

· 论 著 ·

血清癌胚抗原与溶血磷脂酸联合检测在非小细胞肺癌诊断中的应用价值

曹青梅

(延安大学附属医院检验科, 陕西延安 716000)

摘要:目的 探讨血清癌胚抗原(CEA)与溶血磷脂酸(LPA)联合检测在非小细胞肺癌诊断中的应用价值。方法 选取 2013 年 1 月至 2015 年 6 月该院收治的 85 例非小细胞肺癌患者作为非小细胞肺癌组。另外,选取同期 80 例肺炎患者作为肺炎组,以及 80 例健康体检者作为健康对照组。分别采用酶联免疫吸附法和免疫发光法测定上述人群的血清 LPA 和 CEA 水平。比较不同组间人群血清 CEA 与 LPA 水平,不同病理类型的非小细胞肺癌患者血清指标阳性率,以及 CEA 和 LPA 单独及联合检测用于非小细胞肺癌诊断的效能。结果 非小细胞肺癌组患者血清 CEA、LPA 水平 $[(23.5 \pm 17.2) \text{ ng/mL}, (9.8 \pm 2.4) \mu\text{mol/L}]$ 高于肺炎组患者 $[(2.8 \pm 1.1) \text{ ng/mL}, (1.8 \pm 0.4) \mu\text{mol/L}]$ 和健康对照组患者 $[(2.3 \pm 0.8) \text{ ng/mL}, (1.6 \pm 0.4) \mu\text{mol/L}]$,差异有统计学意义($P < 0.05$);腺癌组患者血清 CEA 阳性检测率(68.3%)显著高于鳞状细胞癌组(32.4%)和组织未分型组患者(40.4%),差异有统计学意义($P < 0.05$);血清 CEA 与 LPA 联合检测的准确度(69.4%)和灵敏度(61.2%)高于 CEA、LPA 单独检测的准确度、灵敏度;联合检测的特异度(73.8%)低于 CEA、LPA 单独检测的特异度(77.5%、75.6%)。结论 血清 CEA 与 LPA 联合检测有利于提高非小细胞肺癌诊断率,值得临床推广应用。

关键词:血清癌胚抗原; 溶血磷脂酸; 非小细胞肺癌

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.18.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)18-2579-03

The value of serum carcinoembryonic antigen combined with lysophosphatidic acid detection in the diagnosis of non-small cell lung cancer

CAO Qingmei

(Department of Clinical Laboratory, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an, Shaanxi 716000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of serum carcinoembryonic antigen(CEA) combined with lysophosphatidic acid (LPA) detection in the diagnosis of non-small cell lung cancer. **Methods** From January 2013 to June 2015, 85 cases of non-small cell lung cancer patients in the hospital were enrolled in the study as non-small cell lung cancer group. In addition to that, 80 cases of patients with pneumonia and 80 cases of healthy people were recruited as pneumonia and control group respectively. LPA and CEA concentrations of those people were determined by using enzyme-linked immunosorbent assay and immunoluminescence method. Serum CEA and LPA concentrations among different groups and positive rate of serum markers among patients with non small cell lung cancer of different pathological types were compared. Efficacies of single and combined detection of CEA and LPA in the diagnosis of non small cell lung cancer were also compared. **Results** Serum CEA and LPA concentrations of patients with non-small cell lung cancer were $(23.5 \pm 17.2) \text{ ng/mL}$ and $(9.8 \pm 2.4) \mu\text{mol/L}$ respectively, which were both significantly higher than pneumonia group $[(2.8 \pm 1.1) \text{ ng/mL}$ and $(1.8 \pm 0.4) \mu\text{mol/L}]$ and control group $[(2.3 \pm 0.8) \text{ ng/mL}$ and $(1.6 \pm 0.4) \mu\text{mol/L}]$, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Serum CEA positive rate of adenocarcinoma cancer patients (68.3%) was significantly higher than patients with squamous cell carcinoma (32.4%) and no tissue type (40.4%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Detection accuracy (69.4%) and sensitivity (61.2%) of serum carcinoembryonic antigen combined with lysophosphatidic acid was higher than the single detection while specificity (73.8%) was less than single detection of CEA and LPA (77.5% and 75.6%). **Conclusion** Serum carcinoembryonic antigen combined with lysophosphatidic acid detection help to improve the rate of non-small cell lung cancer, and it was worthy of clinical application.

Key words: serum carcinoembryonic antigen; lysophosphatidic acid; non-small cell lung cancer

肺癌是最为常见的恶性肿瘤之一,主要包括小细胞肺癌和非小细胞肺癌,而非小细胞肺癌约占所有肺癌的 85%^[1]。和其他恶性肿瘤一样,早期诊断和治疗是降低非小细胞肺癌病死率的关键措施^[2]。但早期非小细胞肺癌患者的临床症状和影像学表现往往不明显,这给准确诊断带来了困难。大多数肺癌患者在临床确诊时已属中晚期,已错过了治疗的最佳时期。而常规细胞和病理学诊断具有一定局限性,不利于操作^[3]。近年来,随着分子生物学的飞速发展,血清肿瘤标记物的检测被广泛应用于肺癌的早期诊断、疗效监测和预后评估^[4]。为了探讨

血清癌胚抗原(CEA)与溶血磷脂酸(LPA)联合检测在非小细胞肺癌诊断中的应用价值,本研究纳入了本院收治的 85 例非小细胞肺癌患者并进行了相关检测 and 数据分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 6 月本院收治的 85 例非小细胞肺癌患者作为非小细胞肺癌组,男 45 例、女 40 例,年龄 48~68 岁,平均 (58.9 ± 8.3) 岁,所有患者经病理学诊断确诊为非小细胞肺癌,腺癌 41 例、鳞癌 34 例、组织未分型 10 例。另外,选取同期 80 例肺炎患者作为肺炎组,男 42 例、

女 38 例,平均年龄(57.4±9.2)岁,以及同期在本院进行健康体检的健康者 80 例作为健康对照组,男 40 例、女 30 例,平均年龄(68.2±8.5)岁。3 组患者年龄、性别等一般资料方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会讨论研究后通过,所有患者及其家属知情后签署了知情同意书。

1.2 方法 所有患者抽取空腹静脉血 5 mL,室温放置 30 min 后 3 000 r/min 离心 10 min,提取血清,于-80℃冰箱保存备用。使用贝克曼库尔特公司的 DX800 全自动免疫分析仪及配套试剂进行 CEA 的免疫发光法检测;采用酶联免疫吸附法检测血清 LPA,美国 Quidel 公司提供试剂盒。操作严格按说明书进行,室内质控、室间质控均符合标准。正常参考值:CEA<3 ng/mL,LPA<2.0 μmol/L,大于参考值即判定为阳性。联合检测中只要有 1 项指标为阳性,即判断为联合检测阳性。肿瘤标记物对肺癌诊断的灵敏度、特异度及准确度计算方法如下:灵敏度=(真阳性数/确诊为肺癌的人数)×100%;特异度=(真阴性数/非肺癌患者的人数)×100%;准确度=(真阳性数+真阴性数)/总例数×100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件对数据进行分析;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间计量资料的比较采用方差分析;计数资料率的组间比较采用 χ^2 检验;当 $P<0.05$ 时,差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同患者血清 CEA 及 LPA 水平的比较 非小细胞肺癌组患者血清 CEA 和 LPA 水平均高于肺炎组和健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 不同患者血清 CEA 及 LPA 水平的比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	CEA(ng/mL)	LPA(μmol/L)
非小细胞肺癌组	85	23.5±17.2	9.8±2.4
肺炎组	80	2.8±1.1*	1.8±0.4*
健康对照组	80	2.3±0.8*	1.6±0.4*

注:与非小细胞肺癌组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 不同病理类型的非小细胞肺癌患者的比较 腺癌组患者血清 CEA 阳性率高于鳞状细胞癌组和组织未分型组患者,差异有统计学意义($P<0.05$);3 组患者血清 LPA 阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同病理类型的非小细胞肺癌患者血清 CEA 及 LPA 阳性率比较[<i>n</i> (%)]			
组别	<i>n</i>	CEA 阳性	LPA 阳性
腺癌组	41	28(68.3)	18(43.9)
鳞状细胞癌组	34	11(32.4)*	15(44.1)
组织未分型组	10	4(40.0)*	5(50.0)

注:与腺癌组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 单独及联合检测诊断非小细胞肺癌的效能 CEA 单独检测阳性率为 32.2%,LPA 单独检测阳性率为 31.4%,两者联合检测阳性率为 38.4%,见表 3。245 例患者 CEA 单独检测诊断非小细胞肺癌的准确度、特异度和灵敏度分别为 68.2%、77.5%和 50.6%;LPA 单独检测准确度、特异度和灵敏度分别为 64.9%、75.6%和 44.7%;两者联合检测的准确度、特异度和灵敏度分别为 73.1%、79.4%和 61.2%,联合检测准确度和灵敏度高于单独检测,特异度低于单独检测,见

表 4。

表 3 CEA、LPA 单独及联合检测的情况				
检测项目	<i>n</i>	阳性(<i>n</i>)	阴性(<i>n</i>)	阳性率(%)
CEA	245	79	166	32.2
LPA	245	77	168	31.4
联合检测	245	94	159	38.4

表 4 CEA、LPA 单独及联合检测的准确度、特异度和灵敏度(%)				
检测项目	<i>n</i>	准确度	特异度	灵敏度
CEA	245	68.2	77.5	50.6
LPA	245	64.9	75.6	44.7
联合检测	245	69.4	73.8	61.2

2.4 ROC 曲线分析 血清 LPA、CEA 单独及联合检测对非小细胞肺癌的诊断能力评价 ROC 曲线下面积依次为 LPA 和 CEA 联合检测、LPA 单独检测、CEA 单独检测,见图 1。

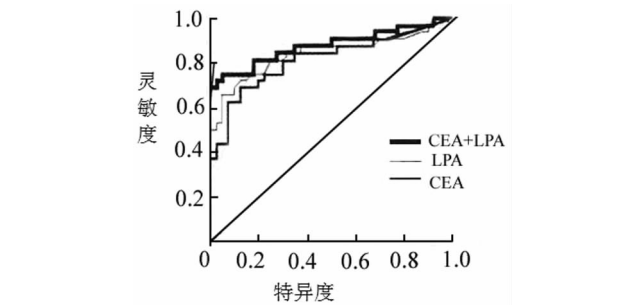


图 1 血清 LPA、CEA 单独及联合检测对非小细胞肺癌的诊断 ROC 曲线

3 讨 论

自 1978 年肿瘤标记物的概念被首次提出后,与肿瘤相关的生化和免疫指标不断被发现,现已有 100 多种肿瘤标记物。在外周血中检测肿瘤标记物,有利于恶性肿瘤患者的早期诊断、治疗,提高恶性肿瘤的治疗效果,减少患者的病死率,降低医疗成本和减轻患者的经济负担^[5-6]。CEA 是一种特异的人类胚胎酸性糖蛋白,位于 19 号染色体,属于非器官特异的肿瘤相关抗原,广泛存在于人体的体液、血液及淋巴循环系统中,但在健康人体中水平极低,其水平升高与肿瘤细胞增殖、扩散程度密切相关^[7-8]。LPA 是一种最简单的天然磷脂质,是血清主要活性成分的重要组成部分,广泛存在于人体的血清、唾液、精液、卵泡液以及鸡蛋白中。有研究发现,LPA 通过两种酶促反应机制保持动态平衡,一旦平衡被打破,可导致一些病理变化,LPA 能影响肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭,能够抗凋亡和促进肿瘤血管生成^[9]。

本研究显示,非小细胞肺癌组患者血清 CEA 和 LPA 水平明显增高,而且腺癌患者血清 CEA 阳性率高于鳞状细胞癌和组织未分型的患者。血清 CEA 与 LPA 联合检测准确度和灵敏度高于单独检测,特异度低于单独检测。CEA 是一项传统的肿瘤标志物,用于多种肿瘤疾病的检测,相关研究也发现非小细胞肺癌患者的血清 CEA 显著增高^[10]。有研究报道,非小细胞肺腺癌患者 CEA 水平明显增高,而在非小细胞肺鳞癌中并非如此,这对于肺腺癌患者的早期诊断具有临床意义^[11]。

慢性炎症患者和一些健康吸烟者的血清 CEA 水平也有升高的情况发生,因此,有专家认为 CEA 不适合单独作为诊断非小细胞肺癌的特异性指标^[12-13]。LPA 具有生长因子活性,与肿瘤患者的预后密切相关,能够提高肿瘤细胞迁移活性,现已发现其显著高表达于胃癌、卵巢癌、肺癌以及子宫内膜癌等多种肿瘤细胞,LPA 及其受体在肿瘤发生过程中发挥关键作用^[14-15]。

灵敏度高,特异性强,准确度高是一个理想的肿瘤标记物应有的特点,此外,还需能在肿瘤早期即可检测并有助于评价治疗效果、预测肿瘤的复发和转移^[16-17]。但目前所知的肿瘤标志物均不具有以上所有优点,因此,单个肿瘤标志物在恶性肿瘤的诊断中临床意义有限,有学者通过对多种肿瘤标志物在肺癌诊断方面的进行评价,认为其各有自己的优势,联合检测有利于提高灵敏度及特异度^[18],本研究也证实了这一点,血清 CEA 和 LPA 联合检测能够提高非小细胞肺癌诊断的灵敏度和准确度,弥补单一检测对非小细胞肺癌的漏诊现象。

综上所述,血清 CEA 与 LPA 联合检测有利于提高非小细胞肺癌诊断率,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 蒋贝兰,沙杭,马劲夫,等.血清肿瘤标志物检测在肺癌诊断和临床分期中的作用[J].中国卫生检验杂志,2014,24(3):386-389.
- [2] Xu LM,Li LQ,Li J,et al. Overexpression of miR-1260b in Non-small Cell Lung Cancer is Associated with Lymph Node Metastasis[J]. Aging Dis,2015,6(6):478-485.
- [3] 王良,纪爱芳.6 项血清肿瘤标志物的联合检测在肺癌诊断中的价值研究[J].长治医学院院报,2014,28(1):24-26.
- [4] Kaul D,Angelidis A,Budach V,et al. Prognostic indices in stereotactic radiotherapy of brain metastases of non-small cell lung Cancer[J]. Radiat Oncol,2015,10(1):244.
- [5] 郭柳薇,高兴华,黄王莹.肺癌患者 6 种血清肿瘤标志物检测结果分析[J].江苏医药,2014,40(1):69-71.
- [6] Guo K,Zhang ZP,Han L,et al. Detection of epidermal growth factor receptor mutation in plasma as a biomarker in Chinese patients with early-stage non-small cell lung cancer[J]. Onco Targets Ther,2015,8(8):3289-3296.
- [7] 王文涛,张国俊. CEA,CYFRA21-1,NSE,CA125 联合检测在肺癌诊断中的价值[J].中国实验诊断学,2014,18

(2):224-226.

- [8] Gozzard P,Chapman C,Vincent A,et al. Novel humoral prognostic markers in small-cell lung carcinoma:a prospective study[J]. PLoS One,2015,10(11):e0143558.
- [9] Xu CH,Cao L,Wei Y,et al. Serum crypto-1 as a clinical marker for lung cancer[J]. Int J Biol Markers,2015,30(4):369-373.
- [10] Granger CL,Parry SM,Edbrooke L,et al. Deterioration in physical activity and function differs according to treatment type in non-small cell lung cancer-future directions for physiotherapy management[J]. Physiotherapy,2015,96(15):3829-3838.
- [11] Meder L,König K,Fassunke J,et al. Implementing amplicon-based next generation sequencing in the diagnosis of small cell lung carcinoma metastases[J]. Exp Mol Pathol,2015,99(3):682-686.
- [12] Du J,Han JC,Zhang YJ,et al. Relationship between serum leptin levels and non-small cell lung carcinoma:a meta-analysis [J]. Genet Mol Res,2015,14(4):13699-13708.
- [13] 朱云芝,青春,汪开明,等.4 项血清肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(8):785-786.
- [14] Dietel M,Bubendorf L,Dingemans AM,et al. Diagnostic procedures for non-small-cell lung cancer(NSCLC): recommendations of the European Expert Group[J]. Thorax,2016,71(2):177-184.
- [15] Takahashi Y,Sakaguchi K,Horio HA,et al. Urinary N-1,N-12-diacetylspermine is a non-invasive marker for the diagnosis and prognosis of non-small-cell lung Cancer [J]. Br J Cancer,2015,113(10):1493-1501.
- [16] 贺曼娇,范柳青.6 种肿瘤标志物联合检查对肺癌的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(20):2746-2748.
- [17] 徐燕,李龙芸,王孟昭.非小细胞肺癌脑膜转移诊疗现状[J].中国肺癌杂志,2015,18(10):626-632.
- [18] 赵焕,郭会芹,张传欣,等.纤维支气管镜下刷取标本液基细胞学检查在肺癌临床诊断中的价值[J].中华肿瘤杂志,2015,(6):431-434.

(收稿日期:2016-01-24 修回日期:2016-04-15)

(上接第 2578 页)

- 医学杂志,2015,30(3):53-59.
- [8] Liu LH,Yang XF. Implication of reprimo and hMLH1 gene methylation in early diagnosis of gastric carcinoma [J]. Int J Clin Exp Pathol,2015,8(11):14977-14982.
- [9] Ohki R,Nemoto J,Murasawa H,et al. Reprimo, a new candidate mediator of the p53-mediated cell cycle arrest at the G2 phase[J]. Biol Chem,2000,275(30):22627-22630.
- [10] Ye Z,Parry JM. Identification of polymorphisms in the human Reprimo gene using public EST data[J]. Teratog

Carcinog Mutagen,2002,22(6):485-493.

- [11] Beasley WD,Beynon J,Jenkins GJ. Reprimo 824 G>C and p53R2 4696 C>G single nucleotide polymorphisms and colorectal Cancer: a case-control disease association study[J]. Int J Colorectal Dis,2008,23(4):375-381.
- [12] Liu G,Zhou W,Christiani DC. Molecular epidemiology of non-small cell lung Cancer[J]. Semin Respir Crit Care Med,2005,26(3):265-272.

(收稿日期:2016-01-25 修回日期:2016-03-28)