

肿瘤标志物联合检测在肺癌分型中的应用价值

张林安(江苏省海安县肿瘤医院检验科 226681)

【摘要】 目的 通过肿瘤标志物联合检测,评价血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)50、CA125、CA153、鳞状细胞癌抗原(SCCA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、胃泌素释放肽前体(ProGRP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平在肺癌分型中的临床价值。**方法** 用化学发光法测定了 80 例肺癌患者血清 CEA、CA50、CA125、CA153、SCCA、CYFRA21-1、ProGRP、NSE 水平,探讨了该 8 项肿瘤标志物在肺癌组织分型中的应用价值。**结果** 小细胞肺癌(SCLC)患者 NSE、ProGRP 水平分别为 (356.7 ± 298.7) pg/mL 和 (52.03 ± 28.98) μ g/L,明显高于非小细胞肺癌(NSCLC)患者的 (22.7 ± 11.9) pg/mL 和 (37.01 ± 18.01) μ g/L,而 CEA、CA50、CA125、CA153 水平明显高于肺鳞癌,NSCLC 患者明显高于 SCLC 患者。SCCA 是肺鳞癌较特异的标志物,在判别 SCLC 与 NSCLC 类型中,CYFRA21-1 是 NSCLC 最灵敏的肿瘤指标。**结论** 该 8 项肿瘤标志物联合检测在肺癌组织分型方面可为临床提供有价值的参考资料。

【关键词】 腺癌; 鳞癌; 肺大细胞癌; 肺小细胞癌; 肿瘤标志物; 分型

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.23.030 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)23-2874-02

The application of combined detection of tumor markers in the classification of lung cancer ZHANG Lin-an(*Department of Clinical Laboratory, Cancer Hospital of Haian County, Jiangsu 226681, China*)

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical value of serum carcino-embryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen(CA)50, CA125, CA153, squamous cell carcinoma antigen (SCCA), cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1), gastrin-releasing peptide (ProGRP) and neuron-specific enolase (NSE) levels in the classification of lung cancer. **Methods** We tested CEA, CA50, CA125, CA153, SCCA, CYFRA21-1, ProGRP, NSE levels of 80 cases of lung cancer patients by chemiluminescence, and discussed clinical value of eight tumor markers in the classification of lung cancer. **Results** NSE, ProGRP levels were significantly higher than those in the small cell lung cancer (SCLC), and CEA, CA50, CA125 and CA153 levels were significantly higher in adenocarcinoma of the lung than those in squamous cell lung cancer patients and significantly lower than those in NSCLC patients. SCCA was a specific marker of squamous cell lung cancer, and CYFRA21-1 was the most sensitive tumor marker in the classification of the SCLC and NSCLC types. **Conclusion** The joint detection of eight tumor markers is clinically valuable in the classification of lung cancer.

【Key words】 adencarcinoma; squamous carcinoma; large cell lung cancer; small cell lung cancer; classification

肺癌是全球最常见、发病率和病死率最高的恶性肿瘤,90%以上的肺癌是由于主动吸烟或被动吸烟所致。肺癌分为非小细胞肺癌(NSCLC,主要包括鳞癌、腺癌,占75%~80%)和小细胞肺癌(SCLC,占20%~25%)。肺癌组织类型不同,其治疗措施也不同^[1]。由于肺癌起病隐匿,大部分肺癌患者发现时已到晚期,致使治疗困难,生存时间缩短。目前肺癌的确诊多依据细胞学检查和病理学检查,但组织和脱落细胞的取材存在一定的困难。肺癌的早期诊断与分型,将明显改善患者的预后,提高患者的生存率,但部分患者只能从影像学上得到诊断,确不能抽取到患者的肺组织,从而不能得到病理上准确的分型,患者不能手术治疗,也得不到及时的放疗或化疗,而延误了最佳的治疗时间。随着分子生物学的发展,肿瘤标志物的联合检测对肺癌的分型提供了有力的依据。与肺癌相关的标志物很多,其中血清癌胚抗原(CEA)、胃泌素释放肽前体(ProGRP)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)较为常用。为此,采用化学发光测定方法对 80 例肺癌患者进行血清 CEA、糖类抗原(CA)50、CA153、CA125、鳞

状细胞癌抗原(SCCA)、CYFRA21-1、ProGRP、NSE 联合测定,探讨这些标志物在肺癌组织分型的临床价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 从 2000~2010 年本院住院的肺癌患者 80 例,均经细胞学及组织学证实(男 48 例,女 32 例,年龄 43~70 岁,平均 57 岁),鳞癌 18 例,腺癌 21 例,NSCLC 15 例,SCLC 26 例。

1.2 标本的采集及处理 抽取患者空腹静脉血 5 mL,置于 37℃ 水浴箱中,30 min 后取出,分离血清置-20℃ 冰箱待测。

1.3 试剂及检测 8 项标志物的测定均采用放射免疫分析法,CEA、CA50、CA153 等试剂盒由西门子医学诊断产品有限公司及北京源德生物医学工程有限公司提供,操作按说明书进行。

1.4 统计学处理 所有实验数据均以两样本 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计学分析用两样本均数比较的 t 检验、方差分析等。

2 结果

不同组织类型中各肿瘤标志物的含量见表 1,不同组织类

型中各标志物的阳性率见表 2。

表 1 不同组织类型肺癌患者血清中 8 项含量结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CEA ($\mu\text{g/L}$)	CA50 (U/mL)	CA125 (mg/L)	CA153 (U/mL)	SCCA ($\mu\text{g/L}$)	CYFRA21-1 (ng/L)	ProGRP (pg/mL)	NSE ($\mu\text{g/L}$)
腺癌	21	38.09 $\pm$ 6.94	25.8 $\pm$ 10.1	85.51 $\pm$ 55.82	63.3 $\pm$ 22.9	0.99 $\pm$ 0.46	18.5 $\pm$ 8.7	21.0 $\pm$ 11.2	40.91 $\pm$ 11.6
鳞癌	18	29.44 $\pm$ 2.55	22.0 $\pm$ 13.5	48.56 $\pm$ 23.57	57.0 $\pm$ 18.9	5.30 $\pm$ 3.92	20.7 $\pm$ 17.7	23.2 $\pm$ 13.2	28.05 $\pm$ 19.99
SCLC	26	23.89 $\pm$ 6.44	13.4 $\pm$ 7.20	33.03 $\pm$ 18.13	27.9 $\pm$ 12.9	1.24 $\pm$ 0.45	9.8 $\pm$ 4.5	356.7 $\pm$ 298.7	52.03 $\pm$ 28.98
NSCLC	15	32.98 $\pm$ 7.25	23.4 $\pm$ 12.5	71.69 $\pm$ 52.85	61.0 $\pm$ 20.9	2.99 $\pm$ 2.09	18.9 $\pm$ 9.8	22.7 $\pm$ 11.9	37.01 $\pm$ 18.01

表 2 不同组织类型肺癌患者 8 项阳性率检测结果[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	CEA	CA50	CA125	CA153	SCCA	CYFRA21-1	ProGRP	NSE
腺癌	21	15 (71.4)	14 (71.4)	9 (42.8)	15 (71.4)	2 (9.5)	15 (71.4)	7 (33.3)	5 (23.8)
鳞癌	18	7 (38.9)	12 (66.6)	6 (33.3)	11 (61.1)	9 (50.0)	15 (83.3)	7 (38.8)	3 (16.6)
SCLC	26	7 (26.9)	14 (53.8)	5 (19.2)	11 (42.7)	2 (7.7)	11 (42.3)	19 (73.1)	18 (69.2)
NSCLC	15	7 (46.6)	7 (46.6)	6(40.0)	8 (53.3)	7(26.6)	11 (73.3)	5 (33.3)	3 (20.0)

3 讨 论

3.1 CEA 是一种具有人类胚胎抗原特异性的酸性糖蛋白,其对腺癌检测的敏感性早已被临床所采用^[2]。腺癌 CEA 阳性率最高,达 65.0%以上,明显高于鳞癌;NSCLC 明显高于 SCLC,CEA 作为诊断肺癌的一种肿瘤标志物,已经广泛应用于临床。

3.2 本组资料中发现肺腺癌患者血清 CEA、CA50、CA125、CA153 明显高于 SCLC 组和鳞癌组患者。研究发现,肺癌患者血清 CA125 有不同程度升高,CA125 对腺癌的诊断有重要作用。也有研究认为血清 CA125 水平是一个不依赖于组织学分型和 TNM 分期的肺癌预后指标^[3]。CA125 在肺腺癌患者血清含量高于鳞癌及 SCLC 患者,在 NSCLC 患者血清中含量也很高。血清 SCC-Ag 是肿瘤相关抗原(TA-4)的提纯亚单位,最早从子宫颈鳞癌中分离。以后发现 SCC-Ag 还存在于肺、咽、食管等多部位肿瘤中,特别是鳞状细胞癌^[4]。SCCA 是肺鳞癌较特异的标志物,肺鳞癌患者中 SCCA 阳性率为 50%,在其他类型的肺癌中阳性率极低。

3.3 目前认为 CYFRA21-1 是检测肺鳞癌的首选指标^[5]。与 CEA (38.9%)、SCC (50.0%) 和 NSE (16.6%) 相比,CYFRA21-1 对肺癌(不分组织学类型)初步诊断的敏感性最高,肺鳞癌达 70%以上,远远高于 CEA 和 SCCA,对 NSCLC 的早期发现也有重要价值。CYFRA21-1 与 SCCA 同时检测,可大大提高肺鳞癌诊断的准确性。

3.4 ProGRP、NSE 在 SCLC 的阳性率分别是 73.1%、69.2%,ProGRP 和 NSE 联合应用时阳性率可达 88.0%,提高了 SCLC 早期发现的可能性。大量的临床研究资料已充分证实,NSE 是 SCLC 患者最有价值的血清肿瘤标记物,可能代表了患者体内肿瘤的负荷量,对 SCLC 的诊断、病情监测和疗效判断有较高的临床应用价值^[6]。NSE 在 SCLC 患者的敏感性为 40%~70%,特异性 65%~80%,而对 NSCLC 的阳性率小于 20%,被认为是 SCLC 的特异性标志物。因此,NSE 有助于 SCLC 的诊断及其与 NSCLC 的鉴别诊断。

上述结果表明,CEA 对腺癌最敏感,CYFRA21-1 对鳞癌

最敏感,ProGRP 是检测 SCLC 最敏感的标志物。CEA 与 CYFRA21-1 联合应用于 NSCLC 阳性率可达 82%。CYFRA21-1 与 SCCA 联合应用于鳞癌的分型阳性率高。ProGRP 和 NSE 联合应用于 SCLC 时,阳性率可达 88%。该 8 项肿瘤标志物对肺癌术前组织分型及放化疗的价值比较大,但任一单项标志物检测的判别准确率均显著低于 8 项联合检测的准确率。8 项肿瘤标志物联合检测方法与病理活组织检查比较,创伤小,危险性低,简便快速,易于临床实验室推广。

参考文献

[1] Wilson JD. Harrison's principles of internal medicine [M]. 12th ed. New York: McGraw-Hill,1991:121.

[2] 谭天秩. 临床核医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003: 622.

[3] Zhang YH,Li Y,Chen C,et al. Carcinoembryonic anti-gen level is related to tumor invasion into the serosa of the stomach:study on 166 cases and suggestion for new therapy[J]. Hepatogastroenterology, 2009, 56 (96): 1750-1754.

[4] Sheng X,Du X,Zhang X,et al. Clinical value of serum HMGB1 levels in early detection of recurrent squamous cell carcinoma of uterine cervix:comparison with serum SCCA,CYFRA21-1, and CEA levels[J]. Croat Med J, 2009,50(5):455-464.

[5] Nisman B,Biran H,Ramu N,et al. The diagnostic and prognostic value of ProGRP in lung cancer[J]. Antican Res,2009,29(11):4827-4832.

[6] Han M,Liu Q,Yu J,et al. Detection and significance of serum proteinmarkers of small-cell lung cancer[J]. J Clin Lab Anal,2008,22(2):131-137.