

4 种肿瘤标志物在肺癌中的诊断价值

林永志,梁贤明(厦门大学附属中山医院检验科,福建厦门 361004)

【摘要】 目的 探讨胸腔积液和血清糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白片段 19(CYFRA21-1)和神经元特异性烯醇化酶(NSE)在肺癌中的诊断价值。**方法** 检测 350 例胸腔积液患者的胸腔积液和血清中 CA125、CEA、CYFRA21-1 和 NSE 水平,肺癌患者 223 例,良性胸腔积液患者 127 例,分析其在肺癌中的临床诊断价值。**结果** 不同病理类型肺癌患者 CA125、CEA、CYFRA21-1 和 NSE 胸腔积液水平明显高于血清水平,差异有统计学意义($P<0.05$)。肺癌患者胸腔积液和血清中 CA125、CEA、CYFRA21-1 和 NSE 水平明显高于良性胸腔积液患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。在胸腔积液和血清中 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 分别对腺癌、鳞癌、小细胞肺癌最敏感。在胸腔积液标本中 CEA、CYFRA21-1 和 NSE3 项联合检测,敏感性高达 98.6%,阴性预测值 95.1%,准确性提升至 85.1%。**结论** 胸腔积液肿瘤标志物 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 在肺癌中的诊断和分型价值高于血清,3 项联合检测对肺癌的诊断具有重要意义。

【关键词】 胸腔积液; 肿瘤标志物; 肺腺癌; 肺鳞癌; 小细胞肺癌
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.24.044 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)24-3724-03

进入 21 世纪以后,肺癌已经超过胃癌和肝癌,成为我国恶性肿瘤死因的第 1 位。目前我国肺癌患者总体 5 年生存率仅为 10%左右,70%的肺癌患者在确诊时已经是局部晚期或发生远处转移,失去手术的时机。如果肺癌患者能在早期被发现,5 年生存率可以提高至 80%。所以,如何提高肺癌的检出率就显得尤为重要。因为恶性胸腔积液是肺癌常见的并发症之一,而如何辨别胸腔积液的良、恶性,对肺癌的诊断起决定性作用^[1]。目前利用肿瘤标志物对胸腔积液性质进行鉴别已经成为临床常用方法^[2]。本文通过胸腔积液和血清标本测定糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白片段 19(CYFRA21-1)和神经元特异性烯醇化酶(NSE),并对其检测结果进行统计分析,试图探测胸腔积液中肿瘤标志物对肺癌的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2015 年 2 月厦门大学附属中山医院胸腔积液患者 350 例作为研究对象,男 196 例,女 154 例;年龄 18~86 岁,中位年龄 63 岁。按照胸腔积液性质分为两组:(1)良性胸腔积液组 127 例,男 75 例,女 52 例,中位年龄 61 岁。(2)肺癌组 223 例,男 115 例,女 108 例;中位年龄 64 岁;腺癌 98 例,鳞癌 67 例,小细胞肺癌 58 例;均经影像学 and 病理学检查后临床确诊为肺癌。

1.2 仪器与试剂 Cobas E601 电化学发光免疫分析仪、CA125 检测试剂、CEA 检测试剂、CYFRA21-1 检测试剂和 NSE 检测试剂均来自罗氏诊断产品有限公司,质控品来自伯

乐生命医学产品有限公司。

1.3 方法 CA125、CEA、CYFRA21-1 和 NSE 检测严格按照仪器操作手册及试剂盒说明书进行。结果以胸腔积液或血清检测结果判断:CA125>35 U/mL,CEA>4.6 ng/mL,CYFRA21-1>3.3 ng/mL,NSE>16.3 ng/mL 为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组胸腔积液和血清 CA125、CEA、CYFRA21-1 和 NSE 水平比较 见表 1。小细胞癌、腺癌和鳞癌 3 种类型的肺癌 CA125、CEA、CYFRA21-1 和 NSE 胸腔积液和血清水平明显高于良性胸腔积液组,差异有统计学意义($P<0.05$)。小细胞肺癌的 NSE、肺腺癌的 CEA、肺鳞癌的 CYFRA211 血清及胸腔积液水平高于其他病理类型的肺癌,差异有统计学意义($P<0.05$)。小细胞癌、腺癌和鳞癌 CA125、CEA、CYFRA21-1 和 NSE 胸腔积液水平明显高于血清水平,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 胸腔积液中 4 项肿瘤标志物对恶性胸腔积液诊断效能评价 见表 2。单项检测胸腔积液 CA125、CEA、CYFRA21-1 和 NSE 诊断肺癌的敏感性分别为 91.4%、78.5%、73.5% 和 55.2%。联合检测以 CEA+CYFRA21-1+NSE 最优,可使敏感性达 98.6%,阴性预测值至 95.1%,符合率提高到 85.1%。

表 1 胸腔积液和血清 CA125、CEA、CYFRA21-1 和 NSE 水平($\bar{x}\pm s$)

组别	CA125(U/mL)		CEA(ng/mL)		CYFRA21-1(ng/mL)		NSE(ng/mL)	
	胸腔积液	血清	胸腔积液	血清	胸腔积液	血清	胸腔积液	血清
良性胸腔积液组	40.56±28.60	20.30±16.20	8.85±3.98	4.25±2.26	10.20±8.50	4.55±2.70	9.67±5.22	5.56±6.10
小细胞肺癌组	712.50±224.10	98.60±58.10	65.20±29.60	19.50±10.60	53.20±23.80	16.10±10.30	106.30±40.10	48.20±19.30
肺腺癌组	902.40±397.30	105.60±44.60	198.60±77.30	55.20±22.60	58.60±20.70	18.40±13.70	47.20±19.60	20.30±12.40
肺鳞癌组	735.90±212.70	88.20±40.10	66.80±36.60	20.10±14.50	140.50±37.50	57.10±22.10	52.60±18.90	22.80±16.60

2.3 4 种肿瘤标志物在不同病理类型肺癌中的诊断灵敏度

见表 3。CA125、CEA、CYFRA21-1 和 NSE 单项检测在胸腔积

液中诊断灵敏度均高于血清,差异有统计学意义($P<0.05$)。CEA 在肺腺癌组的检测阳性率为 96.9%,明显高于肺鳞癌组和小细胞肺癌组的 64.2%和 63.8%,差异有统计学意义($P<0.05$);CYFRA21-1 在肺鳞癌组的检测阳性率为 88.1%,明显

高于肺腺癌组和小细胞肺癌组的 71.4%和 60.3%,差异有统计学意义($P<0.05$);NSE 在小细胞肺癌组的阳性率为 93.1%,明显高于肺鳞癌组和肺腺癌组的 46.2%和 38.8%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 胸腔积液中 4 项肿瘤标志物对恶性胸腔积液诊断效能评价[% (n/n)]

标志物	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值	符合率
CA125	91.4(204/223)	11.8(15/127)	62.7(204/325)	60.0(15/25)	62.5(219/350)
CEA	78.5(175/223)	75.6(96/127)	84.1(175/208)	67.6(96/142)	77.4(271/350)
CYFRA21-1	73.5(164/223)	59.1(75/127)	66.9(164/245)	71.4(75/105)	68.3(239/350)
NSE	55.2(123/223)	86.6(110/127)	89.1(123/138)	51.9(110/212)	66.6(233/350)
CEA+CYFRA21-1+NSE	98.6(220/223)	61.4(78/127)	82.1(220/268)	95.1(78/82)	85.1(298/350)

表 3 4 种肿瘤标志物在不同病理类型肺癌的诊断灵敏度[% (n/n)]

标志物	肺腺癌		肺鳞癌		小细胞肺癌	
	胸腔积液	血清	胸腔积液	血清	胸腔积液	血清
CA125	95.9(94/98)	84.6(83/98)	86.6(58/67)	71.6(48/67)	89.6(52/58)	75.9(44/58)
CEA	96.9(95/98)	83.7(82/98)	64.2(43/67)	26.8(18/67)	63.8(37/58)	22.4(13/58)
CYFRA21-1	71.4(70/98)	44.9(44/98)	88.1(59/67)	79.1(53/67)	60.3(35/58)	29.3(17/58)
NSE	38.8(38/98)	28.6(28/98)	46.2(31/67)	20.8(14/67)	93.1(54/58)	81.0(47/58)

3 讨 论

胸腔积液肿瘤标志物在癌症的诊断、治疗及预后判断中凸显出重要的临床价值。由于癌性胸腔积液在产生部位上更接近于肺癌病灶,甚至直接浸润病灶,所以检测胸腔积液中的肿瘤标志物会为肺癌诊断提供更早、更有效的依据^[3]。但是,目前尚无一种特异的肿瘤标志物对肺癌早期诊断具有较高的特异度和敏感性,且由于肺癌组织的来源非常复杂,肿瘤的表达具有异质性,单一肿瘤标志物往往不能代表肿瘤的特性,因此联合检测胸腔积液中 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 3 项肿瘤标志物,既可以减轻患者经济负担,也可达到最佳的检测效果,且有助于对良恶性肿瘤的鉴别^[4]。

本研究发现,胸腔积液、血清中 4 项肿瘤标志物水平肺癌组明显高于肺部良性疾病组,差异有统计学意义($P<0.05$),各病理类型的肺癌胸腔积液组明显高于血清组,差异有统计学意义($P<0.05$)。可能原因是肺癌可产生大量的肿瘤标志物 CA125、CEA、CYFRA21-1 和 NSE,而血清中水平明显低于胸腔积液中水平是由于滞留在胸膜腔的肿瘤标志物不易进入血液循环,不能被血液输送至肝脏代谢和灭活^[5]。

不同病理类型的肺癌,具有代表性的肿瘤标志物并不相同。CEA 作为一种广谱肿瘤标志物,虽然不能作为诊断某种恶性肿瘤的特异性指标,但在结直肠癌、胃癌、胰腺癌、肺癌和乳腺癌等实体瘤有较高的表达而备受关注。CYFRA21-1 是细胞角质蛋白 19 的片段,主要分布于肺、乳腺上皮,健康人很少分泌,通常由癌变的上皮释放入血液,对鉴别肺癌恶性和良性有一定价值。NSE 是烯醇化酶的一种同工酶,存在于神经组织和神经内分泌系统中烯醇化酶的 r 亚单位。肺癌组织糖酵解作用加强,细胞增殖周期加快,细胞内 NSE 释放入血液,导致水平升高。本研究发现,CEA 在肺腺癌组的敏感性高于肺鳞癌组和小细胞肺癌组;CYFRA21-1 在肺鳞癌敏感性最高,肺腺癌次之,小细胞肺癌最低;NSE 是小细胞肺癌最敏感的标志

物,结果均与文献^[6-8]报道一致。

本研究结果表明,CA125 在肺癌组水平明显高于良性胸腔积液组,差异有统计学意义($P<0.05$),且在鉴别良、恶性胸腔积液的敏感性极高(91.4%),但特异性较差(11.8%),因此不宜作为高度怀疑恶性胸腔积液的首选检测指标,与文献^[9-10]报道一致。鉴于大部分文献报道,CA125 在肺癌的诊断中虽然敏感性较高,但特异性较低,在不同组织的病理分型中相近,与本研究结果相似,故在联合检测中将其排除。

综上所述,通过本研究作者认为,对于肺癌的诊断肿瘤标志物的检测胸腔积液优于血清,且胸腔积液采用 CEA、CYFRA21-1 与 NSE 联合检测能明显提高鉴别诊断良、恶性质质的敏感性、阴性预测值和准确性,具有较高的临床应用价值。通过对 3 种肿瘤标志物进行单独分析比较,还对于肺癌的组织分型有明显帮助,值得临床进一步推广应用。

参考文献

[1] Baltayiannis N,Chandrinos M,Anagnostopoulos D,et al. Lung cancer surgery: an up to date[J]. J Thorac Dis, 2013,5(Suppl 4):S425-S439.

[2] 凡瞿明,罗光成,卢小岚,等. 肿瘤标志物联合检测诊断恶性胸腔积液的应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(4):415-417.

[3] Shitrit D,Zingerman B,Shitrit AB,et al. Diagnostic value of CYRRA21-1,CEA,CA19-1,CA15-3 and CA125 assays inpleural effusions;analysis of 116 cases and review of the literature[J]. Oncologist,2005,10(7):501-507.

[4] 鲁颖,解达治,安月,等. 胸腔积液 CEA、NSE、CYFRA21-1 和 SF 不同组合的联合检测对肺癌的诊断意义[J]. 中国实验诊断学,2012,16(6):1094-1095.

[5] 巩强进,吕志,吴丹,等. CEA、CYFRA21-1、NSE、LDH 在

良恶性胸腔积液中的鉴别诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(5): 878-880.

[6] 靳海龙, 王雪玉, 时广利, 等. P53 抗体联合 CYFRA 21-1 和 CEA 在非小细胞肺癌中的应用[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(24): 4873-4876.

[7] 林桦, 丘世颺, 孙圣华. CYFRA21-1, HER-2/neu 及 NSE 在胸腔积液鉴别诊断中的价值[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010, 26(8): 767-770.

[8] 白晓雪. 肺癌肿瘤标志物检测的研究现状[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(2): 259-260.

[9] 李长生, 程邦昌, 戈伟, 等. 血清和胸水中肿瘤标志物检测对老年人胸腔积液的诊断价值[J]. 中华老年医学杂志, 2004, 23(10): 697-700.

[10] 李建刚, 吉志固, 朱自力, 等. 6 种肿瘤标志物检测恶性胸腹水的临床价值[J]. 肿瘤基础与临床, 2008, 21(6): 242-244.

(收稿日期: 2015-04-21 修回日期: 2015-07-10)

• 临床探讨 •

运动疗法联合推拿治疗颈椎病的临床效果观察

刘 亮, 李曦光, 徐 蓉(南京大学医学院附属鼓楼医院康复医学科 210008)

【摘要】 目的 观察运动疗法联合推拿治疗颈椎病的疗效。**方法** 按时间顺序选取 40 例颈椎病患者, 分为对照组和观察组, 每组 20 例。对照组按照王之虹主编的《推拿学》进行推拿治疗, 观察组在推拿疗法基础上实施运动疗法。**结果** 3 个月后观察组临床症状控制率为 90%, 高于对照组的 75%, 与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 对颈椎病患者常规推拿治疗效果不理想后, 可加以颈椎操应用, 能起到立竿见影的效果。

【关键词】 颈椎病; 康复训练; 推拿; 联合治疗
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.24.045 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)24-3726-02

颈椎病为临床常见病, 多是由于患者缺乏运动或者是不适当的体育运动、不良工作姿势所致, 并且随着人们生活节奏加快, 颈椎病发病率越来越高, 已严重影响到人们的生活健康水平^[1]。颈椎病治疗方法一般可分为药物治疗、手术治疗、运动疗法和牵引治疗等, 但各种疗法临床疗效不尽相同。本研究对 20 例颈椎病患者予以颈椎康复操联合推拿治疗取得较为满意的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1~12 月本院门诊收治的颈椎病患者 40 例。将 2014 年 1~6 月符合入选标准的颈椎病患者归为对照组 (20 例), 其中男 13 例, 女 7 例; 年龄 28~65 岁, 平均 (45.5±10.5) 岁; 病程 1 个月至 5 年。将 2014 年 7~12 月符合入选标准的颈椎病患者归为观察组 (20 例), 其中男 12 例, 女 8 例; 年龄 25~60 岁, 平均 (43.8±11.5) 岁; 病程 1 个月至 6 年。两组患者年龄、性别、病程等一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入标准 (1) 患者主诉颈肩部伴有不同程度的不适及疼痛, 主要表现为上肢放射性疼痛、无力、麻木、头晕和恶心等, 并经临床影像学检查符合颈椎病诊断标准^[2]; (2) 患者均知情同意, 自愿参加本次研究; (3) 排除伴有精神疾病、老年痴呆及依从性较差者; (4) 排除颈椎脱位、肩周炎和周围神经炎患者; (5) 排除合并肿瘤、严重心脑血管、肝肾疾病者。

1.3 方法 对照组在早期阶段未引起足够重视, 均给予推拿治疗, 观察组在推拿疗法基础上采取运动疗法干预, 具体如下。

1.3.1 对照组 患者入组后进行健康教育, 宣教颈椎病相关知识。依据王之虹等主编的《推拿学》进行推拿操作^[3]。先按揉风池、肩井、手三里、阿是穴等穴位, 在操作过程中注意加强对肩背结节的刺激, 对于伴有头晕或失眠患者再按揉头部, 如开天门、拿五经、推坎宫穴位, 以缓解患者头晕症状。频率每次 30 min, 隔日 1 次, 10 次为 1 个观察疗程。

1.3.2 观察组 患者在推拿疗法基础上实施颈椎康复操治

疗, 具体如下: (1) 选择一个宽敞明亮、通风良好, 适合 5~10 人活动的场所, 如病区走廊、活动室等; (2) 运动前先对患者讲解颈椎康复操要领、训练方法及目的, 并由研究者带领患者一起完成全套操的训练; (3) 每周至少 5 次康复训练, 每次不少于 30 min, 运动后以面色红润、微微出汗, 心率小于 120 次/分并且短暂休息后精神面貌恢复自然, 且不影响饮食作为运动标准; (4) 运动时患者两脚自然分开并与肩同宽, 身心放松, 呼吸均匀。全套颈椎康复操包括: (1) 双掌擦颈操。将双手十指交叉紧贴于后颈部做来回左右按擦, 频率 100 次/分, 每次 5 min。 (2) 旋肩舒颈。将双手掌心朝下放于肩部, 双臂自然前后左右旋转, 频率 30~40 次/分, 每次 5 min。 (3) 左顾右盼。患者头颈部左右转动, 幅度尽量大, 以感觉到酸胀为宜。 (4) 前后仰头。患者以头部带动颈部前后仰头, 幅度尽量大, 以感觉到酸胀为宜。 (5) 颈项争力。将双手掌心紧贴住大腿两侧, 身体保持不动, 头颈左右转动, 上身向相反方向转动, 即当头部向左转动时, 上身向右转动, 头部向右转动时, 上身向左转动, 要求动作连贯, 共 15 次。 (6) 放眼管景。双手收放于胸前, 劳宫穴相叠, 眼睛直视前方 5 s, 收操。

1.4 疗效判断 两组治疗结束后随访 3 个月, 根据中医病症诊断疗效标准进行效果评价^[4]。 (1) 治愈: 患者肢体和颈部无不适主诉, 能参加正常工作和体力劳动; (2) 显效: 临床症状基本消失, 仅仅在阴雨天或体位不适时出现颈椎不适; (3) 有效: 患者主诉颈肩疼痛还存在, 但较治疗前有所改善; (4) 无效: 体征及临床症状无改变或疼痛加重。临床控制率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 20 × 100%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析, 计数资料以 $n(\%)$ 表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

两组治疗后随访 3 个月无失访患者, 观察组临床症状控制率高于对照组, 与对照组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.639$,