

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.12.028

Cyfra21-1、SCC-Ag、TK1 在头颈部鳞癌患者 尼妥珠单抗治疗预测疗效中的应用

纪芳芳

新汶矿业集团中心医院检验科, 山东泰安 271219

摘要:目的 探讨血清肿瘤标志物细胞角蛋白 19 片段(Cyfra21-1)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC-Ag)、细胞质胸腺激酶(TK1)对头颈部鳞癌患者尼妥珠单抗治疗及预后的应用价值。**方法** 选取新汶矿业集团中心医院耳鼻喉科 2018 年 1 月至 2020 年 6 月收治的 102 例头颈部鳞癌患者的资料,根据实体瘤疗效评价标准将接受尼妥珠单抗治疗后的患者分为 3 组,包含有效组(ED 组)33 例,疾病稳定组(SD 组)53 例,疾病进展组(PD 组)16 例。各组患者治疗前后血清肿瘤标志物水平进行比较,并根据治疗前后血清肿瘤标志物变化来预测头颈部鳞癌患者尼妥珠单抗治疗的化疗疗效。**结果** ED 组治疗前 Cyfra21-1、TK1 水平均高于 SD 组、PD 组,ED 组治疗前 SCC-Ag 水平低于 SD 组、PD 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);ED 组治疗后 Cyfra21-1、TK1 水平与治疗前比较均降低,PD 组治疗后 Cyfra21-1、TK1 水平与治疗前比较均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组治疗前后 SCC-Ag 水平无明显变化。根据受试者工作特征曲线显示,TK1、Cyfra21-1 变化率与影像学评价一致性的最佳截断点和曲线下面积分别为 0.270 pmol/L、0.780 和 0.361 ng/mL、0.690,TK1 的预测效果最好。**结论** 肿瘤标志物 TK1、Cyfra21-1 对头颈部鳞癌患者尼妥珠单抗治疗的化疗疗效具有重要的预测价值。

关键词: 头颈部鳞癌; 尼妥珠单抗; 细胞角蛋白 19 片段; 鳞状细胞癌相关抗原; 细胞质胸腺激酶

中图法分类号:R739.91

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)12-1761-03

头颈部肿瘤是全球第七大常见癌症^[1]。头颈部鳞状细胞癌是最常见的一种,中国的头颈部鳞癌发病率并不高,但超过 60%的头颈部鳞癌患者确诊时已经处于晚期^[2]。虽然手术和放化疗手段逐渐进步,但 5 年生存率仍只有 50%~60%^[3]。目前临床针对头颈部鳞状细胞癌的治疗以靶向治疗为主,提高了患者的治疗效果,延长了中位生存期^[4]。头颈部恶性肿瘤的诊断临床上多依据影像学检查结果,虽然比较直观但注射造影剂会对患者的脏器造成一定的损伤。血清肿瘤标志物水平的变化多与肿瘤的发生、进展密切相关,在恶性肿瘤的诊断及病情检测中起到重要作用。本研究探讨血清肿瘤标志物细胞角蛋白 19 片段(Cyfra21-1)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC-Ag)、细胞质胸腺激酶(TK1)在头颈部鳞癌患者尼妥珠单抗治疗及预测疗效方面的价值,为临床诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 1 月至 2020 年 6 月新汶矿业集团中心医院耳鼻喉科收治的 102 例头颈部鳞癌并接受尼妥珠单抗治疗的患者资料,所有患者均进行病理活检确诊为头颈部鳞癌。入组患者在接受尼妥珠单抗治疗前血常规、肝肾脂糖、心电图等均正常,排除其他重要脏器实质性病变。

1.2 尼妥珠单抗治疗方案 患者静脉滴注尼妥珠单抗 200 mg/m²,每次滴注 60~90 min,每周 1 次共 6 周。滴注前进行抗过敏治疗,肌肉注射异丙嗪 25

mg,静脉推注地塞米松 10 mg。

1.3 肿瘤标志物检测方法 所有患者在靶向治疗前、治疗后 6 周空腹 8 h 以上采集静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清。采用德国贝克曼公司 DXI-800 全自动分析仪器检测血清 Cyfra21-1、SCC-Ag、TK1 水平。参考范围分别为 0~4 ng/mL、0~1.5 ng/mL、0~2 pmol/L。

1.4 疗效评价 患者治疗前后均进行影像学检查,近期疗效评价参考 RECIST1.1 评价标准,分为包含有效组(ED 组)33 例,疾病稳定组(SD 组)53 例,疾病进展组(PD 组)16 例。3 组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准备案。

1.5 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据分析。组间计量资料比较使用方差分析及 *t* 检验。Cyfra21-1、TK1 水平化疗前后变化率与影像学评价一致性采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)确定, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者治疗前后血清肿瘤标志物水平比较 ED 组治疗前 Cyfra21-1、TK1 水平均高于 SD 组、PD 组,ED 组治疗前 SCC-Ag 水平低于 SD 组、PD 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);ED 组治疗后 Cyfra21-1、TK1 水平与治疗前比较均降低,PD 组治疗后 Cyfra21-1、TK1 水平与治疗前比较均升高,差异

有统计学意义($P<0.05$)。各组治疗前后 SCC-Ag 水平无明显变化。见表 1。

表 1 各组患者治疗前后血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	Cyfra21-1 (ng/mL)	TK1 (pmol/L)	SCC-Ag (ng/mL)
ED 组	33	治疗前	13.12±4.69	2.36±0.22	1.12±0.25
		治疗后	2.12±0.72 [*]	1.88±0.13 [*]	1.19±0.20
SD 组	53	治疗前	8.03±3.56	2.25±0.14	2.16±1.32
		治疗后	7.29±1.87	1.99±0.16	1.99±1.24
PD 组	16	治疗前	5.21±1.36	2.27±0.19	1.45±0.76
		治疗后	7.02±1.73 [#]	2.33±0.11 [#]	1.59±0.83

注:与 ED 组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与 PD 组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 治疗前后血清肿瘤标志物变化预测化疗疗效
SCC-Ag 在同组治疗前后变化不明显,故建立 Cyfra21-1、TK1 水平化疗前后变化率与影像学评价一致性的 ROC 曲线。Cyfra21-1 变化率最佳截点为 0.361 ng/mL,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.690,灵敏度为 66.3%,特异度为 60.3%;TK1 变化率最佳截点为 0.270 pmol/L,AUC 为 0.780,灵敏度为 71.0%,特异度为 68.0%。由此可见 TK1 预测效果更好,见图 1。

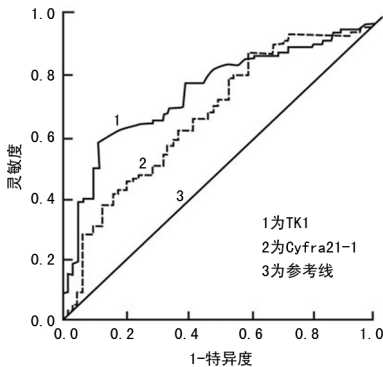


图 1 Cyfra21-1、TK1 水平化疗前后变化率与影像学评价一致性的 ROC 曲线

3 讨论

早期的头颈部鳞癌通过手术治疗可以获得很好的治疗效果,但由于人们对这类肿瘤缺乏认识,加之一般健康体检不涉及此方面内容,所以大部分头颈部鳞癌发现时已为晚期。肿瘤标志物的出现作为获得癌症的早期诊断依据和可能的治疗靶向标志物的手段是临床治疗中重要的一环^[5]。动态观察恶性肿瘤标志物水平对疾病的诊断、监测及预后具有重要意义^[6]。

Cyfra21-1 是细胞角蛋白家族的重要成员之一,广泛分布于正常组织的表面,尤以单层上皮细胞中居多。Cyfra21-1 在恶性肿瘤细胞的增殖过程中以外分泌的形式释放进入血液导致血清中浓度增加。Cy-

fra21-1 可以在许多恶性肿瘤中过度表达,例如肺癌和宫颈癌^[7-8]。近年来很多研究发现在头颈部的口腔癌、食管癌中也具有较高灵敏度^[9-10]。TK1 是细胞周期核酸合成期的关键酶之一,健康人血清中几乎不能检出,是恶性细胞增殖的标志物,对恶性肿瘤鉴别诊断作用巨大^[11]。SCC-Ag 是一种糖蛋白,是肿瘤相关抗原 TA-4 的亚型,主要分布在人体的肺部、咽部、食管部等,对鳞癌的鉴别诊断具有较高的灵敏度。SCC-Ag 在肺癌、宫颈癌、头颈部鳞癌等中均有较高水平的表达,可用于临床鉴别诊断工作。本研究发现,在尼妥珠单抗治疗头颈部鳞癌前后检测 SCC-Ag 水平无明显变化,因此不用于评价化疗效果,只用于鉴别诊断。

靶向治疗直接作用于肿瘤细胞的特定靶点,可兼顾毒性小的优点,促进了肿瘤治疗的发展^[12]。尼妥珠单抗可以提高头颈部肿瘤放射敏感性^[13-14]。本研究发现,ED 组治疗前 Cyfra21-1、TK1 水平均高于 SD 组、PD 组,ED 组治疗前 SCC-Ag 水平低于 SD 组、PD 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);ED 组治疗后 Cyfra21-1、TK1 水平与治疗前比较均降低,PD 组治疗后 Cyfra21-1、TK1 水平与治疗前比较均升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。SCC-Ag 水平在治疗前后无明显变化,不用于评价尼妥珠单抗治疗的化疗疗效。进一步采取 ROC 曲线评价与影像学的一致性发现,Cyfra21-1、TK1 与患者疗效相关,TK1 的预测效果最好。这与郑璐等^[15]报道结果一致。

综上所述,TK1、Cyfra21-1、SCC-Ag 对头颈部鳞癌患者尼妥珠单抗治疗的化疗疗效具有重要的预测价值,TK1 的预测效果最好。但本次研究样本量偏小,可能存在一定的偏差,加之未进行长期跟踪回访,尚需扩大样本量进行更深一步研究。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018; globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
[2] 王斌全, 高伟, 吴勇延. 头颈肿瘤多组学研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(23): 1785-1788.
[3] WIRTH M, JIRA D, OTT A, et al. High NOTCH1 mRNA expression is associated with better survival in HNSCC[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(3): 830.
[4] 王孝深, 胡超苏. 抗 EGFR 单抗类靶向药物在头颈部鳞癌综合治疗中的应用[J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(12): 881-887.
[5] 边勤疆, 多力昆·吾甫尔. 5 种肿瘤标志物联合检测在口腔鳞状细胞癌中的诊断价值[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(19): 3330-3333.
[6] 刘凤奎, 孙卫莉, 李鹏. 恶性肿瘤标志物检查的临床应用[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(11): 17-18.

[7] 王艳海,赵娜,杨树帜. 4 项肿瘤标志物在肺癌诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床,2020,17(9):1180-1182.

[8] 苏玥辉,张梦真. 血清 CYFRA21-1、TSGF、OPN 在宫颈癌晚期中的表达及意义[J]. 实用癌症杂志,2020,35(8):1278-1280.

[9] 于然,宋江园,丁玉梅,等. 口腔黏膜下纤维性变及相关口腔癌患者血清 SCC-Ag、Cyfra21-1、NSE 及 CEA 的水平变化和意义[J]. 临床口腔医学杂志,2020,36(9):533-536.

[10] 蒋之胜,胡力文,丛壮壮,等. 术前联合检测肿瘤标志物在预测食管癌预后中的意义[J]. 东南国防医药,2020,22(5):461-467.

[11] 张建立,唐历,王伟佳. 乳腺癌根治术患者血清肿瘤标志物水平及其与预后的关系[J]. 癌症进展,2020,18(16):1653-1655.

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 12. 029

[12] 吴静,刘业海. 头颈部鳞状细胞癌的靶向治疗研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2018,32(5):97-102.

[13] 宁光耀,卢晨,陈宇,等. 尼妥珠单抗对食管鳞癌 ECA-109 细胞放疗敏感性的影响[J]. 肿瘤药学,2017,7(6):654-659.

[14] 翟医蕊,惠周光,梁军,等. 同步尼妥珠单抗联合放化疗治疗不可切除局部晚期食管鳞癌的疗效分析[J]. 中国临床医生杂志,2019,47(9):1052-1055.

[15] 郑璐,胡静,叶栋,等. 局部晚期头颈部鳞癌患者血清肿瘤标志物水平对尼妥珠单抗近期疗效及预后的预测价值[J]. 中国现代应用药理学,2020,37(11):1365-1369.

(收稿日期:2020-10-14 修回日期:2021-05-21)

盐业市场放开前后宝鸡市碘缺乏病监测对比分析

车卫锋¹,刘 梅^{1△},容伯谟²,李红兵¹

1. 陕西省宝鸡市疾病预防控制中心,陕西宝鸡 721006;2. 陕西省宝鸡市盐务局,陕西宝鸡 721001

摘 要:**目的** 对比分析盐业市场放开前后年度监测结果,评估监测人群体内环境碘营养动态状况、病情的流行趋势,为适时采取针对性防治措施和科学调整干预策略提供依据。**方法** 收集 2016—2019 年宝鸡市碘缺乏病监测资料,对比分析重点人群碘盐供应质量、碘营养水平、甲状腺加权肿大率等变化规律。**结果** 2016—2019 年宝鸡市共检测 240 个乡镇的 15 134 户儿童和孕妇家中食用碘盐,2017 年非碘盐较其他年份显著升高,差异有统计学意义($\chi^2=215.07, P<0.05$)。宝鸡市调整碘盐浓度后,8~10 岁儿童尿碘呈逐年下降趋势($\chi^2=291.01, P<0.05$);孕妇尿碘呈逐年上升趋势($\chi^2=44.73, P<0.05$);触诊检查 240 所学校 8~10 岁儿童 10 089 例,B 超检查 3 360 例,B 超法山区县高于平原县($\chi^2=5.39, P<0.05$)。**结论** 开放盐业市场对流通市场碘盐质量形成冲击,新浓度碘盐供应有助于不适宜水平尿碘比例减少,盐业执法队伍建设亟待加强。

关键词:碘盐供应; 碘缺乏; 盐碘; 尿碘

中图法分类号:R599 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)12-1763-04

陕西省宝鸡市辖 3 区 9 县,域内山区、台塬、平原交替,地势倾斜,地表浅层水中碘含量较低,地方性甲状腺肿、克汀病等有较大范围流行,宝鸡市属于陕西省碘缺乏病历史重病区、高发区之一。2016 年陕西省政府响应国务院精神放开碘盐供应市场,并且全省统一实施《全国碘缺乏病监测方案(2016 版)》监测方案,这些政策和监测措施的实施,对碘盐供应质量、病情消长的影响如何,以及监测手段是否能够灵敏反映碘盐供应质量和准确评价监测人群体内碘营养水平,成为社会各方面关注的焦点。本研究选取陕西省宝鸡市 2016—2019 年的监测结果为研究对象,以期通过观察盐业市场放开前后宝鸡市碘缺乏病监测指标变化,评估碘盐供应质量、监测对象体内碘营养水平,分析研究病情消长规律。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以县为单位,观察重点人群尿碘、盐

碘水平及甲状腺肿大率、人群碘营养状况及病情的消长趋势、碘盐供应质量、不合格碘盐来源。以乡镇为单位,监测点居民户及居住半年以上常住人口中的 8~10 岁儿童、孕妇和新生儿。

1.2 抽样方法

1.2.1 病情监测

根据《2016 年陕西省碘缺乏病监测方案》每县按东、西、南、北、中划分 5 个抽样片区,在每个片区各随机抽取 1 个镇/街道。每个镇/街道各抽取 1 所小学校,每所小学抽取 8~10 岁非寄宿学生 42 例,男女各 21 例。每个县共抽 5 个乡镇、5 所学校的 8~10 岁儿童 210 例;每镇抽取 21 例孕妇,全县共抽 5 个乡镇孕妇 105 例,进行学生甲状腺肿大、尿碘和孕妇尿碘监测。甲状腺肿大采用触诊法,其中 1/3 儿童用 B 超测定甲状腺容积。

1.2.2 碘盐监测

每县在所抽取的 5 个镇中采集 210 例学生、105 例孕妇家中食用盐,共采集碘盐

△ 通信作者, E-mail:363806870@qq.com。

本文引用格式:车卫锋,刘梅,容伯谟,等. 盐业市场放开前后宝鸡市碘缺乏病监测对比分析[J]. 检验医学与临床,2021,18(12):1763-1766.