血清癌胚抗原和支气管肺泡灌洗液中癌胚抗原在肺癌诊断中的应用价值

陈小艳(湖北省孝感市中心医院检验科 432100)

【摘要】 目的 分析和评价血清和支气管肺泡灌洗液中,癌胚抗原(CEA)在肺癌诊断中的应用价值。方法 收集 2007 年 4 月至 2010 年 12 月入住本院的肺癌病例 120 例,对照组为本院体检干部 100 例,两组性别、年龄均匹配,所有病例均经过支气管镜检和病理证实。检测病例组和对照组血清及支气管肺泡灌洗液(BALF)中的 CEA 水平。计量资料组间差异比较采用 t 检验,计数资料组间差异比较采用 χ^2 检验。结果 病例组血清 CEA(Serum-CEA)和支气管肺泡灌洗液 CEA(BALF-CEA)均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且随着临床分期的增高,血清 CEA 和 BALF-CEA 水平均有增高,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);病例组 BALF-CEA 水平均明显高于血清 CEA 水平,差异有统计学意义($P < 0.05$)。应用血清 CEA 检测肺癌的特异性和灵敏性分别为 68% 和 71%;应用 BALF-CEA 检测肺癌的特异性和灵敏性分别为 72% 和 81%,联合检测的特异性和灵敏性分别是 74% 和 88%。结论 血清和支气管肺泡灌洗液中 CEA 在肺癌诊断中均有重要参考价值。联合检测血清 CEA 和 BALF-CEA 水平可明显提高诊断的灵敏度。

【关键词】 血清; 支气管肺泡灌洗液; 癌胚抗原; 肺癌; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.12.035 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)12-1481-02

Application of serum CEA and BALF-CEA on diagnosis of lung cancer CHEN Xiao-yan (Department of Clinical Laboratory, Xiaogan Centre Hospital, Xiaogan, Hubei 432100, China)

【Abstract】 **Objective** To evaluate the clinical value of serum carcinoembryonic antigen (CEA) and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) detection in the diagnosis of lung carcinoma. **Methods** 120 lung cancer patients who had undertaken bronchoscopic examination and biopsy examination were divided into observation group and control group. All subjects were measured with serum CEA and BALF concentration. Mean value comparison of the groups was conducted with single factor variance analysis, and the pairwise comparison was performed with LSD method. **Results** Serum CEA and bronchoalveolar lavage fluid CEA (BALF-CEA) were significantly higher in observation group than those of control group ($P < 0.05$). It was observed that the serum CEA and BALF-CEA levels increased in the clinical stage. The serum CEA demonstrated a sensitivity of 71% and specificity of 68% for the diagnosis of lung cancer, while the BALF-CEA demonstrated a sensitivity of 74% and specificity of 88%. When serum CEA and BALF-CEA were determined in combination, the sensitivity for diagnosis of lung cancer was 88%, and the specificity was 74%. **Conclusion** Serum CEA and BALF-CEA were useful markers in diagnosis of lung cancer, especially when detecting in combination.

【Key words】 serum; BALF; CEA; lung cancer; diagnosis

肺癌是严重威胁人类健康的恶性肿瘤,其发病率及死亡率均位于恶性肿瘤之首^[1]。传统的肿瘤标志物检测均为血清学检测,灵敏度和特异性均不理想。癌胚抗原(CEA)是一种富含多糖的蛋白复合物。存在于胎儿早期的消化管及某些组织,但怀孕 6 个月以后含量逐渐减少,出生后含量极低。研究证实,在某些恶性肿瘤患者的血清或胸腹腔积液中 CEA 可发现其含量有异常升高。CEA 在肿瘤的诊断、预后和复发均有重要参考价值。目前 CEA 的研究多以血清、胸水为标本,而支气管肺泡灌洗液中 CEA 检测国内外尚少见文献报道。研究发现支气管肺泡灌洗液(BALF)中 CEA 较血中出现更早、浓度更高,提示 BALF 中 CEA 的检测可提高肺癌诊断的灵敏度。本文收集 2007 年 4 月至 2010 年 12 月入住本院的肺癌病例 120 例,并同时健康体检人群做为对照,分析肺癌患者中的血清和 BALF 中 CEA 水平变化,并计算其特异性和灵敏性,评价血清和支气管肺泡灌洗液中 CEA 在肺癌诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 该组患者 120 例,均为经支气管镜检和病理切片证实的肺癌病例,其中男 76 例,平均年龄(67.7±11.4)岁;女 44 例,平均年龄(70.7±9.7)岁。组织学分型:鳞癌 46 例,腺癌 40 例,小细胞癌 34 例。TNM 分期:Ⅱ期 16 例、Ⅲ期 48 例、Ⅳ期 56 例。两组患者在年龄、性别比匹配。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 清晨取患者空腹静脉血 3 mL,在不加入抗凝剂的情况下迅速离心 10 min 分离出血清,置 -70 °C 冷藏贮存待检。按常规支气管镜检查术,术前肌肉注射阿托品及杜冷丁,2% 的利多卡因进行上呼吸道局部麻醉后,然后根据影像学显示的病变部位,在鼻导管吸氧下将纤维支气管镜先端插到病变所在段支气管行灌洗。灌洗完毕后按需要进行活检及刷片。回收液计量,平均为 20 mL。所有回收的灌洗液立即经过尼龙网过滤,取 3 mL 置试管内,1 500 r/min 离心 10 min,上清液存

于密闭试管中,置-70℃冷藏贮存待检。

1.2.2 检测方法 测定仪器为罗氏全自动电化学发光分析仪,诊断试剂和质控品均为罗氏诊断产品。所有试验结果均为双盲法测定。BALF 中各指标水平均以清蛋白浓度校正,以每毫克清蛋白的 BALF 中各指标的水平为标准。

1.3 统计学方法 所有结果均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料差异比较采用单因素方差分析,均数间的两两比较采用 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。所有统计分析均用 SPSS12.0 软件完成。

2 结 果

2.1 血清 CEA (Serum-CEA) 和支气管肺泡灌洗液 CEA (BALF-CEA) 水平统计结果显示,Serum-CEA 和 BALF-CEA 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且随着临床分期的增高 Serum-CEA 和 BALF-CEA 水平均有增高,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);病例组 BALF-CEA 水平明显高于 Serum-CEA 水平,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 肺癌患者不同病理分期 Serum-CEA 与 BALF-CEA 水平比较($\mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	Serum-CEA	BALF-CEA
对照组	100	4.37±0.45	18.70±7.90*
Ⅱ期	16	26.60±15.20**	51.30±26.50*
Ⅲ期	48	31.60±15.30**	79.40±26.40*
Ⅳ期	56	47.70±17.40**	107.60±47.50*

注:与 Serum-CEA 比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$ 。

2.2 Serum-CEA 和 BALF-CEA 检测肺癌的特异性和灵敏性 以病理学检测结果为金标准,判断和计算 Serum-CEA 检测肺癌的特异性和灵敏性。结果见表 2。

表 2 Serum-CEA 和 BALF-CEA 检测肺癌的特异性和灵敏性(%)

检测项目	特异性	灵敏性
Serum-CEA	68	71
BALF-CEA	72	81
Serum-CEA 和 BALF-CEA	74	88

注:Serum-CEA 和 BALF-CEA 联合检测时,其中 Serum-CEA 和 BALF-CEA 结果任一或二者同时为阳性,均判断联合检测结果为阳性。

3 讨 论

肺癌是危害人类健康的呼吸系统恶性肿瘤之一,近年来世界各国肺癌的发病率和死亡率急剧上升,肺癌的发病机制及进程日益受到关注。早期诊断是预防和治疗肺癌的关键。CEA 是大肠癌组织分泌的一种糖蛋白,健康成人血清中 CEA 含量极低,失去极性的癌细胞分泌 CEA 进入血液和淋巴,导致血中 CEA 水平增高^[5-6]。血清 CEA 浓度检测在肺癌的疗效判断、病情发展、监测和预后中均有重要意义^[7-8]。

本文同时调查并比较了 120 例肺癌患者和 100 例健康人群的血清 CEA 和 BALF-CEA 水平。经统计学分析表明,与对照组相比,病例组中各临床分期组 BALF-CEA 水平和血清 CEA 水平均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);且随着临床分期的增高,BALF-CEA 水平和血清 CEA 水平均呈现增高趋势^[1],两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组和各临床分期组中 BALF-CEA 水平均明显高于血清 CEA 水平,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这提示中晚期患者肿瘤标志物的水平均比早期患者高。

统计学结果还表明,应用 BALF-CEA 检测肺癌的特异性和灵敏性分别为 72%和 81%,联合检测的特异性和灵敏性分别是 74%和 88%。这个结果提示血清和支气管肺泡灌洗液中 CEA 在肺癌诊断中均有重要参考价值。联合检测血清 CEA 和 BALF-CEA 水平可明显提高诊断的灵敏度。

参考文献

- [1] Sugimura H, Watanabe S, Tsugane S, et al. Case-control study on histologically determined multiple primary lung cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 1987, 79(3): 435-441.
- [2] Sugama Y, Kitamura S, Kawai T, et al. Clinical usefulness of CYFRA assay in diagnosing lung cancer: measurement of serum cytokeratin fragment[J]. Jpn J Cancer Res, 1994, 85(11): 1178-1184.
- [3] Bodenmuller H, Ofenloch-Hahnle B, Lane EB, et al. Lung cancer-associated keratin 19 fragments: development and biochemical characterization of the new serum assay Enzymun-Test CYFRA 21-1 [J]. Int J Biol Markers, 1994, 9(2): 75-81.
- [4] Vincent RG. Biological markers in lung cancer[J]. Semin Respir Med, 1982, 3: 184-193.
- [5] de Diego A, Compte L, Sanchis J, et al. Usefulness of carcinoembryonic antigen determination in bronchoalveolar lavage fluid. A comparative study among patients with peripheral lung cancer, pneumonia, and healthy individuals [J]. Chest, 1991, 100(4): 1060-1063.
- [6] de Diego A, Compte L, Sanchis J, et al. Diagnostic value of carcinoembryonic antigen in bronchoalveolar lavage fluid of peripheral lung cancer [J]. Chest, 1990, 97(3): 767-768.
- [7] Lemarie C, Lavandier M, Renoux M, et al. Carcinoembryonic antigen in bronchoalveolar lavage fluid [J]. N Engl J Med, 1989, 303(10): 586-587.
- [8] Roberts DD, Monsein DL, Frates RC, et al. A serum test for cystic fibrosis using monoclonal antibody 19-9 [J]. Arch Biochem Biophys, 1986, 245(1): 292-294.

(收稿日期:2011-03-16)