

· 临床研究 ·

血清多项肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值

敖素华¹, 杨峰²

(1. 泸州医学院附属中医医院肺病科, 四川泸州 646000; 2. 泸州医学院 2010 级研究生, 四川泸州 646000)

摘要:目的 探讨癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)联合检测在肺癌诊断中的临床价值。方法 采用化学发光法对 61 例肺癌患者和 38 例肺部良性病变患者血清 CEA、CYFRA21-1、NSE 水平进行检测。根据接受者工作特性曲线(ROC), 确定最佳截断点及诊断灵敏度、特异度。结果 肺癌组患者血清 CEA、CYFRA21-1、NSE 水平明显高于肺部良性病变组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 3 项肿瘤标志物在不同病理类型肺癌中的水平差异无统计学意义($P > 0.05$); CEA 诊断肺癌最佳截断点为 3.50 ng/mL, 灵敏度和特异度分别为 52.5%、94.7%; CYFRA21-1 最佳截断点为 5.21 ng/mL, 灵敏度和特异度分别为 67.2%、93.1%; NSE 最佳截断点为 18.09 ng/mL, 灵敏度和特异度分别为 77.0%、52.6%。3 项指标联合检测的灵敏度为 96.7%, 高于 3 项单独检测时的灵敏度($P < 0.05$)。结论 检测 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 对肺癌的诊断有一定价值, 3 者联合检测有明显的互补性, 可提高肺癌诊断的灵敏度。

关键词: 肺肿瘤; 肿瘤标志物; 癌胚抗原; 细胞角蛋白 19 片段; 神经元特异性烯醇化酶

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.31.014

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)31-3764-02

Clinical significance of multiple serum tumor markers combined detection in the diagnosis of lung cancer

Ao Suhua¹, Yang Feng²

(1. Department of Lung Diseases, Chinese Medicine Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China; 2. 2010 Graduate Student of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To study the clinical significance of Carcinoembryonic antigen (CEA) and cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1), neuron specific enolization enzyme (NSE) combined detection in the diagnosis of lung cancer. **Methods** Using the Chemiluminescence to detect the level of CEA, NSE and CYFRA21-1 in 61 patient with lung cancer (lung cancer group) and 38 patients with benign diseases (control group). All datas were analyzed with t test. Optimal cut-off point and diagnostic sensitivity, specificity were obtained by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** The level of serum CEA, NSE and CYFRA21-1 in Lung cancer group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). The expression level of three tumor markers was no statistically significant difference in the different pathological types of lung cancer ($P > 0.05$). The cut-off point of CEA was 3.50 ng/mL, sensitivity and speciality were 52.5%, 94.7% respectively. The cut-off point of CYFRA21-1 was 5.21 ng/mL, the sensitivity and specificity were 67.2%, 93.1%. The cut-off of point NSE was 18.09 ng/mL, the sensitivity and specificity were 77.0%, 52.6%. The three combined detection sensitivity was 96.7%, significantly higher than separate one ($P < 0.05$). **Conclusion** The three tumor markers (CEA, CYFRA21-1, NSE) might be valuable in the diagnosis of lung cancer. The combined detection could be used as a better pattern for screening lung cancer.

Key words: lung neoplasms; tumor markers; carcinoembryonic antigen; cytokeratin 19 fragment; neuron-specific enolase

肺癌的早期诊断是提高治愈率和降低病死率的关键, 随着检测技术的发展, 各种肿瘤标志物正越来越多的应用于肺癌的诊断和鉴别诊断。本文对 61 例肺癌患者血清癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)采用平行法联合检测, 以探讨 3 项肿瘤标志物联合检测对肺癌诊断的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 61 例肺癌患者(肺癌组)中男 45 例, 女 16 例, 年龄 37~82 岁, 平均(62.00±11.28)岁, 肿瘤性病变均经病理证实, 所有病例均为初诊患者, 其中腺癌 20 例, 鳞癌 27 例, 小细胞癌 14 例。同期检测 38 例肺部良性病变患者肺部良性病变组, 男 25 例, 女 13 例, 年龄 26 岁~78 岁, 平均(62.44±12.87)岁, 其中慢性阻塞性肺疾病 19 例, 肺炎 10 例, 肺结核 9 例, 均经 X 线胸片、肺 CT、痰抗酸杆菌染色检查或临床诊断性治疗及临床随访而证实。两组病例的年龄和性别差异无统计学意义。

1.2 试剂与药品 所有病例均同时测定 CEA、CYFRA21-1、NSE, 测定方法为电化学发光法。CEA 测定结果参考值: 0~4.7 ng/mL, CYFRA21-1 测定结果参考值: 0~3.3 ng/mL, NSE 测定结果参考值: 0~17 ng/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件分析系统对所得数据进行统计分析。结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较方差齐时, 采用 t 检验, 方差不齐, 采用 t' 检验。根据接受者工作特性曲线(ROC), 确定最佳截断点及诊断灵敏度、特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 3 项血清肿瘤标志物水平比较 肺癌组患者 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 水平均明显高于肺部良性病变组患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同病理类型肺癌患者血清肿瘤标志物水平比较 3 项肿瘤标志物在不同病理类型肺癌患者中的表达水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 ROC 曲线及截断点选择理论分析 根据 ROC 曲线, CEA 最佳截断点为 3.5 ng/mL, 所对应的灵敏度 52.5%, 特异度为 94.7%; 根 CYFRA21-1 最佳截断点为 5.21 ng/mL, 所对应的灵敏度和特异度分别为 67.2% 和 93.1%; NSE 最佳截断点为 18.09 ng/mL, 所对应的灵敏度和特异度分别为 77.0% 和 52.6%; CEA、CYFRA21-1、NSE 三项联合检测的灵敏度分别为 96.7%, 特异度为 52.6%。肺癌患者血清 CEA、CYFRA21-1、NSE 3 项联合检测诊断肺癌的灵敏度明显高于单项检测 ($P < 0.05$)。CEA 特异度与 CYFRA21-1、NSE 特异度比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者血清肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	CEA	CYFRA21-1	NSE
肺癌组	61	16.35±10.80	14.31±11.40	28.87±20.44
肺部良性病变组	38	2.08±1.23	1.92±1.36	18.66±9.79

表 2 不同病理类型肺癌患者血清肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	CEA	CYFRA21-1	NSE
腺癌组	20	19.34±17.22	12.81±8.10	23.14±15.87
鳞癌组	27	10.92±7.53	16.05±9.30	27.53±16.92
小细胞癌组	14	11.71±9.28	17.53±14.20	37.82±26.24

表 3 肿瘤标志物在肺癌患者中表达的灵敏度和特异度 (%)

肿瘤标志物	灵敏度	特异度
CEA	52.5	94.7
CYFRA21-1	67.2	93.1
NSE	77.0	52.6
3 项联合	96.7	52.6

3 讨 论

肺癌是我国中老年人最常见的恶性肿瘤之一, 近年来发病率和病死率不断上升, 早期诊断肺癌是提高治愈率和降低病死率的关键^[1-3]。肿瘤标志物是细胞在癌变的发生、发展、浸润及转移过程中所分泌产生的一些活性物质, 随着检测技术的发展, 各种肿瘤标志物正越来越多的应用于肺癌的诊断和鉴别诊断。寻找到具有高度灵敏度和特异度的肿瘤标志物, 可以达到早期发现和早期诊断肺癌的目的。

CEA 是人类具有胚胎抗原特异性决定簇的酸蛋白, 存在于各种癌组织中, 在肺癌、胃肠肿瘤、乳腺癌、肝癌均有升高, CEA 升高与肺癌分型有关, 对肺腺癌有较高的灵敏度^[4-6]。CYFRA21-1 是构成细胞骨架的中间丝状物, 各种上皮细胞内均有分布, 在肺癌细胞中水平尤其较高, 对肺鳞癌有较高的灵敏度^[7-8]。NSE 是近年来被关注较多的肿瘤标志物, 属于肺癌组织神经内分泌性质的重要物质, 是小细胞肺癌诊断的重要标志物之一^[9-10]。故本研究选择了以上 3 种血清肿瘤标志物进行研究。本研究结果表明, 肺癌组血清 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 水平均明显高于肺部良性病变组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究结果和相关文献报道一致^[11-12]。提示血清肿瘤标志物 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 检测在诊断肺癌中可作为重要的参考指标之一。3 项肿瘤标志物在不同病理类型肺

癌患者中的表达水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 与文献报道不一致^[13-14], 考虑可能与样本量偏少有关, 还需进一步研究其原因。

CEA 诊断肺癌具有低灵敏度、高特异度的特点, CYFRA21-1 灵敏度高于 CEA, 特异度和 CEA 相当, NSE 灵敏度升高, 但特异度低, 单一检测 CEA、CYFRA21-1、NSE 容易漏诊或误诊。CEA、CYFRA21-1、NSE 的 3 项联合检测诊断肺癌的灵敏度明显高于单项检测 ($P < 0.05$), 其漏诊率明显降低, 故 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 是理想的肺癌肿瘤标志物组合, 可为肺癌诊断与鉴别诊断提供依据。

参考文献:

- [1] Asamura H, Goya T, Koshiishi Y, et al. A Japanese lung cancer registry study: prognosis of 13,000 resected lung cancers[J]. J Thorac Oncol, 2008, 3(1): 46-52.
- [2] Zissimopoulos A, Stellos K, Permenopoulou V, et al. The importance of the tumor marker CYFRA 21-1 in patients with lung cancer after surgery or chemotherapy[J]. Hell J Nucl Med, 2007, 10(1): 62-63.
- [3] 孙燕, 石远凯, 王子平, 等. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 388.
- [4] 李志阳, 王金龙, 陈舒颖. 血清肿瘤标记物联合检测在肺癌中的应用价值[J]. 广东医学, 2008, 29(12): 2041-2042.
- [5] 王静, 倪然. 7 种血清肿瘤标志物联合检测对肺癌诊断和治疗的临床价值[J]. 山东医药, 2009, 49(5): 44-46.
- [6] Shoji F, Yoshino I, Yano T, et al. Serum carcinoembryonic antigen level is associated with epidermal growth factor receptor mutations in recurrent lung adenocarcinomas[J]. Cancer, 2007, 15(23): 2793-2798.
- [7] 时广利, 胡秀玲, 岳思东, 等. 血清肿瘤标志物在肺癌辅助诊断中的应用[J]. 中华肿瘤杂志, 2005, 27(5): 299-301.
- [8] 张哲民. 联合检测血清 CYFRA21-1、CA153 及 NSE 在肺癌诊治中的临床意义[J]. 中国癌症杂志, 2005, 15(6): 566-568.
- [9] 汤建华, 苏峰, 徐今宁, 等. 放射免疫法检测血清神经元特异性烯醇化酶诊断小细胞肺癌价值的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(5): 531-535.
- [10] 陈则程, 胡斌, 黄婷, 等. 小细胞癌与非小细胞癌中神经元特异性烯醇化酶检测的临床意义[J]. 中华肺癌防治杂志, 2007, 14(5): 370-372.
- [11] 杨利, 马权, 丛闻超, 等. 肿瘤标记物蛋白芯片对肺癌的诊断价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(4): 535-536.
- [12] 卢玉成, 杨磊, 么杨, 等. 肿瘤标记物联合检测在肺癌诊治中的临床意义[J]. 甘肃医药, 2010, 29(1): 45-46.
- [13] 税莉莉. 肺癌患者血清中 CEA、CYFRA21-1、NSE、SCC 检测的临床意义[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2010, 31(6): 708-710.
- [14] 陶俊, 江莲, 唐良法. 肿瘤标志物 SCC-Ag、NSE、CEA 联合检测对肺癌诊断的价值[J]. 南通大学学报: 医学版, 2010, 30(6): 436-438.