

• 短篇论著 •

CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 联合检测对 非小细胞肺癌的临床诊断价值*

凌云志, 沈益青

民航上海医院检验科, 上海 200336

摘要:目的 探讨血清癌胚抗原(CEA)、鳞癌相关抗原(SCC-Ag)、细胞角蛋白-19 片段(CYFRA21-1)联合检测对非小细胞肺癌(NSCLC)的诊断价值。方法 选择该院收治的 60 例 NSCLC 患者作为 NSCLC 组, 30 例肺良性疾病患者纳入肺良性疾病组, 同期 30 例健康体检者纳入健康对照组。比较 3 组血清 CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 水平, 不同病理类型 NSCLC 患者血清 CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 阳性率, 以及不同 TNM 分期 NSCLC 患者血清 CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 阳性率。比较联合检测与单项检测的灵敏度、特异度。结果 NSCLC 组血清 CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 水平明显高于肺良性疾病组、健康对照组($P < 0.05$)。肺良性疾病组血清 CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 水平与健康对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。鳞癌患者 SCC-Ag、CYFRA21-1 阳性率高于腺癌患者($P < 0.05$), 两者的 CEA 阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$)。TNM 分期 I ~ II 期患者 CEA 阳性率低于 III ~ IV 期患者($P < 0.05$)。TNM 分期 I ~ II 期患者与 III ~ IV 期患者 SCC-Ag、CYFRA21-1 阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$)。CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 联合检测的灵敏度明显高于各指标单项检测。CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 联合检测与各指标单项检测的特异度差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 联合检测可提高诊断 NSCLC 的灵敏度, 对 NSCLC 的早期诊断具有一定的临床意义。

关键词: 癌胚抗原; 鳞癌相关抗原; 细胞角蛋白-19 片段; 非小细胞肺癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.02.024

中图法分类号:R734.2

文章编号:1673-4130(2021)02-0231-04

文献标志码:A

肺癌为世界范围内常见的恶性肿瘤^[1], 80% 的肺癌为非小细胞肺癌(NSCLC)^[2], 多数患者被发现时已处于中晚期, 5 年生存率较低。由于 NSCLC 早期临床症状不典型, 恶性程度高, 患者往往预后不佳, 早期诊断、早期治疗可控制病情进展, 显著提高患者存活率^[3]。肿瘤标志物检测为肿瘤早期诊断的常用指标, 在预测肿瘤复发、判断治疗效果及肿瘤筛查等方面均具有良好的临床应用价值^[4-5]。但单一标志物诊断 NSCLC 的灵敏度、特异度不高^[6], 故研究多种肿瘤标志物联合检测对 NSCLC 的诊断价值意义重大。本研究选择本院 2016 年 1 月至 2019 年 1 月收治的 60 例 NSCLC 患者为研究对象, 观察癌胚抗原(CEA)、鳞癌相关抗原(SCC-Ag)、细胞角蛋白-19 片段(CYFRA21-1)联合检测对 NSCLC 的诊断价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2016 年 1 月至 2019 年 1 月收治的 60 例 NSCLC 患者作为 NSCLC 组, 患者年龄 43 ~ 75 岁, 平均(60.36 ± 8.54)岁; 鳞癌 27 例, 腺癌 33 例; TNM 分期: I 期 20 例, II 期 15 例, III 期 18

例, IV 期 7 例。选择本院同期 30 例肺良性疾病患者纳入肺良性疾病组, 患者年龄 42 ~ 74 岁, 平均(60.02 ± 8.17)岁; 疾病类型: 肺部感染 8 例, 支气管扩张合并肺部感染 3 例, 肺结核 9 例, 慢性阻塞性肺疾病 10 例。选择本院同期 30 例健康体检者作为健康对照组, 健康体检者年龄 40 ~ 74 岁, 平均(59.10 ± 8.12)岁。3 组年龄等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。NSCLC 组纳入标准: (1)符合 NSCLC 临床诊断标准^[7], 并经影像学检查、细胞学或病理学检查证实为 NSCLC; (2)预计生存期 3 个月以上; (3)入院时 Karnofsky 评分 ≥ 60 分; (4)自愿参与研究。NSCLC 组排除标准: (1)存在严重的心、肝、肾、血液系统、泌尿系统、消化系统疾病者; (2)妊娠及哺乳期女性; (3)依从性不佳, 不配合完成研究者; (4)存在其他系统恶性肿瘤者; (5)接受过 NSCLC 系统治疗者。本研究经本院伦理委员会审批, 所有受试对象及家属均知情同意。

1.2 方法 收集各组受试对象清晨空腹血 3 mL, 离心分离血清, 采用罗氏 Cobas e601 全自动电化学发光

* 基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会科研课题(201640213)。

本文引用格式: 凌云志, 沈益青. CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 联合检测对非小细胞肺癌的临床诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(2): 231-234.

仪及配套试剂检测血清 CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 水平。参考值范围:CEA≤5.0 ng/mL,SCC-Ag≤3.0 ng/mL,CYFRA21-1≤3.3 ng/mL。不在此范围内即可判断为阳性,联合检测时,1 项及 1 项以上指标阳性即可判定为阳性,否则为阴性。

1.3 观察指标 (1)不同组别受试对象血清肿瘤标志物水平比较。(2)不同病理类型 NSCLC 患者肿瘤标志物阳性率比较。(3)不同 TNM 分期 NSCLC 患者肿瘤标志物阳性率比较。(4)各指标联合检测与单项检测的灵敏度、特异度比较。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件处理及分析数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较采用方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清肿瘤标志物水平比较 NSCLC 组血清 CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 水平明显高于肺良性疾病组、健康对照组($P < 0.05$)。肺良性疾病组血清 CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 水平与健康对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)				
组别	<i>n</i>	CEA	SCC-Ag	CYFRA21-1
NSCLC 组	60	5.63±0.65	3.46±0.47	14.85±3.61
肺良性疾病组	30	1.85±0.38	0.82±0.24	2.17±0.38
健康对照组	30	1.81±0.68	0.73±0.18	2.02±0.35
<i>F</i>		595.97	809.26	367.66
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 不同病理类型 NSCLC 患者血清肿瘤标志物阳性率比较 鳞癌患者 SCC-Ag、CYFRA21-1 阳性率高于腺癌患者($P < 0.05$)。两种类型肿瘤患者 CEA 阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 不同病理类型 NSCLC 患者血清肿瘤标志物阳性率比较[<i>n</i> (%)]				
项目	<i>n</i>	CEA	SCC-Ag	CYFRA21-1
鳞癌	27	5(18.52)	9(33.33)	18(66.67)
腺癌	33	9(27.27)	2(6.06)	13(39.39)
χ^2		0.636	5.668	4.423
<i>P</i>		0.425	0.017	0.035

2.3 不同 TNM 分期 NSCLC 患者血清肿瘤标志物阳性率比较 TNM 分期 I~II 期患者 CEA 阳性率低于 III~IV 期患者($P < 0.05$)。TNM 分期 I~II 期

患者与 III~IV 期患者 SCC-Ag、CYFRA21-1 阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 不同 TNM 分期 NSCLC 患者血清肿瘤标志物阳性率比较[<i>n</i> (%)]				
TNM 分期	<i>n</i>	CEA	SCC-Ag	CYFRA21-1
I~II 期	35	3(8.57)	6(17.14)	20(57.14)
III~IV 期	25	11(44.00)	7(28.00)	16(64.00)
χ^2		8.348	1.013	0.286
<i>P</i>		0.004	0.314	0.593

2.4 NSCLC 患者血清肿瘤标志物单项与联合检测的灵敏度、特异度比较 CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 联合检测的灵敏度明显高于各指标单项检测($P < 0.05$)。CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 联合检测与各指标单项检测的特异度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 NSCLC 患者血清肿瘤标志物单项与联合检测的灵敏度、特异度比较(%)		
指标	灵敏度	特异度
CEA	22.58	79.17
SCC-Ag	25.82	82.46
CYFRA21-1	56.47	76.15
联合检测	70.86*	73.62

注:与各指标单项检测比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

有报道显示,早期肺癌的临床确诊率不足 15%^[8-10],大多数患者明确诊断时已处于晚期。因此,如何早期诊断、治疗以提高肺癌患者的生存率为临床亟待解决的问题。肿瘤标志物为肿瘤组织在发生、发展过程中,由癌基因及其产物异常表达所分泌的具有生物活性的微量物质^[11],存在于体液、组织中。临床通过检测血清中的肿瘤标志物^[12],可辅助早期诊断肿瘤。目前 NSCLC 常用的肿瘤标志物多达数十种,但是同时具有高灵敏度和高特异度的肿瘤标志物报道较少^[13-15]。将高灵敏度和高特异度的肿瘤标志物联合检测是提高肺癌诊断率的重要手段。

CEA 为广谱性肿瘤标志物,最初在结肠癌、胎儿肠组织中被发现。CEA 水平升高常见于大肠癌、胃癌、乳腺癌、甲状腺髓样癌等肿瘤患者,部分吸烟者、妊娠期女性,以及心血管疾病、糖尿病患者血清 CEA 水平也有升高,但升高程度低于恶性肿瘤^[16]。临床报道显示,30%~70% 的 NSCLC 患者 CEA 水平升高^[17],且常见于腺癌与晚期鳞癌。因此,CEA 水平升高可作为肺癌诊断的依据。

SCC-Ag 是由宫颈鳞癌患者分离并提纯的糖蛋

白,广泛存在于恶性肿瘤的上皮细胞中。临床研究表明,SCC-Ag 为诊断 NSCLC 特异度较高的指标之一^[18]。健康者血清 SCC-Ag 水平低于 1.5 ng/mL,其诊断 NSCLC 的灵敏度为 15%~55%^[19],在排除肾衰竭的情况下,SCC-Ag 水平升高提示 NSCLC 的可能。

CYFRA21-1 属细胞角蛋白家族,当肿瘤细胞被破坏/死亡时,大量可溶性 CYFRA21-1 片段释放入血,使血液中 CYFRA21-1 水平升高。有研究称,CYFRA21-1 为诊断 NSCLC 特异度最高的肿瘤标志物^[20]。

由于血清肿瘤标志物均为非特异性的肿瘤相关抗原,若在肺癌的诊断中仅依靠某单项标志物,则必然会导致部分患者漏诊。故单项指标检测具有一定局限性,而联合检测的灵敏度明显提高。本研究结果显示,NSCLC 患者 CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 水平明显高于肺良性疾病组、健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),表明 CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 水平升高在 NSCLC 的临床诊断中具有一定价值。但是在不同 TNM 分期的 NSCLC 患者中只有 CEA 阳性率差异有统计学意义($P<0.05$),Ⅲ~Ⅳ期 NSCLC 患者 CEA 阳性率可高达 44.00%。鳞癌患者 SCC-Ag 和 CYFRA21-1 阳性率明显高于腺癌($P<0.05$),CEA 阳性率在不同病理类型 NSCLC 之间差异无统计学意义($P>0.05$)。进一步研究表明,3 项指标联合检测的灵敏度明显高于各指标单项检测($P<0.05$),而联合检测与单项检测的特异度差异无统计学意义($P>0.05$)。以上结果表明,CEA 可反映 NSCLC 的病情进展,可作为评估预后的良好的肿瘤标志物,血清 SCC-Ag 和 CYFRA21-1 可用于辅助诊断 NSCLC,在区分不同病理类型 NSCLC 上有一定的临床应用价值。3 项指标联合检测可以优势互补,其诊断效能优于单项检测。

综上所述,CEA、SCC-Ag、CYFRA21-1 联合检测可提高诊断 NSCLC 的灵敏度,对 NSCLC 的早期诊断具有一定的临床意义。

参考文献

- [1] 谭立明,郑葳,付慧颖,等. MSA、CEA、NLR 联合检测对小细胞肺癌的诊断及鉴别诊断效能[J]. 山东医药,2017,57(47):13-16.
- [2] YANG Y, CHEN K, ZHOU Y, et al. Application of serum microRNA-9-5p, 21-5p, and 223-3p combined with tumor markers in the diagnosis of non-small-cell lung cancer in Yunnan in southwestern China[J]. Onco Targets Ther, 2018, 11: 587-597.
- [3] 汪硕敏,顾康生. 血清癌胚抗原、铁蛋白和糖基抗原 199 在非小细胞肺癌诊断中的临床价值[J]. 安徽医科大学学

- 报, 2018, 53(9): 1444-1447.
- [4] LI Y, XUAN J, SONG Y, et al. Nanoporous glass integrated in volumetric bar-chart chip for point-of-care diagnostics of non-small cell lung cancer[J]. ACS Nano, 2016, 10(1): 1640-1647.
- [5] CHO A, HUR J, HONG Y J, et al. Prognostic impact of cytological fluid tumor markers in non-small cell lung cancer[J]. Tumour Biol, 2016, 37(3): 3205-3213.
- [6] YU Y, CHEN Z, DONG J, et al. Folate receptor-positive circulating tumor cells as a novel diagnostic biomarker in non-small cell lung cancer[J]. Transl Oncol, 2013, 6(6): 697-702.
- [7] HUR J, LEE H J, NAM J E, et al. Additional diagnostic value of tumor markers in cytological fluid for diagnosis of non-small-cell lung cancer[J]. BMC Cancer, 2012, 12: 392.
- [8] 焦鑫,何思春,万绍恒,等. 肿瘤标志物在肺癌诊断、预后预测中的临床价值[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(4): 811-814.
- [9] TOMITA M, AYABE T, MAEDA R, et al. Serum carcinoembryonic antigen level predicts cancer-specific outcomes of resected non-small cell lung cancer with interstitial pneumonia[J]. World J Oncol, 2018, 9(5/6): 136-140.
- [10] 孙洪帅,朱华,高海燕,等. 肿瘤标志物 SCC-Ag、CEA、CYFRA21-1 和 D-二聚体联合检测对非小细胞肺癌的早期诊断价值[J]. 吉林大学学报(医学版), 2018, 44(5): 1020-1024.
- [11] TAKEUCHI A, OGURI T, SONE K, et al. Predictive and prognostic value of CYFRA21-1 for advanced non-small cell lung cancer treated with EGFR-TKIs[J]. Anticancer Res, 2017, 37(10): 5771-5776.
- [12] DUAN J, YANG Z, LIU D, et al. Clinical efficacy of bevacizumab combined with gemcitabine and cisplatin combination chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. J BUON, 2018, 23(5): 1402-1406.
- [13] 赵晶,李孝吉,余捍东,等. 四项肺癌血清肿瘤标志物在肺癌诊断中联合应用效果评估[J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(2): 661-666.
- [14] MUTO J, HIDA Y, KAGA K, et al. Use of maximum standardized uptake value on fluorodeoxyglucose positron-emission tomography in predicting lymph node involvement in patients with primary non-small cell lung cancer[J]. Anticancer Res, 2014, 34(2): 805-810.
- [15] YE S, CHEN X, YAO Y, et al. Thioredoxin reductase as a novel and efficient plasma biomarker for the detection of non-small cell lung cancer: a large-scale, multicenter study[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 2652.
- [16] DAL BELLO M G, FILIBERTI R A, ALAMA A, et al.

The role of CEA, CYFRA21-1 and NSE in monitoring tumor response to Nivolumab in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients[J]. J Transl Med, 2019, 17 (1):74.

[17] 赵雨薇, 马锐. TTF-1、P40、P63 在小标本非小细胞肺癌诊断中的应用及临床价值[J]. 医学与哲学, 2017, 38 (18):34-38.

[18] XU C H, REN D Y, WANG Y C, et al. Diagnostic value of serum dihydrodiol dehydrogenase 2 levels in patients with non-small-cell lung cancer[J]. Int J Biol Markers, 2018, 2018:1724600818776832.

[19] WEI L, WU W, HAN L, et al. A quantitative analysis of the potential biomarkers of non-small cell lung cancer by circulating cell-free DNA[J]. Oncol Lett, 2018, 16 (4): 4353-4360.

[20] TOMITA M, AYABE T, MAEDA R, et al. The inflammatory prognostic index predicts cancer-specific outcomes of patients with resected non-small cell lung cancer [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2018, 19(10):2867-2870.

(收稿日期:2020-06-20 修回日期:2020-10-03)

• 短篇论著 •

生殖道支原体基因芯片在宫颈炎患者支原体感染诊断中的价值*

张 薇¹, 智深深¹, 荣长仙², 李丽娟^{1△}
重庆市急救医疗中心:1. 检验科;2. 妇产科, 重庆 400014

摘 要:目的 探讨生殖道支原体基因芯片在宫颈炎患者支原体感染诊断中的价值。方法 选取 2019 年 3—8 月该院初诊的 156 例宫颈炎患者为研究对象,采用生殖道支原体基因芯片(芯片法)检测解脲脲原体(Uu)、微小脲原体(Up)、生殖支原体(Mg)、人型支原体(Mh),并与培养法和测序法进行比较,分析支原体感染的影响因素。结果 芯片法检测宫颈炎生殖道支原体的阳性率为 50.0%,其中 Uu 为 11.5%,Up 为 36.5%,Mg 为 2.6%,Mh 为 9.0%。芯片法与测序法比较,Uu、Mg 和 Mh 的阳性符合率均为 100.0%,Up 的阳性符合率为 96.6%。芯片法与培养法比较,Mh 的阳性符合率为 93.3%,培养法中 Uu 阳性数为 82 例,而芯片法中 Uu 阳性数为 18 例,Up 阳性数为 57 例。宫颈炎患者发生支原体感染与年龄、孕次、产次、是否绝经无关($P>0.05$)。结论 生殖道支原体基因芯片可准确、快速地检测支原体及进行分型,具有可观的临床应用价值。

关键词:基因芯片; 宫颈炎; 生殖道支原体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.02.025

文章编号:1673-4130(2021)02-0234-04

中图法分类号:R711.32

文献标志码:A

宫颈炎是国内外常见的妇科疾病,发病率持续上升,发病年龄亦呈年轻化趋势,严重影响女性的生活质量^[1-2]。支原体感染是引发宫颈炎的主要原因之一,有研究报道,与宫颈炎相关的支原体阳性率为 50%以上,其主要类型是解脲脲原体(Uu)、微小脲原体(Up)、生殖支原体(Mg)和人型支原体(Mh)^[3]。女性生殖道感染支原体后,多数情况下只是作为携带者,当宿主抵抗力下降或黏膜受损时,支原体可侵入宫颈黏膜细胞引起宫颈炎,继续向上蔓延引起子宫内膜炎、卵巢炎、不孕,甚至导致流产、早产等^[4]。

Uu 和 Mh 的检测在国内外临床实验室开展较早,培养法是主要检测方法,原理是 Uu 分解尿素、Mh 分解精氨酸后,生成的碱性物质引起 pH 值上升,使

液体培养基由黄色变成红色。该方法具有操作简单、易推广等优点,但耗时较长,不能区分支原体类型,可受杂菌干扰造成假阳性,也是导致国内抗菌药物滥用和支原体耐药率上升的原因之一^[5]。为此,本课题组前期成功研发了基于环介导恒温扩增和微流控技术的生殖道支原体基因芯片,经性能验证后,采用该基因芯片检测本院宫颈炎患者,判断生殖道支原体感染类型,以期临床快速诊断和合理用药提供参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3—8 月本院初诊的 156 例宫颈炎患者为研究对象,宫颈炎诊断标准参照《2015 美国疾病控制和预防中心关于宫颈炎症的诊治

* 基金项目:重庆市科学技术委员会基金项目(cstc2018jscx-msybX0107)。

△ 通信作者, E-mail:82804343@qq.com。

本文引用格式:张薇,智深深,荣长仙,等.生殖道支原体基因芯片在宫颈炎患者支原体感染诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42 (2):234-237.