represses oral cancer cell proliferation, invasion, migration, and angiogenesis in co-inoculation with U937 cells[J]. *Clin Oral Investig*, 2017, 21(1):419-427.
- [20] AGANI F, JIANG B H. Oxygen-independent regulation of HIF-1: novel involvement of PI3K/AKT/mTOR pathway in cancer[J]. *Curr Cancer Drug Targets*, 2013, 13(3):245-251.
- [21] WHITESIDE T L. The tumor microenvironment and its role in promoting tumor growth[J]. *Oncogene*, 2008, 27(45):5904-5912.
- [22] BALKWILL F. Tumour necrosis factor and cancer[J]. *Nat Rev Cancer*, 2009, 9(5):361-371.
- [23] LIPPITZ B E. Cytokine patterns in patients with cancer: a systematic review[J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(6):e218-228.
- [24] LANDSKRON G, DE LA FUENTE M, THUWAJIT P, et al. Chronic inflammation and cytokines in the tumor microenvironment [J]. *J Immunol Res*, 2014, 2014:149185.
- [25] ZAROGOULIDIS P, TSAKIRIDIS K, KARAPANTZOU C, et al. Use of proteins as biomarkers and their role in carcinogenesis[J]. *J Cancer*, 2015, 6(1):9-18.
- [26] RAMAN M, CHEN W, COBB M H. Differential regulation and properties of MAPKs[J]. *Oncogene*, 2007, 26(22):3100-3112.
- [27] 崔婷婷. MAPK 信号传导通路与肿瘤的发生[J]. *实用肿瘤杂志*, 2013, 28(5):550-552.
- [28] DE LA CRUZ-MORCILLO M A, VALERO M L, CALLEJAS-VALERA J L, et al. P38MAPK is a major determinant of the balance between apoptosis and autophagy triggered by 5-fluorouracil: implication in resistance[J]. *Oncogene*, 2012, 31(9):1073-1085.
- [29] 郝志楠, 郑勇斌, 肖高春, 等. 丝裂原活化蛋白激酶/细胞外调节蛋白激酶信号通路与肿瘤血管新生的关系[J]. *中国医药导报*, 2015, 12(1):148-151.
- [30] RAJASHEKHAR G, KAMOCKA M, MARIN A, et al. pro-inflammatory angiogenesis is mediated by p38 MAP kinase[J]. *J Cell Physiol*, 2011, 226(3):800-808.
- [31] 王丹, 姜建斌, 陈其, 等. p38MAPK 信号通路对病毒性心肌炎的影响[J]. *温州医学院学报*, 2011, 41(5):439-441.
- [32] MA X, JIA Y T, QIU D K. Inhibition of p38 mitogen-activated protein kinase attenuates experimental autoimmune hepatitis: Involvement of nuclear factor kappa B [J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(31):4249-4254.
- (收稿日期:2018-10-13 修回日期:2019-01-18)
-
- (上接第 1215 页)
- [5] 许爱君, 王子月, 张春阳. 肿瘤生物标志物的超灵敏检测研究进展[J]. *科学通报*, 2017, 62(09):859-870.
- [6] 程晓伟, 杨宇星, 俞小元, 等. SCC-Ag 和 TK1 在中晚期宫颈癌中的表达及在治疗中的意义[J]. *中国新药杂志*, 2011, 20(14):1298-1301.
- [7] 王金华, 郑秀, 陈丽红, 等. 血清鳞癌相关抗原、糖类抗原 125 表达与宫颈癌临床分期的相关性[J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 31(15):1546-1548.
- [8] 许崇安, 李琳, 邢丽丽, 等. 血清癌胚抗原和 CYFRA21-1 预测晚期非小细胞肺癌患者化疗疗效及预后的价值研究[J]. *中国全科医学*, 2012, 15(4):411-414.
- [9] 刘磊, 刘彬, 朱莉莉, 等. 肺鳞癌患者血清 CYFRA21-1 和 SCC 检测及 ROC 曲线和截断点的理论分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2012, 19(4):280-283.
- [10] ABDUL-RAHMAN P S, LIM B K, HASHIM O H. Expression of high-abundance proteins in sera of patients with endometrial and cervical cancers: analysis using 2-DE with Silver staining and lectin detection methods[J]. *Electrophoresis*, 2007, 28(12):1989-1996.
- [11] 罗疏薇, 欧春萍, 张莉萍, 等. 应用 ROC 曲线评价 CEA、CYFRA21-1、SCC 对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. *重庆医学*, 2011, 40(3):250-252.
- [12] 佟威威, 佟广辉, 王婧, 等. Cyfra21-1、NSE、SCCA 和 CRP 在肺癌诊断中的应用[J]. *中国免疫学杂志*, 2015, 31(3):396-400.
- [13] 杨琳琳, 王薇, 张红平, 等. 宫颈癌患者治疗前检测外周血细胞角蛋白 19 mRNA 和鳞状细胞癌抗原的临床意义[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(8):1940-1941.
- [14] 黄龙, 郑敏, 刘继红, 等. I B—II B 期宫颈癌髂总淋巴结转移高危因素及对预后的影响[J]. *癌症*, 2010, 29(4):475-480.
- (收稿日期:2018-10-02 修回日期:2018-12-30)