

精密度是在一定条件下所获得的独立的测定结果之间的一致性程度,以不精密度来间接表示,体现随机误差。本实验中各项批内精密度及批间精密度均符合公认的质量标准要求^[4-5],能够满足临床需求。

正确度是待测物的测定值与其真值的一致性程度,以偏倚来反映。笔者利用国家卫生健康委临床检验中心的室间质评物测量,将实验数据均值与室间质评的回报靶值比较计算其偏移。结果显示,本实验室性激素 6 项正确度均符合要求。

线性范围就是同时检测待检项目上下限之间的不同浓度,看是否成线性关系,从而保证在该浓度范围内检测结果的准确性。以上线性范围的验证可见,回归方程 a 值均在 0.9~1.1,且 $R^2 \geq 0.95$,表明本仪器线性范围良好,在线性范围内的检测结果准确可靠。不足之处在于,验证过程中缺乏极限的浓度要求,所以以后工作中仍需定期评审。

参考区间是指依据所有参考值的分布特性及临床使用要求,选择合适的统计学方法进行归纳分析后确定的限值,包括参考上限和参考下限,90%以上的健康人群检测结果在参考区间范围内,说明该参考区间符合对健康人群的筛选^[6]。本研究中,参考区间验证均通过,说明本实验室的参考区间适用于健康人群筛查,符合临床要求。

综上所述,本实验室罗氏 Cobas 8000 e602 电化

学发光免疫分析仪检测性激素 6 项的性能验证均能达到相关的标准,能够满足临床诊断和治疗的需求^[7]。

参考文献

- [1] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CL02 医学实验室质量和能力认可准则(ISO15189:02)[S]. 北京:中国标准出版社,2012.
- [2] 毕波,吕元. 定量检测方法学性能验证的系统设计[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(2):143-145.
- [3] 唐妮娜,罗氏 Cobas c702 全自动生化分析仪性能验证[J]. 实验与检验医学,2019,37(4):632-634.
- [4] 张秀明,庄俊华,郑松柏,等. 临床化学发光免疫法检测 AFP 的分析性能验证与实验方法[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(11):1293-1297.
- [5] 戴悦,吴文清. 罗氏电化学发光检测系统促甲状腺激素受体抗体检测方法学评价及性能验证[J]. 标记免疫分析与临床,2015,22(1):52-55.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生行业标准临床实验室检验项目参考区间的制定[S]. 北京:中华人民共和国卫生部,2012.
- [7] 罗立梅,张彬,陈刚. 化学发光微粒子免疫分析法检测性激素 6 项的性能验证[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(9):1214-1216.

(收稿日期:2020-09-16 修回日期:2021-01-23)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.13.031

肿瘤相关自身抗体检测辅助诊断非小细胞肺癌的临床应用价值分析

徐惟诚

上海中医药大学附属曙光医院检验科,上海 201203

摘要:目的 研究肿瘤相关自身抗体检测运用于非小细胞肺癌辅助诊断中的价值。方法 遵照回顾性分析法选择该院 2017 年 3 月至 2019 年 5 月收治的 63 例非小细胞肺癌作为研究组,另选择同一时期接收的 50 例肺部良性疾病患者作为对照组,收集所有研究对象的基础信息,分别给予肿瘤标志物、肿瘤相关自身抗体检测,分别记录两组各项指标水平,同时计算两组各项指标的阳性率,最后比较肿瘤相关自身抗体检测与单一指标诊断非小细胞肺癌的准确率、灵敏度及特异度,分析肿瘤相关自身抗体检测运用于非小细胞肺癌辅助诊断中的价值。结果 研究组细胞角蛋白片段 19(CYFRA21-1)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)、血清抑癌基因 53(p53)、干细胞转录因子(SOX2)、蛋白基因产物 9.5(PGP9.5)、G 抗原 7(GAGE7)、肿瘤抗原 4-5(GBU4-5)、人癌抗原(CAGE)、黑色素瘤抗原 A1(MAGEA1)水平均高于对照组,鳞状细胞癌抗原(SCC)水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。研究组经 CYFRA21-1、NSE、CEA、SCC、p53、SOX2、PGP9.5、GAGE7、GBU4-5、CAGE、MAGEA1 检测的阳性率与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肿瘤相关自身抗体联合检测的准确率、灵敏度及特异度明显高于单一指标检测($P < 0.05$)。结论 肿瘤相关自身抗体检测运用于非小细胞肺癌辅助诊断中效果显著,明显提升检测结果的准确率、灵敏度及特异度,具有临床推广使用价值。

关键词:辅助诊断; 肿瘤相关自身抗体; 非小细胞肺癌; 肺部良性疾病

中图分类号:R734.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)13-1939-04

肺癌属于临床常见的恶性肿瘤,其中非小细胞肺

癌是肺癌中常见类型,与小细胞肺癌相比,非小细胞

肺癌具备扩散转移较晚、癌细胞生长分裂较为缓慢等特征,其发生率约占肺癌总发生率的80%,成为危害人们健康生活的主要疾病^[1]。近年来,随着医疗水平的不断提高,临床治疗非小细胞肺癌取得了较大进步,但目前仍然缺少疾病早期诊断的方式。由于患者早期症状并无明显特征,大部分患者确诊时已属于晚期,错失了最佳治疗时机,最终导致其生活质量降低,且预后较差^[2-3]。因此,尽早选择有效的诊断方式至关重要,且对患者后续治疗方案的选择及预后评估具有重要作用。临床既往多选择细胞角蛋白片段19(CYFRA21-1)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)、鳞状细胞癌抗原(SCC)等肿瘤标志物进行检测,虽然这些指标有一定的应用价值,但其灵敏度及特异度较低,无法满足临床诊断要求^[4]。随后研究者发现,肿瘤相关自身抗体检测效果更好,其中包含多种肿瘤相关的抗体,经过联合测定后可进一步提升检验结果的准确率、灵敏度及特异度^[5-6]。因此,本研究遵照回顾性分析法选择本院2017年3月至2019年5月纳入的63例非小细胞肺癌患者和50例肺部良性疾病患者作为研究对象,分析肿瘤相关自身抗体检测运用于非小细胞肺癌辅助诊断中的价值,阐述如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 遵照回顾性分析法选择本院2017年3月至2019年5月收治的63例非小细胞肺癌作为研究组,另选择同一时期接收的50例肺部良性疾病患者作为对照组。研究组中男33例,女30例;年龄44~78岁,平均(65.17±2.48)岁;鳞癌30例,腺癌24例,未分类癌9例;文化程度:初中及以下14例,高中及大专32例,本科及以上17例;临床分期:I期19例,II期11例,III期13例,IV期20例;分化程度:高分化25例,中低分化38例;肿瘤大小:超出3cm有40例,不足3cm有23例。对照组中男28例,女22例;年龄45~80岁,平均(65.89±2.33)岁;支气管炎19例,肺炎15例,肺气肿16例;文化程度:初中及以下12例,高中及大专21例,本科及以上17例。两组基本资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得本医院伦理委员会批准通过。

纳入标准^[7]:(1)均符合疾病的临床诊断标准,研究组经过病理活检确诊,对照组经过胸部CT等检查确诊;(2)研究对象的基础信息完整,中途未退出研究;(3)研究对象及家属均知晓本次研究意义及环节,并签订同意书。

排除标准^[8]:(1)接受过放化疗或者免疫抑制剂治疗;(2)存在精神方面疾病或者依从性较差,无法顺利完成研究。

1.2 方法 收集所有研究对象的空腹静脉血

(4 mL),其中研究组在其肺部根治术之前收集,对照组在入院检查时抽取,以3 000 r/min速率进行离心操作,时间控制在10 min左右,随后分离血清,置于-80℃条件下保存待检。**肿瘤标志物:**选择电化学发光检测系统测定所有患者的CYFRA21-1、NSE、CEA水平,另选择雅培i2000sr检验系统测定SCC水平。**肿瘤相关自身抗体检测:**选择自身抗体谱检测试剂盒,严格遵照酶联免疫吸附试验法及试剂盒说明书要求进行检查,同时利用酶标仪在其450 nm位置进行吸光度值读数,其中自身抗体包含血清抑癌基因53(p53)、干细胞转录因子(SOX2)、蛋白基因产物9.5(PGP9.5)、G抗原7(GAGE7)、肿瘤抗原4-5(GBU4-5)、人癌抗原(CAGE)、黑色素瘤抗原A1(MAGEA1)。

1.3 观察指标 分别记录两组各项指标水平,同时计算两组各项指标的阳性率,最后分析肿瘤相关自身抗体检测与单一指标诊断的准确率、灵敏度及特异度,分析肿瘤相关自身抗体检测运用于非小细胞肺癌辅助诊断中的价值。

各指标参考值如下,CYFRA21-1:3.3 ng/mL,NSE:16.3 ng/mL,CEA:5.2 ng/mL,SCC:1.5 ng/mL,p53:13.1 U/mL,SOX2:10.3 U/mL,PGP9.5:11.1 U/mL,GAGE7:14.4 U/mL,GBU4-5:7.0 U/mL,CAGE:7.2 U/mL,MAGEA1:11.9 U/mL。仔细观察检测结果,若结果数据不足参考值提示阴性,任一项超出参考值提示阳性。

灵敏度 = 真阳性 / (真阳性 + 假阴性) × 100.00%,特异度 = 真阴性 / (真阴性 + 假阳性) × 100.00%,准确度 = (真阳性 + 真阴性) / 总例数 × 100.00%^[9]。

1.4 统计学处理 采用SPSS 18.0进行数据处理及统计分析,符合正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数数据以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组相关指标的检测结果比较 研究组CYFRA21-1、NSE、CEA、p53、SOX2、PGP9.5、GAGE7、GBU4-5、CAGE、MAGEA1水平均高于对照组,SCC水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组检验结果的阳性率比较 研究组经CYFRA21-1、NSE、CEA、SCC、p53、SOX2、PGP9.5、GAGE7、GBU4-5、CAGE、MAGEA1检测的阳性率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 单一指标与肿瘤相关自身抗体检测非小细胞肺癌的准确率、灵敏度及特异度比较 肿瘤相关自身抗

体联合检测的准确率、灵敏度及特异度明显高于单一指标检测,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组相关指标的检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CYFRA21-1(ng/mL)	NSE(ng/mL)	CEA(ng/mL)	SCC(ng/mL)	p53(U/mL)
研究组	63	3.35±1.01	13.87±3.62	3.46±1.05	0.95±0.21	2.23±0.64
对照组	50	1.86±0.52	11.59±2.86	1.90±0.53	1.06±0.25	0.78±0.16
<i>t</i>		9.476	3.641	9.576	2.541	15.624
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001	0.012	0.001

组别	<i>n</i>	SOX2(U/mL)	PGP9.5(U/mL)	GAGE7(U/mL)	GBU4-5(U/mL)	CAGE(U/mL)	MAGEA1(U/mL)
研究组	63	1.57±0.42	1.61±0.33	2.88±0.86	0.32±0.09	2.19±0.63	3.44±1.04
对照组	50	0.29±0.08	0.06±0.01	1.45±0.38	0.10±0.02	1.25±0.31	1.69±0.46
<i>t</i>		21.228	33.17	10.934	16.941	9.657	11.063
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

表 2 两组检验结果的阳性率比较(%)

指标	<i>n</i>	CYFRA21-1	NSE	CEA	SCC	p53	SOX2	PGP9.5	GAGE7	GBU4-5	CAGE	MAGEA1
研究组	63	0.48	0.29	0.30	0.37	0.25	0.24	0.13	0.29	0.14	0.17	0.40
对照组	50	0.08	0.06	0.06	0.04	0.02	0.06	0.02	0.02	0.02	0.02	0.10
χ^2		20.801	9.386	10.377	17.098	11.939	6.602	4.353	14.071	5.216	7.020	12.595
<i>P</i>		0.001	0.002	0.001	<0.001	0.001	0.010	0.037	0.001	0.022	0.008	0.001

表 3 单一指标与肿瘤相关自身抗体联合检测的准确率、灵敏度及特异度比较(%)

指标	准确率	灵敏度	特异度
CYFRA21-1	72.36	63.58	80.33
NSE	64.58	51.39	79.25
CEA	68.40	66.01	81.07
SCC	55.39	43.45	70.69
p53	67.01	57.15	80.24
SOX2	75.49	65.07	75.65
PGP9.5	60.11	40.39	76.02
GAGE7	66.34	55.42	72.18
GBU4-5	61.20	49.78	70.05
CAGE	73.44	69.24	64.02
MAGEA1	63.87	59.87	71.87
肿瘤相关自身抗体联合检测	92.95	90.11	95.36

3 讨 论

近年来,随着社会经济快速发展,环境污染也日渐严重,我国肺癌的患病率日渐增加,该病给患者带来极大危害。相关数据显示,肺癌不仅患病率较高,同时具有较高的病死率,IV 期患者 5 年生存率不足 15%,明显低于 I A 期患者的 5 年生存率 82%,因此,尽早发现并及时给予治疗对控制病情及降低病死率具有重要作用,受到医疗界重点关注^[10]。临床上将肺

癌分为非小细胞肺癌与小细胞肺癌两种类型,其中以前者较为常见,但患者早期症状并不典型,极易出现漏诊和误诊,且大部分患者确诊时属于晚期,极易增加复发及转移的风险,从而导致预后较差^[11-13]。因此,尽早选择有效的诊断方式成为关键,对保障患者身心安全和生存质量具有重要意义。

既往临床诊断肺癌的方式较多,其中影像学技术中以低剂量计算机断层扫描为主,其灵敏度较高,但极易产生假阳性,无法有效区别良性与恶性病变,甚至有增加辐射危害的可能,因此其在临床使用受到限制^[14-15]。随后研究者发现,实验室检查效果更好,CYFRA21-1、NSE、CEA、SCC 等肿瘤标志物较为常见,这些指标虽然有一定的诊断价值,但其容易受到外界因素影响,且灵敏度与特异度较低,可能直接影响检测结果,耽误后续治疗方案的选择及治疗^[16-17]。近年来,随着我国医疗水平及检验技术的迅猛发展,研究者发现,肿瘤相关自身抗体检测效果更好,可进一步增加检测结果的准确性,且不会对患者造成伤害,为后续治疗方案的选择及疗效评估提供了参考依据^[18]。本研究遵照回顾性分析法选择本院 2017 年 3 月至 2019 年 5 月纳入的 63 例非小细胞肺癌患者和 50 例肺部良性疾病患者作为研究对象,分析肿瘤相关自身抗体检测运用于非小细胞肺癌辅助诊断中的价值,结果表明,研究组 CYFRA21-1、NSE、CEA、SCC、p53、SOX2、PGP9.5、GAGE7、GBU4-5、CAGE、MAGEA1

水平与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。研究组经 CYFRA21-1、NSE、CEA、SCC、p53、SOX2、PGP9.5、GAGE7、GBU4-5、CAGE、MAGEA1 检测的阳性率与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肿瘤相关自身抗体联合检测的准确率、灵敏度及特异度明显高于单一指标检测($P < 0.05$),提示各项肿瘤相关自身抗体水平能够有效区分良性与恶性病变,且多个肿瘤相关自身抗体联合检测的准确率、灵敏度及特异度更高,值得临床推广使用。

在发生肿瘤后,患者机体的免疫系统可对异常表达的肿瘤蛋白进行辨认,从而刺激机体的免疫反应,进而产生较多抗体,其被称作肿瘤相关自身抗体^[19-20]。与抗原相比,抗体的稳定性更高,且半衰期较长,水平较高,抗体检测具有重要意义,被广泛应用于乳腺癌、肺癌等多类肿瘤的诊断,受到临床医生及患者的认可。但单一抗体无法获得较高的灵敏度及特异度,因此,若能够选择 p53、SOX2、PGP9.5、GAGE7、GBU4-5、CAGE、MAGEA1 等多项肿瘤相关自身抗体进行检测,可明显提升疾病的检出率,为患者尽早治疗提供依据^[21-22]。曾有学者研究发现,选择肺癌患者作为研究对象,分别选择 7 项肿瘤相关自身抗体进行测定,结果显示,联合测定的灵敏度为 76.00%、特异度为 92.00%^[23],与本研究结果较为相近,进一步证实肿瘤相关自身抗体检测的价值。但本次研究中仍存在一定不足,例如,研究前虽制订了严格的纳入及排除标准,但最终确定的研究对象是否合理仍有待商讨;研究对象数量较少,且研究时间较为短暂。因此,下一步研究可纳入更多研究对象,保证其多样性,同时延长研究时长,使研究结果存在一定有效性及精确性。

综上所述,肿瘤相关自身抗体检测运用于非小细胞肺癌的辅助诊断效果显著,明显提升检测结果的准确率、灵敏度及特异度,具有临床推广使用价值。

参考文献

- [1] 幸雯,张涛,夏良裕,等.多种肿瘤相关自身抗体在非小细胞肺癌中的联合诊断价值[J].基础医学与临床,2016,36(5):656-660.
- [2] 高巍.肺癌、贲门癌及食管癌外周血的免疫调节因子及相关抗原自身抗体表达研究[J].临床肺科杂志,2016,21(10):1782-1784.
- [3] 陆柳,丁梦蕾,成宇,等.七项肿瘤相关自身抗体检测联用在非小细胞肺癌辅助诊断中的临床价值[J].中华检验医学杂志,2019,42(9):768-775.
- [4] 赵娟,刘宁,郭婧婧,等.7种肿瘤相关抗原自身抗体检测在肺癌诊断中的意义[J].临床检验杂志,2017,35(5):326-329.
- [5] 蒋建文,刘忠.自身抗体检测在肺癌早期诊断中的价值[J].中华健康管理学杂志,2019,13(5):432-435.
- [6] 杨鑫,闫中义,郭向前,等.自身抗体在鉴别肺小结节中的

作用[J].河南大学学报(医学版),2019,38(1):53-57.

- [7] 王宇璐,陆乘俊,李玉涛,等.血清七种自身抗体联合癌胚抗原和糖类抗原 199 检测对肺癌的诊断价值[J].临床误诊误治,2018,31(5):90-94.
- [8] 耿旭,张璐,李明,等.多种肿瘤自身抗体对结直肠癌诊断的应用价值[J].山东大学学报(医学版),2019,57(4):65-71.
- [9] 瞿新.皮肤恶性肿瘤患者外周血中肿瘤相关抗原自身抗体的研究[J].西南国防医药,2017,27(9):936-939.
- [10] 方永雄.肺癌患者早期采用低剂量螺旋 CT 扫描与血清 p53 抗体检测联合诊断的临床意义[J].吉林医学,2015,36(5):891-892.
- [11] 杨景伟,尹德军,刘玉霞,等.血清自身抗体检测联合低剂量螺旋 CT 在早期肺癌筛查中的临床价值[J].系统医学,2019,4(17):10-13.
- [12] 时广利,张鑫桐,尹颜军,等.非小细胞肺癌患者肺癌自身抗体检测的临床意义[J].结核病与胸部肿瘤,2018,22(2):132-134.
- [13] 谢至,吕志异,卢丹霞,等.两种抗体检测非小细胞肺癌 PD-L1 表达水平的对比分析[J].循证医学,2017,17(6):377-381.
- [14] 张玄,东燕,王静,等.低剂量螺旋 CT 联合肺癌自身抗体对早期肺癌的诊断价值[J].医学影像学杂志,2019,29(8):1319-1323.
- [15] 万玲玲,梁芸,贺宇彤,等.血浆 p16 基因甲基化联合 p53 抗体在非小细胞肺癌诊断中的价值[J].肿瘤学杂志,2017,23(5):372-376.
- [16] 江悦,宋国新,张炜明,等.两种免疫组织化学平台和抗体检测 PD-L1 表达的一致性分析[J].中华病理学杂志,2019,48(11):867-872.
- [17] 项保利,钱海红,张志林,等.肺癌组织中干细胞转录因子 Sox2 和 Oct4 表达与微血管密度的相关性[J].中国组织工程研究,2017,21(13):2114-2119.
- [18] 项保利,李琳琳,曹亮,等.干细胞转录因子 Sox2 和 Oct4 在肺癌患者中的表达及临床意义[J].中国医药导报,2015,12(22):74-77.
- [19] 刘苗苗,南岩东,陈艳丽,等.七项血清自身抗体联合检测在肺癌诊断中的价值[J/CD].中华肺部疾病杂志(电子版),2018,11(1):35-38.
- [20] 张红军,房延凤,刘伟,等.肺癌患者自身抗体与肿瘤标志物相关性分析[J/CD].中华肺部疾病杂志(电子版),2017,10(2):141-145.
- [21] 项保利,李琳琳,曹亮,等.肺癌患者中转录因子 Oct4 和 Sox2 的表达及与肺癌病理分级和临床分期的相关性[J].湖南师范大学学报(医学版),2016,13(1):95-97.
- [22] 项保利,钱海红,李琛,等.非小细胞肺癌组织中转录因子 Oct4、Sox2 的表达变化及意义[J].山东医药,2016,56(13):81-82.
- [23] 居冠军,施民新,陆海敏,等.SOX2 和 CTBP1 相互作用对非小细胞肺癌转移的意义[J].基础医学与临床,2018,38(8):1105-1110.