

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.04.006

肺癌患者血清 CEA、CYFRA21-1、ALP、ALB 与 KPS 评分的相关性及诊断价值分析*

马丽娟¹, 王 蕴¹, 李殿明^{2△}

1. 安徽省宣城市宁国市人民医院检验科, 安徽宣城 242000; 2. 蚌埠医学院第一附属医院呼吸与危重症医学科/安徽省呼吸系病临床基础重点实验室, 安徽蚌埠 233000

摘 要:目的 探讨血清癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、碱性磷酸酶(ALP)及清蛋白(ALB)等指标对肺癌患者身体功能状态的影响。**方法** 收集 2016 年 4 月至 2021 年 4 月在宁国市人民医院住院并确诊的肺癌患者 99 例, 根据其日常生活自理情况及依赖他人的程度将患者分为非依赖组[卡氏功能状态(KPS)评分: 80~100 分]36 例和半依赖组(KPS 评分: 50~70 分)63 例两组, 并收集同期 57 例体检健康者为对照组, 比较各组血清 CEA、CYFRA21-1、ALP 及 ALB 水平的差异, 并进行统计分析。**结果** 肺癌半依赖组患者血清 CEA、CYFRA21-1 及 ALP 水平明显高于非依赖组($P<0.05$), ALB 水平明显低于非依赖组($P<0.05$); 肺癌非依赖组、半依赖组患者血清 CEA、CYFRA21-1 及 ALP 水平明显高于对照组($P<0.05$), ALB 水平明显低于对照组($P<0.05$)。Spearman 相关分析显示, 肺癌患者 KPS 评分与 CEA、CYFRA21-1、ALP 水平及疼痛数字评价量表(NRS)评分呈负相关($r=-0.214$ 、 -0.366 、 -0.201 、 -0.268 , $P<0.05$), 与 ALB 水平呈正相关($r=0.216$, $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示肺癌患者血清高 CYFRA21-1、低 ALB 水平是肺癌患者 KPS 评分变化的影响因素($P<0.05$)。进一步 ROC 曲线分析显示血清 CYFRA21-1(AUC=0.714, 95%CI: 0.604~0.825, $P<0.001$)、ALB(AUC=0.648, 95%CI: 0.539~0.757, $P=0.015$)对诊断肺癌半依赖组的灵敏度分别为 87.30%、77.80%, 特异度分别为 52.80%、50.80%, 临界值分别为 4.40 ng/mL、34.45 g/L。**结论** 肺癌患者 KPS 评分与血清 CEA、CYFRA21-1、ALP 及 ALB 水平密切相关, 血清高 CYFRA21-1、低 ALB 水平是肺癌患者身体功能状态的影响因素, 对诊断肺癌半依赖组具有一定应用价值。

关键词:肺癌; 卡氏功能状态评分; 癌胚抗原; 细胞角蛋白 19 片段; 碱性磷酸酶; 清蛋白
中图分类号:R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2022)04-0454-05

Correlation between serum CEA, CYFRA21-1, ALP and ALB levels with KPS score in patients with lung cancer and their diagnostic values analysis*

MA Lijuan¹, WANG Yun¹, LI Dianming^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Ningguo Municipal People's Hospital, Xuancheng, Anhui 242000, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Anhui Provincial Clinical and Preclinical Key Laboratory of Respiratory Disease, First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui 233000, China

Abstract: **Objective** To explore the effects of the indicators such as serum carcinoembryonic antigen (CEA), cyto-keratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1), alkaline phosphatase (ALP) and albumin (ALB) on the physical functional status in the patients with lung cancer. **Methods** Ninety-nine inpatients with definitely diagnosed lung cancer in the Ningguo Municipal People's Hospital from April 2016 to April 2021 were collected and divided into the the non-dependent group [Karnofsky performance status (KPS) score: 80—100 points, 36 cases] and semi-dependent group (KPS score: 50—70 points, 63 cases) according to their daily life self-care situation and the degree relying on others. Contemporaneous 57 subjects undergoing physical examination were collected as the control group. The differences in serum CEA, CYFRA21-1, ALP and ALB levels were compared among the various groups. The statistical analysis was performed. **Results** The levels of serum CEA, CYFRA21-1 and ALP in the semi-dependent group were significantly higher than those in the non-

* 基金项目: 安徽省教育厅自然科学研究资助重点项目(KJ2018A0997); 安徽省教育厅自然科学研究资助项目(KJ2010B113)。
作者简介: 马丽娟, 女, 主管技师, 主要从事实验室多种肿瘤指标的检测分析研究。△ 通信作者, E-mail: listar1588@126.com。
本文引用格式: 马丽娟, 王蕴, 李殿明. 肺癌患者血清 CEA、CYFRA21-1、ALP、ALB 与 KPS 评分的相关性及诊断价值分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(4): 454-458.

dependent group, and the ALB level was significantly lower than that in the non-dependent group ($P < 0.05$). The levels of serum CEA, CYFRA21-1 and ALP in the non-dependent group and the semi-dependent group were significantly higher than those in the control group, and the ALB level was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The Spearman correlation analysis showed that the KPS score was negatively correlated with the CEA, CYFRA21, ALP levels and the numerical rating scale (NRS) score ($r = -0.214, -0.366, -0.201, -0.268, P < 0.05$), and was positively correlated with the ALB level ($r = 0.216, P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis showed that serum high CYFRA21-1 and low ALB levels were the influencing factors of lung cancer KPS score change ($P < 0.05$). The further receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the sensitivity and specificity of serum CYFRA21-1 ($AUC = 0.714, 95\%CI: 0.604-0.825, P < 0.001$) and ALB ($AUC = 0.648, 95\%CI: 0.539-0.757, P = 0.015$) for the diagnosis of the semi-dependent group were 87.30% and 77.80%, 52.80% and 50.80% respectively, the critical values were 4.40 ng/mL and 34.45 g/L respectively. **Conclusion** The KPS score was closely correlated with serum CEA, CYFRA21-1, ALP and ALB levels in the patients with lung cancer, serum high CYFRA21-1 and low ALB levels were the influencing factors of the physical functional status in the patients with lung cancer, and had a certain application value for diagnosing the lung cancer semi-dependent group.

Key words: lung cancer; Karnofsky performance score; carcinoembryonic antigen; cyto-keratin 19 fragment antigen 21-1; alkaline phosphatase; albumin

肺癌是发病率及病死率均较高的恶性肿瘤,起病比较隐匿,大多数患者确诊时已处于中晚期,严重威胁着患者的生命健康,影响患者的生活质量^[1-3]。卡氏功能状态(KPS)评分是临床对肿瘤患者身体功能状态进行评估的百分制评分法,得分越高表明患者的健康状况越好。一般认为 KPS 评分在 80~100 分的患者日常生活基本可以自理,而 KPS 评分在 50~70 分的患者生活中则需要依赖他人的帮助,此外,得分越高的患者越能忍受治疗的不良反应,且术后状态较好、存活期较长^[4]。研究表明肺癌患者血液中多种指标变化显著,如癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、鳞状上皮细胞癌抗原(SCC)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转氨酶(GGT)、乳酸脱氢酶(LDH)、清蛋白(ALB)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)等^[5-6],而这些指标与肺癌患者 KPS 评分之间是否存在关联鲜见文献报道。本研究旨在探讨这些指标对肺癌患者 KPS 评分的可能性影响,进一步分析它们对患者身体功能状态的评估价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 4 月至 2021 年 4 月在宁国市人民医院肿瘤内科及呼吸内科确诊的肺癌患者 99 例,均符合 2016 年《中国晚期原发性肺癌诊治专家共识》所制定的诊断标准^[7],根据患者日常生活自理情况及依赖他人的程度将其分为非依赖组 36 例(KPS 评分:80~100 分)和半依赖组 63 例(KPS 评分:50~70 分)。非依赖组中男 23 例、女 13 例,平均年龄(67.33 ± 10.61)岁;半依赖组中男 46 例、女 17 例,平均年龄(71.30 ± 10.66)岁。收集同期 57 例体

检健康者为对照组,其中男 34 例、女 23 例,平均年龄(71.10 ± 12.15)岁。肺癌半依赖组、非依赖组及对照组研究对象年龄、性别差异均无统计学意义($P > 0.05$)。肺癌非依赖组及半依赖组患者体质量、吸烟史、饮酒史、病理分型、临床分期等临床资料如表 1 所示,两组患者间除癌性疼痛及疼痛数字评价量表(NRS)评分差异有统计学意义($P < 0.05$)外,其他资料差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 所有研究对象晚上禁食 8~12 h 后,于次日清晨采集空腹静脉血标本进行分析。血清 CEA、CYFRA21-1、NSE 采用罗氏 Cobas e601 进行检测,试剂盒购自德国罗氏诊断公司,检测方法为电化学发光法;血清 SCC 采用安图 2000 及其配套试剂盒进行分析,检测方法为磁微粒发光法;血清 ALP、GGT、ALB、LDH 采用 Olympus 2700 全自动生化分析仪进行检测,试剂由北京利德曼公司提供,ALP 的检测方法为 NPP 底物-AMP 缓冲液法,GGT 的检测方法为 GCANA 底物法,ALB 的检测方法为溴甲酚绿法,LDH 的检测方法为乳酸底物法;采用西门子 CS5100 血凝分析仪及配套试剂盒分析血浆 FIB 及 D-D, FIB 的检测方法为凝血酶凝固法, D-D 的检测方法为乳胶免疫比浊法。各项检测流程严格按照仪器和试剂说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 分析数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,两组间比较用非参数 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或百分率表

示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关对变量间的相关性进行分析,采用多因素 Logistic 回归进行影响因素的分析,采用受试者工作特征曲线(ROC

曲线)分析 CEA、CYFRA21-1、ALP 及 ALB 对肺癌患者半依赖组的诊断价值;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 肺癌非依赖、半依赖组患者一般临床资料分析

组别	体质量 ($\bar{x}\pm s$,kg) ^Δ	吸烟史 (是/否,n/n)	饮酒史 (是/否,n/n)	非小细胞癌 ^Δ (是/否,n/n)	Ⅳ期 ^Δ (是/否,n/n)	肺部感染 (是/否,n/n)
非依赖组	54.52±9.74	7/29	3/33	27/1	17/4	13/23
半依赖组	55.54±10.63	17/44	4/59	32/1	37/2	31/32
<i>t</i> 或 χ^2	−0.409	0.863	0.134	0.014	2.782	1.591
<i>P</i>	0.684	0.353	0.703	0.906	0.171	0.207

组别	胸腔积液 (是/否,n/n)	骨、脏器及淋巴结转移 (是/否,n/n)	主要脏器功能障碍 (是/否,n/n)	癌性疼痛 (是/否,n/n)	NRS 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)
非依赖组	7/29	16/20	8/28	8/28	0.77±1.49
半依赖组	20/43	20/43	15/48	30/33	1.88±1.80
<i>t</i> 或 χ^2	1.748	1.596	0.032	6.248	−3.156
<i>P</i>	0.186	0.206	0.857	0.012	<0.001

注:Δ标注项目的部分患者数据缺失。

2 结 果

2.1 各组血清检测指标比较 肺癌非依赖组、半依赖组患者血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、SCC、GGT、LDH、D-D 及 FIB 水平均明显高于对照组($P<0.05$),ALB 水平明显低于对照组($P<0.05$);肺癌半依赖组患者血清 CEA、CYFRA21-1 及 ALP 水平明显高于非依赖组($P<0.05$),ALB 水平明显低于非依赖组($P<0.05$)。肺癌非依赖组和半依赖组患者血清

NSE、GGT、LDH、FIB 及 D-D 水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2 肺癌患者 KPS 评分与各指标间的相关性分析 结果显示肺癌患者 KPS 评分与 CEA、NSE、CYFRA21-1、ALP 水平及 NRS 评分呈负相关($r=−0.214$ 、 $−0.234$ 、 $−0.366$ 、 $−0.201$ 、 $−0.268$, $P<0.05$),与 ALB 水平呈正相关($r=0.216$, $P<0.05$)。见表 3。

表 2 各组检测指标比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}\sim P_{75})$]

组别	<i>n</i>	CEA(ng/mL)	NSE(ng/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)	SCC(ng/mL)	ALP(U/L)
对照组	57	2.30(1.77~3.14)	11.62(10.30~13.31)	2.23(1.83~2.71)	0.34(0.26~0.49)	67.70(57.70~84.50)
肺癌						
非依赖组	36	3.86(2.17~52.79)*	16.06(13.18~22.80)**	4.20(2.75~14.80)**	0.69(0.43~2.63)**	75.40(61.45~94.02)
半依赖组	63	14.02(3.46~114.95)**Δ	19.59(12.67~35.17)**	11.64(6.30~27.06)**ΔΔ	1.46(0.66~4.21)**	96.50(65.15~129.50)**Δ

组别	<i>n</i>	GGT(U/L)	LDH(U/L)	ALB(g/L)	D-D(μg/mL)	FIB(g/L)
对照组	57	22.50 (13.97~27.50)	172.60(151.17~198.77)	46.26±2.86	0.29(0.25~0.31)	2.51(2.23~2.98)
肺癌						
非依赖组	36	39.55(21.60~57.60)**	224.75(168.67~293.25)**	37.42±4.86**	1.30(0.60~3.22)**	4.17(3.09~5.98)**
半依赖组	63	35.90(20.00~63.60)**	228.20(187.40~304.90)**	34.36±6.29**Δ	2.10(0.70~4.00)**	4.23(3.12~5.07)**

注:与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与非依赖组比较,Δ $P<0.05$,ΔΔ $P<0.01$ 。

表 3 肺癌患者 KPS 评分与各指标间的相关性分析

统计量	CEA	NSE	CYFRA21-1	SCC	ALP	GGT	LDH	ALB	D-D	FIB	NRS 评分
<i>r</i>	−0.214	−0.234	−0.366	−0.115	−0.201	−0.070	−0.179	0.216	−0.130	0.083	−0.268
<i>P</i>	0.033	0.020	<0.001	0.256	0.046	0.488	0.076	0.032	0.218	0.414	0.007

2.3 Logistic 回归分析肺癌患者 KPS 评分变化的影响因素 纳入与肺癌患者 KPS 评分具有相关性的指标进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示肺癌患者血清高 CYFRA21-1、低 ALB 水平是肺癌患者 KPS 评分变化的影响因素($P<0.05$),如表 4 所示。

2.4 血清 CEA、CYFRA21-1、ALP 及 ALB 检测对肺癌半依赖组的诊断价值 以 CEA、CYFRA21-1、ALP 及 ALB 为检验变量,将肺癌非依赖组赋值为“1”,半依赖组赋值为“2”;以半依赖组为状态变量绘制 ROC 曲线,结果显示血清 CYFRA21-1 ($AUC=0.714,95\%CI:0.604\sim0.825,P<0.001$)、ALB ($AUC=0.648,95\%CI:0.539\sim0.757,P=0.015$)对

鉴别肺癌非依赖组、半依赖组具有应用价值,灵敏度分别为 87.30%、77.80%,特异度分别为 52.80%、50.80%。见表 5。

表 4 Logistic 回归分析肺癌患者 KPS 评分变化的影响因素

指标	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>Exp(B)</i>	<i>P</i>
CEA	0.240	0.433	0.307	1.271	0.579
CYFRA21-1	2.574	1.238	4.319	13.112	0.038
ALP	0.082	0.054	2.348	1.086	0.125
ALB	-1.165	0.487	5.736	0.312	0.017
NRS 评分	-1.522	296.428	0.000	0.218	0.996

表 5 血清 CEA、CYFRA21-1、ALP 及 ALB 检测对肺癌半依赖组的诊断价值

指标	AUC	95%CI	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	<i>P</i>
CEA	0.613	0.493~0.732	6.34 ng/mL	65.10	66.70	0.063
CYFRA21-1	0.714	0.604~0.825	4.40 ng/mL	87.30	52.80	<0.001
ALP	0.608	0.495~0.720	95.30 U/L	49.20	77.80	0.075
ALB	0.648	0.539~0.757	34.45 g/L	77.80	50.80	0.015

2.5 肺癌非依赖组、半依赖组血清 CYFRA21-1 及 ALB 阳性、阴性分析 以血清 CYFRA21-1 ≥ 4.40 ng/mL 为阳性、 <4.40 ng/mL 为阴性进行分析,发现 CYFRA21-1 在肺癌非依赖、半依赖组患者阳性/阴性人数分别为 17 例/19 例、55 例/8 例,组间差异有统计学意义($\chi^2=18.553,P<0.05$)。以血清 ALB <34.45 g/L 为阳性、 ≥ 34.45 g/L 为阴性进行分析,发现 ALB 在肺癌非依赖、半依赖组患者阳性/阴性人数分别为 8 例/28 例、32 例/31 例,组间差异有统计学意义($\chi^2=7.767,P<0.05$)。

3 讨 论

肺癌是一种常见的呼吸道恶性肿瘤,具有发病率高、5 年生存率低的特点。多数患者在发病初期及中期临床症状隐匿,而确诊时往往已处于晚期或者出现肿瘤转移^[1-3]。目前肺癌主要的治疗方法有放疗、化疗、手术、靶向治疗等,而患者的健康状况是临床后期选择治疗方案的重要参考因素之一。KPS 评分是临床对肿瘤患者身体功能状态进行评估的常用方法。有研究发现与治疗前相比,肺癌患者经治疗后 KPS 评分增加,病情得到控制且预后得到改善^[4];此外,有研究报道肺癌患者治疗后 CEA、NSE、CYFRA21-1、SCC 等水平显著降低^[8-9]。结合有关研究结果^[5-6,8-9],本文对可能影响肺癌患者 KPS 评分的多种指标进行回顾性分析,以期筛查出对患者身体健康状态有评估价值的可行性指标。

肺癌常见的类型是非小细胞肺癌(NSCLC),约占 80%。CYFRA21-1 是细胞角蛋白 19 的可溶性多肽

片段,是检测 NSCLC 的首选标志物,当癌细胞坏死脱落时大量 CYFRA21-1 可释放进入血液循环^[10-11]。相关研究证实,血清肿瘤标志物高水平是肺癌发生远处转移的独立危险因素,尤其在晚期 NSCLC 患者中,血清 CEA 及 CYFRA21-1 等肿瘤标志物水平增高,可诱导患者免疫功能下降,进一步促进癌细胞增殖^[12]。本研究中,半依赖组患者血清 CEA、CYFRA21-1 及 ALP 水平高于非依赖组,且非依赖组、半依赖组间癌性疼痛和 NRS 评分差异有统计学意义($P<0.05$)。有研究发现,肺癌骨转移的发生率较高(24%~40%)^[13],患者可出现剧烈的骨痛、高钙血症、运动受限及病理性骨折等症状,严重影响患者生活质量。国内外研究发现,与无骨转移患者相比,肺癌骨转移患者血清中 ALP 水平表达增高,提示肿瘤患者血清 ALP 活性与骨转移的发生有关联。目前,ALP 已被用作监测肿瘤骨转移的常用指标,由于人体血液中的 ALP 不仅由骨骼产生,还可由小肠、肝脏及胎盘等其他器官产生,导致 ALP 预测骨转移的特异性仍然有限^[14-15]。ALB 是血浆中含量最多的蛋白质,由肝实质细胞合成,具有为人体组织提供营养、维持血浆胶体渗透压、作为载体运输物质等生理作用,是衡量机体营养水平的重要指标。由于恶性肿瘤细胞增殖速度快,需要不断地掠夺机体营养供其生长,研究发现包括肺癌在内的多种恶性肿瘤患者血清中 ALB 水平均出现显著降低,且血清 ALB 低水平与患者预后及生存期存在相关,是反映危重患者预后的重要指标^[16-18]。本研究显示肺癌半依赖组患者血清 ALB 水

平明显低于非依赖组($P<0.05$),提示肺癌患者尤其是肺癌半依赖组患者更易合并营养不良,身体功能更差。进一步分析显示,血清高 CYFRA21-1、低 ALB 水平是肺癌患者 KPS 评分变化的影响因素,对诊断肺癌半依赖组具有一定价值。

综上所述,通过对临床常用血清指标与肺癌患者 KPS 评分的分析,筛选出血清 CEA、CYFRA21-1、ALP、ALB 水平及 NRS 评分与肺癌患者 KPS 评分相关,其中,血清高 CYFRA21-1、低 ALB 水平是肺癌患者 KPS 评分变化的影响因素,可为临床治疗及判断预后提供一定参考依据。

参考文献

[1] MOLINA R, MARRADES R M, MARIAAUGE J A. Assessment of a combined panel of six serum tumor markers for lung cancer[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(4):427-437.

[2] 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.

[3] MOLINA R, MARRADES R M, MARIAAUGE J A, et al. Assessment of a combined panel of six serum tumor markers for lung cancer[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(4):427-437.

[4] PÉUS D, NEWCOMB N, HOFER S. Appraisal of the Karnofsky performance status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2013, 13:72-78.

[5] 吴剑,冯杰,高艳红,等.肝功能,凝血因子及血常规检测在肺癌诊断与治疗中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(14):1706-1709.

[6] MOLINA R, FILELLA X, AUG&EACUTE J M, et al. Tumor markers (CEA, CA125, CYFRA21-1, SCC and NSE) in patients with non-small cell lung cancer as an aid in histological diagnosis and prognosis. Comparison with the main clinical and pathological prognostic factors[J]. Tumour Biol, 2003, 24(4):209-218.

[7] 石远凯,孙燕,于金,等.中国晚期原发性肺癌诊治专家共识:2016 年版[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(1):1-15.

[8] 熊新军,熊龙军.六君子汤联合 EP 化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效评估[J]. 临床医学, 2016, 22(15),1714-1717.

[9] 吴克林,吴天英,许海.卡瑞利珠单抗联合化疗对老年非小细胞肺癌患者血清细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1,基质金属蛋白酶 9 表达及肿瘤生长转移的影响[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(20):2830-2833.

[10] YANG L, CHEN X, LI Y, et al. Declines in serum CYFRA21-1 and carcinoembryonic antigen as predictors of chemotherapy response and survival in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. Exp Ther Med, 2012, 4(2):243-248.

[11] SONE K, OGURI T, ITO K, et al. Predictive role of CYFRA21-1 and CEA for subsequent docetaxel in non-small cell lung cancer patients[J]. Anticancer Res, 2017, 37(9):5125-5131.

[12] 田德全,徐婷,张燕,等.血清肿瘤标志物在晚期肺癌患者一线化疗疗效评估和生存预测中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(9):693-699.

[13] TOLOZA E M, HARPOLE L, MCCRORY D C. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer[J]. Chest, 2003, 123(1 Suppl):137-146.

[14] HUANG J D, GU T J, YING J. A meta-analysis survey of appropriate bone turnover markers in the detection of bone metastasis in lung cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2017, 22(6):1015-1025.

[15] KIM S H, SHIN K H, MOON S H, et al. Reassessment of alkaline phosphatase as serum tumor marker with high specificity in osteosarcoma[J]. Cancer Med, 2017, 6(6):1311-1322.

[16] 张苗苗,鲁培.清蛋白及前清蛋白水平与小细胞肺癌患者预后的关系研究[J]. 河南医学研究, 2017, 26(2):203-206.

[17] 徐小峰,戴宏宇,乔建兵,等.血清白蛋白对接受全身化疗的老年晚期非小细胞肺癌患者预后的预测价值[J]. 中华生物医学工程杂志, 2019, 25(3):346-350.

[18] 赵秀梅,金玲,常春玲,等.术前纤维蛋白原/白蛋白比值、全身炎症反应指数对宫颈癌患者预后评估价值研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2021, 9(1):21-24.

(收稿日期:2021-07-03 修回日期:2021-12-01)

(上接第 453 页)

[10] 林上闹,余建. 异基因造血干细胞移植后中枢神经系统移植物抗宿主病的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2020, 13(5):100-104.

[11] 朱雯,冯一梅,陈婷,等.西罗莫司联合钙调磷酸酶抑制剂治疗糖皮质激素耐药/依赖广泛型慢性移植物抗宿主病临床观察[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(9):716-722.

[12] 翟晓慧,刘晓雪,陆佳倩,等. LC-MS/MS 法同时分析血

液中几种免疫抑制剂浓度[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(8):774-780.

[13] 李婧. HPLC/MS/MS 法测定人全血中西罗莫司的浓度[J]. 西南民族大学学报(自然科学版), 2012, 38(5):788-791.

(收稿日期:2021-06-03 修回日期:2021-12-06)