

4 种肿瘤标志物检测在良恶性胸腔积液鉴别诊断中的应用

吕德敏,代先果(安徽省铜陵市红十字医院核医学科 244000)

【摘要】 目的 通过对胸腔积液中癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 199(CA199)、铁蛋白(SF)的检测,探讨 4 种肿瘤标志物在对伴胸腔积液的肺部良恶性肿瘤鉴别诊断中的价值。**方法** 采用化学发光微粒子免疫测定法对 54 例肺癌患者和 36 例良性肺部疾病患者的胸腔积液进行 CEA、CA125、CA199、SF 测定。**结果** 4 种肿瘤标志物在肺癌组中的含量均明显高于良性肺部疾病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 检测胸腔积液中 CEA、CA125、CA199、SF 对鉴别良恶性肺部疾病有重要价值,联合检测可提高辅助诊断的敏感性。

【关键词】 肿瘤标志物; 胸腔积液; 联合检测; 良恶性肺部疾病
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.21.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)21-2678-01

Application of four kinds of tumor markers in distinguishing pleural effusion LV De-min, DAI Xian-guo (The Department of Nuclear Medicine, Red Cross Hospital of Tongling, 244000, China)

【Abstract】 Objective To study the differential diagnostic value of combined determination of pleural effusion of CEA, CA125, CA199, SF, in patients with benign and malignant lung disease. **Methods** Pleural effusion concentrations of CEA, CA125, CA199, SF were measured by chemiluminescence immunoassay (CLIA) in 54 patients with malignant lung diseases and 3 patients with benign lung diseases. **Results** CEA, CA125, CA199 and SF concentrations were significantly higher in malignant pleural effusions comparing to non-malignant pleural effusions. **Conclusion** Detecting the concentrations of CEA, CA125, CA199 and SF of pleural effusion is helpful to differentiate benign and malignant lung diseases, which can greatly improve the diagnostic sensitivity for lung cancer.

【Key words】 tumor markers; pleural effusion; combined detection; benign and malignant lung disease

肿瘤标志物是一些因癌细胞代谢改变而产生,并经常存在可以指示癌变过程正在进行的物质,是一些肿瘤相关抗原^[1]。当恶性肿瘤病变时,肿瘤标志物含量明显升高,并可能存在于人体血液、细胞、组织或体液等。国内报道有 20%~30% 的患者采用常规诊断方法不能明确胸腔积液的性质^[2]。因此,在良恶性胸腔积液鉴别诊断中,肿瘤标志物检测的诊断价值一直都很受重视,肿瘤标志物的联合检测更能提高诊断的准确率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 6 月至 2012 年 3 月铜陵市红十字会医院住院患者 90 例分为两组。恶性胸腔积液组(恶性组):肺癌患者 54 例,男 38 例,女 16 例;年龄 50~82 岁;所有肺癌病例均为病理组织证实的原发性肺癌患者,其中鳞癌 30 例,腺癌 17 例,小细胞未分化癌 7 例。良性胸腔积液组(非恶性组):36 例中肺炎 30 例,结核性胸膜炎 6 例;男 26 例,女 10 例;年龄 20~87 岁。

1.2 试剂与仪器 CEA、CA125、CA199、SF 试剂盒和检测仪器 Axsym 均为美国雅培公司产品。

1.3 标本采集和保存 收集肺部良性疾病患者的新鲜胸腔积液标本,离心后取上清液,置于-20℃冰箱待检。

1.4 方法 采用化学发光微粒子免疫法测定 CEA、CA125、CA199、SF。严格按照试剂盒说明书操作。

1.5 统计学方法 肿瘤标志物测定值用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS 11.0 统计软件进行分析,两样本均数的比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者胸腔积液的肿瘤标志物检测结果 见表 1。

2.2 恶性胸腔积液诊断中 4 项肿瘤标志物的特异性和敏感性

结果 见表 2。

表 1 两组患者胸腔积液肿瘤标志物测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CEA	CA125	CA199	SF
		(ng/mL)	(U/mL)	(U/mL)	(ng/mL)
恶性组	54	180.2±19.7*	488.1±42.4*	120.7±36.5*	465.6±120.7*
非恶性组	36	25.1±7.2	37.2±6.8	30.2±11.3	226.2±69.8

注:与非恶性组比较 * $P<0.01$ 。

表 2 4 种肿瘤标志物的特异性和敏感性(%)

特性	CEA	CA125	CA199	SF	CEA+CA125+CA199+SF
敏感性	77.8	63.6	66.5	41.5	96.8
特异性	91.6	80.1	83.3	78.7	64.2

3 讨论

胸腔积液是呼吸系统常见的临床表现,也是验证疾病病因、判断其良恶性的重要媒介,肺癌中有 15% 伴有胸腔积液,以腺癌为主。文献[2]报道,胸腔积液癌细胞检查、胸膜活检、纤维支气管镜检查的阳性率分别为 41.6%、37.8%、43.8%,三者联合检查的阳性率为 70.9%,故提高检测阳性率可减少漏诊。Dicz 等^[3]检测了一组肺癌患者血清 CA125 的水平,证明了 CA125 是肺癌的一项标志物。有报道 CA199 对肺癌的诊断也有较高的临床价值^[4-5]。SF 亦可作为恶性肿瘤标志物之一^[6]。本实验证实,单项检测指标中,以 CEA 的敏感度、特异性、诊断准确度最高,与文献[7]报道一致。但 CEA 检测有假阳性可能,国外文献报道,检测 654 例良恶性胸腔积液患者,CEA 以 5 ng/mL 为界,有 13.8% 的良性胸腔积液中 CEA 水平升高^[8]。CA125 良性胸腔积液的假阳性(下转第 2680 页)

检测。

表 2 3 种指标联合检测对良恶性疾病诊断的阳性情况[n(%)]

检测项目	恶性积液	良性积液
CEA+CA15-3	40(66. 6)	4(13. 3)
CEA+CA19-9	38(63. 3)	7(23. 3)
CA15-3+CA19-9	34(56. 7)	8(26. 6)
CEA+CA15-3+CA19-9	56(93. 3)	6(10. 0)

3 讨 论

肿瘤标志物是在恶性肿瘤的发生或增殖过程中由肿瘤细胞的基因表达而合成,并可以反映肿瘤存在和生长的化学分子,包括蛋白质、激素、酶和癌基因产物等,存在于患者的体液、细胞或组织中^[1]。目前发现的肿瘤标志物很多,而临床常用的还不是很多^[2]。肿瘤标志物的检测应用于临床诊断和恶性肿瘤的治疗,是由于在肿瘤发生和发展的早期,患者还未出现症状、体征以及影像学指征时,肿瘤标志物已提前在患者体内表达,因此肿瘤标志物的检测已成为早期发现肿瘤的一项重要手段,使肿瘤的早期诊断、早期治疗和生存率得到明显的提高。

CA15-3 首先作为乳腺癌的肿瘤标志物,是从乳腺癌转移中分离的一种肿瘤相关抗原,它是一种大分子糖蛋白,近年来广泛应用于乳腺癌的诊断和治疗及疗效监测。但有资料表明,CA15-3 亦存在于肺癌内^[3],且在乳腺癌中表达最多。CA19-9 最初认为是卵巢癌特异的肿瘤标志物,但随着深入的研究发现肺癌细胞也可产生,是一种广谱的肿瘤标志物;CEA 是一种癌基因异常表达的肿瘤标志物,作为肿瘤的重要标志已应用于肿瘤的早期诊断及发生和发展机制的检测。肿瘤细胞分泌 CEA 进入局部体液及血液循环,导致局部体液及血液 CEA 升高,因而可以从血清及腔隙积液中检测^[4]。CEA 作为一项广谱性肿瘤标志物,在临床上主要用于辅助恶性肿瘤的诊断、治疗的监测和预报复发等。故 CEA 多与其他肿瘤标志物联合检测来提高其诊断价值^[5]。

目前肿瘤的诊断还没有一种绝对特异的标志物,大多数标志物要么敏感度高特异性就低,而特异性高者敏感性又较低,不能较好地对肿瘤作出诊断和鉴别诊断^[6]。单项检测对恶性肿瘤的诊断符合率不高。本文研究发现,CA15-3、CA19-9 和 CEA 3 种单项检测对恶性肿瘤的诊断虽然有一定的作用,但

阳性率不高,其阳性率最高也在 60%(表 1),这一结果与 Lee 和 Chang 报道相似^[7]。而 3 种联合检测恶性胸腔积液阳性率则达到 93. 3%,二者差异有统计学意义($P<0. 01$)。

由于肺肿瘤细胞的多型性,单项检测具有一定的局限性,作者认为联合检测多种肿瘤标志物,不仅可以提高对肺癌患者的阳性检出率,适合无临床症状高危人群的肿瘤普查,也有助于肿瘤早期发现^[8]。但应当指出的是,各种肿瘤标志物不是某一恶性肿瘤所特有,联合检测在提高恶性肿瘤检出率的同时,也增加了假阳性的概率。因此,应动态追踪观察并结合临床表现,才能有效提高肿瘤诊断的准确率,降低漏诊率。

参考文献

[1] 王旭莹. 肿瘤标志物的临床检测方法及应用[J]. 中国实用医药,2007,2(7):105-106.

[2] Mcshane LM, Altman DG, Sauerbrei W, et al. Statistics subcommittee of the NCI-EORTC working group on cancer diagnostics[J]. Br J Cancer,2005,93(4),387-391.

[3] 陈锋,徐治波,高蜀生. 测定血清 CA125、CA15-3 在肺癌诊断中的价值[J]. 四川医学,2004,25(2):173-174.

[4] 华正祥,董俊忠,杨亚平,等. 非小细胞肺癌患者外周血癌胚抗原和细胞角质蛋白 19 表达与患者预后的关系[J]. 临床荟萃,2008,23(3):179-180.

[5] 黄宏恩,黄卫彤,何延专. 血清 AFP、CA125、CA199、CEA 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 右江民族医学院学报,2006,28(5):759-760.

[6] 郑航,罗荣城. TPS、CA15-3 和 CEA 联合检测对乳腺癌的诊断[J]. 第一军医大学学报,2005,25(10):1293-1298.

[7] Lee JH, Chang JH. Diagnostic utility of serum and pleural fluid carcinoembryonic antigen, neuron specific enolase, and cytokeratin 19 fragments in patients with effusions from primary lung cancer[J]. Chest,2005,128(4):2298-2303.

[8] 王平. 蛋白质芯片联合检测胰腺癌患者血清肿瘤标志物的意义[J]. 中华检验医学杂志,2003,26(11):692-693.

(收稿日期:2012-06-03)

(上接第 2678 页)

率也较高,但 4 项联合检测其敏感度和准确度均高于各单项检测结果。故作者认为,应提高阳性率,减少漏诊,避免将恶性胸腔积液误诊。

联合检测能够明显提高恶性胸腔积液的敏感度(96. 8%),相对的,特异性方面就有所下降。因此临床上可根据不同的检测对象来选择单项检测还是联合检测。如检测对象是普查人群,那么通常选择使用多个项目联合检测,这样能够显著提高敏感度。而检测对象是已确诊的肿瘤患者,就可以选择使用单项检测,重点观察含量的变化。根据临床不同情况,充分发挥联合检测的优势,可为肿瘤早期诊断及治疗提供更为可靠的实验室依据。

参考文献

[1] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京:东南大学出版社,1997:401.

[2] 杨志仁,谢灿茂. 胸腔积液端粒酶和癌胚抗原测定对良恶性胸腔积液诊断价值对比研究[J]. 中华结核和呼吸杂志,2001,24(4):201-203.

[3] Dicz M, Cerdan FL, Ortega MD, et al. Evaluation of serum CA-125 as a tumor marker in non-small cell lung cancer [J]. Cancer,1991,67(1):150-154.

[4] Pawai S, Yap SF. The clinical significance of elevated levels of serum CA199 [J]. Med J Malaysia, 2003, 58(5): 667-672.

[5] 刘永馨,张晓燕. 肿瘤标志物 CEA、CA19-9、CA12-5 和铁蛋白联合检测的临床应用[J]. 中国实验诊断学,2008,12(1):125-126.

[6] 刘璐,刘瑶,严华仙. 铁蛋白[J]. 国外医学:地理分册, 2005,26(4):768-769.

[7] 戴军方,罗光伟. 合检测血清肿瘤标志物对胸腔积液鉴别诊断的意义[J]. 检验医学与临床,2008,5(2):89-90.

[8] Hamada K, Nagai S, Tanaka S, et al. Significance of pulmonary arterial pressure and diffusion capacity of the lung as prognosticator in patients with idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Chest,2007,131(3):641-643.

(收稿日期:2012-06-16)