

联合检测血清中 4 种肿瘤标志物对肺癌的诊断价值

郑薇薇¹, 易艳军^{2△}, 蒋显勇², 袁才佳², 陈 婕² (1. 湖南省郴州市中医院检验科 423000; 2. 湘南学院医学检验系, 湖南郴州 423000)

【摘要】 目的 探讨血清癌胚抗原(CEA)、细胞角质蛋白(Cyfra21-1)、鳞状上皮细胞癌抗原(SCC-Ag)和神经烯醇化酶(NSE)对肺癌诊断的价值。**方法** 采集 65 例肺癌患者(其中腺癌 28 例、鳞癌 25 例、小细胞肺癌 12 例)和 40 例肺部良性病变患者血清标本, 采用电化学发光免疫法检测。**结果** CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag 和 NSE 在肺癌组的灵敏度分别为 46.2%、40.0%、43.1% 和 46.2%, 高于肺部良性病变组($P < 0.05$)。Ⅲ期、Ⅳ期肺癌 CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag 及 NSE 的平均含量显著高于Ⅱ期肺癌($P < 0.01$)。将 4 项联合检验, 对肺癌诊断的灵敏度上升到 75.5%, 高于 4 项单独检测时的灵敏度($P < 0.01$)。**结论** 将 CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag、NSE 4 项联合检测可提高肺癌的诊断率, 有一定的临床价值。

【关键词】 癌胚抗原; 细胞角质蛋白; 鳞状上皮细胞癌抗原; 神经烯醇化; 肺肿瘤; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.17.021 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)17-2154-02

Combined detection of serum CEA, Cyfra21-1, SCC-Ag and NSE for lung cancer diagnosis ZHENG Wei-wei¹, YI Yan-jun^{2△}, JIANG Xian-yong², YUAN Cai-jia², CHEN Jie² (1. Hospital of Chinese Medicine of Chenzhou, Hunan 423000, China; 2. Department of Medical Laboratory, Xiangnan University, Chenzhou, Hunan 423000, China)

【Abstract】 Objective To determine the clinical value of serum CEA, Cyfra21-1, SCC-Ag and NSE in the diagnosis of lung cancer. **Methods** The serum samples of 105 patients were evaluated for 28 adenocarcinomas, 25 squamous cell carcinomas, 12 small-cell lung cancer (SCLC) and 40 benign pulmonary diseases. All samples were detected by electrochemiluminescence immunoassay method. **Results** The sensitivity of CEA, Cyfra21-1, SCC-Ag and NSE in cancer group were 46.2%, 40.0%, 43.1% and 46.2% respectively, which were higher than that of the control group ($P < 0.05$). The average values of tumor markers in stage III and IV of lung cancer were higher than that in stage II ($P < 0.01$). The combined measurement of CEA, Cyfra21-1, SCC-Ag and NSE could increase diagnosis value of lung cancer ($P < 0.01$). **Conclusion** The combined measurement of CEA, Cyfra21-1, SCC-Ag and NSE could increase diagnosis value of lung cancer.

【Key words】 CEA; Cyfra21-1; SCC-Ag; NSE; lung neoplasms; diagnosis

癌胚抗原(CEA)是一种肿瘤胚胎蛋白,用于肺癌诊断较早的肿瘤标志物。神经元特异性烯醇化酶(NSE)属糖酵解酶,用于诊断小细胞性肺癌较敏感特异的肿瘤标志物。鳞状上皮细胞癌抗原(SCC-Ag)从子宫颈鳞状上皮细胞癌(简称鳞癌)组织中分离出的糖蛋白,是一种特异性很好的鳞癌肿瘤标志物^[1-2]。细胞角质蛋白(Cyfra21-1)是细胞角质蛋白 19 的可溶性片段,对肺癌的诊断有较大意义,尤其对非小细胞肺癌的诊断具有重要价值。本文旨在探讨联合检测此 4 种肿瘤标志物在肺癌诊断中的价值,以提高对肺癌诊断的灵敏度,提高诊断的阳性率,做到早诊断、早治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 自 2009 年 9 月至 2011 年 11 月,在湘南学院附属医院、湘南学院第一附属医院住院及郴州市中医院的肺癌及肺部良性病变患者的血清标本 105 例。肺癌患者 65 例,其中男 33 例,女 32 例;年龄 38~75 岁,平均 57.6 岁;均取得组织学或细胞学诊断依据,鳞癌 25 例,腺癌 28 例,小细胞癌 12 例。根据 1997 年国际抗癌联盟(UICC)公布的 TNM 临床分期:Ⅱ期 13 例,Ⅲ期 33 例,Ⅳ期 19 例。所有患者均为初诊患者,未经抗癌治疗。肺部良性病变患者 40 例,男 23 例,女 17 例;年龄 33~76 岁,平均 55.2 岁,有临床或病理学诊断依据。

1.2 检测方法 空腹静脉采血,分离血清置 -20℃ 保存待查;在 ECL1010 全自动免疫分析仪上采用电化学发光技术检测 Cyfra21-1、NSE、SCC-Ag 和 CEA;4 项标志物试剂盒均为德国罗氏公司产品,购于湖南佳城公司。标志物血清参考值 CEA 0~4.8 μg/L; Cyfra21-1 0~3.3 μg/L; SCC-Ag 0~2.5 μg/L; NSE 15.7~20.0 μg/L。

1.3 统计学处理 所有实验数据采用 SPSS 12.0 软件进行统计,计数资料采用行×列表的 χ^2 检验或 χ^2 分割法分析,计量资料采用秩变换后的单因素方差分析及 LSD-t 两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag 和 NSE 在不同种类肺癌与肺良性病变的比较 从表 1 可见,肺癌组病例 65 例,CEA 阳性 30 例,阴性 35 例,灵敏性为 46.2%; Cyfra21-1 阳性 26 例,阴性 39 例,灵敏性为 40%; SCC-Ag 阳性 28 例,阴性 37 例,灵敏性为 43.1%; NSE 阳性 30 例,阴性 35 例,灵敏性为 42.6%。良性病变病例 152 例,阳性 19 例,阴性 133 例,灵敏性为 12.5%。经分割得知:CEA 测定中,肺癌组与肺良性病变组之间差异有统计学意义,鳞癌与小细胞癌之间差异无统计学意义,鳞癌与小细胞癌合并后分别与腺癌、肺良性病变差异有

统计学意义;Cyfra21-1 测定中,肺癌组与肺良性病变组之间差异有统计学意义,腺癌与小细胞癌差异无统计学意义,腺癌与小细胞癌合并后分别与鳞癌、肺良性病变间差异有统计学意义;SCC-Ag 测定中,肺癌组与肺良性病变组之间差异有统计学意义,腺癌与小细胞癌差异无统计学意义,腺癌与小细胞癌合并后分别与鳞癌、肺良性病变间差异有统计学意义;NSE 测定中,肺癌组与肺良性病变组之间差异有统计学意义,腺癌与鳞癌之间差异无统计学意义,腺癌与鳞癌合并后分别与小细胞癌、肺良性病变间差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 各种肿瘤标记物在不同种类肺癌与肺良性病变的比较

组别	CEA		Cyfra21-1		SCC-Ag		NSE	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
腺癌组	17	11	8	20	10	18	11	17
鳞癌组	9	16	15	10	16	9	10	15
小细胞癌组	4	8	3	9	2	8	9	3
肺良性病变组	7	23	3	39	5	35	4	36
Pearson χ^2	13.435		20.176		18.375		16.538	
P	0.004		0.000		0.002		0.001	

2.2 肺癌不同分期 CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag、NSE 平均水平的比较 从表 2 可见,CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag 及 NSE 水平随着肿瘤分期增加而呈上升趋势。经秩变换后的方差分析得知:Ⅳ期肺癌 CEA 水平高于Ⅲ期,Ⅲ期肺癌 CEA 水平高于Ⅱ期;Ⅳ期和Ⅲ期肺癌 Cyfra21-1、NSE、SCC-Ag 水平均高于Ⅱ期,且差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 肿瘤不同分期的肿瘤标记物水平 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

肺癌分期	n	CEA	Cyfra21-1	SCC-Ag	NSE
Ⅱ期	11	7.06±2.85	3.90±1.46	1.78±1.26	20.26±4.72
Ⅲ期	32	17.46±11.98	8.35±6.79	2.56±1.95	27.58±13.75
Ⅳ期	18	22.92±17.01	9.92±7.51	4.12±3.26	30.61±17.02
秩变换后方差分析 F 值		17.626 ^a	15.674 ^a	6.248 ^b	5.931 ^b

注:^a $P<0.01$,^b $P<0.05$ 。

2.3 4 项肿瘤标记物联合检查对肺癌的诊断意义 CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag 和 NSE 联合检查诊断肺癌的灵敏度可提高到 75.5%,明显高于各单项检验的灵敏度(40.0%~46.2%, $P<0.01$),其特异性为 73.5%;另外 CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag、NSE 联合检查诊断肺癌的灵敏度还明显高于对照组,其灵敏度为 12.5%($\chi^2=15.765, P<0.05$)。

3 讨论

CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag 和 NSE 是目前常用的肺癌标记物。约有 30%~70% 的肺癌 CEA 水平升高,目前研究结果显示,CEA 的水平与疾病预后及治疗效果紧密相关^[3]。当肿瘤细胞死亡时溶解的片段释放到血清中,使血清中 Cyfra21-1 含量升高^[4]。Cyfra21-1 在血液中的升高多见于非小细胞肺癌,灵敏度为 50%左右,又以鳞癌的灵敏度较高(70%),故被认为是目前检测鳞癌最好的肿瘤标记物^[5]。

SCC-Ag 在血液中的升高多见于鳞状细胞肺癌,故被认为是目前检测鳞癌较好的肿瘤标记物^[4-5]。NSE 小细胞性肺癌

最常表现为神经内分泌性质的肿瘤,故 NSE 是小细胞性肺癌最敏感、最特异的肿瘤标志物^[6]。灵敏度约为 50%~75%,在非小细胞肺癌中的灵敏度为 10%~30%,其水平高低与肿瘤大小、治疗应答及疾病转归密切相关^[3,5,7]。

本组患者中,CEA 在腺癌、Cyfra21-1 和 SCC-Ag 在鳞癌、NSE 在小细胞肺癌中的灵敏度较高,明显高于肺部良性病变组及其他类型的肺癌,故他们对于该类型肺癌有诊断价值。但 Cyfra21-1 在鳞癌中的灵敏度较文献报道有差异,可能与检测方法和病例数有关。值得注意的是,通常认为 NSE 是小细胞肺癌的标志性指标,但在本组患者中,亦有 40% 的非小细胞肺癌 NSE 水平上升,高于肺部良性病变及有关文献报道^[7-8],且集中出现于Ⅲ期、Ⅳ期肺癌患者,可能与非小细胞肺癌肿瘤细胞中亦含有神经内分泌颗粒有关,病程至晚期后肿瘤负荷增加,导致 NSE 水平上升。该类型非小细胞肺癌具有与其他非小细胞肺癌不同的生物学特性,其部分性质与小细胞肺癌相似,易转移、对化疗敏感等,其临床意义有待进一步研究^[9]。张伟等^[8]的研究提示腺癌中的神经内分泌化表达较高,本组病例在鳞、腺癌中的表达差异无统计学意义。

肿瘤标记物的水平与病程紧密相关,本组数据说明,Ⅲ期、Ⅳ期肺癌中 CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag 和 NSE 的平均水平高于Ⅱ期,提示肺癌标记物的升高更多见于病程的晚期,且随病程的发展而上升。本组中 CEA 的最高值为 61.5 $\mu\text{g/L}$ 、Cyfra21-1 为 31.7 $\mu\text{g/L}$ 、SCC-Ag 为 5.7 $\mu\text{g/L}$ 、NSE 为 76.6 $\mu\text{g/L}$,均出现于Ⅳ期肺癌患者中。目前已有研究表明,肿瘤标记物的水平直接影响到疾病预后,且与生存期呈负相关,故定期检测血清肿瘤标记物水平可作为疾病随访的重要指标。

单一检测 CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag 和 NSE 水平在肺癌的诊断中,虽特异性较高(82.4%~91.2%),但灵敏度仍偏低(39.3%~45.9%),存在一定的假阴性可能,故目前主张将多种肿瘤标记物联合检测,以提高诊断的灵敏度^[10-11]。本组数据显示,联合检测 CEA、Cyfra21-1 和 NSE 可使诊断的灵敏度上升到 75.5%,高于各单项检测,且 CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag 和 NSE 的升高侧重于不同病理类型的肺癌,故将 4 项联合检测可相互补充,对提高肺癌的诊断率有一定的价值。

参考文献

- [1] Testori A, Mozzillo N. Surgical techniques of melanoma and sentinel node biopsy[J]. Semin Oncol, 2002, 29(4): 328-335.
- [2] Chowdhury PS, Pastan I. Improving antibody affinity by mimicking somatic hypermutation in vitro[J]. Nat Biotechnol, 1999 17(6): 568-572.
- [3] 蒋联萍,赵玉萍. 鳞状上皮细胞癌抗原 SCC-Ag 监测宫颈鳞癌的临床意义[J]. 江西医药, 2006, 41(11): 853-855.
- [4] 丁湘或,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/CD]. 中华临床医师杂志:电子版, 2011, 5(16): 4646-4650.
- [5] Hoogenboom H, De Beuine A, Hufton S, et al. Antibody phage display technology and its applications[J]. Immunotechnology, 1998, 3(2): 169.
- [6] 吴一龙. 肺癌多学科综合治疗的理论与实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 295-296.
- [7] 张力,李龙芸,李槐,等. 肿瘤标记物在(下转第 2157 页)

1.3.4 对疼痛的护理 疼痛兼有生理和心理成分,不仅包含感觉,而且和认知、情感关系密切。本组有 104 例在恢复期有此心理状态。护理人员应认真了解疼痛的性质、程度、部位及时间。理解患者的痛苦,向患者解释疼痛的原因和影响因素,关心体贴患者,对患者疼痛中出现的一些过激行为表示谅解,必要时可采取心理措施缓解疼痛。

1.4 心理状况评估 应用医院焦虑及抑郁量表(HAD)测定两组患者护理干预后的心理状态。HAD 是一种包括 14 个项目的自评量表。其中焦虑及抑郁各占 7 项,每项以 0~3 级的 4 级制分别评定焦虑和抑郁,≤7 分者为无症状,8~10 分为可疑,≥11 分者为确诊病例^[4]。

1.5 护理满意度评估 自制调查表评价患者对护理工作的满意度,调查指标包括患者对医疗技术和健康教育效果的评价、患者对获得医疗和护理服务的满意度等。评分为 1~5 分,分值越高,满意度就越高,其中 1 分为非常不满意,2 分为不满意,3 分为基本满意,4 分为满意,5 分为非常满意,将 1 分和 2 分合并代表不满意,3 分代表基本满意,4 分和 5 分合并代表满意,总满意率=(满意+基本满意)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验;率的比较用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 心理状况比较 观察组患者焦虑评分和抑郁评分均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明心理护理对缓解患者的焦虑和抑郁情绪有显著作用,见表 1。

表 1 两组患者干预后焦虑抑郁评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	焦虑评分	抑郁评分
观察组	98	6.9±4.0	6.6±3.5
对照组	99	10.8±3.8	9.4±3.9
<i>t</i> 值		2.150	2.270
<i>P</i> 值		0.022	0.031

2.2 护理满意度比较 观察组总满意率达到 88.8%(87/98),而对照组总满意率为 75.8%(75/99),两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组实施心理护理后明显提高了护理满意度,见表 2。

表 2 两组护理满意度比较

组别	满意	基本满意	不满意	χ^2 值	<i>P</i> 值
观察组(<i>n</i> =98)	63	24	11	11.64	0.003
对照组(<i>n</i> =99)	39	36	24		

3 讨 论

随着我国经济的快速发展,公路、交通以及城乡建设日新月异,私家车也越来越多,但也导致交通事故频发,以及在楼房建设中意外情况的发生,导致颅脑损伤屡见不鲜,而颅脑

损伤又常常合并有血肿的发生,给病情带来多变的特点,因此要及时进行血肿清除手术。作为医护人员,在清除术后应密切观察病情,采取有效的护理措施对提高治愈率、改善患者预后具有重要意义。

心理护理是运用心理学的技术和方法,对患者潜在的心理需求和心理问题给予关心和帮助,以满足患者的需要,解决心理问题,提高患者和家属对疾病的适应能力,进而促进患者成熟和发展^[5]。作者通过对患者的观察,发现血肿清除术后患者存在有不同的负性心理状态,并针对这些不同的心理状态,采取了不同的心理护理措施;通过与对照组的比较,心理护理的实施可以明显缓解患者焦虑、抑郁情绪,而且有利于改善护患关系,提高护理满意度。在实施过程中作者充分体会到心理护理的关键是要掌握心理护理的技巧,在护理中要强调对患者的鼓励,调动他们配合治疗和护理的积极性,及时肯定他们的每一点进步^[6]。此外护士应注意与患者建立相互信任的护患关系,只有取得患者的信任,患者才会把自己的想法、感受及痛苦告诉护理人员,护士在与患者交谈的过程中才能充分把握患者的心理特征,然后采取有针对性的护理措施。

心理护理的实施效果也充分说明了心理因素在疾病预后中的重要作用,良好的心理状态有利于疾病的恢复,相反则会妨碍疾病的恢复^[7]。对不同类型的心理问题采取针对性的心理护理措施,能够缓解患者心理压力,提高护理满意度和生活质量。

参考文献

[1] 樊以斌,刘云峰. 颅脑创伤术后早期的心理特征与心理干预[J]. 中外健康文摘,2011,8(27):247-248.
 [2] 苏清芳,武春林. 脑出血患者心理护理中应用循证护理的体会[J]. 河北医药,2010,32(17):2458.
 [3] 戚燕,游睿芳,胡欣,等. 心理护理干预对颅脑创伤伴发精神障碍患者生活质量的影响[J]. 中外健康文摘,2011,8(46):108-109.
 [4] 王飞燕. 硬膜外血肿的术前护理[J]. 中国实用护理杂志,2006,22(17):6.
 [5] Summers LE, Mascott CR. Delayed epidural hematoma: Presentation in a pediatric patient[J]. J La State Med Soc, 2001,153(2):81-84.
 [6] 夏骏,陈廷均,王成林,等. 创伤性迟发性颅内血肿 172 例临床分析[J]. 临床急诊杂志,2008,9(4):258-259.
 [7] 王茂武,傅建华. 45 例迟发性创伤性颅内血肿的临床诊治分析[J]. 广州医药,2009,40(4):10-11.

(收稿日期:2012-05-24)

(上接第 2155 页)

肺癌诊断中的意义[J]. 中国肺癌杂志,2002,5(4):214-216.
 [8] 张伟,林宜先,熊永炎,等. 伴神经内分泌分化非小细胞肺癌中 p53、dcl-2 及 c-myc 的表达[J]. 中国肺癌杂志,2002,5(1):21-24.
 [9] 潘锵荣,张行,许则丰,等. 肺癌患者外周血 CK19 mRNA、CEA、NSE、TPA 联合检测的意义[J]. 癌症,2002,21

(3):196-199.

[10] 曹铁林,蒋莉,杨建彬. 血清 TSGF 与 CEA 联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 中国肺癌杂志,2002,5(4):301-305.
 [11] 魏涛,罗荣城,张军一,等. Iressa 治疗晚期肺腺癌患者的血清肿瘤标志物水平变化及意义[J]. 陕西医学杂志,2006,35(2):189-191.

(收稿日期:2012-04-11)