

• 短篇论著 •

# 脑卒中后抑郁症失眠患者血清 EGR1 和 PTEN 水平 与失眠程度的关系研究\*

马彦爱<sup>1</sup>, 张娜娜<sup>2</sup>, 孙 岩<sup>3</sup>

石家庄市第八医院:1. 精神科;2. 精三科, 河北石家庄 050000;

3. 石家庄市中医院公共卫生科, 河北石家庄 050000

**摘要:**目的 探讨脑卒中后抑郁症(PSD)失眠患者血清早期生长反应因子 1(EGR1)和第 10 号染色体缺失的磷酸酶张力蛋白同源物基因(PTEN)水平与失眠程度的关系。方法 收集 2021 年 5 月至 2023 年 2 月在石家庄市第八医院治疗的 89 例 PSD 失眠患者作为研究组,根据失眠严重程度指数量表(ISI-C)将研究组分为轻度失眠组( $n=26$ )、中度失眠组( $n=45$ ),重度失眠组( $n=18$ ),同期选取在该院进行接受治疗的单纯 PSD 患者 89 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验和实时荧光定量 PCR 检测两组患者血清 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平。采用 Spearman 等级相关分析 PSD 失眠患者血清 EGR1、PTEN mRNA 与失眠严重程度的关系,以及采用 Logistic 回归分析影响 PSD 患者发生失眠的相关因素。结果 与对照组比较,研究组匹兹堡睡眠质量指数量表评分、汉密尔顿焦虑量表评分及 ISI-C 评分明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与对照组比较,研究组血清 EGR1、PTEN mRNA 明显较高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。重度失眠患者血清 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平平均高于中度、轻度失眠患者,中度失眠患者血清 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平平均高于轻度失眠患者,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。经 Spearman 等级相关分析显示,PSD 失眠患者血清 EGR1、PTEN mRNA 与失眠严重程度呈正相关( $r=0.456, 0.542, P<0.05$ )。Logistic 回归分析结果显示,血清 EGR1、PTEN mRNA 是影响 PSD 患者发生失眠的相关因素(均  $P<0.05$ )。结论 PSD 失眠患者血清 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平平均显著升高,二者与 PSD 失眠患者失眠严重程度密切相关,为患者早期诊断 PSD 失眠提供一定的参考价值。

**关键词:**脑卒中后抑郁症; 失眠; 早期生长反应因子 1; 第 10 号染色体缺失的磷酸酶张力蛋白同源物基

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.15.019

文章编号:1673-4130(2024)15-1897-05

中图法分类号:R749.4

文献标志码:A

脑卒中后抑郁症(PSD)是卒中的常见和严重后遗症之一,大约三分之一的脑卒中幸存者在卒中后有抑郁症,其病死率较高、恢复性差、认知缺陷更明显,导致患者生活质量严重降低<sup>[1]</sup>。PSD 患者通常会经历焦虑、绝望和失眠,这对患者日常活动和卒中后康复有不利影响,且睡眠障碍会导致体力下降、焦虑、抑郁症病情加重及认知功能受损等,严重影响患者预后恢复情况<sup>[2]</sup>。大多数患者可能在卒中后的近期出现不同程度的失眠,脑卒中后的失眠一般情况下是由合并症(如抑郁症)或环境因素引发的,推测失眠症的发生可能与脑损伤有关<sup>[3]</sup>。目前对于 PSD 并发失眠发病机制尚不清楚,因此需深入探究,以尽量避免患者病情加重,对降低发病率和病死率具有重要参考价值。早期生长反应因子 1(EGR1)能够参与免疫反应、纤维化和组织损伤的发展进程<sup>[4]</sup>。EGR1 的作用已在成人神经系统的生理和病理条件下得到广泛研究,其在大脑的各个区域均有表达,并且对神经元可塑性和记忆的形成至关重要。此外,EGR1 与癌症、

多种病毒感染的发生、发展密切相关<sup>[5]</sup>。第 10 号染色体缺失的磷酸酶张力蛋白同源物基因(PTEN)是一种肿瘤抑制基因,通常抑制磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(AKT)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白促进生长的信号级联反应<sup>[6]</sup>。虽然 PTEN 与癌症综合征有显著的相关性,但已有研究表明 PTEN 参与自闭症和神经发育障碍的发展过程,而神经元发育异常与抑郁症的发生有着必然联系<sup>[7-8]</sup>。当前血清 EGR1、PTEN mRNA 在 PSD 失眠患者中的研究报道不多。因此,本研究通过测定 PSD 失眠患者血清 EGR1、PTEN mRNA 水平变化,并分析其与失眠严重程度的相关性。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2021 年 5 月至 2023 年 2 月在石家庄市第八医院(简称本院)治疗的 89 例 PSD 失眠患者作为研究组,男 46 例,女 43 例,年龄 48~77 岁。根据失眠严重程度指数(ISI-C)量表<sup>[9]</sup>将研究组分为轻度失眠组( $n=26$ )、中度失眠组( $n=45$ ),重度失眠

组( $n=18$ ),同期选取在本院接受治疗的单纯 PSD 患者 89 例作为对照组,男 47 例,女 42 例,年龄 48~76 岁。纳入标准:(1)入选对象均符合脑卒中诊断标准<sup>[10]</sup>,具体表现为四肢麻木无力、口齿不清、脸部不对称等症状,并经 CT 或核磁共振成像诊断确诊;(2)符合抑郁症诊断标准<sup>[11]</sup>;(3)研究组均符合《中国失眠症诊断和治疗指南》<sup>[12]</sup>中失眠症的诊断标准,且脑卒中后 5 年内出现抑郁症症状,伴有失眠状态;(4)研究组匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分总分 $\geq 7$ 分;(5)汉密顿抑郁量表(HAMD)评分 $>17$ 分。排除标准:(1)伴有脑器官损伤、脑肿瘤;(2)有过精神疾病史、抑郁症史;(3)患者近期接受过抑郁症相关治疗;(4)伴有心、肺和肝脏功能不全;(5)临床资料不完整。所有研究对象及其家属均了解研究内容并签署知情同意书,本研究已通过本院医学伦理委员会批准(2021-03-028)。

表 1 qPCR 引物序列

基因	上游引物 5'-3'	下游引物 5'-3'
PTEN	GTGCAGATAATGACAAG	GATTTGACGGCTCCTCT
GAPDH	GGAGCGAGATCCCTCCAAAT	GTGCAGATAATGACAAG

**1.3 抑郁状态、焦虑状态评分** 采用 HAMD 评分评估患者抑郁程度,HAMD 评分由两名以上有权威的医师评定,共 68 分,抑郁程度越严重分值越高。应用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分评定焦虑状况,共 68 分,焦虑程度越严重分值越高<sup>[13]</sup>。

**1.4 睡眠质量、失眠严重程度评定** 采用 PSQI 评分评定患者睡眠质量,共 21 分,睡眠质量越差分值越高。应用 ISI-C<sup>[9]</sup>评判失眠程度。使用李克特 5 级评分法,共有 7 个条目,总分 28 分,该量表 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.81。根据重度失眠为 ISI-C 评分 22~28 分,中度失眠为 ISI-C 评分 15~21 分,轻度失眠为 ISI-C 评分 8~14 分评分标准进行失眠严重程度的评定。

**1.5 统计学处理** SPSS25.0 统计软件分析数据,计数资料以例数( $n$ )或百分率(%)描述,组间比较行  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较行  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析(进一步两两比较行 SNK- $q$  检验)。采用 Spearman 等级相关分析 PSD 失眠患者血清 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平与失眠严重程度的关系。采用 Logistic 回归分析 PSD 患者发生失眠的影响因素。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 HAMD、PSQI、HAMA 及 ISI-C 评分比较** 与对照组比较,研究组 HAMA、PSQI 及 ISI-C 评分均较高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**1.2 方法**

**1.2.1 血清 EGR1 表达水平测定** 采集研究组和对照组空腹静脉血 5 mL,以 3 500 r/min 离心 8 min 后,取血清放于  $-80\text{ }^\circ\text{C}$  环境下保存。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 EGR1 表达,EGR1 ELISA 试剂盒选自恒远生物(上海)科技有限公司,按照试剂盒说明书操作。

**1.2.2 实时荧光定量 PCR(qPCR)检测血清 PTEN 表达水平** qPCR 所使用的荧光物质为荧光染料,采用 TRIzol 法提取研究组和对照组血清总 RNA,使用逆转录试剂盒逆转录合成 cDNA。qPCR 总反应体系为 20  $\mu\text{L}$ ,循环参数:95  $^\circ\text{C}$  预变性 30 s,95  $^\circ\text{C}$  15 s,60  $^\circ\text{C}$  34 s,72  $^\circ\text{C}$  5 s,总共 40 个循环;采用软件系统收集荧光信号。采用  $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$  ( $\text{Ct}$  为循环阈值)法对血清 PTEN mRNA 相对表达水平进行定量分析。PTEN 和内参 GAPDH 引物序列见表 1。

**2.2 两组患者血清 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平比较** 与对照组比较,研究组血清 EGR1、PTEN mRNA 均较高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 两组患者 HAMD、HAMA、PSQI 及 ISI-C 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	$n$	HAMD 评分	HAMA 评分	PSQI 评分	ISI-C 评分
研究组	89	23.08 $\pm$ 4.24	33.19 $\pm$ 8.14	14.02 $\pm$ 3.48	19.16 $\pm$ 3.38
对照组	89	22.51 $\pm$ 4.13	21.23 $\pm$ 5.10	8.35 $\pm$ 1.96	6.45 $\pm$ 1.12
$t$		0.908	11.746	13.481	33.675
$P$		0.365	$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$

表 3 两组血清 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	EGR1(ng/mL)	PTEN mRNA
研究组	89	32.10 $\pm$ 6.85	1.60 $\pm$ 0.34
对照组	89	18.79 $\pm$ 3.63	1.03 $\pm$ 0.22
$t$		16.197	13.278
$P$		$<0.001$	$<0.001$

**2.3 不同失眠程度患者血清 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平比较** 重度失眠患者血清 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平均高于中度失眠、轻度失眠患者,中度失眠患者血清 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平均显著高于轻度失眠患者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.4 血清 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平与失眠严重程度**的关系 经 Spearman 等级相关分析显示,PSD 失眠患者血清 EGR1、PTEN mRNA 与失眠严重程度呈正相关( $r=0.456, 0.542, P<0.05$ )。

**2.5 Logistic 回归分析影响 PSD 患者发生失眠**的相关因素 以 PSD 患者是否发生失眠为因变量(发生=1,未发生=0),以年龄(>60 岁=1,<60 岁=0)、性别(男=1,女=0)、HAMA 评分(连续变量)、PSQI 评分(连续变量)和 ISI-C 评分(连续变量)、血清 EGR1(连续变量)、PTEN mRNA(连续变量)为自变量纳入 Logistic 回归模型行单因素分析,并将结果中差异有统计学意义的变量引入 Logistic 回归模型进行多因素分

析,结果显示,血清 EGR1、PTEN mRNA 是影响 PSD 患者发生失眠的相关因素( $P<0.05$ )。见表 5、6。

表 4 不同失眠程度患者血清 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	n	EGR1(ng/mL)	PTEN mRNA
轻度失眠	26	24.84±5.28	1.25±0.27
中度失眠	45	31.05±7.24 <sup>a</sup>	1.58±0.32 <sup>a</sup>
重度失眠	18	45.21±8.13	2.16±0.48
F		47.029	37.136
P		<0.001	<0.001

注:与轻度失眠比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

表 5 Logistic 单因素回归分析影响 PSD 患者发生失眠的相关因素

自变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
年龄	0.072	0.129	0.314	0.575	1.075	0.835~1.384
性别	0.275	0.223	1.516	0.218	1.316	0.850~2.037
HAMA 评分	0.785	0.316	6.175	0.013	2.193	1.180~4.074
PSQI 评分	0.417	0.245	2.902	0.088	1.518	0.939~2.454
ISI-C 评分	1.094	0.519	4.445	0.035	2.987	1.080~8.261
EGR1	0.869	0.395	4.838	0.028	2.384	1.099~5.171
PTEN mRNA	1.178	0.416	8.019	0.005	3.248	1.437~7.340

表 6 Logistic 多因素回归分析影响 PSD 患者发生失眠的相关因素

自变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
HAMA 评分	0.655	0.371	3.116	0.078	1.925	0.930~3.983
ISI-C 评分	0.496	0.295	2.826	0.093	1.642	0.921~2.927
EGR1	0.952	0.312	9.311	0.002	2.591	1.406~4.776
PTEN mRNA	1.011	0.341	8.788	0.003	2.748	1.408~5.361

### 3 讨论

PSD 一直被认为是卒中的神经系统并发症,具有较高的发病率和病死率,大约三分之一的卒中后患者患有严重的抑郁症,可影响脑卒中患者临床康复,增加患者致残及病死风险,对患者预后产生较大影响<sup>[14-15]</sup>。PSD 最常见的并发症为患者发生不同程度的失眠,睡眠在机体中发挥多种功能,可缓解精神疲劳、改善记忆力、调节新陈代谢、恢复组织再生等功能,并在免疫调节中起关键作用<sup>[2]</sup>。有研究报道,患有睡眠障碍会引发精神狂躁和焦虑、记忆力减退、学习能力变弱等负面影响,从而加重抑郁症状,且睡眠质量差的患者 PSD 发病率高于睡眠质量良好的患者,失眠可能是脑卒中的潜在危险因素,由此可推测 PSD 发病与睡眠不足有着紧密联系<sup>[16]</sup>。因此,探讨 PSD 失眠患者血清指标与其失眠程度的关系,对降低 PSD 失眠的发病率具有重要意义。

EGR1 属于 EGR 家族的成员,一种锌指转录因

子,约 35 个氨基酸<sup>[5]</sup>。EGR1 在人神经系统中的作用,可调节神经元活动的关键过程,从神经传递和突触可塑性,到学习和记忆等高阶过程,并且在心脑血管疾病、缺血再灌注损伤、急性肺损伤、特应性皮炎和败血症等疾病的发生、发展均与 EGR1 失调有关<sup>[17]</sup>。由此可推测 EGR1 与 PSD 发生失眠密切相关。有研究表明,在有抑郁样行为小鼠的海马组织中 EGR1 表达上调,且 EGR1 抑制 PI3K/AKT 通路激活以促进有抑郁症行为小鼠的炎症因子释放和海马神经元的凋亡,表明 EGR1 表达水平与人 PSD 有一定相关性,而 PSD 患者通常有睡眠障碍,由此可推测 EGR1 与失眠也有一定联系<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,与对照组比较,研究组 HAMA、PSQI 及 ISI-C 评分均较高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );与对照组比较,研究组血清 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平均较高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示血清 EGR1 水平升高或者患者产生焦虑可能直接影响患者的睡眠质量。另

外,本研究结果还显示,重度失眠患者血清 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平均显著高于轻度失眠、中度失眠患者,中度失眠患者血清 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平均显著高于轻度失眠患者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );PSD 失眠患者血清 EGR1、PTEN mRNA 与失眠严重程度呈正相关,且血清 EGR1 是影响 PSD 患者发生失眠的相关因素,表明血清 EGR1 与 PSD 患者失眠严重程度有着紧密联系,为 PSD 失眠的早期诊断提供一定临床参考依据。

PTEN 是一种脂质和蛋白质磷酸酶,可调节细胞生长和存活,大多数作为肿瘤抑制因子出现,其位于整个细胞中,位置的调节对其功能至关重要<sup>[19]</sup>。PTEN 定位到细胞核有利于肿瘤抑制活性和细胞生长调节,可促进细胞存活<sup>[20]</sup>。PTEN 功能在神经发育中具有重要性地位,PTEN 基因突变会引发脑白质发生局灶性异常,从而可能导致双相情感障碍、强迫症、焦虑症和发育迟缓等疾病<sup>[21]</sup>。由此可推测,PTEN 表达异常与抑郁症、焦虑症、睡眠障碍也有一定联系。本研究结果显示,与对照组比较,研究组血清 PTEN mRNA 相对表达水平明显较高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示血清 PTEN mRNA 异常表达与 PSD 患者发生失眠有关。重度失眠患者血清 PTEN mRNA 水平与轻度、中度失眠患者相比显著升高,且 PSD 失眠患者血清 PTEN mRNA 与失眠严重程度呈正相关,同时也是影响 PSD 患者发生失眠的相关因素,表明 PTEN 与 PSD 患者失眠严重程度密切相关,并在 PSD 失眠的发展进程中发挥着重要作用。有研究发现,PTEN 是 miR-26a-3p 的直接靶基因,miR-26a-3p 在抑郁症大鼠中表现为下调,而 miR-26a-3p 在海马齿状回区域内上调避免应激暴露引起的抑郁样表现和神经元退化,这些影响可能是由 PTEN 介导 miR-26a-3p 在抑郁症中与神经元损伤相关的调节作用而造成<sup>[22]</sup>。在正常对照大鼠的海马齿状回区域中下调 miR-26a-3p 表达可诱导抑郁样行为,随着 PTEN/PI3K/AKT 信号通路的激活可导致突触可塑性损伤、促进神经元凋亡,推测 PTEN 可能在 PSD 失眠疾病中发挥着关键性作用。

综上所述,PSD 失眠患者血清中 EGR1、PTEN mRNA 相对表达水平显著升高,且二者与 PSD 失眠患者失眠程度密切相关,同时也是影响 PSD 患者发生失眠的相关因素,为患者早期诊断 PSD 失眠提供一定的参考价值,但本研究对 PSD 失眠的发病机制,还需扩大样本量深入研究。

## 参考文献

[1] GUO J, WANG J, SUN W, et al. The advances of post-stroke depression: 2021 update[J]. J Neurol, 2022, 269(3):1236-1249.

[2] CHENNAOUI M, LÉGER D, GOMEZ-MERINO D. Sleep and the GH/IGF-1 axis: consequences and countermeasures of sleep loss/disorders[J]. Sleep Med Rev, 2020, 49(1):101223.

[3] CAI H, WANG X P, YANG G Y. Sleep disorders in stroke: an update on management[J]. Aging Dis, 2021, 12(2):570-585.

[4] WANG B, GUO H, YU H, et al. The role of the transcription factor EGR1 in cancer[J]. Front Oncol, 2021, 11(1):1-10.

[5] WOODSON C M, KEHN-HALL K. Examining the role of EGR1 during viral infections[J]. Front Microbiol, 2022, 13(1):1-16.

[6] YEHAIA L, KEEL E, ENG C. The clinical spectrum of PTEN mutations[J]. Annu Rev Med, 2020, 71(1):103-116.

[7] RADEMACHER S, EICKHOLT B J. PTEN in autism and neurodevelopmental disorders[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2019, 9(11):1-17.

[8] SKELTON P D, STAN R V, LUIKART B W. The role of PTEN in neurodevelopment[J]. Mol Neuropsychiatry, 2020, 5(1):60-71.

[9] MORIN C M, BELLEVILLE G, BÉLANGER L, et al. The insomnia severity index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response[J]. Sleep, 2011, 34(5):601-608.

[10] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(9):710-715.

[11] 陈彦方. 中国精神疾病分类方案与诊断标准[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001:243-244.

[12] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(24):1844-1856.

[13] MENG G, MA X, LI L, et al. Predictors of early-onset post-ischemic stroke depression: a cross-sectional study[J]. BMC Neurol, 2017, 17(1):199.

[14] NAMBIAR V K, PARVATHY J, PHILIP T M, et al. Fluoxetine or venlafaxine for early post stroke depression[J]. Neurol India, 2022, 70(6):2407-2410.

[15] 杨学丽, 丁小强, 王新兰. SSR、TNF- $\alpha$  对急性脑卒中后抑郁早期诊断的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(22):2761-2764.

[16] NIU S, LIU X, WU Q, et al. Sleep quality and cognitive function after stroke: the mediating roles of depression and anxiety symptoms[J]. Int J Environ Res Public Health, 2023, 20(3):2410.

[17] KHACHIGIAN L M. Early growth response-1, an integrative sensor in cardiovascular and inflammatory disease[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(22):1-8.

[18] WU Y, RONG W, JIANG Q, et al. Downregulation of lncRNA GAS5 alleviates hippocampal neuronal damage in mice with depression-like behaviors via modulation of microRNA-26a/EGR1 axis[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,

2021,30(3):105550.

[19] LEE Y R, PANDOLFI P P. PTEN mouse models of cancer initiation and progression[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2020, 10(2):a037283.

[20] LIU A, ZHU Y, CHEN W, et al. PTEN dual lipid- and protein-phosphatase function in tumor progression[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(15):3666.

[21] JAINI R, WOLF M R, YU Q, et al. Maternal genetics influences fetal neurodevelopment and postnatal autism

spectrum disorder-like phenotype by modulating in-utero immunosuppression[J]. Transl Psychiatry, 2021, 11(1): 348.

[22] LI Y, FAN C, WANG L, et al. MicroRNA-26a-3p rescues depression-like behaviors in male rats via preventing hippocampal neuronal anomalies[J]. J Clin Invest, 2021, 131(16):1-19.

(收稿日期:2023-11-12 修回日期:2024-05-02)

• 短篇论著 •

## 血清肿瘤标志物联合检测诊断肺癌的临床应用价值\*

杜凯丽, 童伟<sup>△</sup>

襄阳市第一人民医院检验科, 湖北襄阳 441000

**摘要:**目的 探讨血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC)及胃泌素释放肽前体(Pro-GRP)对肺癌诊断的临床应用价值。方法 收集该院 2022 年 7 月至 2023 年 7 月初次诊断的 87 例肺癌患者为肺癌组。另选取同期在该院确诊为肺炎、良性结节、慢性阻塞性肺疾病、肺结核等良性肺病患者 45 例为良性肺病组。使用化学发光法检测血清 CEA、CYFRA21-1、NSE、SCC、Pro-GRP 水平,比较肺癌组与良性肺病组血清肿瘤标志物水平的差异,分析肿瘤标志物对肺癌病理分型的鉴别诊断价值,绘制受试者工作特征(ROC)曲线预测肿瘤标志物联合检测对肺癌的诊断效能。结果 肺癌组血清 CYFRA21-1 检测阳性率最高,SCC 阳性率最低。肺癌组 CEA、CYFRA21-1、NSE、Pro-GRP 水平均明显高于良性肺病组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。肺腺癌患者 CEA 水平高于肺鳞癌患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。肺鳞癌患者 CYFRA21-1 水平高于小细胞肺癌患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );肺鳞癌患者 SCC 水平高于肺腺癌患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。小细胞肺癌患者 NSE、Pro-GRP 水平均高于肺腺癌和肺鳞癌患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线结果显示,SCC 对肺癌诊断效能较低,CEA、CYFRA21-1、NSE、SCC、Pro-GRP 联合检测鉴别肺癌与良性肺病的曲线下面积为 0.928,大于各项肿瘤标志物单独检测,联合检测的灵敏度和特异度分别为 89.7%和 88.9%。结论 CEA、CYFRA21-1、NSE、SCC、Pro-GRP 联合检测可提高肺癌的诊断效能。

**关键词:**肺癌; 肿瘤标志物; 联合检测; 诊断效能

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2024.15.020

**文章编号:**1673-4130(2024)15-1901-04

**中图法分类号:**R734.2

**文献标志码:**A

肺癌作为一种恶性疾病,在世界范围内发病率和病死率较高<sup>[1]</sup>。虽然吸烟是肺癌的主要危险因素,但还有许多其他危险因素被认为与肺癌相关,包括年龄、肺癌家族史、室内烹饪、暴露于环境中的致癌物(石棉、二氧化硅)及肺部疾病,如结核病、慢性阻塞性肺病和纤维化肺疾病等<sup>[2]</sup>。肺癌主要分为两大类:非小细胞肺癌(NSCLC)和小细胞肺癌<sup>[3]</sup>。迄今为止,大多数肺癌病例最常见的症状是咳嗽、呼吸困难、胸痛和咯血<sup>[4]</sup>。肺癌的早期诊断与生存率密切相关,为了诊断和分期肺癌,需要进行影像学检查和组织病理学检查等。根据分期、组织学和患者的病情,肺癌的治疗方法通常包括手术、放疗、免疫治疗及分子靶向治疗<sup>[5]</sup>。近年来,人们致力于在体液中寻找生物标志

物,血液中发现的多种抗原已被评估为肺癌的潜在生物标志物<sup>[6]</sup>。研究最多的生物标志物包括癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC)及胃泌素释放肽前体(Pro-GRP)<sup>[7]</sup>。在临床实践中,确定肿瘤标志物的水平通常是筛查的第一步。本研究分析 5 种肿瘤标志物在肺癌中的水平,探讨其对肺癌不同病理分型的鉴别诊断价值,以及联合检测在肺癌诊断中的临床应用价值。现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集本院 2022 年 7 月至 2023 年 7 月初次诊断的 87 例肺癌患者为肺癌组,经病理组织学确诊分型,其中男性 63 例,女性 24 例,平均年龄为

\* 基金项目:国家重点研发计划项目(2019YFF0216501-Z19);中关村国家自主创新示范区项目(2019F000G414)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail:5115245@qq.com。