

3 种肿瘤标志物联合检测在肺癌临床诊断中的价值

伏春明¹, 翁维明² (1. 上海建工医院检验科 200083; 2. 华东医院市府门诊部检验科 200002)

【摘要】 目的 探讨血清人付睾上皮分泌蛋白 4(HE4)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)及细胞角蛋白片段 19(CYFRA21-1)在肺癌诊断中的应用价值。**方法** 选择手术治疗的不同组织学类型的肺癌患者 50 例作为肺癌组, 肺良性疾病组 42 例作为疾病对照组, 健康体检者 40 例作为健康对照组, 采用酶联免疫吸附试验检测 HE4, 同时用化学发光免疫法检测 NSE、CYFRA21-1。**结果** 肺癌组 HE4、NSE、CYFRA21-1 检测水平均明显高于疾病对照组和健康对照组($P<0.01$)。HE4 检测水平在肺腺癌组呈现高表达, 明显高于鳞癌和小细胞肺癌组($P<0.01$)。NSE 检测在小细胞肺癌组呈现高表达, 明显高于鳞癌和腺癌($P<0.01$)。CYFRA21-1 检测在鳞癌组呈现高表达, 明显高于腺癌和小细胞肺癌($P<0.01$)。肺癌患者组中的 HE4 和 NSE、CYFRA21-1 的敏感性分别为 44.0% 和 38.0% 和 62.0%, 特异性分别为 90.0% 和 87.5% 和 92.5%, HE4、NSE、CYFRA21-1 联合检测的敏感性为 78.0%, 高于单项检测的敏感度。**结论** 血清 HE4、NSE、CYFRA21-1 联合检测有助于不同组织类型肺癌的分析, 而且可以明显提高肺癌临床诊断的敏感性。

【关键词】 付睾上皮分泌蛋白 4; 神经元特异性烯醇化酶; 细胞角蛋白片段 19; 肺癌

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.19.058 文章标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)19-2602-02

人付睾上皮分泌蛋白 4(HE4)在肺癌、胰腺癌均有高水平表达, 并且它的表达与肿瘤发生发展以及转移具有相当密切的关系^[1]; 但是有关 HE4 检测用于肺癌的研究报道国内较少见。为了进一步分析 HE4 作为肺癌诊断标志物的临床价值, 本文采用酶联免疫吸附试验(ELISA)分析了 HE4 表达和手术治疗的肺癌患者、肺良性疾病患者以及健康对照组的各种关系, 并联合血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)及细胞角蛋白片段 19(CYFRA21-1)进行了检测, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 2 月至 2011 年 12 月住院治疗的术前肺癌患者 50 例和肺良性疾病患者 42 例。肺癌包括鳞癌 18 例、腺癌 15 例、小细胞肺癌 8 例、未分化癌 9 例, 其中男 36 例、女 14 例, 年龄 41~72 岁, 所有病例采血前均未采用化疗和放疗, 术后均经过病理学诊断证实; 疾病对照组 42 例, 其中男 25 例、女 17 例, 年龄 45~68 岁, 包括肺炎 28 例、肺结核 14 例; 健康对照组 40 例均为健康体检者, 其中男 25 例、女 15 例, 年龄 28~41 岁。

1.2 方法 采用外周静脉血 5 mL 2 000 r/min 离心 10 min, 取上层血清放置 -20℃ 冰箱保存备用。HE4 检测采用酶联免疫吸附试验, 检测试剂由康乃格公司提供, 使用芬兰 MK-3 酶标仪比色测定, NSE 和 CYFRA21-1 检测采用罗氏 411 免疫化学发光分析仪及配套试剂盒, 严格按照仪器和试剂说明操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件进行统计学处理, 检测数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间分析比较采用 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺癌患者血清 HE4、NSE、CYFRA21-1 检测结果比较 肺癌患者术前血清 HE4、NSE、CYFRA21-1 的检测含量分别为 (68.2±10.2) pmol/L、(55.0±10.6) ng/L、(21.2±10.6) ng/L, 疾病对照组的检测含量分别为 (42.8±9.10) pmol/L、(17.8±5.0) ng/L、(3.5±1.3) ng/L, 健康对照组的检测含量分别为 (38.5±8.2) pmol/L、(10.9±3.8) ng/L、(1.8±0.5) ng/L, 肺癌组均明显高于疾病对照组($P<0.01$); 而健康对照组和疾病对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 血清 HE4、NSE、CYFRA21-1 的检测在不同组织学类型肺癌表达的比较 HE4 检测以腺癌组增高最为明显($P<0.01$), NSE 检测以小细胞肺癌组增高最为明显, CYFRA21-1 的检测中鳞癌组明显高于其他各组, 差异有统计学意义($P<0.01$), 见表 1。

表 1 肺癌各组血清 HE4、NSE、CYFRA21-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HE4(pmol/L)	NSE(ng/L)	CYFRA21-1(ng/L)
鳞癌组	18	51.2±10.2	18.2±9.6	39.2±13.6 ^a
腺癌组	15	91.8±9.10 ^a	17.8±5.0	18.5±12.3
小细胞癌组	8	50.0±8.60	33.0±15.9 ^a	12.0±9.2
未分化癌组	9	60.5±8.20	10.9±3.8	9.8±8.8

注: 与其他各组比较, ^a $P<0.01$ 。

2.3 不同临床分期肺癌 HE4 和 NSE、CYFRA21-1 的表达水平 TNM Ⅲ、Ⅳ肺癌期肺癌与 Ⅰ、Ⅱ期肺癌比较各项指标均有明显增高, Ⅳ期明显高于Ⅲ期, 并且随肺癌的淋巴结转移程度的增加而增高, 见表 2。

表 2 不同临床分期肺癌 HE4 和 NSE、CYFRA21-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HE4(pmol/L)	NSE(ng/L)	CYFRA21-1(ng/L)
TNM Ⅰ、Ⅱ期	15	55.2±10.2	21.2±9.6	15.2±9.6
TNM Ⅲ期	20	91.8±10.1	39.8±9.0	38.5±18.3
TNM Ⅳ期	13	102.0±13.6	53.0±15.9	52.0±19.2
淋巴结转移 N0	15	60.0±8.6	23.0±10.2	19.0±10.2
淋巴结转移 N1	16	122.0±12.0	38.2±11.2	35.6±21.0
淋巴结转移 N2	10	165.0±22.0	55.8±16.2	53.0±28.0
淋巴结转移 N3	9	191.0±25.0	71.0±25.0	63.0±29.2

2.4 血清 HE4、NSE、CYFRA21-1 单独检测肺癌的敏感性 分别为 44.0%(22/50)、38.0%(19/50)、62.0%(31/50), 特异性

分别为 90.0%(36/40)、87.5%(35/40)、92.5%(37/40)。血清 HE4 和 NSE、CYFRA21-1 联合检测肺癌的敏感性为 78.0%，特异性为 91.0%。

3 讨论

HE4 基因研究显示 20q12-13.1 位点和各种恶性肿瘤的表达有相当密切的关系^[1]。既往研究发现, HE4 作为肿瘤标志物已经证实具有重要的临床价值, HE4 和细胞外蛋白酶抑制剂有很高的同源性^[2-3]。Bingle 等^[4]把 HE4 检测作为一个潜在在有用的一种新的肿瘤标志物, 对呼吸道疾病和肺癌的发生发展之间的关系作了有效的实验分析和观测。本研究结果显示, 50 例不同组织类型的肺癌血清的 HE4、NSE、CYFRA21-1 水平均明显高于健康对照组和疾病对照组($P<0.01$), HE4 的检测含量在肺腺癌组呈现明显增高($P<0.01$), 与 Galgano 等^[5]有关 HE4 基因在肺腺癌、乳腺癌、胰腺癌中有不同程度增高的观点相吻合。Lu 等^[6]利用组织芯片技术检测肿瘤组织发现 HE4 基因表达水平最高是卵巢癌、肺腺癌和子宫内膜癌, 与本文的结果一致。本研究结果显示, NSE 检测以小细胞肺癌组增高最为明显($P<0.01$), CYFRA21-1 的检测中以鳞癌组增高明显高于其他各组, 与其他各组比较差异有统计学意义($P<0.01$), 提示 HE4、NSE、CYFRA21-1 水平检测分析有助于肺癌的不同组织学类型肺癌的判断和分析。有报道认为, HE4 的表达和肺癌的淋巴结转移可能是 HE4 和骨桥蛋白在肿瘤组织中呈现协调一致表达的结果, 骨桥蛋白促进 HE4 血管内皮因子生长因子和基质金属蛋白酶产生, 引起细胞外基质降解和肿瘤组织血管形成, 从而增强肿瘤细胞浸润能力, 导致肿瘤细胞的淋巴结转移^[7]。本研究结果显示, HE4、NSE、CYFRA21-1 表达水平随肺癌 TNM 分期的增加而增高, Ⅲ、Ⅳ期肺癌与 I、Ⅱ期肺癌比较各项指标均有明显增加, Ⅳ期明显高于Ⅲ期, 并且随肺癌的淋巴结转移程度的增加而增高。对肺癌的临床分期具有积极的指导意义。

值得注意的是肺癌患者组中的 HE4 和 NSE、CYFRA21-1 的敏感性分别为 44.0%、38.0% 和 62.0%, 特异性分别为 90.0% 和 87.5% 和 92.5%, HE4、NSE、CYFRA21-1 联合检测的敏感性为 78.0%, 高于单项检测的敏感度。

本文收集肺癌病例数有限, 不能对肺癌各种组织学类型中 HE4 的表达方式作进一步的观察, 这是本文的不足之处, 有待今后进一步分析观察和探索。

参考文献

- [1] Bouchard D, Morisset D, Bourbonnais Y, et al. Proteins with whey-acidic-protein motifs and Cancer[J]. Lancet Oncol, 2006, 7(2): 167-174.
- [2] Montagnana M, Lippi G, Ruzzenente O, et al. The utility of serum human epididymis protein 4 (HE4) in patients with a pelvic mass [J]. J Clin Lab Ancl, 2009, 23(5): 331-335.
- [3] Hellstrom I, Heagerty PJ, Swisher EM, et al. Detection of the HE4 protein in urine as a biomarker for ovarian neoplasms[J]. Cancer Lett, 2010, 296(1): 43-48.
- [4] Bingle L, Cross SS, High AS, et al. WFDC2 (HE4): a potential role in the innate immunity of the oral cavity and respiratory tract and the development of adenocarcinomas of the lung[J]. Respir Res, 2006, 7: 61.
- [5] Galgano MT, Hampton CM, Frierson HF, et al. Comprehensive analysis of HE4 expression in normal and malignant human tissues [J]. Mod Pathol, 2006, 19(6): 847-853.
- [6] Lu KH, Patterson AP, Wang L, et al. Selection of potential markers for epithelial ovarian cancer with gene expression arrays and recursive descent partition analysis [J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(10): 125-128.
- [7] Ito T, Hashimoto Y, Tanaka E, et al. An inducible short-hairpin RNA vector against osteopontin reduces metastatic potential of human esophageal squamous cell carcinoma in vitro and in vivo[J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(4): 1308-1316.

(收稿日期: 2012-12-21 修回日期: 2013-04-22)

• 临床研究 •

螺旋 CT 三维重建在口腔正畸中的应用*

柳 亮, 马 超[△](上海市浦东新区周浦医院口腔科 201318)

【摘要】 目的 探讨螺旋 CT 三维重建成像在口腔正畸中的应用价值。方法 将 120 例需进行口腔正畸的患者随机为对照组和实验组, 对照组采用 X 线片扫描, 实验组采用螺旋 CT 扫描, 并在三维重建基础上使用高分辨率最大密度投影法、表面遮盖法等对阻生埋伏齿和牙根情况进行观察, 使用三维软组织重建对肌肉情况进行观察, 使用多平面重建以及曲面断层等对牙根和牙齿排列情况进行观察。结果 螺旋 CT 扫描诊断效果显著, 能够从多个角度对患者颌骨发育情况和牙齿排列情况进行观察。结论 在口腔正畸之前进行螺旋 CT 三维重建能够将观察空间从传统的二维空间引向三维空间, 有利于制订合理的治疗方案和矫治计划。

【关键词】 螺旋 CT 三维重建; 口腔正畸; 应用价值

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.19.059 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)19-2603-02

制订合理有效的矫治计划和治疗方案是实施口腔正畸的重要前提。螺旋 CT 技术及多功能三维重建技术的应用则使

传统的二维空间观察发展至三维空间观察, 且能够提供多角度、立体透明的多方位图像, 更有助于对患者颌面结构进行全

* 基金项目: 上海市浦东新区卫生系统重点学科建设基金资助项目(PWZxk2010-12)。 [△] 通讯作者, E-mail: zppymc@126.com。