

• 论 著 •

胸腔积液中 CEA、CYFA21-1、NSE 和 SCC 水平在良恶性胸腔积液的诊断价值*

王 茜,董惠霞,夏 睿,严 虹[△]

(南京医科大学附属脑科医院(胸科院区)检验科,江苏南京 210029)

摘要:目的 探讨胸腔积液中 4 种肿瘤标志物对于胸腔积液患者的良恶性辅助诊断价值。方法 选取该院 2017 年 1 月至 2018 年 6 月住院患者 156 例为研究对象,其中恶性胸腔积液患者 87 例(恶性组),良性胸腔积液患者 69 例(良性组)。比较胸腔积液和血清中 4 种肿瘤标志物在 2 组患者及不同病理类型肺癌患者中的水平差异。结果 恶性组胸腔积液中 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 的水平明显高于良性组,差异有统计学意义($P < 0.05$);恶性胸腔积液的 CEA、CYFRA21-1 和 SCC 的水平均明显高于血清中相应指标水平,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 胸腔积液中肿瘤标志物的水平在恶性组中升高明显,可作为辅助鉴别良恶性胸腔积液的检测手段。

关键词:癌胚抗原; 细胞角蛋白 19 片段; 神经元特异性烯醇化酶; 鳞状上皮细胞癌抗原; 良恶性胸腔积液

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.11.021

中图法分类号:R561.1

文章编号:1673-4130(2020)11-1371-05

文献标识码:A

Diagnostic values of CEA, CYFA21-1, NSE and SCC levels in pleural effusion in benign and malignant pleural effusion*

WANG Qian, DONG Huixia, XIA Rui, YAN Hong[△]

(Department of Clinical Laboratory, Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University (Chest Area), Nanjing, Jiangsu 210029, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic values of four tumor markers in pleural effusion for patients with pleural effusion. **Methods** A total of 156 inpatients from January 2017 to June 2018 were selected, including 87 patients with malignant pleural effusion and 69 patients with benign pleural effusion. The levels of four tumor markers in pleural effusion and serum were compared in two groups and patients with different pathological types. **Results** The levels of CEA, CYFRA21-1 and NSE in malignant pleural effusion were significantly higher than those in benign pleural effusion, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$), and the levels of CEA, CYFRA21-1 and SCC in malignant pleural effusion were significantly higher than those in serum, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of tumor markers in pleural effusion significantly increased in malignant group, which can be used as an assistant detection method to distinguish benign and malignant pleural effusion.

Key words: carcinoembryonic antigen; cytokeratin 19 fragment; neuron specific enolase; squamous cell carcinoma antigen; benign and malignant pleural effusion

临床上,心源性、代谢性疾病,感染及恶性肿瘤是引起胸腔积液的主要病因^[1]。恶性胸腔积液是指原发于胸膜的恶性肿瘤或其他部位的恶性肿瘤转移至胸膜引起的积液,其中肺癌最为常见,约占恶性胸腔积液的 1/3^[2]。本研究通过测定肺癌患者与良性胸腔积液患者在血清、胸腔积液中癌胚抗原(CEA)、细胞

角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)和鳞状上皮细胞癌抗原(SCC)的水平,拟评价肿瘤标志物对于良恶性胸腔积液患者辅助诊断的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 6 月本

* 基金项目:南京市卫生科技发展专项基金项目(YKK18167)。

作者简介:王茜,女,技师,主要从事临床免疫学方面的研究。△ 通信作者,E-mail:hongyan79@gmail.com。

院住院患者 156 例为研究对象。其中恶性胸腔积液患者 87 例为恶性组,包括鳞癌 11 例,小细胞肺癌 14 例,腺癌 62 例;良性胸腔积液患者 69 例为良性组,包括结核性胸膜炎 35 例,肺炎 9 例,心功能不全 9 例,脓胸 7 例,冠心病 5 例,扩张性心肌病 3 例,慢性阻塞性肺疾病 1 例。恶性胸腔积液患者中男 57 例,女 30 例,平均年龄(63.24±13.21)岁;良性胸腔积液患者中男 52 例,女 17 例,平均年龄(58.00±20.21)岁。恶性组纳入标准:(1)经胸腔穿刺、闭式胸膜活检术、内科胸腔镜、开胸活检、支气管镜活检等确定检测出肿瘤细胞存在的患者;(2)胸腔积液细胞学检查发现肿瘤细胞的患者;(3)病历资料记录完整;(4)肝、肾功能无明显异常,无其他并发症。恶性组排除标准:(1)无明确的病理组织学、细胞学诊断;(2)合并其他系统肿瘤、其他系统肿瘤史或其他系统肿瘤转移所致肺癌患者;(3)肝、肾功能严重异常或患有血液系统疾病患者;(4)病历资料记录不完整。良性组纳入标准:(1)结核性胸膜炎,胸膜病理见结核性肉芽肿和(或)干酪样坏死,胸膜组织中找到抗酸杆菌胸腔积液培养出抗酸杆菌;(2)脓胸,胸膜病理见纤维性增生,大量淋巴、浆细胞及中性粒细胞、嗜酸性粒细胞浸润,并见大量炎性渗出物,同时胸腔积液的细胞计数及分类结果异常;(3)心功能不全,对患者根据美国纽约心脏病学会分级进行评估。良性组排除标准:(1)无明确的病理组织学诊断;(2)细菌学等实验室检查无法提供佐证;(3)有明确诊断的肝肾疾病患者或下腔静脉综合征患者;(4)病历资料记录不完整。本研究经医院伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 使用电化学发光仪进行检测,购自美国罗氏公司,型号 Cobas E601;SCC 检测使用全自动化学发光免疫分析仪,购自中国深圳新产业生物医学工程有限公司,型号 Maglumi 1000。

CEA、CYFRA21-1、NSE 均使用罗氏公司专用试剂。SCC 使用化学发光免疫分析仪配套试剂。仪器已经过性能测试,每次开机确保质控合格再纳入数据。

1.3 方法

1.3.1 胸腔积液检测 患者经穿刺、活检等方法采集胸腔积液 5 mL 入肝素抗凝管送检。收到胸腔积液标本后按 3 500 r/min 离心 5 min,取上清 2 mL,上机待检。

1.3.2 血清检测 患者清晨空腹抽取静脉血 3~4 mL 入带分离胶的真空采血管送检,收到标本在其自然凝固后按 3 500 r/min 离心 5 min 后分离血清 2 mL,上机待检。如无法立刻上机检测,则冻入-80 °C 冰箱。

1.3.3 阳性判断标准 当 CEA>8 ng/mL, CYFRA21-1>3.3 ng/mL, NSE>20 ng/mL, SCC>2.5 ng/mL 判为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行统计分析。实验数据分布经 Kolmogorov-Smirnov 检验为非正态分布,故采用中位数(四分位数)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]表示。2 组间肿瘤标志物水平比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,多组间比较则采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,两两比较则经 Bonferroni 法校正。同一患者血清与胸腔积液肿瘤标志物水平比较则采用 Wilcoxon 符号秩检验。两组间阳性率比较采用 χ^2 检验,多组间阳性率比较及两两比较则采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法。

2 结果

2.1 两组患者胸腔积液中 4 种肿瘤标志物水平比较 恶性组胸腔积液中 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 的水平明显高于良性组胸腔积液中相应指标,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组 SCC 水平差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者胸腔积液中 4 种肿瘤标志物水平比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$, ng/mL]

组别	<i>n</i>	CEA	CYFRA21-1	NSE	SCC
恶性组	87	30.57(3.97~438.40)	76.99(16.70~294.70)	18.41(4.68~66.86)	2.27(0.85~5.94)
良性组	69	1.08(0.54~2.07)	20.79(9.71~44.47)	7.15(3.56~14.09)	2.60(0.73~6.70)
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001	0.996

2.2 两组患者胸腔积液中 4 种肿瘤标志物阳性率比较 恶性组胸腔积液中 CEA、NSE 的阳性率明显高于良性组胸腔积液中 CEA、NSE 的阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组 CYFRA21-1、SCC 阳性率差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 不同病理类型肺癌胸腔积液中 4 种肿瘤标志物水平比较 将恶性组的患者按照病理类型细分为鳞

癌、腺癌、小细胞肺癌 3 种病理类型,分别与良性组进行 4 种肿瘤标志物水平的比较。鳞癌组、腺癌组、小细胞肺癌组恶性胸腔积液中 CEA 水平明显高于良性组,差异有统计学意义($P<0.05$);鳞癌组和腺癌组胸腔积液中 CYFRA21-1 水平明显高于良性组和小细胞肺癌组,差异有统计学意义($P<0.05$)。小细胞肺癌组胸腔积液中 NSE 水平明显高于良性组、鳞癌组和

腺癌组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。鳞癌组胸腔积液中 SCC 水平虽高于其他 3 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 胸腔积液中不同病理类型 4 种肿瘤标志物水平阳性率比较 CEA 和 NSE 阳性率在鳞癌组、腺癌组、小细胞肺癌组中都高于良性组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 小细胞肺癌组 NSE 阳性率高于腺癌组,

差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 两组患者胸腔积液中 4 种肿瘤标志物阳性率比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	CEA	CYFRA21-1	NSE	SCC
恶性组	87	59(67.8)	85(97.7)	43(49.4)	40(46.0)
良性组	69	3(4.3)	66(95.7)	10(14.5)	35(50.7)
<i>P</i>		0.000	0.655	0.000	0.629

表 3 不同病理类型肺癌胸腔积液中 4 种肿瘤标志物水平比较 [$M(P_{25} \sim P_{75}), \text{ng/mL}$]

组别	<i>n</i>	CEA	CYFRA21-1	NSE	SCC
鳞癌组	11	6.56(0.75~34.27) ^a	146.50(23.63~195.20) ^{ab}	8.60(4.32~31.60) ^b	8.87(1.18~26.34)
腺癌组	62	61.23(7.67~810.58) ^a	87.49(30.05~392.58) ^{ab}	12.77(4.44~51.22) ^b	2.27(0.75~5.60)
小细胞肺癌组	14	9.74(1.92~41.08) ^a	14.41(9.66~36.74)	114.76(21.01~370.00) ^a	1.91(0.86~2.81)
良性组	69	1.08(0.54~2.07)	20.79(9.71~44.47)	7.15(3.56~14.09)	2.60(0.73~6.70)

注: 与良性组相比, ^a $P < 0.05$; 与小细胞肺癌组相比, ^b $P < 0.05$ 。

表 4 不同病理类型肺癌胸腔积液中 4 种肿瘤标志物阳性率比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	CEA	CYFRA21-1	NSE	SCC
鳞癌组	11	5(45.5) ^a	11(100)	5(45.5) ^a	7(63.6)
腺癌组	62	47(75.8) ^a	60(96.8)	27(43.5) ^{ab}	28(45.2)
小细胞肺癌组	14	7(50.0) ^a	14(100.0)	11(78.6) ^a	5(35.7)
良性组	69	3(4.3)	66(95.7)	10(14.5)	35(50.7)

注: 与良性组相比, ^a $P < 0.05$; 与小细胞肺癌组相比, ^b $P < 0.05$ 。

2.5 恶性组胸腔积液与血清中 4 种肿瘤标志物水平比较 恶性组胸腔积液中 CEA、CYFRA21-1、SCC 的水平显著高于血清中相应指标水平, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而恶性组胸腔积液 NSE 水平虽高于血清 NSE 水平, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

义 ($P < 0.05$), 而恶性组胸腔积液 NSE 水平虽高于血清 NSE 水平, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

2.6 不同病理类型肺癌胸腔积液与血清中 4 种肿瘤标志物水平比较 在鳞癌组中, 胸腔积液中 CYFRA21-1、SCC 水平皆明显高于血清相应指标水平, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在腺癌组中除 NSE 外, 胸腔积液 CEA、CYFRA21-1、SCC 水平皆明显高于血清相应指标水平, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在小细胞肺癌组中, 胸腔积液 CEA、CYFRA21-1 水平明显高于血清相应指标水平, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 恶性组胸腔积液与血清中 4 种肿瘤标志物水平比较 [$M(P_{25} \sim P_{75}), \text{ng/mL}$]

标本类型	CEA	CYFRA21-1	NSE	SCC
胸腔积液	30.57(3.97~438.40)	76.99(16.70~294.70)	18.41(4.68~66.86)	2.27(0.85~5.94)
血清	7.97(2.50~30.21)	4.58(2.43~9.59)	13.80(10.56~20.02)	0.90(0.63~1.61)
<i>P</i>	0.000	0.000	0.082	0.000

表 6 不同病理类型肺癌胸腔积液与血清中 4 种肿瘤标志物水平比较 [$M(P_{25} \sim P_{75}), \text{ng/mL}$]

组别	<i>n</i>	标本类型	CEA	CYFRA21-1	NSE	SCC
鳞癌组	11	胸腔积液	6.56(0.75~34.27)	146.50(23.63~195.20)	8.60(4.32~31.60)	8.87(1.18~26.34)
		血清	5.65(3.51~16.21)	6.52(4.87~11.04)	13.44(8.55~18.43)	1.78(0.71~2.29)
		<i>P</i>	0.110	0.004	0.859	0.008
腺癌组	62	胸腔积液	61.23(7.67~810.58)	87.49(30.05~392.58)	12.77(4.44~51.22)	2.27(0.75~5.60)
		血清	11.64(2.47~37.95)]	4.35(2.37~10.25)	12.99(10.27~17.07)	0.82(0.62~1.12)
		<i>P</i>	0.000	0.000	0.131	0.000
小细胞肺癌组	14	胸腔积液	9.74(1.92~41.08)	14.41(9.66~36.74)	114.76(21.01~370.00)	1.91(0.86~2.81)
		血清	3.68(2.34~7.90)	3.62(2.26~5.96)	48.05(20.01~160.83)	1.62(1.21~2.24)
		<i>P</i>	0.022	0.001	0.177	0.551

3 讨 论

胸腔积液是呼吸科的常见病、多发病。对于部分患者而言,胸腔积液可能是肿瘤最初的临床表现,因此判定胸腔积液的病因对于疾病诊断显得至关重要。目前,胸腔积液的细胞学检查被认为是诊断恶性胸腔积液的“金标准”,但灵敏度只有 50.0%~60.0%,不足以帮助临床做出决策^[3]。即使在胸腔积液中未找到肿瘤细胞,也无法排除罹患恶性肿瘤的可能。随着技术手段的发展,越来越多的肿瘤标志物因其创伤小,易于开展而广泛运用于临床诊疗^[4]。

CEA 是一种相对分子质量约为 22×10^3 的多糖类蛋白复合物,是一种广谱肿瘤标志物,因此,该标志物在肿瘤生长、浸润和转移中起重要作用。本研究发现恶性组胸腔积液中 CEA 水平以及阳性率都明显高于良性组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这与其他研究结果相类似^[5-6],表明 CEA 对良恶性胸腔积液鉴别有辅助意义。相关文献报道,CEA 对恶性胸腔积液中腺癌和非腺癌有鉴别意义^[7-9]。本次研究发现腺癌胸腔积液中 CEA 的水平及阳性率与鳞癌与小细胞肺癌之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。与尉艳霞等^[8]的研究结果存在不同。可能原因是本次研究标本数较少,在今后研究中可以进一步扩大标本量进行验证。

CYFRA21-1 是细胞角蛋白 19 的可溶性片段,其存在于单层、复层上皮肿瘤细胞的胞质中,而良性胸腔积液内多存在炎症细胞、间皮细胞、吞噬细胞、浆细胞等,基本无上皮细胞^[10]。CYFRA21-1 的升高,多意味着是由上皮来源的肿瘤细胞转移所致。可见 CYFRA21-1 对于良恶性的胸腔积液有一定的鉴别意义。CYFRA21-1 同时也是非小细胞肺癌主要检测的肿瘤标志物^[11]。本研究显示鳞癌组和腺癌组胸腔积液中 CYFRA21-1 水平明显高于良性组和小细胞肺癌组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

NSE 是一种正常存在于神经内分泌组织、周围神经组织和神经元中的烯醇酶的 γ 亚单位,其源于神经内分泌组织或神经层的肿瘤组织。小细胞肺癌属于神经内分泌起源肿瘤,可分泌 NSE。NSE 在胸腔积液、血液中皆可升高,对小细胞肺癌的诊断、鉴别诊断、判断预后具有重要价值^[12]。本研究发现 NSE 不仅在恶性组胸腔积液中水平明显高于良性组,还在小细胞肺癌组胸腔积液中也有高特异性的表达,明显高于鳞癌组与腺癌组中胸腔积液的水平,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。此外,本次研究发现肺癌组患者胸腔积液与血清中 NSE 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),这可能是红细胞和血小板中也有 NSE 存在,所以血清中也易见到其升高^[13-14]。

SCC 是肿瘤相关抗原 TA-4 的亚型,最早是从宫颈癌病变组织中得到。正常组织中也有表达,但水平

较低。肺鳞癌多来源于支气管上皮细胞鳞状化生。本研究发现肺癌患者胸腔积液 SCC 的水平高于血清中 SCC 的水平,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其实除了 SCC 外,本次研究还发现恶性组中胸腔积液 CEA 水平高于血清中水平,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这意味着当肺癌侵犯胸膜后,会刺激机体产生胸腔积液,而恶性胸腔积液中含有大量肿瘤标志物,同时由于胸膜腔的封闭性,CEA、SCC 等短时间内不易进入血液循环。这也从侧面说明 CEA、SCC 可以作为判断是否有浆膜侵犯的指标^[9]。

4 结 论

对于出现胸腔积液的患者尽快明确病因,可以通过肿瘤标志物的检查进行辅助诊断。肿瘤标志物的检查不仅可以作为鉴别诊断良恶性胸腔积液的方法之一,还可以提示临床注意患者是否有胸膜转移,以及帮助识别原发肿瘤部位^[3]。而其快速、费用低、创伤小等优势不仅有利于临床治疗过程中效果的监测,还有利于预后的监测^[15]。

参考文献

- [1] SRIRAM K B, RELAN V, CLARKE B E, et al. Diagnostic molecular biomarkers for malignant pleural effusions [J]. *Future Oncol*, 2011, 7(6): 737-752.
- [2] 中国恶性胸腔积液诊断与治疗专家共识组. 恶性胸腔积液诊断与治疗专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2014, 53(3): 252-256.
- [3] ANTONANGELO L, SALES R K, CORA A P, et al. Pleural fluid tumour markers in malignant pleural effusion with inconclusive cytologic results [J]. *Current Oncol*, 2015, 22(5): 336-341.
- [4] 王雯婷, 杨欢, 尹玉玲, 等. 恶性胸腔积液新型诊断标记物研究进展 [J]. *临床肺科杂志*, 2018, 23(4): 742-745.
- [5] 王敏, 江子丰, 方浩徽. 血清 CEA 联合胸腔积液 CEA 对恶性胸腔积液的诊断意义 [J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22(11): 2068-2071.
- [6] 黄芳, 薛丽, 宋琳岚, 等. 胸水和血清 CEA, CA125, CYFRA21-1, NSE 和 Pro-GRP 联合检测对肺癌的诊断价值 [J]. *现代肿瘤医学*, 2018, 26(13): 2054-2058.
- [7] 吕艳玲, 袁冬梅, 宋勇, 等. 肺腺癌患者血清及胸水 CEA 与 EGFR 突变的相关性研究 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2016, 21(7): 621-625.
- [8] 尉艳霞, 童朝晖, 周晓霞, 等. 血清和胸腔积液中癌胚抗原水平诊断恶性胸腔积液价值的再评价 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(6): 432-435.
- [9] 陈晓婷, 余晓红, 蔡明雅, 等. 胸腔积液脱落细胞学检查与血清, 胸腔积液肿瘤标志物水平 CEA, CYFRA21-1, CA125 相关性探讨 [J]. *中国卫生标准管理*, 2018, 9(8): 117-120.
- [10] 齐杰, 陈倩云, 韩江, 等. 浆膜腔积液常规检查采用染色分类法进行分类的临床重要性 [J]. *北京医学*, 2012, 34(1): 38-40.

较高,推测补体 C3 可能参与糖尿病肾病发病机制及影响患者预后^[13]。本研究中的得出的统计结果,是否因为补体 C3 沉积在肾脏,血清中 C3 水平反而降低。补体 C3 随着肾脏疾病的进展逐渐减低,而补体 C4 水平在终末期反而升高,其具体机制尚不清楚^[14]。C3 水平的下降与糖尿病肾病患者的肾功能损伤和预后有着重要的相关性^[15]。C3 基础水平越高提示患者糖尿病肾病的风险愈小^[16]。此外,C3 还与性别、年龄都显示出显著的相关性,女性的 C3 水平更高,随着年龄的增加,C3 水平出现下降,提示女性罹患糖尿病肾病的风险减少,而随着年龄增加,患糖尿病肾病的风险增加。这些统计结果都还需要在以后的工作中,进一步加大样本量进行后续分析。由研究结果推测持续监测补体 C3、C4 水平,并联合 CysC 对于糖尿病肾病患者的风险预测及疗效监测具有积极的意义。未来通过对补体系统的调节可能可以预防或减缓糖尿病肾病的进展。

4 结 论

C4 水平的增高可能和糖尿病肾病的肾功能进展相关,C4 与患者的肾功能损伤程度呈正相关关系。临床上可以联合检测 C4 和 CysC 对肾功能受损程度进行监测。C3 与肾功能损伤的指标呈负相关关系,提示较高的 C3 水平有助于维护患者的肾功能。此外还提示女性罹患糖尿病肾病的风险较男性低,而年龄越大,患糖尿病肾病的风险越大。

参考文献

[1] RIZI S,RAZA S T,MAHDI F. Association of genetic variants with diabetic nephropathy[J]. World J Diabetes, 2014,5(6):809-816.

[2] ALLAN F. The role of the complement system in diabetic nephropathy[J]. Nat Rev Nephrol,2017,13(5):311-318.

[3] ROSOKLIJA G B,DWORK H J,YOUNGER D S,et al. Local activation of the complement system in endoneurial microvessels of diabetic nephropathy[J]. Acta Neuropathol, 2000,99(1):55-62.

[4] ZHANG J,GERHARDINGER C,LORENZI M. Early

(上接第 1374 页)

[11] 张琪,薛庆亮. 良恶性胸腔积液诊断的临床进展[J]. 临床肺科杂志,2017,22(11):2101-2105.

[12] 彭彦,王燕,李峻岭,等. 血清 NSE,ProGRP 和 LDH 在小细胞肺癌诊断治疗中的作用[J]. 中国肺癌杂志,2016,19(9):590-594.

[13] QI W,LI X,KANG J. Advances in the study of serum tumor markers of lung cancer[J]. J Cancer Res Ther, 2014,10(Suppl):C95-C101.

complement activation and decreased levels of glycosyl phosphatidylinositol -anchored complement inhibitors in human and experimental diabetic retinopathy[J]. Diabetes,2002,51(12):3499.

[5] 杨莉莉,刘东伟,刘章锁. 补体 C3 与糖尿病肾病临床病理的关系[J]. 中国实用医刊,2013,5(40):50-52.

[6] 叶任高. 内科学[M]. 北京:北京人民卫生出版社,2003:797.

[7] 李含雨. 免疫球蛋白与糖尿病肾病研究进展[J]. 西部医学,2018,10(30):1554-1557.

[8] KATHERINE J K,YUNLONG L,JIZHONG Z. Renal C3 complement: feed toward to diabetic kidney disease. [J]. Am J Nephrol,2015,41(1):48-56.

[9] 樊玲英,俸家富. 血清 C1q 和 NGAL 及 CysC 联合检测对早期糖尿病肾病辅助诊断的临床评价[J]. 中华检验医学杂志,2018,41(11):847-851.

[10] 刘建广,王新. 随机尿微量清蛋白与肌酐比值对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. 天津医科大学学报,2018,24(3):224-225.

[11] SCIRICA B M,MOSENZON O,BHATT D L,et al. Cardiovascular outcomes according to urinary albumin and kidney diseases at high cardiovascular risk; observations from the Savor-Timi 53 trial[J]. JAMA Cardiol,2018,3(2):155-163.

[12] 熊小强. 血清光抑素 C 在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值研究[J]. 基层医学论坛,2019,4,23(10):1343-1344.

[13] 杨莉莉,刘东伟,刘章锁. 补体 C3 与糖尿病肾病临床病理的关系[J]. 中国实用医刊,2013,40(9):50-52.

[14] 丁世锐,张平安. 2 型糖尿病肾病和 ANA 阳性的 2 型糖尿病肾病与肝功能和补体关系的研究[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(19):1898-1902.

[15] ZHANG J,WANG Y,ZHANG R. Implication of decreased serum complement 3 in patients with diabetic nephropathy [J]. Acta Diabetol,2018,55(1):31-39.

[16] KATRINE L R,BØRGE G N. Complement C3 and risk of diabetic microvascular disease: a cohort study of 95202 individuals from the general population[J]. Clin Chem, 2018,64(7):1113-1124.

(收稿日期:2019-08-18 修回日期:2019-11-15)

[14] 张亚松,肖登岩,麦富巨. 温度、时间及溶血对全血标本中 NSE 测定的影响[J]. 医学临床研究,2008,25(7):1193-1194.

[15] 宋珊,陈绍平,冷政伟. 肺癌合并恶性胸腔积液化疗前后 CEA,NSE,SCC-Ag 的表达及意义[J]. 临床肺科杂志, 2016,21(1):35-38.

(收稿日期:2019-11-09 修回日期:2020-01-05)