

• 论 著 •

CA199、NSE、CA153、CEA 联合检测在 脑胶质瘤诊断及预后分析中的应用*

张 敏,牛发良,赵东霞

河北北方学院附属第一医院核医学科,河北张家口 075000

摘 要:**目的** 探讨糖类抗原(CA)199、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、CA153、癌胚抗原(CEA)在脑胶质瘤中的诊断价值及其与预后的关系。**方法** 收集该院 2017 年 8 月至 2019 年 9 月收治的 52 例脑胶质瘤患者为脑胶质瘤组,另选取 60 例脑外伤颅内压手术患者为对照组。采用酶联免疫吸附试验法检测 CA199、NSE、CA153、CEA 水平,采用受试者工作特征曲线评估 CA199、NSE、CA153、CEA 对脑胶质瘤的诊断价值,对比 4 项指标联合检测与单项检测的诊断效能。采用 Logistic 回归分析 CA199、NSE、CA153、CEA 与患者预后的关系。**结果** 脑胶质瘤组患者血清 CA199、NSE、CA153、CEA 水平均较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);与低级别脑胶质瘤患者相比,高级别脑胶质瘤患者的血清 CA199、NSE、CA153、CEA 水平均升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。NSE、CA199、CA153、CEA 单项检测诊断脑胶质瘤的曲线下面积分别为 0.709(95%CI:0.616~0.791)、0.859(95%CI:0.781~0.918)、0.782(95%CI:0.694~0.854)、0.630(95%CI:0.694~0.854)。NSE、CA199、CA153、CEA 联合检测诊断脑胶质瘤的灵敏度为 88.46%,特异度为 81.67%,准确度为 84.82%,4 项指标联合诊断灵敏度、准确度均显著高于单项检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。与预后良好组相比,预后不良组患者血清中 CA199、NSE、CA153、CEA 水平均显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,NSE、CA153、CA199、CEA 是影响脑胶质瘤患者预后的独立因素($P<0.05$)。**结论** NSE、CA153、CA199、CEA 对脑胶质瘤具有一定的诊断价值,联合诊断效能更佳,是影响脑胶质瘤患者预后的独立因素。

关键词:脑胶质瘤; 糖类抗原 199; 神经元特异性烯醇化酶; 糖类抗原 153; 癌胚抗原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.03.008 **中图法分类号:**R739.41

文章编号:1673-4130(2021)03-0288-05 **文献标志码:**A

Application of combined detection of CA199, NSE, CA153 and CEA in diagnosis and prognosis analysis of brain glioma*

ZHANG Min, NIU Faliang, ZHAO Dongxia

Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Hebei North
University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract:**Objective** To investigate the diagnostic value of carbohydrate antigen (CA) 199, neuron specific enolase (NSE), CA153 and carcinoembryonic antigen (CEA) in the diagnosis of gliomas and their relationship with prognosis. **Methods** Totally 52 patients with gliomas in our hospital from August 2017 to September 2019 were selected as the brain glioma group, and 60 patients with intracranial pressure after traumatic brain injury were selected as the control group. The levels of CA199, NSE, CA153 and CEA were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The diagnostic value of CA199, NSE, CA153 and CEA in the diagnosis of glioma was evaluated by receiver operating characteristic curve, and the diagnostic efficacy of combined detection and single detection of four indicators was compared. Logistic regression was used to analyze the relationship between the four indexes and the prognosis of patients. **Results** The serum levels of CA199, NSE, CA153 and CEA in brain glioma group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$); Compared with low-grade brain glioma patients, the serum levels of CA199, NSE, CA153 and CEA in high-grade brain

* 基金项目:河北省医学科学研究课题(20191653)。

作者简介:张敏,女,技师,主要从事肿瘤标志物检验研究。

本文引用格式:张敏,牛发良,赵东霞. CA199、NSE、CA153、CEA 联合检测在脑胶质瘤诊断及预后分析中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(3): 288-292.

glioma patients were significantly higher ($P < 0.05$). The area under the curve of NSE, CA199, CA153, CEA of single detection was 0.709 (95% CI: 0.616–0.791), 0.859 (95% CI: 0.781–0.918), 0.782 (95% CI: 0.694–0.854), 0.630 (95% CI: 0.694–0.854). The combined diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of NSE, CA199, CA153 and CEA were 88.46%, 81.67% and 84.82%, respectively. The combined diagnostic sensitivity and accuracy of the four indexes were significantly higher than those of single detection ($P < 0.05$). Compared with the good prognosis group, the serum levels of CA199, NSE, CA153 and CEA in the poor prognosis group were significantly higher ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that NSE, CA153, CA199 and CEA were independent prognostic factors ($P < 0.05$). **Conclusion** NSE, CA153, CA199 and CEA have certain diagnostic value for brain glioma, and the combined diagnosis is more effective, which is an independent prognostic factor for brain glioma patients.

Key words: brain glioma; carbohydrate antigen 199; neuron specific enolase; carbohydrate antigen 153; carcinoembryonic antigen

脑胶质瘤属于常见颅内恶性肿瘤之一, 发病率、致死率较高, 由于侵袭性较强, 血供丰富, 治疗后易复发, 患者预后不佳^[1]。目前, 临床主要采用病理组织学确诊脑胶质瘤, 但检测易受到操作人员及检测部位的影响, 且属于有创检测, 不能进行重复操作, 因此, 寻找准确、微创、可重复的检测方法十分必要^[2]。血清肿瘤标志物在各种实体瘤筛查中广泛应用, 如血清糖类抗原(CA)199、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、CA153、癌胚抗原(CEA)在肺癌、乳腺癌等肿瘤中均具有一定的诊断价值, 但由于器官特异性, 4 项指标在肿瘤诊断中的诊断效能差异较大^[3-4], 单项检测诊断效能并不高, 但联合检测在肿瘤中的诊断目前仍存在一定争议。本研究通过检测脑胶质瘤患者血清中 CA199、NSE、CA153、CEA 水平, 旨在分析联合检测在脑胶质瘤诊断及预后分析中的价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 8 月至 2019 年 9 月在本医院治疗的 52 例脑胶质瘤患者作为脑胶质瘤组, 其中男 33 例, 女 19 例; 年龄 18~74 岁, 平均 (58.34 ± 11.27) 岁; 平均体质指数 (BMI) 为 (22.36 ± 1.27) kg/m²; 吸烟者 21 例; 饮酒者 24 例。依据 WHO 肿瘤病理分级^[5]: I~II 级 (低级别脑胶质瘤组) 32 例, III~IV 级 (高级别脑胶质瘤组) 20 例。纳入标准: (1) 患者首次患病; (2) 未接受过化疗、放疗等肿瘤相关治疗; (3) 年龄不超过 80 岁; (4) 经病理学检查证实为脑胶质瘤; (5) 胶质瘤分级符合 WHO 中枢神经系统肿瘤分级标准^[5]。排除标准: (1) 临床资料不完整; (2) 多发脑肿瘤; (3) 存在其他部位原发性恶性肿瘤; (4) 肝、肾功能不全; (5) 合并精神系统疾病, 无法配合检查。另选取在本医院接受脑外伤颅内压手术患者 60 例作为对照组, 其中男 35 例, 女 25 例; 年龄 18~74 岁, 平均 (57.61 ± 10.45) 岁; 平均 BMI 为 (22.18 ± 1.32) kg/m²; 吸烟者 23 例; 饮酒者 29 例。脑胶质瘤组和对照组患者性别、年龄、BMI、吸烟比例、饮酒比例等比

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; 且所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 试剂与仪器 CA199 检测试剂盒购自上海透景生命科技股份有限公司 (货号: CA19901)。NSE 检测试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司 [货号: JK-(a)-2388]。CA153 检测试剂盒购自齐一生物科技 (上海) 有限公司 (货号: QY-H10637)。CEA 检测试剂盒购自上海钰博生物科技有限公司 (货号: YBEA150Hu)。FC 型酶标仪购自美国赛默飞世尔公司。

1.2.2 标本采集 所有受试者入院后于治疗前采集外周静脉血 5 mL, 收集在抗凝管内, 3 000 × g 离心 10 min 后收集血清, 置于 -20 °C 保存。

1.2.3 CA199、NSE、CA153、CEA 水平检测 采用酶联免疫吸附试验检测血清中 CA199、NSE、CA153、CEA 水平。将标准品梯度稀释, 酶标包被板设空白对照孔 (空白对照孔不加样品及酶标试剂, 其余各步操作相同)、待测样品孔。添加 50 μL 待测血清 (血清稀释度为 5 倍), 混匀后用封板膜封板后置 37 °C 温育 30 min, 用洗涤液清洗 5 次, 拍干后添加酶标试剂 50 μL, 空白对照孔除外, 封板膜封板后置 37 °C 温育 30 min, 用洗涤液清洗 5 次, 拍干。每孔先加入显色剂 A 50 μL, 再加入显色剂 B 50 μL, 混匀后 37 °C 避光显色 15 min。每孔加终止液 50 μL, 终止反应, 以空白对照孔调零, 450 nm 波长依序测量各孔吸光度 (A) 值。制作标准品标准曲线, 测得各指标 A 值, 计算初始浓度。

1.2.4 判定标准 采用受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 评估 CA199、NSE、CA153、CEA 在脑胶质瘤诊断中的最佳临界值, 根据临界值判定脑胶质瘤诊断的阳性、阴性结果。CA199、NSE、CA153、CEA 联合检测时, 当其中一项为阳性, 则联合检测结果为阳性。

1.2.5 预后评估 脑胶质瘤患者治疗后 1 个月采用门诊或电话随访方式, 记录 MRI 复查结果, 主要检测

脑部肿瘤的变化,根据 WHO 评价标准评估患者近期预后^[5],治疗后肿瘤完全缓解、部分缓解视为预后良好,病灶稳定及进展视为预后不良。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件对数据进行统计学分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;所有计量资料进行正态性检验,连续数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本 t 检验;ROC 曲线评估 CA199、NSE、CA153、CEA 在脑胶质瘤中的诊断价值;Logistic 回归分析 4 项指标与脑胶质瘤患者预后的关系;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 脑胶质瘤组和对照组患者血清 CA199、NSE、CA153、CEA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CA199(U/mL)	NSE(U/mL)	CA153(U/mL)	CEA(ng/mL)
对照组	60	26.34±6.17	24.15±5.95	34.82±8.34	8.57±2.96
脑胶质瘤组	52	38.75±9.36	32.26±5.48	52.47±14.75	12.39±4.11
<i>t</i>		8.384	7.461	7.925	5.696
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同恶性程度脑胶质瘤患者 CA199、NSE、CA153、CEA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CA199(U/mL)	NSE(U/mL)	CA153(U/mL)	CEA(ng/mL)
低级别脑胶质瘤组	32	23.68±5.46	28.12±5.87	48.04±13.25	10.28±3.45
高级别脑胶质瘤组	20	29.35±6.56	37.51±5.74	59.85±12.38	13.62±3.31
<i>t</i>		3.370	5.659	3.205	3.449
<i>P</i>		0.001	<0.001	0.002	0.001

2.3 CA199、NSE、CA153、CEA 对脑胶质瘤的诊断价值分析 ROC 曲线分析显示,NSE 诊断脑胶质瘤的曲线下面积(AUC)为 0.709(95%CI:0.616~0.791),临界值为 29.24 U/mL;CA199 诊断脑胶质瘤的 AUC 为 0.859(95%CI:0.781~0.918),临界值为 29.48 U/mL;CA153 诊断脑胶质瘤的 AUC 为 0.782(95%CI:0.694~0.854),临界值为 49.19 U/mL;CEA 诊断脑胶质瘤的 AUC 为 0.630(95%CI:0.694~0.854),临界值为 12.40 ng/mL。以各项指标的临界值作为阳性评定标准,则 NSE 诊断脑胶质瘤的灵敏度为 61.54%,特异度为 73.33%,准确度为 67.86%;CA199 诊断脑胶质瘤的灵敏度为 72.55%,特异度为 75.00%,准确度为 73.87%;CA153 诊断脑胶质瘤的灵敏度为 68.75%,特异度为 70.31%,准确度为 69.64%;CEA 诊断脑胶质瘤的灵敏度为 63.04%,特异度为 65.15%,准确度为 64.29%。见图 1 和表 3。

2.4 联合检测与单项检测诊断效能对比 NSE、CA199、CA153、CEA 联合诊断的灵敏度为 88.46%,特异度为 81.67%,准确度为 84.82%。4 项指标联合诊断的灵敏度、准确度均高于单项检测,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2 结果

2.1 脑胶质瘤组和对照组患者血清中 CA199、NSE、CA153、CEA 水平比较 脑胶质瘤组患者血清中 CA199、NSE、CA153、CEA 水平均较对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同恶性程度脑胶质瘤患者血清中 CA199、NSE、CA153、CEA 水平比较 与低级别脑胶质瘤组相比,高级别脑胶质瘤组患者血清 CA199、NSE、CA153、CEA 水平均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

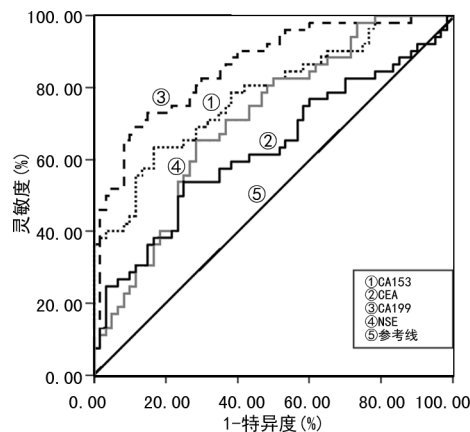


图 1 CA199、NSE、CA153、CEA 对脑胶质瘤诊断的 ROC 曲线

表 3 CA199、NSE、CA153、CEA 单项检测及联合检测对脑胶质瘤的诊断结果(*n*)

病理结果	NSE		CA199		CA153		CEA		联合检测		合计
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	
阳性	32	20	37	15	33	19	29	23	46	6	52
阴性	16	44	14	46	15	45	17	43	11	49	60
合计	48	64	51	61	48	64	46	66	57	55	112

2.5 CA199、NSE、CA153、CEA 水平与脑胶质瘤患

者预后的关系 治疗后 1 个月,预后良好组 41 例,预后不良组 1 例。与预后良好组相比,预后不良组患者血清中 CA199、NSE、CA153、CEA 水平均显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 CA199、NSE、CA153、CEA 水平与脑胶质瘤患者预后的关系($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CA199(U/mL)	NSE(U/mL)	CA153(U/mL)	CEA(ng/mL)
预后良好组	41	34.83±8.25	30.18±6.77	47.05±8.14	9.19±0.74
预后不良组	11	41.54±9.63	37.24±7.52	54.12±13.15	13.92±2.34
<i>t</i>		2.313	3.002	2.225	11.250
<i>P</i>		0.025	0.004	0.031	<0.001

2.6 影响脑胶质瘤患者预后的 Logistic 回归分析 以预后结果作为因变量,以患者 NSE、CA153、CA199、CEA 水平作为自变量,Logistic 回归分析结果显示,NSE、CA153、CA199、CEA 是影响脑胶质瘤患者预后的独立因素。见表 5。

表 5 影响脑胶质瘤患者预后的 Logistic 回归分析结果

指标	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
NSE	0.343	0.218	2.476	0.039	1.409	1.174~1.692
CA153	0.198	0.092	4.641	0.013	1.275	1.174~1.385
CA199	0.304	0.129	5.553	<0.001	1.356	1.184~1.553
CEA	0.262	0.117	4.976	0.004	1.299	1.127~1.498

3 讨 论

脑胶质瘤是临床上发病率、复发率、致死率高的神经系统肿瘤之一。临床主要采用手术辅助放化疗及免疫治疗脑胶质瘤,但由于脑胶质瘤位置特殊,肿瘤容易向脑组织浸润性增长,且脑组织缺乏有效免疫系统,造成脑胶质瘤预后较差^[6]。脑胶质瘤患者临床症状及体征比较复杂,目前,临床主要采取 MRI、超声、脑脊液、脑电图等方式检测,然而在肿瘤初期阶段,临床特征无特异性^[7],无法早期诊断脑胶质瘤。因此,寻找早期诊断脑胶质瘤的有效方式对于改善患者预后具有重要意义。

肿瘤标志物是从肿瘤细胞分泌至组织或体液中的物质,CA199 属于类糖脂分子。过往研究发现,在胃癌、胰腺癌等癌细胞产生的 CA199 进入血液循环,使血清中 CA199 水平升高,可作为肿瘤检测标志物^[8-9]。目前,CA199 在脑部肿瘤中的报道不多。WANG 等^[10]研究发现,颅内表皮样囊肿患者血清中 CA199 水平明显高于对照组,且与患者临床参数如肿瘤大小等具有明显正相关关系,ROC 曲线分析发现 CA199 对颅内表皮样囊肿诊断的 AUC 为 0.8,说明 CA199 对颅内表皮样囊肿具有较高的诊断价值。姜宇等^[11]研究发现,CA199 在脑膜癌患者脑脊液中水平明显升高,对疾病诊断具有一定的价值。以上研究表明,CA199 水平的异常升高可能在脑部肿瘤中具有一定的诊断价值。本研究结果显示,脑胶质瘤患者血

清 CA199 水平明显高于对照组,随着肿瘤恶性程度的升高而逐渐升高,且对脑胶质瘤诊断的 AUC 为 0.859,灵敏度为 72.55%,特异度为 75.00%,准确度为 73.87%,提示 CA199 与脑胶质瘤发生、发展相关,对脑胶质瘤具有一定的诊断价值。

NSE 属于烯醇化酶同工酶,在神经元、红细胞及神经细胞中表达,是组织分布特异性因子,多数学者认为 NSE 对神经内分泌肿瘤、脑卒中、颅脑损伤等疾病具有一定的诊断价值^[12]。GEORGANTZI 等^[13]研究发现,神经母细胞瘤患者中 NSE 水平明显升高,经治疗后水平降低,对疾病的诊断、预后评估具有一定的临床价值。姜利华等^[14]研究发现,NSE 在脑胶质瘤中水平升高,对脑胶质瘤的发生具有一定的诊断价值。本研究发现脑胶质瘤患者血清 NSE 水平明显高于对照组,随着肿瘤恶性程度的升高而逐渐升高,且对脑胶质瘤诊断的 AUC 为 0.709,灵敏度为 61.54%,特异度为 73.33%,准确度为 67.86%,提示 NSE 对脑胶质瘤具有一定的诊断价值。

CA153 属于大分子量糖蛋白,主要定位于肿瘤细胞表面,当细胞发生癌变后从细胞上脱落进入血清中造成血清 CA153 水平升高。以往研究显示,在乳腺癌、卵巢癌中其阳性检出率较高^[15]。CA153 在脑部肿瘤中的报道较少,有研究发现,CA153 在非小细胞肺癌患者脑转移中水平显著升高,是影响非小细胞肺癌脑转移患者预后的独立因素^[16]。本研究发现,脑胶质瘤患者血清 CA153 水平明显高于对照组,随着肿瘤恶性程度的升高而逐渐升高,且对脑胶质瘤诊断的 AUC 为 0.782,灵敏度为 68.75%,特异度为 70.31%,准确度为 69.64%,提示 CA153 与脑胶质瘤发生、发展相关,对脑胶质瘤具有一定的诊断价值。

CEA 主要存在胚胎、癌组织中,当正常细胞转化为恶性肿瘤细胞时,基因调控受损,血清中会产生大量 CEA^[17]。过往研究发现,非小细胞肺癌患者中 CEA 水平升高与肿瘤的发生、复发有关^[18]。目前,CEA 在脑肿瘤中的研究不多,但有研究发现 CEA 在肿瘤脑转移中水平升高,对肿瘤脑转移具有一定的诊断价值。本研究结果显示,脑胶质瘤患者血清 CEA

水平明显高于对照组,随着肿瘤恶性程度的升高而逐渐升高,CEA 对脑胶质瘤诊断的 AUC 为 0.630,灵敏度为 63.04%,特异度为 65.15%,准确度为 64.29%,提示 CEA 对脑胶质瘤具有一定的诊断价值。

高效的生物学标志物不但应具有取材方便、检测迅速、成本低廉等优势,还应具有较高的灵敏度和特异度。血清肿瘤标志物往往比影像学更早发现病情,然而血清诊断灵敏度虽高,但存在较多假阳性和假阴性,不能满足临床诊断需求。不同的检测方法间可提供互补的信息,达到取长补短的效果。本研究发现 NSE、CA153、CA199、CEA 4 项指标联合检测后,灵敏度、准确度均高于单项检测,提示联合检测诊断价值更佳。

近期研究发现,CA199、CA153 等血清肿瘤标志物与肿瘤患者预后有关^[19]。本研究结果显示,与预后良好组相比,预后不良组患者血清 NSE、CA153、CA199、CEA 水平升高,推测上述 4 项指标水平升高可能与脑胶质瘤患者预后不良有关。进一步进行 Logistic 回归分析发现,NSE、CA153、CA199、CEA 为影响脑胶质瘤患者预后的独立因素,提示 NSE、CA153、CA199、CEA 水平高的脑胶质瘤患者预后不佳。

本研究也存在一定的缺陷,纳入的病例数量较少,后续应纳入更多样本为脑胶质瘤的诊断提供更充分的理论依据。

参考文献

[1] HAN Y D,SUN Y X,ZHANG Y S,et al. High DPP4 expression predicts poor prognosis in patients with low-grade glioma[J]. Mol Biol Rep,2020,47(3):2189-2196.

[2] PANG H P,DANG X F,YAN R,et al. 3D-ASL perfusion correlates with VEGF expression and overall survival in glioma patients:comparison of quantitative perfusion and pathology on accurate spatial location-matched basis[J]. J Magn Reson Imag,2019,50(1):209-220.

[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] 冯岚,景香香,陶阳,等. 超声弹性成像联合检测 CEA 与 CA15-3 在乳腺癌诊断中的价值分析[J]. 重庆医学,2018,47(26):3414-3417.

[5] LOUIS D N,PERRY A,REIFENBERGER G,et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system:a summary[J]. Acta Neuropathol,2016,131(6):803-820.

[6] CHEN M H,LIU X J,PENG X,et al. Circular RNA circ-0074026 indicates unfavorable prognosis for patients with glioma and facilitates oncogenesis of tumor cells by target-

ting miR-1304 to modulate ERBB4 expression[J]. J Cell Physiol,2020,235(5):4688-4697.

[7] 梅东东,罗燕,彭全洲,等. 脑胶质瘤 MRI 特征与 IDH 基因表型的相关性[J]. 中国医学影像学杂志,2019,27(9):641-645.

[8] 韩梅,连俊,马明杰,等. 血清胃蛋白酶原与肿瘤标志物 CEA、CA199、CA242、CA724 联合检测对胃癌诊断的价值分析[J]. 河北医药,2019,41(23):3574-3577.

[9] 许卫娜,王婷. 患者血清 CEA、CA724、CA199 水平对胰腺癌的评估价值[J]. 实用癌症杂志,2019,34(5):747-749.

[10] WANG Y J,WEI Y,WU Q,et al. The implication of tumor biomarker CA19-9 in the diagnosis of intracranial epidermoid cyst[J]. Oncotarget,2017,8(2):2164-2170.

[11] 姜宇,周仁华,王娟,等. 脑脊液细胞学检查联合细胞免疫化学染色在脑膜癌病诊断中的价值[J]. 中国医师进修杂志,2018,41(4):308-310.

[12] MOKHTARI M,NAYEB-AGHAEI H,MEHRAN K,et al. Effect of memantine on serum levels of neuron-specific enolase and on the glasgow coma scale in patients with moderate traumatic brain injury[J]. J Clin Pharmacol,2018,58(1):42-47.

[13] GEORGANTZI K,SKOLDENBERG E G,STRIDSBERG M A,et al. Chromogranin a and neuron-specific enolase in neuroblastoma:correlation to stage and prognostic factors[J]. Pediatr Hematol Oncol,2018,35(2):156-165.

[14] 姜利华,张静,宋晓瑜. NSEMMPsIGF- I 及 TSGF 联合检测对脑胶质瘤的诊断价值[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(5):72-73.

[15] 刘永波,陈奕至,李艳萍,等. HER-2、CA153 及 HE4 联合检测对乳腺癌的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(2):201-204.

[16] FLORIAN L,BLAZQUEZ R,YAMACI R F,et al. Isolated metastasis of an EGFR-L858R-mutated NSCLC of the meninges; the potential impact of CXCL12/CXCR4 axis in EGFRmut NSCLC in diagnosis, follow-up and treatment[J]. Oncotarget,2018,9(27):18844-18857.

[17] NAKAMURA Y,DAI S D,TANABE T,et al. Prognostic impact of preoperatively elevated and postoperatively normalized carcinoembryonic antigen levels following curative resection of stage I - III rectal cancer[J]. Cancer Med,2020,9(2):653-662.

[18] 林玉兰,许立萍,孔祥臣. 循环肿瘤细胞联合血清 CEA、CA199、CA125 水平检测对晚期非小细胞肺癌患者诊断效能的影响[J]. 实验与检验医学,2020,38(1):43-45.

[19] 张静云,袁婷,李玉娟,等. 长链非编码 RNA LincROR 在卵巢癌筛查中的应用[J]. 临床检验杂志,2019,37(8):608-611.