

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.05.034

CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 诊断肺癌的临床价值分析

伍惠静¹, 诸佩超², 谢 蓉^{3△}

1. 上海市闵行区新虹社区卫生服务中心检验科, 上海 201106; 2. 上海市临床检验中心血液体液研究室; 上海 200126; 3. 上海市闵行区七宝社区卫生服务中心检验科, 上海 201101

摘要:目的 分析血清细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、糖类抗原 199(CA199)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、鳞癌相关抗原(SCC)诊断肺癌的临床价值。方法 选择 2016 年 6 月至 2018 年 6 月上海市闵行区新虹社区卫生服务中心收治的肺癌患者 65 例为肺癌组, 同期收治的肺部良性病变患者 35 例为良性肺疾病组, 健康体检者 35 例为健康组。用化学发光法检测 3 组 CYFRA21-1、CA199、NSE 及 SCC 水平, 通过受试者工作特征(ROC)曲线分析各肿瘤标志物单独及联合检测对肺癌的诊断价值。结果 肺癌组 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 水平均高于良性肺疾病组和健康组($P < 0.05$); 良性肺疾病组 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 水平高于健康组($P < 0.05$)。非小细胞肺癌患者 CYFRA21-1、CA199、SCC 水平均高于小细胞肺癌患者($P < 0.05$), NSE 水平低于小细胞肺癌患者($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 4 项指标联合检测诊断肺癌的曲线下面积最大, 为 0.870, 高于 4 项指标单独检测。结论 肺癌患者 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 水平显著升高, 且不同病理类型肺癌的肿瘤标志物水平存在差异; 联合检测血清 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 水平可显著提高肺癌诊断的准确性。

关键词:肺癌; 细胞角蛋白 19 片段; 糖类抗原 199; 神经元特异性烯醇化酶; 鳞癌相关抗原

中图分类号:R734.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)05-0680-03

肺癌是目前临床常见的恶性肿瘤之一, 其发病率高, 早期因症状、体征不明显较难被发现。约 80% 的肺癌患者于中晚期确诊, 但确诊后治疗效果和预后均较差, 因此, 肺癌的早期诊断与治疗至关重要^[1]。目前肺癌的诊断方法包括 CT、支气管镜、ECT 骨显像和肿瘤标志物检测等, 其中肿瘤标志物检测因具有费用低廉、出结果快等优势, 被广泛用于肺癌的早期筛查。单项肿瘤标志物检测诊断肺癌的灵敏度或特异度较低, 不能满足临床需求, 所以临床常采用同时检测多个肿瘤标志物的方式来提高检测的灵敏度和特异度, 从而提高肺癌诊断的准确性^[2-3]。本研究分析了血清细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、糖类抗原 199(CA199)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、鳞癌相关抗原(SCC)单独及联合检测诊断肺癌的临床价值, 以期临床肺癌检测指标的选择提供参考, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 6 月至 2018 年 6 月于上海市闵行区新虹社区卫生服务中心确诊的肺癌患者 65 例为肺癌组, 其中男 34 例, 女 31 例; 年龄 45~75 岁, 平均(54.28±11.61)岁; 其中非小细胞肺癌 43 例, 小细胞肺癌 22 例。选取同期诊断为肺部良性病变的患者 35 例为良性肺疾病组, 其中男 21 例, 女 14 例; 年龄 44~75 岁, 平均(53.26±10.13)岁; 其中支

气管炎 14 例, 肺炎 10 例, 慢性阻塞性肺疾病(COPD) 6 例, 肺脓肿 3 例, 肺结核 2 例。选取同期健康体检者 35 例为健康组, 其中男 18 例, 女 17 例; 年龄 43~73 岁, 平均(52.18±11.01)岁。纳入标准: 肺癌组患者均符合肺癌诊断标准^[4]; 肺癌组患者确诊后未经放疗或化疗; 未合并其他类型肿瘤。排除标准: 肺癌组患者肺部有多个原发病灶或已存在远处转移; 合并严重肝肾功能异常或严重感染者。3 组研究对象性别、年龄等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 检测方法 3 组均采集晨起空腹静脉血 5 mL, 静置 30 min 后经 3 000 r/min 离心 15 min, 分离出血清放置于 -20 ℃ 中保存待测。采用安图 a2000plus 化学发光仪对待测血清进行检测; 检测试剂盒及校正品均购自安图生物工程股份有限公司; 质控品购自英国朗道实验诊断有限公司。操作过程均严格按试剂盒说明书进行。

1.3 观察指标 比较 3 组 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 水平; 比较不同病理类型肺癌患者 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 水平; 分析 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 单独与联合检测对肺癌的诊断价值。参考区间: CYFRA21-1 为 0~3.3 ng/mL; CA199 为 0~35.0 kU/L; NSE 为 0~20.0 ng/mL; SCC 为 0~1.5 ng/mL。

△ 通信作者, E-mail: karen032@163.com。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用 t 检验,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 单独与联合检测对肺癌的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 水平比较 肺癌组 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 水平均高于良性肺疾病组和健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$);良性肺疾病组 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 水平均高于健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CYFRA21-1 (ng/mL)	CA199 (kU/L)	NSE (ng/mL)	SCC (ng/mL)
健康组	35	1.51±0.35 ^{ab}	15.28±3.23 ^{ab}	9.71±2.03 ^{ab}	0.62±0.11 ^{ab}
良性肺疾病组	35	3.82±0.91 ^a	18.31±6.16 ^a	10.27±2.82 ^a	1.05±0.23 ^a
肺癌组	65	12.23±3.47	43.18±10.26	27.51±8.40	2.71±0.32

注:与肺癌组比较,^a $P < 0.05$;与良性肺疾病组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 不同病理类型肺癌患者 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 水平比较 非小细胞肺癌患者 CYFRA21-1、CA199、SCC 水平均高于小细胞肺癌患者,NSE 水平低于小细胞肺癌患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同病理类型肺癌患者 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CYFRA21-1 (ng/mL)	CA199 (kU/L)	NSE (ng/mL)	SCC (ng/mL)
非小细胞肺癌	43	16.36±3.42	46.36±10.27	21.72±5.38	4.21±1.06
小细胞肺癌	22	6.13±1.29	38.19±7.24	34.98±9.40	1.72±0.42
<i>t</i>		7.150	3.087	6.647	4.736
<i>P</i>		<0.001	0.041	<0.001	<0.001

表 3 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 单独与联合检测的 ROC 曲线分析结果

项目	AUC	95%CI	<i>P</i>
CYFRA21-1	0.727	0.608~0.846	0.006
CA199	0.786	0.712~0.883	<0.001
NSE	0.650	0.522~0.779	0.001
SCC	0.686	0.560~0.799	0.010
4 项联合	0.870	0.780~0.960	<0.001

2.3 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 单独与联合检

测对肺癌的诊断价值 ROC 曲线分析显示,4 项指标联合检测诊断肺癌的曲线下面积(AUC)最大,为 0.870,高于 4 项指标单独检测;其次为 CA199 单独检测,AUC 为 0.786;NSE 单独检测的 AUC 最小,为 0.650。见表 3。

3 讨 论

肿瘤标志物在胚胎组织或肿瘤组织中的水平远远超过正常组织,可提示肿瘤的性质、肿瘤组织的发生和分化程度,是目前临床常用的诊断各类型肿瘤的辅助指标。常见的肿瘤标志物包括肿瘤相关糖类蛋白抗原(CA199、CA125、SCC)、细胞角蛋白(CYFRA21-1)、癌胚蛋白(甲胎蛋白、癌胚抗原)、酶类(NSE、前列腺酸性磷酸酶、乳酸脱氢酶)、激素类(降钙素、促肾上腺皮质激素、人绒毛膜促性腺激素)、特殊血浆蛋白(本-周蛋白、 β_2 -巨球蛋白)、原癌与抑癌基因及其产物等。但目前尚没有一种可以特异性诊断肺癌的肿瘤标志物,临床多采用多种肿瘤标志物联合检测的方式来提高肺癌的诊断准确性。

CYFRA21-1 是细胞角蛋白 19 的可溶性片段,上皮细胞癌变时细胞角蛋白结构不发生改变,但其水平却显著升高,当癌细胞坏死或脱落时细胞角蛋白可释放大量的 CYFRA21-1 进入血液循环^[5]。CA199 是细胞膜上的糖脂质,为黏蛋白型的糖蛋白肿瘤标志物,以唾液黏蛋白的形式存在于血清中,是胃肠道肿瘤的相关抗原。血清 NSE 是一种酸性蛋白酶,为神经元和神经内分泌细胞所特有,是神经内分泌肿瘤如神经母细胞瘤和小细胞肺癌的特异性标志物。SCC 是一种糖蛋白,为肿瘤相关抗原 TA-4 的亚型,存在于鳞状上皮细胞癌的细胞质中。本研究显示,肺癌组患者 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 水平显著高于良性肺疾病组和健康组($P < 0.05$),说明肺癌患者存在上述肿瘤标志物的升高,与 JIANG 等^[3]的研究结果相同。此外,良性肺疾病组 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 水平高于健康组($P < 0.05$),这可能与肺慢性疾病病程及其他基础合并症有关,有研究发现 COPD、肺脓肿及肺结核等肺部疾病患者都存在上述指标异常情况^[6],提示临床应予以注意和区分,若发现肿瘤标志物检测结果异常,应结合肺影像学检查或病理活检进一步鉴别。本研究进一步对不同病理类型肺癌患者的肿瘤标志物水平进行比较发现,非小细胞肺癌患者 CYFRA21-1、CA199、SCC 水平均高于小细胞肺癌患者,NSE 水平低于小细胞肺癌患者($P < 0.05$),说明不同病理类型肺癌的肿瘤标志物水平存在差异。

各项肿瘤标志物诊断肺癌的效能各不相同,有研究显示,CYFRA21-1 是诊断肺癌的最佳指标^[6]。本

研究中,ROC 曲线分析结果显示,CA199 单独检测诊断肺癌的 AUC 为 0.786,优于 CYFRA21-1、NSE 和 SCC 单独检测,与上述研究结果不一致,考虑可能与以下因素有关:肺癌细胞坏死或脱落时,大量的淀粉酶进入血液循环导致 CA199 水平升高;CYFRA21-1 对小细胞肺癌的诊断价值较高,而本研究纳入的小细胞肺癌患者较少,从而影响其诊断效能。此外,本研究 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 4 项指标联合检测诊断肺癌的 AUC 为 0.870,高于 4 项指标单独检测,与部分研究结果一致^[7-9]。提示临床在诊断肺癌时可采用多项联合检测的方式来提高诊断的准确性,减少漏诊与误诊。

综上所述,肺癌患者 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 水平显著升高,且不同病理类型肺癌的肿瘤标志物水平存在差异;联合检测血清 CYFRA21-1、CA199、NSE、SCC 可显著提高肺癌诊断的准确性。

参考文献

[1] CHEN F,WANG X Y,HAN X H,et al. Diagnostic value of Cyfra21-1, SCC and CEA for differentiation of early-stage NSCLC from benign lung disease[J]. Int J Clin Exp Med,2015,8(7):11295-11300.

[2] 高世乐,董六一,王崇,等. 全身 PET/CT 断层显像联合肿

瘤标志物检测在肺癌诊断及鉴别诊断中的临床意义[J]. 安徽医药,2015,19(4):702-705.

[3] JIANG R,DONG X,ZHU W,et al. Combining PET/CT with serum tumor markers to improve the evaluation of histological type of suspicious lung cancers[J]. PLoS One,2017,12(9):e0184338.

[4] 中华医学会,中华医学学会肿瘤学分会,中华医学杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 版)[J]. 中华肿瘤杂志,2018,40(12):935-964.

[5] 董瑞兰. CYFRA21-1、NSE、CEA、SCCAg 肿瘤标志物检测在肺癌中的诊断价值[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(1):87-89.

[6] 欧阳玥,谢媛媛. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期肿瘤标志物与炎性标志物的变化[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(17):2467-2469.

[7] 陈一超,鞏伟奇,冉静,等. 肿瘤标志物联合检测对肺癌诊断、病理分型和临床分期的临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(1):32-37.

[8] 吴伟晴,廖淑萍,王明飞,等. TK1 与 CEA、CYFRA21-1、NSE、SCC 联合检测在肺癌诊断中的意义[J]. 实用预防医学,2016,23(6):752-754.

[9] 王秀梅. 联合检测肿瘤标志物在肺癌诊断中应用价值探讨[J]. 内蒙古医学杂志,2016,48(7):837-839.

(收稿日期:2019-05-05 修回日期:2019-09-20)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.05.035

48 例浆细胞性乳腺炎患者的诊断与治疗方法回顾

韦 猛

重庆市长寿区妇幼保健计划生育服务中心乳腺外科,重庆 401220

摘要:目的 回顾性分析浆细胞性乳腺炎(PCM)的诊断及治疗方法,为临床工作提供参考依据。**方法** 回顾性分析 2017 年 3 月至 2018 年 3 月该院乳腺外科收治的 48 例 PCM 患者的临床资料,分析其诊断及治疗方法。**结果** 48 例 PCM 患者经手术病理检查证实为隐匿型 8 例、肿块型 29 例、窦道型 6 例、脓肿型 5 例;48 例患者手术治疗后均达到临床治愈,手术方式包括:37 例患者从乳头根部切断病变导管及锥形切除病变周围部分乳腺组织;6 例患者切除窦道及病变周围部分组织;5 例患者切除乳房部分或全部。术后随访 6~9 个月,有 3 例患者复发,复发率为 6.25%,进行二次手术后均治愈。**结论** PCM 诊断困难,临床误诊率较高,但通过多种方式联合诊断可显著提高诊断的准确率。手术治疗 PCM 疗效佳,复发率低,临床应结合患者实际情况合理选择手术方式。

关键词:浆细胞性乳腺炎; 诊断; 治疗

中图法分类号:R655.8 **文献标志码:**A

文章编号:1672-9455(2020)05-0682-04

浆细胞性乳腺炎(PCM)是一种常见的乳腺非细菌性慢性炎症,多发于 40~60 岁中老年女性,具体病因尚不明确,有学者认为该病的发生可能与自身免疫相关^[1]。PCM 的临床类型及病理表现复杂多变,极易误诊为乳腺癌,目前临床上多根据病史、临床表现和辅助检查进行诊断^[2]。PCM 的治疗主要依据乳腺导管的扩张程度及炎症情况选择不同的治疗方案,但

处理不当可造成乳管萎缩,病情反复等^[3]。本研究回顾性分析了 48 例 PCM 患者的临床资料,探讨其诊断、治疗方法,以期为临床诊治 PCM 提供参考,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 3 月至 2018 年 3 月本院乳腺外科收治的 48 例 PCM 患者为研究对象。所