

- effect of integrated management system on occupational safety and hygiene promotion(employees of power management company as case study)[J]. Intern J Acad Res Bus Social Sci, 2013, 3(1):201-205.
- [2] 贾金平,刘艳平,周艳. 浅谈 PDCA 循环管理在产妇出院前健康教育中的运用[J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(11):1650-1653.
 - [3] 许凤碧. PDCA 循环管理法对预防产褥期抑郁症的作用与评价[J]. 成都医学院学报, 2015, 10(1):126-128.
 - [4] 霍耀芳,李艳,刘进. PDCA 循环管理对剖宫产妇产褥期生理机能及精神状态的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(19):108-109.
 - [5] 冯珍娇,陈小燕. 医院质控系统结合 PDCA 循环质量管理在初产妇导乐分娩中的应用研究[J]. 沈阳医学院学报, 2016, 18(4):281-283.
 - [6] 陈丽,章霞,李群,等. 应用 PDCA 循环法实施母婴床旁护理的效果评价[J]. 中华现代护理杂志, 2013, 48(34):4229-4232.
 - [7] 刘金萍. 妊高征孕产妇采用 PDCA 循环护理管理与阶梯式健康教育的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 10(18):2772-2773.
 - [8] 黄玉莲,曾祥伦,冯珍娇. 医院质控系统结合三级质量控制对初产妇导乐分娩中的应用优势分析[J]. 国际护理学杂志, 2014, 12(6):1285-1287.
 - [9] 李华凤,刘进. 严重产后出血的输血与输液管理[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(8):573-575.
 - [10] 晁彦公,曾琴兵. 重症心脏病孕产妇围生期的超声循环管理[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(6):410-414.
 - [11] 张京岚. 妊娠合并心脏病患者产后循环管理[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(6):419-421.
 - [12] Bor-Sen C, Lin YP. Robust resource management control for CO₂ emission and reduction of greenhouse effect: stochastic game approach[J]. J Environ Prot, 2012, 2(9):1141-1145.
 - [13] 符加红,赵阳,臧彬. 产后合并急性肾功能不全患者的液体管理[J]. 中国急救医学, 2015, 35(1):44-47.
 - [14] Rabiul I, Abdullah A. The effect of national culture on total quality management and organization performance[J]. Am J App Sci, 2013, 10(10):1588-1600.
 - [15] Ivanov D, Sokolov B, Alexandre D, et al. The ripple effect in supply chains: trade-off 'efficiency-flexibility-resilience' in disruption management[J]. Inte J Produc Res, 2014, 52(7/8):2154-2172.
- (收稿日期:2017-02-02 修回日期:2017-04-11)

· 临床探讨 ·

血清 CEA、SCC、ADAM8 及 CYFRA21 联合检测在非小细胞肺癌诊断中的价值分析

闵 瑶

(重庆东华医院检验科 400032)

摘要:目的 分析血清癌胚抗原(CEA)、鳞状上皮细胞癌抗原(SCC)、去整合素-金属蛋白酶 8(ADAM8)及细胞角蛋白(CYFRA21)联合检测在非小细胞肺癌诊断中的价值。方法 随机选取 2014 年 12 月至 2016 年 3 月该院收治的 58 例非小细胞肺癌患者为观察组;再选取同期入院治疗的良性肺疾病患者 58 例为对照组。采用电化学发光仪测定 CEA 水平,采用 MOD-EL550 酶标仪进行酶联免疫吸附试验分别在波长 450 nm、405 nm 及 620 nm 处测定 SCC、AMAD8 和 CYFRA21 吸光度值,并计算出相对应的水平。计算 SCC、CEA、AMAD8、CYFRA21 及联合检测在诊断非小细胞肺癌的灵敏度及准确度。结果 观察组患者血清中因子 SCC(50.00%)、CEA(44.83%)、AMAD8(63.79%)和 CYFRA21(56.90%)的阳性率明显高于对照组患者[SCC(5.17%)、CEA(8.62%)、AMAD8(8.62%)和 CYFRA21(12.07%)],差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者血清中 SCC、CEA、AMAD8 和 CYFRA21 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。4 种标记物检测非小细胞肺癌的灵敏度结果显示,CYFRA21 对非小细胞肺癌检测的灵敏度(63.79%)明显高于 SCC[53.45%(31/58)]、AMAD8[34.48%(20/58)]、CEA[46.55%(27/58)],差异有统计学意义($P < 0.05$)。4 种细胞因子标记物联合检测的灵敏度和准确度明显高于 3 种标记物联合检测($P < 0.05$)。结论 SCC、CEA、AMAD8 和 CYFRA21 联合检测非小细胞肺癌,可提高检测的灵敏性和准确度,值得临床积极推广应用。

关键词:鳞状上皮细胞癌抗原; 去整合素-金属蛋白酶 8; 癌胚抗原; 细胞角蛋白; 非小细胞肺癌

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.15.060 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)15-2322-03

近年来,肺癌在我国的发病率及病死率逐年升高,严重危害了人们的健康。目前,肺癌患者常用的诊断方法是影像学及临床症状,并采用手术治疗辅助放化疗的治疗方案^[1]。分子生物学的发展推动了肿瘤标记物对肺癌患者监测发展的同时,对于治疗效果及病情检测具有一定的临床价值^[2-3]。本院探究了鳞状上皮细胞癌抗原(SCC)、癌胚抗原(CEA)、去整合素-金属蛋白酶 8(ADAM8)和细胞角蛋白(CYFRA21)联合检测对非小细胞癌患者的诊断价值,并总结了诊断的灵敏性和准确

度,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2014 年 12 月至 2016 年 3 月本院收治的 58 例非小细胞肺癌患者为观察组;再选取同期入院治疗的良性肺疾病患者 58 例为对照组。对照组中男 34 例,女 24 例;年龄 39~75 岁,平均(49.78±4.51)岁;观察组中男 35 例,女 23 例;年龄 40~76 岁,平均(50.16±5.49)岁;腺癌 22 例,鳞状细胞癌 36 例。58 例非小细胞肺癌患者均经纤维支气

管镜、增强 CT 及腹部 B 超及细胞学或病理组织学证实，并参照 TNM 分类法进行分期^[4]，Ⅰ期 12 例，Ⅱ期 19 例，Ⅲ期 23 例，Ⅳ期 4 例。所有患者对试验均知情同意，经过检查确定均未发现患者有影响血清因子 SCC、CEA、AMAD8 和 CYFRA21 分泌的疾病。两组患者的性别、年龄等一般资料差异无统计学意义 ($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 方法 空腹抽取静脉血 5 mL，离心分离去血清保存在 -80 ℃ 冰箱。采用电化学发光仪测定 CEA 水平。采用 MODEL550 酶标仪进行酶联免疫吸附试验，分别在波长 450 nm、405 nm 及 620 nm 处测定 SCC、AMAD8 和 CYFRA21 吸光度值，并计算出相对应的浓度值。

1.3 观察指标 检测 SCC、CEA、AMAD8 和 CYFRA21 的水平；计算 SCC、CEA、AMAD8、CYFRA21 及联合检测的灵敏度及准确度。标记物阳性临界值的判断：CEA $\geq 3.0 \mu\text{g/L}$ 、CYFRA21 $\geq 4.0 \mu\text{g/L}$ 、SCC $\geq 1.0 \mu\text{g/L}$ 、AMAD8 $\geq 3.26 \mu\text{g/L}$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 进行数据分析，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验；计数资料采用百分数表示，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 两组患者血清 SCC、CEA、AMAD8 和 CYFRA21 阳性率比较 观察组患者血清中因子 SCC、CEA、AMAD 和 CYFRA21 的阳性率明显高于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者血清 SCC、CEA、AMAD8 和 CYFRA21 阳性情况比较 [n (%)]

组别	<i>n</i>	SCC	AMAD8	CYFRA21	CEA
对照组	58	3(5.17)	5(8.62)	7(12.07)	5(8.62)
观察组	58	29(50.00)	37(63.79)	33(56.90)	26(44.83)
χ^2		3.741	4.578	2.963	3.509
<i>P</i>		0.019	0.003	0.011	0.016

2.2 两组患者血清 SCC、CEA、AMAD8 和 CYFRA21 水平比较 观察组患者血清中 SCC、CEA、AMAD8 和 CYFRA21 水平明显高于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者血清 SCC、CEA、AMAD8 和 CYFRA21 水平比较 ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SCC	AMAD8	CYFRA21	CEA
对照组	58	1.13 \pm 0.37	8.29 \pm 1.84	9.35 \pm 1.71	8.25 \pm 2.06
观察组	58	2.65 \pm 1.23	21.52 \pm 6.23	27.86 \pm 5.64	25.32 \pm 6.27
<i>t</i>		0.471	4.286	8.374	8.264
<i>P</i>		0.032	0.011	0.007	0.003

2.3 4 种细胞因子标记物检测非小细胞肺癌的灵敏度 通过 4 种标记物对非小细胞肺癌进行检测，结果显示，CYFRA21 对非小细胞肺癌检测的灵敏度 [63.79% (37/58)] 明显高于 SCC [53.45% (31/58)]、AMAD8 [34.48% (20/58)]、CEA [46.55% (27/58)]，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。4 种标记物对不同非小细胞肺癌检测的灵敏度见表 3。

表 3 4 种细胞因子标记物对不同非小细胞肺癌检测的灵敏度 [n (%)]

病理类型	<i>n</i>	SCC	AMAD8	CYFRA21	CEA
鳞状细胞癌	36	22(61.11)	12(33.33)	26(72.22)	13(36.11)
腺癌	22	9(40.91)	8(36.36)	11(50.00)	14(63.64)

2.4 细胞因子标记物联合检测的灵敏度和准确度 对比发现，采用 4 种细胞因子标记物联合检测的灵敏度和准确度明显高于 3 种细胞因子标记物的联合检测，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 细胞因子标记物联合检测的灵敏度和准确度 (%)

细胞因子标记物组合	<i>n</i>	灵敏度	准确度
SCC+AMAD8+CEA	58	88.92	91.28
SCC+AMAD8+CYFRA21	58	90.17	92.35
AMAD8+CEA+CYFRA21	58	91.28	92.69
SCC+CYFRA21+CEA	58	90.46	91.37
SCC+AMAD8+CEA+CYFRA21	58	97.81	99.26

3 讨论

肿瘤标记物 (TM) 是指在癌变发展过程中，肿瘤细胞合成、分泌并释放到细胞组织中的物质，通常以激素、抗原、酶等形式存在于宿主细胞液或肿瘤细胞内的物质，并且可以检测肿瘤存在的标准物质^[5-6]。CYFRA21 是利用 KS19 和 BM19-21 单克隆抗体检测血清中角蛋白的可溶性片段，常存在于组织的上皮细胞中，其水平会随着癌变组织的恶化而升高^[7-8]。CEA 是人类胚胎特有的一种酸性糖蛋白，当人体的正常组织细胞发生恶性病变时，损伤了调控胚胎细胞的基因，从而释放大量的 CEA。它是常用于检测肺癌的标记物之一，对于肺癌的诊断具有较高的临床价值^[9-10]。

ADAM8 是一种锌金属蛋白酶，其具有蛋白酶水解的生物活性，其细胞外功能区能水解释放膜蛋白，减小细胞的黏附性^[11-12]。细胞外功能区能分泌细胞因子，当特异性膜蛋白脱落，会影响配体的特异性结合，从而影响信号的传导^[13]。研究证实，ADAM8 在非小细胞肺癌患者的组织表达会明显高于肺良性疾病患者，从而证明了 ADAM8 对于肺癌患者的恶化有促进作用^[14]。SCC 是一种相对分子质量较大的糖蛋白，主要存在于肺、子宫等鳞状上皮细胞基质中，参与癌细胞的侵袭、转移及浸润，当患者组织发生恶性病变时，其水平明显升高。文献^[15]报道，细胞因子标记物联合检测非小细胞癌患者，可明显提高其诊断的灵敏度和准确度。

本研究显示，非小细胞肺癌患者血清中因子 SCC (50.00%)、CEA (44.83%)、AMAD8 (63.79%) 和 CYFRA21 (56.90%) 的阳性率明显高于良性肺疾病患者 [SCC (5.17%)、CEA (8.62%)、AMAD8 (8.62%) 和 CYFRA21 (12.07%)]。同时，非小细胞肺癌患者血清中 SCC、CEA、AMAD8 和 CYFRA21 水平明显高于良性肺疾病患者。4 种标记物检测非小细胞肺癌的灵敏度结果显示，CYFRA21 对非小细胞肺癌检测的灵敏度 (63.79%) 明显高于 SCC [53.45% (31/58)]、AMAD8 [34.48% (20/58)]、CEA [46.55% (27/58)]，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。同时对比发现，采用 4 种细胞因子标记物联合检测的灵敏度和准确度明显高于 3 种标记物联合检测。

综上所述，SCC、CEA、AMAD8 和 CYFRA21 联合检测非小细胞肺癌，可提高检测的灵敏性和准确度，值得临床积极推广使用。

参考文献

[1] 张召奇, 赵新明, 王建方, 等. 18F-FDG PET/CT 诊断非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移[J]. 中国医学影像学杂志, 2014, 22(4): 293-296.

[2] 梁乃超. VEGF 和 MMP-9 检测对非小细胞肺癌患者疗效和预后评估的价值[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(17): 2529-2530.

[3] 李超, 陈力, 沈学远. Hsp70 与肿瘤转移相关蛋白 MMP-9、VEGF、E-cadherin 和 CD44v6 对非小细胞肺癌转移的诊断价值分析[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(15): 30-34.

[4] 陈岳青, 涂建仁, 魏敏丽, 等. 循环血浆 dsDNA 在诊断非小细胞肺癌中的价值[J]. 广东医学, 2014, 35(15): 2353-2355.

[5] Arbour C, Riely J. Diagnosis and treatment of anaplastic lymphoma Kinase-Positive Non-Small cell lung cancer [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2017, 31(1): 101-111.

[6] 王丹平, 束军, 沈继龙, 等. PEDF 与 VEGF 检测在非小细胞肺癌诊断中的应用探讨[J]. 医学与哲学, 2015, 36(18): 70-72.

[7] 黄冬云, 许文景, 周锐, 等. 血清 CYFRA21-1、NSE 和 CEA 在非小细胞肺癌辅助诊断中的应用[J]. 中国老年学, 2016, 36(6): 1378-1380.

[8] 许浩然, 吕艳超, 韩双双, 等. 非小细胞肺癌组织中 p-mTOR、p70s6k 的表达变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2016, 56(11): 11-13.

[9] Samson P, Crabtree T, Broderick S, et al. Quality measures in clinical stage I non-small cell lung cancer; improved performance is associated with improved survival [J]. Ann Thorac Surg, 2017, 103(1): 303-311.

[10] 陈巧巧, 孙一奎, 王峰. 联合检测外周血游离 LUNXmRNA、SCC 和 β 2-MG 对非小细胞肺癌的早期诊断价值[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(5): 720-721.

[11] 努尔兰·吐尔逊, 周永, 韩文广, 等. MSCT 联合肿瘤标志物检查对中央型小细胞肺癌及非小细胞肺癌的鉴别诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(5): 711-716.

[12] Mizuno K, Mataka H, Sfki N, et al. MicroRNAs in non-small cell lung cancer and idiopathic pulmonary fibrosis [J]. J Hum Genet, 2017, 62(1): 57-65.

[13] 夏申宏, 徐爱晖. 细胞质胸苷激酶-1 联合癌胚抗原、cyfra21-1 检测对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(17): 4254-4255.

[14] 王雨涵, 王洁, 张洪为, 等. 血清 miR-141 和 miR-143 联合检测非小细胞性肺癌的诊断价值[J]. 重庆医学, 2015(7): 904-906.

[15] 丁明, 仇铁峰, 李献文, 等. hTERT、Skp2、TTF-1 mRNA 联合检测在非小细胞型肺癌早期诊断中的意义[J]. 广东医学, 2015, 36(10): 1523-1525.

(收稿日期: 2017-02-04 修回日期: 2017-04-13)

(上接第 2265 页)

[2] Gerber S, Vial Y, Hohlfeld P, et al. Detection of ureaplasma urealyticum in second-trimester amniotic fluid by polymerase chain reaction correlates with subsequent pre-term labor and delivery [J]. J Infect Dis, 2003, 187(3): 518-521.

[3] 王琦, 张红云, 陈蔚清, 等. 继发性不孕不育女性生殖道支原体与沙眼衣原体的感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(10): 2348-2350.

[4] 田军, 许焱. 泌尿生殖道分泌物支原体培养与药敏分析[J]. 国际医药卫生导报, 2012, 18(3): 328-330.

[5] Martinez A, Ovalle A, Santa-Cruz A, et al. Occurrence and antimicrobial susceptibility of Ureaplasma parvum (Ureaplasma urealyticum biovar 1) and Ureaplasma urealyticum (Ureaplasma urealyticum biovar 2) from patients with adverse pregnancy outcomes and normal pregnant women [J]. Scand J Infect Dis, 2001, 33(8): 604-610.

[6] Ito S, Tsuchiya T, Yasuda M. Prevalence of genital mycoplasmas and ureaplasmas in men younger than 40 years-of-age with acute epididymitis [J]. Int J Urol, 2012, 19(3): 234-238.

[7] 高玉芳, 赵联营, 杨进. 解脲支原体及人型支原体培养与耐药性分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(5): 518-519.

[8] 陈浩宇, 郭海波, 吴晓蔓, 等. 2 744 例泌尿生殖道感染患者解脲支原体和人型支原体分布及耐药性分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(4): 415-416.

[9] Lee JS, Kim KT, Lee HS, et al. Concordance of ureaplasma urealyticum and mycoplasma hominis in infertile couples: impact on semen parameters [J]. Urology, 2013, 81(6): 1219-1224.

[10] Cazanave C, Manhart E, Bebear C. Mycoplasma genitalium, an emerging sexually transmitted pathogen [J]. Med Mal Infect, 2012, 42(9): 381-392.

[11] Redelinghuys J, Eelers M, Dreyer W, et al. Antimicrobial susceptibility patterns of Ureaplasma species and Mycoplasma hominis in pregnant women [J]. BMC Infect Dis, 2014, 14(1): 171.

[12] Zhu CT, Liu JM, Ling Y, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in Chinese women with genital infectious diseases [J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2012, 78(3): 406-407.

[13] 罗芳. 武汉地区生殖道支原体对四环素类药物的耐药性分析[J]. 中外医学研究, 2013, 11(6): 69-70.

[14] Kotrotsiou T, Tzimoula K, Exindari M, et al. Detection of the tetM resistance determinant among phenotypically sensitive Ureaplasma species by a novel real-time PCR method [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2015, 81(2): 85-88.

[15] 亓春花. 解脲支原体的 tetM 基因与四环素类药物 MIC 水平的关联性研究[J]. 泰山医学院学报, 2008, 29(2): 84-86.

(收稿日期: 2017-01-15 修回日期: 2017-03-23)