

联合检测血清肿瘤标志物对肺癌的诊断价值

贺望娇

作者单位: 545005 柳州 广西医科大学第四附属医院(柳州市工人医院) 检验科

作者简介: 贺望娇(1977-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 生物化学与分子生物学。E-mail: hwj55123@163.com

【摘要】 目的 探讨肿瘤标志物神经特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)对肺癌的诊断价值。**方法** 用电化学发光法分别检测 70 例肺癌、50 例肺良性疾病患者及 50 名正常人的血清 NSE、CYFRA21-1、CEA、CA125 的含量并进行分析。**结果** 三组 4 种肿瘤标志物检测比较差异有统计学意义(P 均 < 0.01) ; 肺癌组患者 NSE、CYFRA21-1、CEA、CA125 水平高于肺良性疾病患者和健康人(P 均 < 0.01)。血清中 NSE 在小细胞肺癌中水平高于其他类型肺癌(P 均 < 0.01) , CYFRA21-1 在鳞癌中水平高于其他类型肺癌(P 均 < 0.05) ; 单项 NSE 灵敏度最高为 87.14% , 联合检测以任一阳性时 , 灵敏度最高达 98.57% , 优于单项检测; NSE、CYFRA21-1、CEA 灵敏度分别在小细胞肺癌、鳞癌、腺癌中最高。**结论** 肿瘤标志物 NSE、CYFRA21-1、CEA、CA125 对肺癌的辅助诊断、鉴别诊断和分型有非常重要的临床意义。

【关键词】 肺癌; 肿瘤标志物; 诊断价值

【中图分类号】 R 734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2012)11-1031-03

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2012.11.10

Diagnostic value of the combined detection of serum tumor markers in patients with lung cancer HE Wang-jiao. Department of Clinical Laboratories Liuzhou Worker's Hospital, Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University Liuzhou 545005, China

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic value of serum tumor markers neuron specific enolase (NSE) ,okeratin 19 fragment (CYFRA21-1) ,carcinoembryonic antigen (CEA) ,carbohydrate antigen (CA125) in lung cancer. **Methods** The NSE ,CYFRA21-1 ,CEA ,CA125 contents of 70 cases of lung cancer ,50 cases of benign disease and 50 cases of healthy controllers were detected by electrochemiluminescence immunoassay(ECLIA) and analyzed. **Results** In comparison of 4 tumor markers among three groups ,the difference was statistically significant (all $P < 0.01$) . The average of the NSE ,CYFRA21-1 ,CEA ,CA125 of lung cancer group were higher than those of benign lung disease and healthy controllers (all $P < 0.01$) . The level of NSE in patients with small cell lung cancer was higher than those of other subtypes (all $P < 0.01$) . The level of CYFRA21-1 in patients with squamous cell carcinoma was higher than those of other subtypes (all $P < 0.05$) . The sensitivity of NSE were most high in four tumor markers ,which was 87.14% . The sensitivity of the combined detection of more than one of the four tumor markers were most high ,which was 98.57% ,which was superior to signal assay. The sensitivity of NSE in small cell lung cancer was higher than those of other subtypes. The sensitivity of CYFRA21-1 in squamous cell carcinoma was higher than those of other subtypes. The sensitivity of CEA adenocarcinoma was higher than those of other subtypes. **Conclusion** Tumor markers NSE ,CYFRA21-1 ,CEA ,CA125 for lung cancer diagnosis ,differential diagnosis and classification has very important clinical significance.

【Key words】 Lung cancer; Tumor marker; Diagnostic value

近几十年来,全球的癌症病死率不断上升,其中以肺癌的病死率增长最快^[1]。对肺癌患者的早诊断和早治疗是临床上亟待解决的问题。所以,实现对肺癌的早期诊断和开展有效的综合治疗是提高患

者生存率的重要手段。本文采用电化学发光法对 70 例肺癌患者血清中肿瘤标志物神经特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)进行检测,目的是对

上述肿瘤标志物单项和联合检测在肺癌诊断中的作用进行评价。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2011-07 ~ 2012-07 在我院住院的肺癌患者 70 例(均经病理学或细胞学诊断确诊,既往均未进行放化疗和手术切除治疗),其中男 44 例,女 26 例,年龄 40 ~ 84(63.6 ± 10.8)岁。肺部良性疾病组 50 例,为同期住院的患者,均为临床确诊的肺炎、慢性支气管炎、慢性阻塞性肺气肿患者,其中男 32 例,女 18 例,年龄 26 ~ 99(61.6 ± 14.1)岁。健康对照组 50 名,为体检科健康体检者,其中男 31 例,女 19 例,年龄 36 ~ 69(46.3 ± 7.3)岁。三组性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者均经临床筛选排除自身免疫性疾病和其他肿瘤。

1.2 仪器与方法 所有检测对象均于清晨空腹抽取静脉血 3 ~ 5 ml,分离血清待测。采用电化学发光法分析测定 NSE、CYFRA21-1、CEA 和 CA125 水平,

仪器采用全自动 Roche Modular E170 电化学发光仪;试剂与标准品均由瑞士罗氏公司生产,严格按说明书操作。

1.3 正常参考值范围 血清 NSE < 16.3 ng/ml, CYFRA21-1 < 3.3 ng/ml, CEA < 3.4 ng/ml, CA125 < 35 U/ml。以上项目检测结果高于正常参考值为阳性。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 软件进行统计学处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组 4 种肿瘤标志物检测结果比较 三组 4 种肿瘤标志物检测比较,差异有统计学意义(P 均 < 0.01),肺癌组 4 种血清肿瘤标志物的水平均高于良性肺病组和正常对照组(P 均 < 0.01);良性肺病组和正常对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 三组 4 种肿瘤标志物检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NSE(ng/ml)	CYFRA21-1(ng/ml)	CEA(ng/ml)	CA125(U/ml)
肺癌组	70	38.07 ± 52.66	17.32 ± 26.08	69.04 ± 176.06	186.51 ± 345.70
良性肺病组	50	16.3 ± 3.81 [*]	3.02 ± 1.98 [*]	3.36 ± 5.73 [*]	22.39 ± 25.18 [*]
正常对照组	50	10.72 ± 6.33 [*]	2.15 ± 1.06 [*]	1.98 ± 1.41 [*]	18.92 ± 7.12 [*]
F	—	10.996	15.857	7.077	11.437
P	—	0.000	0.000	0.001	0.000

注:与肺癌组比较,^{*} $P < 0.01$

2.2 肺癌组病理分型的 4 种肿瘤标志物检测结果比较 肺癌组三型间 4 种肿瘤标志物中 NSE 和 CYFRA21-1 比较差异有统计学意义($P < 0.01$);小细胞肺癌 NSE 的水平高于鳞癌和腺癌(P 均 < 0.01),

差异有统计学意义,而 CYFRA21-1 的水平低于鳞癌和腺癌($P < 0.05$),差异有统计学意义,CEA、CA125 与鳞癌和腺癌比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 2。

表 2 肺癌组病理分型的 4 种肿瘤标志物检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

病理分型	例数	NSE(ng/ml)	CYFRA21-1(ng/ml)	CEA(ng/ml)	CA125(U/ml)
小细胞肺癌	15	85.52 ± 96.43	5.59 ± 8.14	53.29 ± 131.82	123.39 ± 142.29
鳞癌	25	21.38 ± 6.78 [*]	29.56 ± 35.23 [*]	28.98 ± 77.66	177.01 ± 272.45
腺癌	30	28.24 ± 23.92 [*]	12.99 ± 18.42 [*]	110.30 ± 238.95	225.99 ± 457.59
F	—	9.884	5.262	1.557	0.448
P	—	0.000	0.008	0.219	0.641

注:与小细胞肺癌比较,^{*} $P < 0.01$

2.3 4 种肿瘤标志物检测和联合检测对肺癌的诊断评价 单项 NSE 对肺癌的灵敏度较高,达 87.14%,

其次是 CYFRA21-1、CEA、CA125。四项联合检测的灵敏度最高达 98.57%。见表 3。

表 3 4 种肿瘤标志物检测和联合检测对肺癌的诊断评价(%)

检测方法	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	正确率
NSE	87.14	74.00	70.12	74.00	79.41
CYFRA21-1	72.86	87.00	79.69	87.00	81.18
CEA	71.43	86.00	77.78	86.00	79.41
CA125	64.29	95.00	90.00	95.00	82.35
四项联合	98.57	68.00	68.32	68.00	80.59

2.4 不同类型肺癌 4 种肿瘤标志物检测的灵敏度

表 4 不同类型肺癌 4 种肿瘤标志物检测的灵敏度比较[n(%)]

病理类型	例数	NSE	CYFRA21-1	CEA	CA125
小细胞肺癌	15	15(100.00)	7(46.67)	10(66.67)	10(66.67)
鳞癌	25	21(84.00)*	22(88.00)*	14(56.00)*	17(68.00)
腺癌	30	25(83.33)*	22(73.67)*	26(86.67)*	18(60.00)
χ^2	—	6.153	8.105	6.496	0.427
P	—	0.046	0.017	0.039	0.808

注:与小细胞肺癌比较,* $P < 0.05$

3 讨论

3.1 肿瘤标志物对肿瘤的早期诊断、疗效评价和预后的判断具有重要的临床价值。单一肿瘤标志物检测其灵敏度、特异度均难以达到理想水平,大多数主张联合检测以提高肺癌的诊断阳性率^[2,3]。

3.2 本文通过对 70 例肺癌患者血清 4 项肿瘤标志物检测分析,发现肺癌组血清肿瘤标志物水平高于良性肺病组和健康对照组(P 均 < 0.01)。CYFRA21-1 在鳞癌中的检测水平高于其他类型肺癌(P 均 < 0.01);NSE 在小细胞肺癌中的检测水平高于其他类型肺癌,这与丁湘戎等^[4]和 Swellam 等^[5]研究的结果一致;CEA、CA125 在不同类型肺癌的检测水平差异无统计学意义(P 均 > 0.05),这与邓晶晶等^[6]和丁湘戎等^[4]的报道不一致。NSE 对于小细胞肺癌的灵敏度高于其他类型的肺癌;CYFRA21-1 对于鳞癌的灵敏度高于其他类型的肺癌;CEA 对于腺癌的检测灵敏度高于其他类型的肺癌。理想的诊断项目应具备高灵敏度和高特异度,但实际上很难达到,由于单项肿瘤标志物的检测对肺癌的诊断有一定的局限性,易引起部分患者的漏诊,因而本研究采用 4 项肿瘤标志物联合检测,结果表明 4 项肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中有较高的灵敏度,达到 98.57%,显著高于各单项的灵敏度,说明 4 项

比较不同类型肺癌行 NSE、CYFRA21-1 和 CEA 检测的灵敏度比较,差异有统计学意义(P 均 < 0.05);NSE 于小细胞肺癌检测的灵敏度高于鳞癌和腺癌(P 均 < 0.05),差异有统计学意义;CYFRA21-1 于鳞癌检测的灵敏度高于腺癌和小细胞肺癌(P 均 < 0.05),差异有统计学意义;CEA 对腺癌的检测灵敏度高于鳞癌和小细胞肺癌(P 均 < 0.05),差异有统计学意义;而 CA125 对于 3 个类型肺癌检测的灵敏度比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

肿瘤标志物联合检测可以互补各自的不足,克服单项指标对肺癌灵敏度不强的缺点,并对肺癌分型有一定的参考价值。

综上所述,根据肺癌的不同类型,采用针对性的联合检测可提高对肺癌诊断的灵敏度,对肺癌的早期诊断、分型及鉴别诊断有重要的临床意义。

参考文献

- Bach PB. Smoking as a factor in causing lung cancer[J]. JAMA, 2009, 301(5): 539-541.
- Raso MG, Wistuba II. Molecular pathogenesis of early-stage non-small cell lung cancer and a proposal for tissue banking to facilitate identification of new biomarkers[J]. J Thorac Oncol, 2007, 2(7 Suppl 3): s128-s135.
- Schneider J. Tumor markers in detection of lung cancer[J]. Adv Clin Chem, 2006, 42: 1-41.
- 丁湘戎, 张宝秋, 张洁, 等. 肺癌患者血清中肿瘤标志物检测的临床意义[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(16): 4646-4650.
- Swellam M, Ragab HM, Abdalla NA, et al. Soluble cytokeratin-19 and E-selectin biomarkers: their relevance for lung cancer detection when tested independently or in combinations[J]. Cancer Biomark, 2008, 4(1): 43-54.
- 邓晶晶, 汪小鹏, 吴开松. 联合检测肿瘤标志物对肺癌的诊断价值[J]. 咸宁学院学报(医学版), 2011, 25(2): 115-117.

[收稿日期 2012-07-30] [本文编辑 黄晓红 韦颖]