

4 种肿瘤标志物联合检测在宫颈鳞癌患者中的临床应用

胡敏华, 陈 燕, 林莺莺, 陈岩松 (福建医科大学福建省肿瘤医院教学医院生化研究室, 福建福州 350014)

【摘要】 目的 探讨鳞状细胞癌相关抗原(SCC)、细胞角蛋白 CK19(CyFRA21-1)、组织多肽特异抗原(TPS)、癌胚抗原(CEA)在宫颈鳞癌患者中的临床应用。**方法** 分别采用化学发光法测定 SCC 含量, 电化学发光法测定 CEA、CyFRA21-1 含量, 酶联免疫吸附试验测定 TPS 含量, 本研究共检测了 65 例患者(其中宫颈鳞癌 52 例, 宫颈上皮内癌变 13 例)和 30 例健康者的 SCC、CyFRA21-1、TPS、CEA 的水平, 数据用 SPSS 软件进行分析。**结果** 宫颈癌组 SCC、CyFRA21-1、TPS、CEA 水平和敏感性均高于宫颈上皮内癌变组和健康对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); SCC 联合 CyFRA21-1、TPS、CEA 检测可显著提高宫颈鳞癌的敏感性、特异性及诊断的准确性。**结论** SCC 联合 CyFRA21-1、TPS、CEA 检测有助于宫颈鳞癌的辅助诊断, 在临床上有一定的应用价值。

【关键词】 宫颈鳞癌; 肿瘤标志物; 辅助诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.13.030 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)13-1598-02

The clinical application of combined detection of four tumor markers in patients with cervical squamous cell carcinoma

HU Min-hua, CHEN Yan, LIN Ying-ying, CHEN Yan-song (Department of Biochemistry, Teaching Hospital of Fujian Tumor Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350014, China)

【Abstract】 Objective To investigate the value of the serum levels of squamous cell carcinoma(SCC), cytokeratin-19-fragments(CYFRA21-1), tissue polypeptide specific antigen(TPS) and carcinoembryonic antigen(CEA) in patients with cervical squamous cell carcinoma. **Methods** SCC were measured by Chemiluminescence immunoassay, CYFRA21-1 and CEA were measured by electro-chemiluminescence immunoassay, and TPS was measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Levels of SCC, CyFRA21-1, TPS, CEA in healthy females, 13 patients with cervical intraepithelial neoplasia and 52 patients with cervical squamous cell carcinoma were detected, and analyzed by SPSS software. **Results** The levels and positive rates of SCC, CYFRA21-1 and TPS in patients with cervical squamous cell carcinoma were significantly higher than those of health females and cervical intraepithelial neoplasia ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy were increased with combination of SCC + CYFRA21-1 + CEA + TPS. **Conclusion** There is specifically clinical application value of combined detection of the four tumor markers for diagnosis of cervical squamous cell carcinoma.

【Key words】 cervical squamous cell carcinoma; tumor marker; aided diagnosis

鳞状细胞癌相关抗原(SCC)是鳞状上皮细胞癌相关抗原 TA-4 的亚单位, 主要存在于子宫、宫颈、头颈等鳞状上皮细胞的胞浆中, 作为鳞状上皮癌的肿瘤标志物^[1], 宫颈癌常用的标志物还有细胞角蛋白 CK19(CyFRA21-1)、组织多肽特异抗原(TPS)、癌胚抗原(CEA)等, 本科室对 2007 年以来检测的 65 例患者和 30 例健康者的 SCC、CyFRA21-1、TPS、CEA 结果进行了统计分析, 以进一步探讨这 4 种肿瘤标志物的临床应用价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究对象 95 例, 共分为 3 组 宫颈鳞癌 52 例, 年龄 31~66 岁, 平均年龄 47.8 岁。宫颈上皮内癌变(CIN)组 13 例, 年龄 32~57 岁, 平均年龄 43.2 岁。健康对照组 30 例均为健康体检者, 年龄 24~62 岁, 平均年龄 41.9 岁。以上宫颈鳞癌病例均由术后病理证实, CIN 病例均经临床、B 超、实验室检查确诊。

1.2 方法 清晨空腹抽取静脉血 3 mL, 分离血清置 -20℃

冰箱储存待检, SCC 采用雅培 I2000 化学发光仪检测, CyFRA21-1、CEA 采用罗氏 E170 电化学发光仪检测, TPS 采用瑞典康乃格公司生产的酶免试剂盒检测。

1.3 统计学方法 各项检测严格按照试剂说明书进行操作, 定标及质控均符合要求, 以 $SCC \geq 2 \mu\text{g/L}$ 、 $CyFRA21-1 \geq 3.3 \mu\text{g/L}$ 、 $TPS \geq 80 \mu\text{g/L}$ 、 $CEA \geq 3.8 \mu\text{g/L}$ 为阳性界值, 计量资料采用 t 检验, 计数资料采用卡方检验, 统计学分析数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS 软件对数据进行分析统计处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清肿瘤标志物含量和敏感性比较 见表 1。宫颈癌组 4 种标志物水平和敏感性均高于 CIN 组和健康对照组, 其中 SCC、CyFRA21-1、TPS 水平和敏感性显著高于 CIN 组和健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 在宫颈鳞癌组中, SCC 单项检测和 SCC 联合 CEA、CyFRA21-1、TPS 检测的敏感性、特异性、准确性比较 见表 2。

表 1 各组肿瘤标志物水平和敏感性比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SCC		CYFRA21-1		TPS		CEA	
		($\mu\text{g/L}$)	(%)	($\mu\text{g/L}$)	(%)	($\mu\text{g/L}$)	(%)	($\mu\text{g/L}$)	(%)
健康对照组	30	0.32±0.44*	6.66*	1.21±1.01*	3.33*	32.13±22.11*	10.00*	1.57±0.99	3.33
CIN 组	13	0.70±0.52*	15.40*	1.32±0.77*	7.70*	43.22±29.81*	15.40*	1.78±0.89	7.70
宫颈鳞癌组	52	7.30±13.92*	63.5*	9.56±15.85*	51.9*	152.55±99.56*	42.300*	4.02±9.77	21.20

注: * 与宫颈鳞癌组相比, * $P<0.05$ 。

表 2 4 种标志物联合检测宫颈鳞癌的敏感性、特异性比较(%)

组别	阳性例数	敏感性	特异性	准确性	阴性预测性	阳性预测性
SCC	33	63.46	93.33	42.68	59.57	97.06
SCC+CyFRA21-1	42	80.77	90.00	54.88	72.97	93.33
SCC+ TPS	40	76.92	86.67	52.44	67.58	88.89
SCC+ CEA	38	73.08	93.33	47.56	65.85	92.68
SCC+CyFRA21-1+TPS	45	86.54	83.33	58.5	78.13	90.00
SCC+CyFRA21-1+TPS+CEA	46	88.46	83.33	63.4	80.00	88.46

3 讨 论

宫颈癌是妇科常见恶性肿瘤之一,近年来有关宫颈癌的肿瘤标志物研究很多,其中宫颈鳞癌最常用的标志物为 SCC,此外还有 CyFRA21-1、CEA、TPS、C19-9、C12-5 等。

SCC 是一种特异性较高且最早用于诊断鳞癌的肿瘤标志物,有助于所有来源于鳞状上皮细胞癌的诊断和检测,如宫颈癌、头颈部癌及外阴部鳞状细胞癌等,目前国内外将检测 SCC 水平作为宫颈鳞癌的诊断、病情监测及预后判断的辅助指标^[1];CyFRA21-1 是细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1,是肺鳞癌颇有前景的标志物^[2],近年来,其在宫颈癌中的意义也逐渐受到重视^[3-4];组织多肽特异抗原 TPS 是细胞角蛋白 18 抗体所识别的组织抗原的可溶性片段,在上皮来源的恶性肿瘤和转移瘤表达^[5-6];癌胚抗原属肿瘤细胞表面的片段抗原,在胞浆中形成通过膜进入体液,所有内胚层来源的肿瘤可见到 CEA 升高现象,子宫颈癌患者血清中 CEA 的表达亦只有重要临床意义^[7]。本文结果,单项检测 SCC、CyFRA21-1、TPS、CEA,它们的敏感性分别为 63.5%、51.9%、42.3%、21.2%,这显然不够理想。SCC 分别联合 CyFRA21-1、TPS、CEA 检测敏感性可提高到 80.77%、76.92%、73.08%。如果四项联检敏感性可提高到 88.46%,与单项检测相比差异有统计学意义($P<0.05$),但在提高敏感性的同时,特异性有所降低,同时四项联检可一定程度地提高诊断的准确性和阴性预测值。

综上所述,SCC 联合 CyFRA21-1、TPS、CEA 检测可显著提高宫颈鳞癌的敏感性,还能一定程度地提高诊断的准确性和阴性预测值,因此在临床上可用于宫颈鳞癌的辅助诊断,还可做为宫颈鳞癌病情监测及预后判断的指标。

参考文献

[1] 丁洪慧,刘辉,梁美蓉,等. 鳞状细胞癌抗原在宫颈癌中的临床应用[J]. 中国妇幼保健,2009,26(24):3757-3759.

[2] Molina R, Filella X, Auge JM, et al. Tumor markers (CEA, CA125, CyFRA21-1, SCC and NSE) in patients with non-small cell lung cancer as aid in histological diagnosis and prognosis: comparison with the main clinical and pathological prognostic factors [J]. Tumor Biol, 2003,24(4):209-218.

[3] Ferdeghini M, Gadducci A, Annicchiarico C, et al. Serum CyFRA21-1 assay in squamous cell carcinoma of the cervix [J]. Anticancer Res,1993,13(5C):1841-1844.

[4] Pras E, Willemse PH, Canrinus AA, et al. Serum squamous cell carcinoma antigen and CyFRA21-1 in cervical cancer treatment [J]. Int J Radiat Oncnl Biol Phys,2002, 52(1):23-32.

[5] 陈燕,杨建伟,李建成,等. TPS 对转移性乳腺癌的临床应用价值[J]. 中国肿瘤临床与康复,2001,8(2):55-57.

[6] 闻炳基,罗荣成,杨洋,等. 组织多肽特异抗原在肝癌诊断中的价值[J]. 解放军医学杂志,2001,26(11):790-792.

[7] 张小玲,陈真云,盛修贵,等. 血清 CyFRA21-1、CEA 联合检测在周东复发性子宫颈鳞癌中的价值[J]. 实用肿瘤杂志,2006,5(21):432-435.

(收稿日期:2011-12-28)