

· 临床研究 ·

## CEA、NSE 及 CYFRA21-1 联合检测在肺癌诊断与手术治疗中的价值

蒋长斌, 崔邦平<sup>△</sup>, 代文莉, 刘玉文, 杨建华

(湖北省宜昌市中心人民医院核医学科/三峡大学第一临床医学院核医学教研室 443003)

**摘要:**目的 为探讨血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白片段 21-1 (CYFRA21-1)联合检测在肺癌鉴别诊断与手术治疗中的意义。方法 采用双抗体夹心磁微粒化学发光法分析 109 例确诊为肺癌患者检测血清中 CEA、NSE 及 CYFRA21-1 水平,40 例健康者作为对照。结果 血清肿瘤标志物 CEA、NSE 及 CYFRA21-1 肺癌组测定值分别为(45.6±26.2)ng/mL、(23.8±12.6)ng/mL、(12.7±7.6)ng/mL,显著高于对照组[(4.2±3.3)ng/mL、(8.9±7.4)ng/mL、(1.5±1.2)ng/mL],差异有统计学意义( $P<0.01$ )。单一检测 CEA、NSE 及 CYFRA21-1 肺癌的阳性率分别为 49.5%、25.6%、52.3%,3 种联合检测肺癌的阳性率达 80.7%。血清肿瘤标志物 CEA、NSE 及 CYFRA21-1 肺癌术后组测定值分别为(28.2±21.3)ng/mL、(17.5±14.3)ng/mL、(8.3±5.7)ng/mL,水平较术前明显减低,差异有统计学意义( $P<0.01$ );与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。结论 对于不同类型肺癌的术前诊断 3 种肿瘤标志物联合检测阳性率高于单项检测。手术治疗后 1 个月 CEA、NSE 及 CYFRA21-1 均显著减低,但未降至正常水平。

**关键词:** 肺肿瘤;癌胚抗原;磷酸丙酮酸水合酶;角蛋白质类

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.03.017

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)03-0283-02

## The value of combined detection of CEA, NSE and CYFRA21-1 in diagnosis and treatment of lung cancer

Jiang Changbin, Cui Bangping<sup>△</sup>, Dai Wenli, Liu Yuwen, Yang Jianhua

(Department of Nuclear Medicine, Yichang Central People's Hospital/Department of Nuclear Medicine, the First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University, Yichang, Hubei 443003, China)

**Abstract:** Objective To observe the value of combined detection of CEA, NSE and CYFRA21-1 in diagnosis and treatment of lung cancer. Methods The serum CEA, NSE and CYFRA21-1 of 109 lung cancer patients was detected by double-antibody sandwich chemoluminescence. 40 healthy persons were included as control group. Results The serum level of CEA, NSE and CYFRA21-1 of the lung cancer patients before operation was (45.6±26.2)ng/mL, (23.8±12.6)ng/mL, (12.7±7.6)ng/mL, respectively, which was higher than those of the control group[(4.2±3.3)ng/mL, (8.9±7.4)ng/mL, (1.5±1.2)ng/mL] ( $P<0.01$ ). The positive rate of CEA, NSE and CYFRA21-1 of lung cancer patients pre-operation was 49.5%, 25.6%, 52.3% respectively. After combined detection, the positive rate rose to 80.7%. After operation, the serum levels of CEA, NSE and CYFRA21-1 [(28.2±21.3)ng/mL, (17.5±14.3)ng/mL, (8.3±5.7)ng/mL] were statistically lower than those before ( $P<0.01$ ). However, these were higher than the control group ( $P<0.01$ ). Conclusion The sensitivity of serum CEA, NSE and CYFRA21-1 in diagnosis of lung cancer was remarkably raised by combined detection, and the three tumor markers were sensitive for post operation follow-up, which were decreased one month after operation.

**Key words:** lung neoplasms; carcinoembryonic antigen; phosphopyruvate hydratase; keratins

肺癌是世界范围内最常见、死亡人数最多的恶性肿瘤之一,其发病率增长速度亦高居各恶性肿瘤之首。肺癌分为小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)和非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC),其中 NSCLC 约占肺癌总数的 80%。由于肺癌起病隐匿,目前仍缺乏有效的筛查和早期诊断方法,患者出现症状时多为晚期,预后较差,总的 5 年生存率不超过 15%,有症状者低于 10%<sup>[1]</sup>。早发现、早治疗可使患者的生存率极大地提高。本研究对肺癌手术前后的癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)及细胞角蛋白片段 21-1(CYFRA21-1)的水平进行比较,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集湖北省宜昌市中心人民医院 2007 年 3 月至 2010 年 9 月肺癌住院患者 109 例(肺癌组),其中男 82 例,女 27 例;年龄 42~82 岁,平均(67.9±9.7)岁。所有患者经术后病理确诊,其中 SCLC 24 例,鳞癌 49 例,腺癌 36 例;所有患者均行肺癌肿瘤切除术,部分行放疗等综合治疗;对照组

40 例为本院健康体检者,其中男 26 例,女 14 例;年龄 35~79 岁,平均(58.3±18.6)岁。两组年龄比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 方法** CEA、NSE 及 CYFRA21-1 检测试剂均由罗氏公司生产,用罗氏 e601 全自动电化学发光免疫分析仪,采用双抗体夹心磁微粒化学发光法检测。所有患者均术前和术后 1 个月取标本,为检查日晨空腹静脉抽血 3 mL,及时分离血清后 2 h 内上机检测。CEA、NSE 及 CYFRA21-1 正常值分别为 0~10、0~16.3、0~3.3 ng/mL,以超过正常值上限为阳性判断标准,联合检测时,只要任何一项是阳性即可总体判断为阳性。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,采用单因素方差分析(如组间比较采用 SNK- $q$  检验),计数资料用率表示,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组血清 CEA、NSE、CYFRA21-1 水平检测** 结果显示

3 项指标组间差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。肺癌组 3 项检测指标均高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 肺癌组患者术后 1 个月 3 项检测指标水平较术前明显减低 ( $P < 0.01$ ), 但与对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 1。

表 1 两组血清 CEA、NSE、CYFRA21-1 水平比较 (ng/mL)

组别	n	CEA	NSE	CYFRA21-1
对照组	40	4.2±3.3	8.9±7.4	1.5±1.2
肺癌组	109			
术前		45.6±26.2 <sup>△</sup>	23.8±12.6 <sup>△</sup>	12.7±7.6 <sup>△</sup>
术后 1 个月		28.2±21.3 <sup>△#</sup>	17.5±14.3 <sup>△#</sup>	8.3±5.7 <sup>△#</sup>

△:  $P < 0.01$ ; 与对照组比较; #:  $P < 0.01$ , 与肺癌组术前比较。

2.2 术前 CEA、NSE、CYFRA21-1 单项及联合检测 在 SCLC 中 NSE 阳性率 (54.1%) 最高, 鳞癌中 CYFRA21-1 阳性率 (81.6%) 最高, 腺癌中 CEA 阳性率 (77.8%) 最高, 联合检测在不同类型肿瘤中阳性率均高于单项检测。术前 CEA、NSE、CYFRA21-1 在不同病理类型肺癌组单项及其联合测定阳性率表 2。

表 2 不同病理类型肺癌组血清 CEA、NSE、CYFRA21-1 检测阳性结果 [n(%)]

肿瘤类型	n	CEA	NSE	CYFRA21-1	CEA+NSE+CYFRA21-1
SCLC	24	6(25.0)	13(54.1)	4(16.7)	17(70.8)
鳞癌	49	18(36.7)	9(18.4)	40(81.6)	43(87.7)
腺癌	36	28(77.8)	6(16.7)	13(33.3)	29(80.5)
合计	109	52(49.5)	28(25.6)	57(52.3)	88(80.7)

### 3 讨论

据世界卫生组织统计, 肺癌的发病率和病死率均列单项癌症的前几位, 成为严重威胁人类健康的疾病, 2008 年美国肺癌病死率为 39.4%, 20 年 (1975~2004) 来 5 年生存率仅提高了 3% (12.7% 提高到了 15.7%), 最重要的原因就是肺癌诊断较晚, 导致生存期很短<sup>[2]</sup>。因此, 肺癌的早期临床诊断具有十分重要的意义。

CEA 在肺癌患者血清中的水平明显要高于健康者和良性肺疾病组患者<sup>[3]</sup>, 其中腺癌阳性率最高, 达 64.3%<sup>[4]</sup>。术前 CEA 水平升高组患者的生存明显差于对照组<sup>[5]</sup>。以 CEA 水平评价重组人血管内皮抑制素联合 NP 方案治疗、复治的晚期 NSCLC 的疗效判断, 化疗前后 CEA 水平下降差异有统计学意义<sup>[6]</sup>。NSE 为烯醇化酶 5 种同工酶之一, 已被公认为 SCLC 的最有价值的肿瘤标志物之一。CYFRA21-1 是癌细胞分化过程中产生的细胞角质蛋白 19 (CK19) 的片段, 存在于肺癌、食管癌等上皮起源的肿瘤细胞的细胞中, 目前认为是检测肺鳞癌的首选肿瘤标志物<sup>[3]</sup>。文献报道检测肺腺癌与鳞癌的 CEA 和 CYFRA21-1 的阳性率分别为 68.6%、20.0% 和 31.4%、80.0%<sup>[7]</sup>。CEA、NSE、CYFRA21-1 的检测对早期诊断肺癌、组织分型及术后随访预测复发有重要意义, 日益被临床所重视。

本组病例结果显示, CEA 在腺癌、NSE 在 SCLC、CYFRA21-1 在鳞癌中阳性率最高, 不同的肺癌病理类型有不同的表达, 对肺癌的组织学分型有一定的参考价值。单一检测肿瘤标志物 CEA、NSE 及 CYFRA21-1 肺癌组的总阳性率分别为 49.5%、25.6%、52.3%, 3 种肿瘤标志物的联合检测在不同的病理类型肺癌组的阳性率均有明显提高, 肺癌组总阳性率达

80.7%, 与国内其他学者报道 75.6% 一致<sup>[8]</sup>, 可以明显提高灵敏度。

术后 1 个月随访发现, CEA、NSE 及 CYFRA21-1 表达水平在手术后显著下降, 提示手术治疗有效。Sawabata 等<sup>[9]</sup> 对 242 例早期肺癌 (I a 期) 术后患者 CEA 和生存率进行随访发现, CEA 水平为 2.5~5.0 ng/mL 组患者 5 年生存率 (87%) 高于 0~<2.5 ng/mL 组 (75%) 和大于 5.0 ng/mL 组 (53%)。Kashiwabara 等<sup>[10]</sup> 对 NSCLC 术后 CEA 水平和术后复发情况进行长期随访, 也发现了高 CEA 水平预示高复发率。术后 1 个月随访值对临床治疗有一定指导意义, 术后下降不明显甚至明显高于正常值患者, 应采用更激进的治疗方法。

综上所述, 肿瘤标志物 CEA、NSE 及 CYFRA21-1 联合检测, 显著地提高了结果的敏感性, 具有高效、方便、标本易获取及创伤小等优点, 对肺癌的早期诊断、组织学分型、手术预后判断和疗效监测具有重要应用价值。

### 参考文献:

- [1] Jemal A, Tiwari C, Murray T, et al. Cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2004, 54(1): 8-29.
- [2] Jemal A, Siggel R, Ward E, et al. Cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2008, 58(2): 71-96.
- [3] Chantapet P, Riantawan P, Lebnak P, et al. Utility of serum cytokeratin 19 fragment (CYFRA 21-1) and carcinoembryonic antigen (CEA) as tumor markers for non-small cell lung cancer [J]. J Med Assoc Thai, 2000, 83(4): 383-391.
- [4] 黄芳, 王小莉, 杨莲, 等. 胸腔积液和血清中 CEA、CYFRA21-1、TPS 联合检测对良恶性胸水及肺癌的诊断价值 [J]. 细胞与生物学免疫杂志, 2008, 24(4): 370-372.
- [5] 林勇斌, 梁颖, 李明毅, 等. 208 例手术切除的 III a-N<sub>2</sub> 期非小细胞肺癌患者的生存分析 [J]. 重庆医学, 2011, 40(24): 2404-2406.
- [6] 李青峰, 赵前锋, 张娟, 等. NP 方案联合恩度治疗复治晚期 NSCLC 的近期疗效与 CEA 水平 [J]. 海南医学院学报, 2010, 16(1): 57-59.
- [7] 席菁乐, 郑航, 罗荣城, 等. TPS、CYFRA21-1 和 CEA 联合检测对非小细胞肺癌的诊断价值 [J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(12): 2299-2230.
- [8] 吴勤如, 何凤屏, 何惠玲, 等. 血清癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段、神经元特异性烯醇化酶联合检测对肺癌的诊断价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(7): 627-629.
- [9] Sawabata N, Maeda H, Yokota S, et al. Postoperative serum carcinoembryonic antigen levels in patients with pathologic stage IA non-small cell lung carcinoma; subnormal levels as an indicator of favorable prognosis [J]. Cancer, 2004, 101(4): 803-809.
- [10] Kashiwabara K, Saeki S, Sasaki J, et al. Combined evaluation of postoperative serum levels of carcino embryonic antigen less than or equal to 2.5 ng/mL and absence of vascular invasion may predict no recurrence of stage I adenocarcinoma lung cancer [J]. J Thorac Oncol, 2008, 3(12): 1416-1420.