

3 项肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的应用

王建俊(山东中医药大学第二附属医院, 济南 250001)

【摘要】 目的 探讨肿瘤标志物细胞角蛋白 19 的可溶性片段(CYFRA21-1)、鳞状细胞癌抗原(SCC)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)联合检测在肺癌诊断及鉴别诊断中的应用价值。**方法** 采用化学发光法、放免法检测 36 例肺癌患者、48 例肺部良性疾病患者和 45 例健康者血清中 CYFRA21-1、SCC、NSE 的含量。**结果** 肺癌患者组血清中 CYFRA21-1、SCC、NSE 水平均明显高于肺部良性疾病患者组及对照组($P<0.01$)。NSE 在小细胞肺癌中的水平明显高于其他类型肺癌($P<0.01$), CYFRA21-1、SCC 在肺鳞癌中的水平明显高于其他类型肺癌($P<0.01$)。3 项指标联合检测对不同病理类型肺癌诊断的敏感性均明显高于单项指标($P<0.01$)。**结论** 血清肿瘤标志物 CYFRA21-1、SCC、NSE 联合检测可明显提高肺癌诊断的阳性率, 联合检测对诊断肺癌具有较高的临床应用价值。

【关键词】 肺癌; CYFRA21-1; SCC; NSE
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.20.030 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)20-2588-02

Application of joint detection of 3 tumor markers in diagnosis of lung cancer WANG Jian-jun (Second Affiliated Hospital, Shandong University of Chinese Medicine, Shandong 250001, China)

【Abstract】 Objective To investigate the application value of the joint detection of soluble cytokeratin 19 fragments (CYFRA21-1), squamous cell carcinoma antigen(SCC) and neuron-specific enolase (NSE) in the diagnosis and differential diagnosis of lung cancer. **Methods** Serum CYFRA21-1, SCC and NSE were detected in 36 patients with lung cancer, 48 patients with benign lung diseases and 45 healthy individuals by the chemiluminescent assay (CLIA) and the radioimmunoassay(RIA). **Results** Serum values of CYFRA21-1, SCC and NSE in the lung cancer group were significantly higher than other two groups' ($P<0.01$). Serum NSE value in the patients with small cell lung cancer(SCLC) was obviously higher than that in other types of lung cancer($P<0.01$), while CYFRA21-1 and SCC levels in lung squamous carcinoma were remarkably higher than those in other types of lung cancer($P<0.01$). The sensitivity to the diagnosis of different pathological types of lung cancer in the joint detection of the 3 indexes was evidently higher than that in single index. **Conclusion** The joint detection of serum tumor markers CYFRA21-1, SCC and NSE can increase the positive rate in diagnosing lung cancer and has a higher clinical diagnostic value for the diagnosis of lung cancer.

【Key words】 lung cancer; CYFRA21-1; SCC; NSE

肺癌是最常见的起源于支气管黏膜或腺体的恶性肿瘤,其发病率和病死率呈上升趋势,早期诊断是提高疗效的关键。血清肺癌标志物的检测在肺肿瘤良恶性的鉴别诊断、肺癌的早期诊断、疗效评价和预后判断等方面具有较大的临床价值,但各研究报道的结果不尽相同^[1-3]。本研究采用化学发光法检测肺癌患者血清中细胞角蛋白 19 的可溶性片段(CYFRA21-1)、鳞状细胞癌抗原(SCC)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)的含量,并对检测结果及其临床诊断意义进行了分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2010 年 1 月至 2010 年 12 月住院患者。肺癌组为 36 例肺癌患者,男 21 例,女 15 例;年龄 46~68 岁,平均 61 岁。均经纤维支气管镜活检、胸腔积液细胞学检查证实,其中肺鳞癌 13 例、腺癌 12 例、小细胞癌 11 例。肺部良性疾病组 48 例为同期在本科住院的肺部良性疾病患者(包括肺炎患者 27 例,肺结核病患者 21 例),其中男 31 例,女 16 例,年龄 36~67 岁,平均 62 岁,全部病例均经临床或病理学确诊。排除标准:肺癌组患者及对照组患者均经临床和辅助检查排除合并肺部以外脏器的原发肿瘤或转移瘤。健康对照组为 45 例健康成人,男 25 例,女 20 例;年龄 40~60 岁,平均 55 岁。3 个组一般资料具有可比性。

1.2 检验方法 抽取被检者空腹静脉血 3 mL,分离血清,采

用化学发光法检测血清 CYFRA21-1、SCC、NSE 水平。仪器分别为瑞士 ROCHE e601 全自动免疫分析系统、美国雅培 Architect i2000 化学发光免疫分析系统和上海核所日环光电仪器 SN-6105 智能放免 γ 测量仪,试剂为相应配套试剂。正常参考值范围:NSE 0~15 $\mu\text{g/L}$, SCC 0~1.5 $\mu\text{g/L}$, CYFRA21-1 0~3.3 $\mu\text{g/L}$ 。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件处理数据,数据计数资料以均数士标准差表示,比较用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 3 种血清肿瘤标志物含量 见表 1。结果表明,肺癌组血清 CYFRA21-1、SCC、NSE 水平明显高于肺部良性疾病组和健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),肺部良性疾病患者组与健康对照组比较 3 种肿瘤标志物含量差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 不同组别间 3 种血清肿瘤标志物含量($\mu\text{g/L}$)				
组别	<i>n</i>	NSE	SCC	CYFRA21-1
肺癌组	36	16.48 $\pm$ 7.67	3.64 $\pm$ 2.38	9.48 $\pm$ 6.67
肺部良性疾病组	48	9.87 $\pm$ 6.43	1.24 $\pm$ 0.94	3.06 $\pm$ 1.65
健康对照组	45	9.24 $\pm$ 6.78	1.04 $\pm$ 0.68	2.64 $\pm$ 1.72

2.2 不同病理类型 3 种血清肿瘤标志物含量 见表 2。NSE 在小细胞肺癌中的水平明显高于其他类型肺癌($P<0.01$)，CYFRA21-1、SCC 在肺鳞癌中的水平明显高于其他类型肺癌($P<0.01$)。

表 2 不同病理类型 3 种血清肿瘤标志物含量(μg/L)				
分组	<i>n</i>	NSE	SCC	CYFRA21-1
鳞癌	13	16.29±6.04	5.36±2.48	12.56±7.25
腺癌	12	15.63±7.25	3.41±1.82	10.79±5.87
小细胞癌	11	20.15±8.78	3.27±1.93	8.79±5.61

2.3 3 种肿瘤标志物在肺癌诊断中的敏感性和特异性 见表 3。3 项指标联合检测对不同病理类型肺癌诊断的敏感性均明显高于单项指标($P<0.01$)。

表 3 3 种肿瘤标志物在肺癌诊断中的敏感性和特异性(%)		
组别	敏感性	特异性
NSE	48.6	85.4
SCC	36.1	90.2
CYFRA21-1	54.7	86.5
3 项联合检测	76.9	93.6

3 讨 论

肿瘤标志物是细胞在癌变发生、发展、浸润及转移过程中所分泌、产生的一些活性物质，肿瘤标志物的检测成为近年研究早期发现肿瘤的一个重要手段，而且新的标志物不断涌现。但目前肿瘤的诊断还没有一种特异的肿瘤标志物，大多标志物敏感性高者特异性较低，而特异性高者敏感性又较低。不能较好地对肿瘤作出诊断和鉴别诊断^[4]。

NSE 已是目前公认的最有价值的小细胞肺癌的肿瘤标志物之一，其不仅用于肺癌的组织分型与分期，还用来评估肺癌患者的疗效和预后^[5]。NSE 是反映小细胞肺癌病程的良好指标，本文结果显示，小细胞肺癌中 NSE 阳性率明显高于其他组，达 83.93%。但是 NSE 在非小细胞肺癌中也有一定阳性率。文献报道，部分 NSCLC 伴有神经内分泌分化，NSE 的血清学检测有助于检出这些具有神经内分泌特性的 NSCLC^[6]。SCC 是一种鳞状上皮抗原，因此 SCC 对检测鳞状细胞癌意义较大。CYFRA21-1 是细胞角蛋白 19 的可溶性片段，该指标是非小细胞肺癌，特别是肺鳞状细胞癌早期诊断的首选肿瘤标志

物。CYFRA21-1 是利用单克隆抗体识别的细胞角蛋白 19 片段，细胞癌变时可释放细胞角蛋白 19 进入血液^[7]。本研究 CYFRA21-1 在肺鳞癌和肺腺癌中阳性率较高，高于小细胞肺癌，提示 CYFRA21-1 对非小细胞肺癌较敏感，是非小细胞肺癌较好的血清学指标。

本研究结果还显示 CYFRA21-1、SCC、NSE 这 3 种肿瘤标志物单独诊断肺癌的敏感性均不是很理想，特别是对肺癌的早期检出率不高，而多种特异的肿瘤标志物联合检测可显著提高肺癌诊断的敏感性和特异性。综上所述，血清肿瘤标志物 CYFRA21-1、SCC、NSE 联合检测可明显提高肺癌诊断的阳性率，联合检测对诊断肺癌具有较高的临床应用价值。

参考文献

[1] 刘向红. CEA、NSE 和 CYFRA21-1 联检在肺癌中的诊断价值[J]. 放射免疫学杂志, 2008, 21(5): 465-466.

[2] Molina R, Auge JM, Filella X, et al. Pro-gastrin-releasing peptide(proGRP) in patients with benign and malignant diseases: comparison with CEA, SCC, CYFRA 21-1 and NSE in patients with lung cancer [J]. Anticancer Res, 2005, 25(3A): 1773-1778.

[3] Tiseo M, Ardizzoni A, Cafferata MA, et al. Predictive and prognostic significance of neuron-specific enolase (NSE) in non-small cell lung cancer [J]. Anticancer Res, 2008, 28(1B): 507-513.

[4] 肖烈钢, 何本夫. TPS、CEA 和 CYFRA21-1 联合检测对非小细胞肺癌的诊断价值 [J]. 实用医学杂志, 2008, 24(16): 2774-2775.

[5] 杨光, 唐锁勤, 王建文, 等. 肿瘤标志物联合检测在神经母细胞瘤诊治中的应用 [J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(3): 193.

[6] 程黎明, 邓玲艳, 管青. 评价 CYFRA21-1、NSE 和 CEA 对非小细胞肺癌的诊断价值 [J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(4): 489-492.

[7] Stieber P, Hasholzner U, Bodenmuller H, et al. CYFRA21-1: a new marker in lung cancer [J]. Cancer, 1993, 72(4): 707-713.

(收稿日期: 2012-08-02)

(上接第 2587 页)

饮食习惯, 不挑食, 不偏食, 增加含有丰富微量元素的食品, 定期、及时地进行微量元素检查, 从而保证儿童健康地生长发育。

参考文献

[1] 胡淑芬, 高慧. 632 例全血微量元素锌检测及分析 [J]. 广东微量元素科学, 2006, 13(5): 34-36.

[2] 陈清, 卢国程. 微量元素与健康 [M]. 北京: 北京大学出版社, 1989: 84.

[3] 康格非. 临床生物化学及生物化学检验 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 134-137.

(收稿日期: 2012-04-03)

[4] 吴泰相, 王家良, 郝保清. 解决我国微量元素营养不足的策略和措施的建议 [J]. 中华流行病杂志, 2000, 21(1): 69-71.

[5] 周新, 涂植光. 临床生物化学和生物化学检验 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 177-186.

[6] 江鹰, 聂中华. 儿保门诊 634 例儿童微量元素检测结果分析 [J]. 中国妇幼保健, 2004, 19(10): 104-105.

[7] 曾淑萍. 儿童全血微量元素含量及相关因素的研究 [J]. 中国儿童保健杂志, 2003, 11(4): 272-273.