

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 07. 011

肺癌辅助诊断中血清肿瘤标志物检测的价值研究

张 丽¹, 谢文卫¹, 于 婷¹, 卞淑慧²

(1. 江苏省常州市金坛区中医医院检验科 213200; 2. 南京金域医学检验所有限公司 210042)

摘 要:目的 探讨肺癌辅助诊断中应用血清肿瘤标志物检测的价值。方法 选取江苏省常州市金坛区中医医院 2013 年 1 月至 2016 年 7 月收治的 50 例肺癌患者、50 例肺部良性病变患者作为研究对象, 将其设置为肺癌组、良性组, 另选取同期接受健康体检者 50 例作为对照组。采集三组研究对象的空腹静脉血, 对血清鳞状上皮细胞癌抗原(SCC)、癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段 21-1(CYFRA21-1)、糖类抗原 125(CA125)这 5 种血清肿瘤标志物的表达水平进行血清学检测, 并计算单项检测与 5 项联合检测对肺癌的诊断准确性、灵敏度、特异度。**结果** 肺癌组患者的 SCC、CEA、NSE、CYFRA21-1、CA125 等血清肿瘤标志物的表达水平均明显高于良性组及对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 而良性组与对照组的各项标志物表达水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。5 项联合检测的诊断准确性、灵敏度均明显高于单项检测, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 单项检测、5 项联合检测对肺癌的诊断特异度均达到 90.00%, 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 采用血清肿瘤标志物检测对肺癌进行辅助诊断具有良好的灵敏度及准确性, 可对肺癌与肺部良性病变有效区分, 其诊断价值显著。

关键词: 肺癌; 诊断; 血清肿瘤标志物; 联合检测

中图法分类号: R734.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)07-0927-04

Study on the value of serum tumor markers in the diagnosis of lung cancer

ZHANG Li¹, XIE Wenwei¹, YU Ting¹, BIAN Shuhui²

(1. Department of Clinical Laboratory, Traditional Chinese Medicine Hospital of Jintan District, Changzhou, Jiangsu 213200, China; 2. Nanjing Kingmed Diagnostic Co. Ltd, Nanjing, Jiangsu 210042, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of serum tumor markers in the diagnosis of lung cancer. **Methods** A total of 50 cases of lung cancer patients and 50 patients with benign lung disease in Traditional Chinese Medicine Hospital of Jintan during January 2013 to July 2016 were selected as the subjects, regarding them as lung cancer group and benign group respectively, and 50 healthy physical examination people were selected as the control group. Fasting venous blood were collected and tested with serum squamous cell carcinoma antigen(SCC), carcinoembryonic antigen(CEA), neuron specific enolase(NSE), cytokeratin 19 fragment 21-1(CYFRA21-1) and carbohydrate antigen 125(CA125). The diagnostic accuracy, sensitivity, specificity of every single detection and five joint detection of lung cancer were calculated. **Results** The serum tumor marker expression levels of SCC, CEA, NSE, CYFRA21-1 and CA125 in lung cancer group were statistically higher than those in benign group and control group($P < 0.05$), and no significant was difference found between the benign group and control group($P > 0.05$). The diagnostic accuracy and sensitivity of joint detection were significantly higher than that of the single detection($P < 0.05$), and the specificity of lung cancer were 90.00% in single detection and combined detection, no significant difference found between single detect and joint detection($P > 0.05$). **Conclusion** The serum tumor markers have good sensitivity and accuracy of lung cancer diagnosis, it can help to distinguish lung cancer from benign lung lesions, and its diagnostic value is significant.

Key words: lung cancer; diagnosis; serum tumor markers; joint detection

肺癌是全球范围内最为常见的恶性肿瘤之一, 发病率、病死率均较高, 且由于肺癌早期缺乏典型的临

床症状,导致肺癌早期诊断率较低,在 8%左右。待患者出现典型的临床症状并确诊时,肿瘤往往已经发展为中、晚期,导致患者的治疗难度增大,生存期限有限。因此,对肺癌进行早发现、早诊断、早治疗具有十分重要的意义^[1-2]。血清肿瘤标志物是临床诊断恶性肿瘤的主要手段,鳞状上皮细胞癌抗原(SCC)、癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段 21-1(CYFRA21-1)、糖类抗原 125(CA125)是肺癌的常用标志物。但据临床报道指出,单项血清标志物对肺癌的灵敏度并不高,故临床上当前主要是将多种血清肿瘤标志物进行联合检测,从而对肺癌作出辅助诊断^[3]。本次研究为了探讨血清肿瘤标志物检测在肺癌辅助诊断中的应用价值,对 50 例肺癌患者、50 例肺部良性病变患者以及 50 例健康体检者的 5 种血清肿瘤标志物进行检测,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取江苏省常州市金坛区中医医院在 2013 年 1 月至 2016 年 7 月收治的 50 例肺癌患者、50 例肺部良性病变患者作为研究对象,将其设置为肺癌组、良性组。肺癌组中男 35 例,女 15 例,年龄 36~92 岁,平均(58.12±9.13)岁;良性组中男 28 例,女 22 例,年龄 41~77 岁,平均(57.64±8.96)岁。另选取同期接受健康体检者 50 例作为对照组,男 25 例,女 25 例,年龄 40~80 岁,平均(58.27±9.54)岁,均未检出任何异常或病变,排除家族具有恶性肿瘤病史的健康体检者。三组研究对象的性别、年龄等一般资料经统计学比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 清晨空腹状态下,采集研究对象的外周

静脉血 5 mL,以 3 500 r/min 的速度进行持续 10 min 的离心处理,待上层液分离后,对血清 SCC、CEA、NSE、CYFRA21-1、CA125 进行检测。其中 CEA、CA125 表达水平均采用化学发光法进行测定,仪器为西门子 ADVIA Centaur CP 全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂。SCC、NSE、CYFRA21-1 送南京金域医学检验所有限公司进行检测。

1.3 观察指标 比较这 5 项血清肿瘤标志物在三组研究对象的表达水平,并计算单项检测与 5 项联合检测对肺癌的诊断准确性、灵敏度、特异度。其中 SCC 正常参考值为 ≤ 1.5 ng/mL,CEA 正常参考值为 ≤ 5.0 ng/mL,NSE 正常参考值为 <16.3 ng/mL,CYFRA21-1 正常参考值为 <3.71 ng/mL,CA125 正常参考值为 <35 U/mL,若测定水平大于正常参考值即可判断为阳性,反之则为阴性^[4];灵敏度=真阳性/(真阳性+假阴性) $\times 100\%$,特异度=真阴性/(真阴性+假阳性) $\times 100\%$,准确性=(真阳性+真阴性)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 软件处理数据,计数资料以例或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组研究对象的 5 项血清肿瘤标志物表达水平比较 肺癌组患者的 SCC、CEA、NSE、CYFRA21-1、CA125 等血清肿瘤标志物的表达水平均明显高于良性组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而良性组与对照组的各项肿瘤标志物表达水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 三组研究对象的 5 项血清肿瘤标志物表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SCC(ng/mL)	CEA(ng/mL)	NSE(ng/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)	CA125(U/mL)
肺癌组	50	6.93±2.45	12.45±8.13	25.76±11.37	9.67±5.34	52.38±16.79
良性组	50	1.39±0.85*	3.29±1.41*	7.59±3.64*	1.75±1.46*	24.16±5.31*
对照组	50	1.06±0.49*	2.67±1.19*	6.72±2.93*	1.26±1.07*	23.68±5.16*
P_1		0.001	0.003	0.004	0.000	0.009
P_2		0.001	0.003	0.004	0.000	0.009
P_3		0.095	0.073	0.079	0.090	0.092

注: P_1 表示肺癌组与良性组比较, P_2 表示肺癌组与对照组比较, P_3 表示良性组与对照组比较;与肺癌组比较,* $P<0.05$

2.2 单项、联合检测对肺癌的诊断准确性、灵敏度、特异度比较 单项检测、5 项联合检测对肺癌的诊断特异度均达到 90.00%,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 单项、联合检测对肺癌的诊断结果比较 确诊

结果阳性即肺癌共 50 例,阴性即肺部良性病变病例与对照组共 100 例。5 项联合检测的诊断准确性、灵敏度均明显高于单项检测,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 2 单项、联合检测对肺癌的诊断准确性、灵敏度、特异度比较[%(n/n)]

项目	灵敏度	特异度	准确性	P ₁	P ₂
单项检测					
SCC	58.00(29/50) [#]	92.00(92/100)	80.67(121/150) [#]	0.001	0.031
CEA	64.00(32/50) [#]	94.00(94/100)	84.00(126/150) [#]	0.002	0.034
NSE	72.00(36/50) [#]	92.00(92/100)	85.33(128/150) [#]	0.003	0.035
CYFRA21-1	70.00(35/50) [#]	93.00(93/100)	85.33(128/150) [#]	0.003	0.035
CA125	74.00(37/50) [#]	91.00(91/100)	85.33(128/150) [#]	0.004	0.035
联合检测	96.00(48/50)	92.00(92/100)	93.33(140/150)		

注:P₁表示灵敏度比较,P₂表示准确性比较;与联合检测相比,[#]P<0.05

表 3		单项、联合检测对肺癌的诊断结果比较(n)		
项目	类别	确诊结果		
		阳性	阴性	合计
单项检测				
SCC	阳性	29	8	37
	阴性	21	92	113
CEA	阳性	32	6	38
	阴性	18	94	112
NSE	阳性	36	8	44
	阴性	14	92	106
CYFRA21-1	阳性	35	7	42
	阴性	15	93	108
CA125	阳性	37	9	46
	阴性	13	91	114
联合检测	阳性	48	8	56
	阴性	2	92	94
合计		50	100	150

3 讨 论

肺癌在我国恶性肿瘤的发病率中多年来高居首位,发病率较高,病死率也较高^[5],肺癌的临床诊断金标准为术后病理诊断,但这种诊断方法不具有前瞻性,需在手术后才能得出结果,无法为肺癌患者的治疗提供可靠的指导意见^[6]。影像学检查是肺癌诊断中常用的手段,可通过观察肺部阴影、血流等情况对病变进行判断,但由于早期肺癌患者的肺部病变不明显,在影像学图像中显示不够清晰,因此检出率较低^[7]。

肿瘤标志物是临床诊断恶性肿瘤的重要手段,主要是通过通过对患者机体内的某种肿瘤细胞分泌物质的表达水平进行测定,从而判断机体内是否存在肿瘤及肿瘤的生长情况。血清肿瘤标志物检测近年来取得了较大的进展,灵敏度高的标志物不断涌现,被广泛应用于恶性肿瘤的早期诊断、病情监测、预后预测中^[8]。SCC、CEA、NSE、CYFRA21-1、CA125 是 5 种

常见的肺癌血清标志物,其中 SCC 是肿瘤相关抗原 TA-4 的一种亚型,广泛分布于肺癌、宫颈癌等鳞状上皮细胞癌的胞浆中^[9];CEA 是最早用于诊断肺癌的血清肿瘤标志物,在肺癌患者血清中的表达水平相对较高;NSE 是一种糖酵解酶,多分布于神经元细胞、神经内分泌细胞中,由于肺癌的神经内分泌细胞丰富,其在肺癌中的表达水平较高;CYFRA21-1 在肺癌细胞中分布较多,当患者机体内的细胞发生癌变时,该物质往往会从细胞中向血液中大量释放,可对恶性肿瘤予以灵敏地反映^[10];CA125 通常存在于上皮细胞中,是一种细胞表面高分子抗原,一旦上皮细胞发生癌变,CA125 会迅速释放进入血液中,经血清检测可见 CA125 急剧升高^[11]。

本次研究结果显示,肺癌组患者的 SCC、CEA、NSE、CYFRA21-1、CA125 等血清肿瘤标志物的表达水平均明显高于良性组与对照组,差异有统计学意义(P<0.05),充分说明了血清肿瘤标志物对肺癌反映的灵敏度;同时,5 项联合检测的诊断准确性、灵敏度均明显高于单项检测,差异有统计学意义(P<0.05),单项检测、5 项联合检测对肺癌的诊断特异度均达到 90.00%,差异无统计学意义(P>0.05),说明这 5 项血清肿瘤标志物可对肺癌阴性予以有效排除,而实施血清肿瘤标志物联合检测可更加灵敏地检出肺癌。

综上所述,采用血清肿瘤标志物检测对肺癌进行辅助诊断具有良好的灵敏度及准确性,可对肺癌与肺部良性病变进行有效区分,其诊断价值显著。

参考文献

[1]

CEDRÉS S, NUÑEZ I, LONGO M, et al. Serum tumor markers CEA, CYFRA21-1, and CA-125 are associated with worse prognosis in advanced non-small-cell lung cancer(NSCLC)[J]. Clin Lung Cancer, 2011, 12(3): 172-179.

[2]

李艳平, 王群, 赵姿红, 等. 联合检测肿瘤标志物在肺癌诊断中的临床价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2013, 33(5): 336-339.

(下转第 933 页)

定^[11-12]。本研究在过往研究^[13-14]的基础上,对 T2DM+AMI 患者 DC 与 HRV 指标的相关性进行探讨, T2DM 组与 T2DM+AMI 组 DC、rMSSD、PNN50%、SDANN、SDNN 均明显低于对照组,而 T2DM+AMI 组 DC、rMSSD、PNN50%、SDANN、SDNN 均明显低于 T2DM 组,表明 T2DM 与 T2DM+AMI 患者自主神经功能均有不同程度损害,但 T2DM+AMI 患者受损害更为严重;T2DM 组与 T2DM+AMI 组 DC<4.5 ms 的发生率 16.67%(5/30)、26.67%(8/30)均明显高于对照组 3.33%(1/30)。相关性分析结果表明,T2DM+AMI 组 DC 与 rMSSD、PNN50%、SDANN、SDNN 均呈正相关($P<0.05$),表明 DC 与 T2DM+AMI 患者机体的自主神经功能与迷走神经张力密切相关。

综上所述,T2DM+AMI 患者 DC 及 HRV 均明显降低,且 DC 与 HRV 时域指标呈正相关,DC 可定量评估 T2DM+AMI 患者迷走神经张力,可作为反映自主神经系统损害的有效指标。

参考文献

- [1] 郑春娜,黄丽红.冠心病患者心率减速度与心率变异性的关联性探讨[J].医学与哲学,2015,36(3):36-37.
- [2] PAN Q,ZHOU G Z,WANG R F,et al. The degree of heart rate asymmetry is crucial for the validity of the deceleration and acceleration capacity indices of heart rate: A model-based study[J]. Comput Biol Med,2016,76(4):39-49.
- [3] 肖慧敏,黄美琴,李青.2 型糖尿病合并冠心病患者心率变异性分析[J].中华全科医学,2013,11(7):1116-1117.
- [4] WANG Y P,KUO T B,LI J Y,et al. The relationships between heart rate deceleration capacity and spectral indices of heart rate variability during different breathing fre-

- quencies[J]. Eur J Appl Physiol,2016,116(7):1281-1287.
- [5] 靳晶,黄丽红.2 型糖尿病患者的 心率变异性、心率减速度及连续心率减速度分析[J].医学与哲学,2016,37(8):36-37.
- [6] DEMMING T,SANDROCK S,KUHN C,et al. Deceleration capacity: A novel predictor for total mortality in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy[J]. Int J Cardiol,2016,221(5):289-293.
- [7] 万建平,高虹,杨泽福,等.不同 ST 段形态早复极人群心率变异性、心率减速度及心室复极离散度的研究[J].临床医学,2014,34(10):4-6.
- [8] 孙巍,郑黎晖,姚焰,等.血管迷走性晕厥患者的心率减速度和心率变异性特征[J].中国循环杂志,2015,30(11):1067-1070.
- [9] 虞春宜.2 型糖尿病合并周围神经病变患者心率减速度与心率变异性的相关性分析[J].蚌埠医学院学报,2017,42(2):243-245.
- [10] 齐连芬,刘忻,方业明,等.心率减速度评估 2 型糖尿病患者自主神经功能的价值[J].中国循证心血管医学杂志,2017,9(3):356-359.
- [11] 徐春芳,黄芬,杨晓云,等.急性脑梗死伴高血压患者的心率减速度与心率变异性研究[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2015,29(2):139-142.
- [12] 薛妮娜,岳平.糖尿病患者心率减速度与心率变异性分析[J].岭南心血管病杂志,2012,18(3):227-229.
- [13] 金铃胆,翁志远,徐丽娟,等.糖尿病患者心率减速度和心率变异性等指标的检测分析[J].福建医药杂志,2015,37(6):131-133.
- [14] 吴丽华.心率减速度预测老年糖尿病患者心血管事件[J].临床心电学杂志,2015,24(6):429-430.

(收稿日期:2017-09-12 修回日期:2017-11-21)

(上接第 929 页)

- [3] 江涛.比较 5 种血清肿瘤标志物联合检测对肺癌诊断和治疗的临床效果[J].中国医学创新,2014,11(3):62-64.
- [4] 孙红梅,陈文彰,燕丽香,等.4 种肿瘤标志物在肺癌病理分型、分期中的临床价值[J].现代肿瘤医学,2014,22(9):2105-2109.
- [5] SIGARI N,MOHSENPOUR B,NIKKHOO B,et al. Determination of the best prognostic value of serum tumor markers in patients with suspected lung cancer in an iranian population[J]. Clin Lab,2014,60(1):23-27.
- [6] 敖素华,杨峰.血清多项肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值[J].重庆医学,2013,42(31):3764-3765.
- [7] 段昕,贾春芳,段敏.CA199、NSE、CYFRA21-1、TPS 和 CEA 联合检测在肺癌诊断中的应用价值[J].中国实验诊

- 断学,2014,18(2):231-234.
- [8] 时君,徐凤亮,许祯杰,等.血清肿瘤标记物联合动态检测在肺癌诊断和监控治疗中的应用[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(12):5252-5254.
- [9] 徐日,徐凤亮.肿瘤分子标志物联合动态检测在肺癌中的临床应用[J].肿瘤研究与临床,2014,26(11):744-748.
- [10] 刘慧,李永怀,桂淑玉.肺癌患者血清肿瘤标记物检测的临床意义及预后评估[J].临床肺科杂志,2014,19(12):2219-2223.
- [11] 吴凤丽,马晓光.血清四项肿瘤标志物检测对肺癌的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(18):2462-2463.

(收稿日期:2017-09-09 修回日期:2017-11-06)