

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.06.017

5 种肿瘤标志物在食管鳞癌患者血清中的表达及对预后的影响分析*

韩 双¹, 郭晓波², 翟华丽¹, 杨瑞利^{3△}

1. 陕西省西安长安医院检验科, 陕西西安 710016; 2. 陕西省西安中心医院血液科, 陕西西安 710000;
3. 陕西省西安经开妇幼医院检验科, 陕西西安 710000

摘要:目的 探讨细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1 (CYFRA21-1)、癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 199 (CA199)、糖类抗原 724 (CA724)、鳞状细胞癌抗原 (SCCA) 在食管鳞癌患者血清中的表达及对预后的影响。**方法** 选取 2016 年 5 月至 2019 年 5 月于西安长安医院接受治疗且随访至 2022 年 5 月的 152 例食管鳞癌患者作为观察组, 术后随访 3 年, 根据患者是否复发、转移或死亡分为预后良好组 ($n=107$) 与预后不良组 ($n=45$); 同期按照 1:2 配对选取 76 例健康体检者作为对照组。对比血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平变化。采用 Logistic 回归模型分析 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 对食管鳞癌患者预后的影响; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 预测食管鳞癌患者预后的效能。**结果** 观察组血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平均高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后 3 个月, 预后不良组和预后良好组血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后 6 个月, 预后不良组的血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平均高于预后良好组 ($P<0.05$)。预后良好组与预后良好组治疗后 3 个月、治疗后 6 个月血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平均低于治疗前 ($P<0.05$); 预后不良组治疗后 6 个月血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平均高于治疗后 3 个月 ($P<0.05$)。CEA、SCCA、CYFRA21-1、CA199、CA724 高水平组的复发率、转移率、病死率均高于低水平组 ($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示, $CYFRA21-1>5.20$ ng/mL、 $CEA>4.70$ pg/L、 $CA199>26.20$ U/mL、 $CA724>6.70$ U/mL、 $SCCA>1.30$ ng/mL 是食管鳞癌患者预后不良的危险因素 ($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 预测食管鳞癌患者预后不良的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.967、0.865、0.849、0.802、0.910。**结论** CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 在食管鳞癌患者血清中呈高表达, 且其水平与预后密切相关, 动态监测各指标水平可为及时发现预后不良提供重要依据。

关键词: 细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1; 癌胚抗原; 糖类抗原 199; 糖类抗原 724; 鳞状细胞癌抗原; 食管鳞癌

中图法分类号: R735.1; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)06-0792-05

Analysis on expressions of serum five tumor markers in patients with esophageal squamous cell carcinoma and their influence on prognosis*

HAN Shuang¹, GUO Xiaobo², ZHAI Huali¹, YANG Ruili^{3△}

1. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Chang'an Hospital, Xi'an, Shaanxi 710016, China;

2. Department of Hematology, Xi'an Central Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000, China;

3. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Economic Development Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Abstract: Objective To investigate the expressions of serum cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1), carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 199 (CA199), carbohydrate antigen 724 (CA724) and squamous cell carcinoma antigen (SCCA) in the patients with esophageal squamous cell carcinoma and their effects on the prognosis. **Methods** A total of 152 patients with esophageal squamous cell carcinoma receiving the treatment in Xi'an Chang'an Hospital from May 2016 to May 2019 and the followed up until May 2022 were selected as the observation group, and the postoperative follow up lasted for 3 years. The patients were divided into the good prognosis group ($n=107$) and poor prognosis group ($n=45$) according to

* 基金项目: 陕西省科技厅重点研发计划项目(2018SF-205)。

作者简介: 韩双, 女, 主管技师, 主要从事肿瘤标志物与分子诊断方面研究。△ 通信作者, E-mail: 172454089@qq.com。

whether the recurrence, metastasis or death occurring. During the same period, 76 healthy subjects undergoing physical examination were selected as the control group according to the 1 : 2 pairing. The changes of serum CYFRA21-1, CEA, CA199, CA724 and SCCA levels were compared. The Logistic regression model was used to analyze the influence of CYFRA21-1, CEA, CA199, CA724, SCCA levels on the prognosis of the patients with esophageal squamous cell carcinoma; the receiver operator characteristic (ROC) curve was used to analyze the efficiency of CYFRA21-1, CEA, CA199, CA724 and SCCA in predicting the prognosis of the patients with esophageal squamous cell carcinoma. **Results** The levels of serum CYFRA21-1, CEA, CA199, CA724 and SCCA in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The serum CYFRA21-1, CEA, CA199, CA724 and SCCA levels in 3 months after treatment had no statistically significant differences between the poor prognosis group and the good prognosis group ($P > 0.05$); the levels of serum CYFRA21-1, CEA, CA199, CA724 and SCCA in 6 months after treatment in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). The levels of serum CYFRA21-1, CEA, CA199, CA724 and SCCA in 3 months and 6 months after treatment in the poor prognosis group and the good prognosis group were lower than those before treatment ($P < 0.05$). The levels of serum CYFRA21-1, CEA, CA199, CA724 and SCCA after 6-month treatment in the poor prognosis group all were higher than those after 3-month treatment ($P < 0.05$). The recurrence rate, metastasis rate and mortality rate in the high level group of serum CEA, SCCA, CYFRA21-1, CA199, CA724 were higher than those in the low level group ($P < 0.05$). The Logistic regression analysis showed that CYFRA21-1 > 5.20 ng/mL, CEA > 4.70 pg/L, CA199 > 26.20 U/mL, CA724 > 6.70 U/mL and SCCA > 1.30 ng/mL were the risk factors of the poor prognosis in the patients with esophageal squamous cell carcinoma ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) values of serum CYFRA21-1, CEA, CA199, CA724 and SCCA in predicting the poor prognosis of the patients with esophageal squamous cell carcinoma were 0.967, 0.865, 0.849, 0.802 and 0.910, respectively. **Conclusion** CYFRA21-1, CEA, CA199, CA724 and SCCA are highly expressed in the serum of the patients with esophageal squamous cell carcinoma, and their levels are closely correlated to the prognosis. The dynamic monitoring is beneficial to provide an important basis for timely finding the poor prognosis.

Key words: cytokeratin 19 fragment antigen 21-1; carcinoembryonic antigen; carbohydrate antigen 199; carbohydrate antigen 724; squamous cell carcinoma antigen; esophageal squamous cell carcinoma

食管鳞癌为临床常见恶性肿瘤。经临床研究发现,该病早期无典型临床表现,确诊时往往已发展为中晚期阶段^[1]。据临床调查,中晚期阶段的食管鳞癌患者 5 年生存率为 10%~20%^[2]。即便实施手术治疗,仍具有复发、转移的可能。因此,寻找诊断效能高的食管鳞癌早期筛查指标显得十分必要,也一直是临床研究的重点。有研究显示,监测癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)、糖类抗原 724(CA724)水平变化能为临床诊断胃癌提供参考^[3]。也有相关研究报告,观察鳞状细胞癌抗原(SCCA)、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1)水平变化能为治疗效果评估提供指导^[4]。但目前关于这些指标在食管鳞癌患者中表达及与预后关系的研究报道较少。因此,本研究选取 152 例食管鳞癌患者作为研究对象,探讨 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 在食管鳞癌患者血清中的表达及对预后的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 5 月至 2019 年 5 月于西安长安医院接受治疗且随访至 2022 年 5 月的 152 例食管鳞癌患者作为观察组,且根据患者随访期间是

否复发、转移或死亡分为预后良好组($n=107$)与预后不良组($n=45$);同期按照 1 : 2 配对选取 76 例健康体检者为对照组。观察组中男 75 例、女 77 例,平均年龄(45.36 ± 2.78)岁,平均体质量指数(24.02 ± 2.14) kg/m^2 ;对照组中男 39 例、女 37 例,平均年龄(45.41 ± 2.74)岁,平均体质量指数(24.08 ± 2.11) kg/m^2 。两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。所有研究对象对本研究均知情同意,本研究经西安长安医院伦理委员会审批通过。

诊断标准:符合《食管癌规范化诊治指南》^[5]中关于食管鳞癌的诊断标准,经病理检查确诊。观察组纳入标准:(1)确诊为食管鳞癌;(2)初次诊断为食管鳞癌;(3)认知功能正常;(4)预计生存期 > 6 个月。对照组纳入标准:(1)身体健康;(2)年龄 > 18 岁;(3)认知功能正常。排除标准:(1)患有精神障碍性疾病;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)患有严重肝肾功能不全。

1.2 方法 采集所有研究对象静脉血 5 mL(对照组于体检时,观察组于入院时、治疗后 3 个月、治疗后 6 个月),3 000 r/min 离心 15 min,分离血清待检。采用化学发光法,选择新产业 4000plus 全自动化学发光

免疫分析系统及配套试剂测定血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数、百分率表示,比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归模型分析 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 对食管鳞癌患者预后的影响;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 预测食管鳞癌患者预后不良的效能;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平比较 观察组血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平均高于对

照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 预后不良组与预后良好组血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平比较 治疗后 3 个月,预后不良组与预后良好组血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 6 个月,预后不良组的血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平均高于预后良好组($P < 0.05$)。预后良好与预后良好组治疗后 3 个月、治疗后 6 个月血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平均低于治疗前($P < 0.05$)。预后不良组治疗后 6 个月血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 均高于治疗后 3 个月($P < 0.05$),见表 2。

表 1 观察组和对照组血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CYFRA21-1(ng/mL)	CEA(pg/L)	CA199(U/mL)	CA724(U/mL)	SCCA(ng/mL)
观察组	152	15.95±3.51	14.04±2.51	42.66±7.66	25.68±5.37	2.81±0.70
对照组	76	1.75±0.23	1.82±0.21	19.15±3.52	4.21±1.05	0.43±0.12
<i>t</i>		35.192	42.322	25.427	34.491	29.394
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 预后不良组和预后良好组血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CYFRA21-1(ng/mL)	CEA(pg/L)	CA199(U/mL)	CA724(U/mL)	SCCA(ng/mL)
预后不良组	45	治疗前	15.84±3.47	14.08±2.58	42.71±7.71	25.71±5.41	2.86±0.68
		治疗后 3 个月	4.11±1.05*	3.05±0.65*	23.05±4.25*	5.19±1.25*	0.99±0.18*
		治疗后 6 个月	8.78±1.96*#	5.96±1.14*#	31.52±5.74*#	8.89±2.32*#	1.79±0.41*#
预后良好组	107	治疗前	15.99±3.55	14.03±2.49	42.64±7.67	25.67±5.38	2.79±0.71
		治疗后 3 个月	4.09±1.08*	3.01±0.61*	23.07±4.18*	5.23±1.19*	1.02±0.15*
		治疗后 6 个月	4.32±1.46*	3.85±1.52*	24.11±4.23*	6.02±1.45*	1.11±0.29*
<i>t</i> 两组治疗后6个月			15.469	8.368	8.830	9.227	11.606
<i>P</i> 两组治疗后6个月			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与本组治疗前相比,* $P < 0.05$;与本组治疗后 3 个月相比,# $P < 0.05$ 。

2.3 血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 不同水平患者的复发率、转移率及病死率比较 分别以治疗后 6 个月所有患者血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 水平的均值(5.20 ng/mL、4.70 pg/L、26.20 U/mL、6.70 U/mL、1.30 ng/mL)为截点,分为各指标高水平组(>均值)、低水平组(\leq 均值)。CEA、SCCA、CYFRA21-1、CA199、CA724 高水平组患者的复发率、转移率、病死率均高于相应的低水平组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 Logistic 回归分析 以预后为因变量(1=预后不良,2=预后良好),以 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 为协变量,纳入 Logistic 回归模型中分析,结果显示 $CYFRA21-1 > 5.20 \text{ ng/mL}$ 、 $CEA > 4.70 \text{ pg/L}$ 、 $CA199 > 26.20 \text{ U/mL}$ 、 $CA724 > 6.70 \text{ U/mL}$ 、 $SCCA > 1.30 \text{ ng/mL}$ 是食管鳞癌患者预后不良

的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 不同水平患者的复发率、转移率及病死率比较[$n(\%)$]

组别	n	复发率	转移率	病死率
CYFRA21-1				
高水平组	74	17(22.97)	16(21.62)	10(13.51)
低水平组	78	1(1.28)	1(1.28)	0(0.00)
χ^2		17.114	15.815	11.283
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.001
CEA				
高水平组	73	14(19.18)	15(20.55)	9(12.33)
低水平组	79	4(5.06)	2(2.53)	1(1.27)
χ^2		7.241	12.398	7.555
<i>P</i>		0.007	<0.001	0.006
CA199				
高水平组	76	15(19.74)	15(19.74)	10(13.16)

续表 3 血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 不同水平患者的复发率、转移率及病死率比较[n(%)]

组别	n	复发率	转移率	病死率
低水平组	76	3(3.95)	2(2.63)	0(0.00)
χ^2		9.075	11.193	10.704
P		0.003	0.001	0.001
CA724				
高水平组	75	14(18.67)	13(17.33)	8(10.67)
低水平组	77	4(5.19)	4(5.19)	2(2.60)
χ^2		6.605	5.636	4.025
P		0.011	0.018	0.044
SCCA				
高水平组	74	14(18.92)	14(18.92)	9(12.16)
低水平组	78	4(5.13)	3(3.85)	1(1.28)
χ^2		6.918	8.685	7.314
P		0.009	0.003	0.007

2.5 预测效能分析 ROC 曲线分析显示,血清 CY-

FRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 预测食管鳞癌患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.967、0.865、0.849、0.802、0.910。见图 1 和表 5。

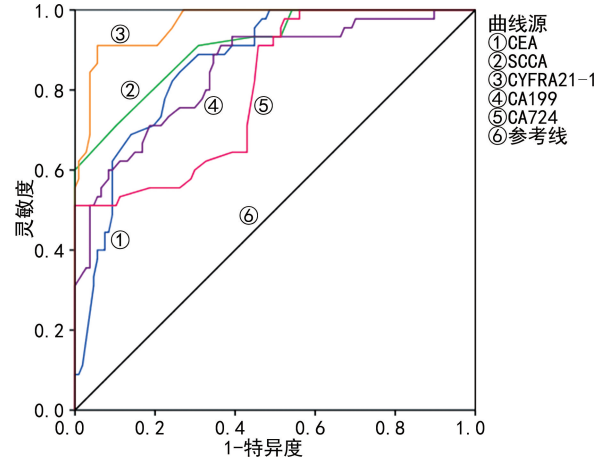


图 1 血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 预测食管鳞癌患者预后不良的 ROC 曲线

表 4 Logistic 回归分析 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 对食管鳞癌患者预后的影响

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR
CYFRA21-1g(>5.20 ng/mL vs. ≤5.20 ng/mL)	1.638	0.292	31.408	<0.001	5.144
CEA(>4.70 pg/L vs. ≤4.70 pg/L)	1.108	0.192	33.397	<0.001	3.028
CA199(>26.20 U/mL vs. ≤26.20 U/mL)	0.332	0.058	32.436	<0.001	1.394
CA724(>6.70 U/mL vs. ≤6.70 U/mL)	0.332	0.058	32.436	<0.001	1.394
SCCA(>1.30 ng/mL vs. ≤1.30 ng/mL)	0.792	0.138	32.863	<0.001	2.208

表 5 血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 预测食管鳞癌患者预后不良的效能分析

变量	AUC	AUC 的 95%CI		P	cut-off 值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
		下限	上限					
CYFRA21-1	0.967	0.942	0.992	<0.001	6.75 ng/mL	0.855	91.10	94.40
CEA	0.865	0.808	0.922	<0.001	4.85 pg/L	0.582	84.40	73.80
CA199	0.849	0.780	0.917	<0.001	25.65 U/mL	0.547	91.10	63.60
CA724	0.802	0.727	0.878	<0.001	9.25 U/mL	0.511	51.10	100.00
SCCA	0.910	0.860	0.959	<0.001	1.45 ng/mL	0.608	71.10	89.70

3 讨论

现阶段,外科手术为治疗食管癌的主要方法。据相关研究报道,食管癌手术治疗后仍具有较高复发率,其中食管腺癌复发率高达 50.00%,而食管鳞癌的复发率为 34.00%~79.00%^[6]。在此情况下寻找敏感指标监测食管鳞癌术后患者病情变化显得十分重要,是改善预后和提高生存率的关键。CEA 是一种以酸性糖蛋白为主要成分的肿瘤胚胎抗原^[7];CA199 是一种以单涎酸神经节苷脂形式存在的相对分子质量为 10 000 的黏蛋白抗原^[8];CA724 则是一种高分子糖蛋白^[9]。在正常情况下,上述指标水平极低,但当机体发生恶性病变时,食管鳞癌细胞会因增殖、生长使 CEA、CA199、CA724 等肿瘤相关抗原增加,并释

放入血,导致其水平显著上调。在本研究结果中可见,食管鳞癌患者血清 CEA、CA199、CA724 水平显著高于健康体检者,提示 CEA、CA199、CA724 参与了食管鳞癌的发生、发展。方宏娇等^[10]研究也指出,CEA、CA199、CA724 等指标水平会随着肿瘤组织分化程度、TNM 分期及转移而发生显著改变,建议将其作为预后评估指标。本研究以食管鳞癌患者随访期间是否复发、转移或死亡分为两组,结果显示治疗后 6 个月预后不良组的 CEA、CA199、CA724 水平高于预后良好组,提示上述指标可作为食管鳞癌患者预后的监测指标。

SCCA 为肿瘤相关抗原 TA-4 的亚型^[11],在正常情况下其水平极低,仅存在于鳞状细胞的细胞质中。

但当鳞状细胞发生恶变时,会促使 SCCA 合成增加,并释放入血,导致血清 SCCA 水平显著升高。据临床研究发现,SCCA 水平的升高,不仅能抑制凋亡信号传导通路,增强肿瘤细胞的抗凋亡能力,并且能诱导肿瘤细胞向上皮-间质转化,使其进一步增殖,恶性程度增加,致使病情恶化^[12]。本研究结果显示,食管鳞癌患者的血清 SCCA 水平高于对照组,且治疗后 6 个月预后不良组的血清 SCCA 水平高于预后良好组,由此可见,监测 SCCA 水平变化能为临床诊断及预后评估提供重要依据。CYFRA21-1 是一种细胞角蛋白 19 可溶性片段,主要存在于上皮组织恶性肿瘤细胞之中^[13-14]。据临床研究发现,当蛋白酶激活时,可通过促使恶性上皮细胞降解,导致细胞角蛋白片段大量释放入血^[15-16]。陈安杰等^[17]研究结果显示,结直肠癌患者的血清 CYFRA21-1 水平显著高于健康体检者,与本研究结果较为类似,说明 CYFRA21-1 参与了肿瘤组织恶变。邹永妮等^[18]研究也显示术后 CYFRA21-1 高表达是影响结肠癌患者术后发生复发、转移的危险因素。本研究结果显示血清 CYFRA21-1 高水平组的复发率、转移率、病死率显著高于低水平组,并且在 Logistic 回归模型中也可见,CYFRA21-1 高水平是食管鳞癌患者预后不良的危险因素。故临床应提高警惕,通过监测其水平变化及时评估患者预后。本研究通过 ROC 曲线分析显示,血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 预测食管鳞癌患者预后不良的 AUC 分别为 0.967、0.865、0.849、0.802、0.910,提示这些指标在食管鳞癌预后评估中具有较高的预测价值。

综上所述,血清 CYFRA21-1、CEA、CA199、CA724、SCCA 在食管鳞癌患者血清中呈高表达,且其表达水平与预后密切相关,动态监测这些指标水平可为及时发现预后不良提供重要依据。

参考文献

- [1] 刘亚杰,马晓波. 肿瘤标志物 GSTP1、CYFRA21-1 及 SCC-Ag 对非小细胞肺癌的预后评估价值[J]. 中国现代医学杂志,2020,30(14):42-46.
- [2] 丁柏英,曾淑超,郭英杰,等. 血清 SCCA、CYFRA21-1 水平与食管鳞癌患者同步放疗近期疗效的关系[J]. 川北医学院学报,2022,37(5):606-609.
- [3] 王宁,付立业,隋承光,等. 胃癌患者血清中 IGF-1 与 CEA、CA125、CA199、CA724 水平的相关性分析及在胃癌诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学,2021,25(2):194-197.
- [4] 李燕舞,殷俊,梁秋萍,等. 血清肿瘤相关标志物在肺鳞癌

中的表达水平与预后的关系[J]. 西部医学,2021,33(1):84-88.

- [5] 中国抗癌协会食管癌专业委员会编. 食管癌规范化诊治指南[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2013.
- [6] 汤红,雷秀兵,柴秀丽. 腹腔镜结直肠癌根治术患者血清 CYFRA21-1、CA724 水平变化与复发转移的关系[J]. 中国实验诊断学,2021,25(5):709-712.
- [7] 郭九玲,李冬霞,扈成伟,等. 血清 CEA、CA19-9、CA125、CA153 和 CYFRA21-1 检测对肺癌患者诊断的灵敏度及特异性[J]. 临床与病理杂志,2020,40(11):2858-2863.
- [8] 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.
- [9] 杨莉,李晓南,杨晓雪. 血清肿瘤标志物 CEA、CA19-9 及 CA724 联合检测在胃癌诊断中的价值分析[J]. 临床和实验医学杂志,2020,19(4):387-391.
- [10] 方宏娇,李承慧. 胃癌患者血清 CA199、CA724 及 CEA 水平与病情严重程度及预后的关系[J]. 川北医学院学报,2022,37(2):248-251.
- [11] 杨晓飞,于丽娜,刘京. 肿瘤标志物、血清炎症因子和协同共刺激分子 B7-H6 的表达在宫颈癌中的临床价值研究[J]. 现代医学,2021,49(11):1267-1272.
- [12] SVATON M, BLAZEK J, KRAKOROVA G, et al. Prognostic role for CYFRA 21-1 in patients with advanced-stage NSCLC treated with bevacizumab plus chemotherapy[J]. Anticancer Res, 2021, 41(4):2053-2058.
- [13] 王亚飞,黄玮,宋凌燕. 微 RNA-21 与血清肿瘤标志物癌胚抗原、神经特异性烯醇化酶及 CYFRA21-1 对非小细胞肺癌预后预测的临床价值分析[J]. 中华生物医学工程杂志,2021,27(1):74-76.
- [14] ZHENG Q, ZHANG L, TU M, et al. Development of a panel of autoantibody against NSG1 with CEA, CYFRA21-1, and SCC-Ag for the diagnosis of esophageal squamous cell carcinoma[J]. Clin Chim Acta, 2021, 520:126-132.
- [15] 汤红,雷秀兵,柴秀丽. 腹腔镜结直肠癌根治术患者血清 CYFRA21-1、CA724 水平变化与复发转移的关系[J]. 中国实验诊断学,2021,25(5):709-712.
- [16] 章瑾,岳桂敏,赵巧莲. CYFRA21-1 在肺癌患者血清中的表达及自身抗体与临床病理特征的相关性[J]. 实用癌症杂志,2021,36(3):397-400.
- [17] 陈安杰,王斌,王福荣,等. 结直肠癌细胞中癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段表达及其临床意义[J]. 临床军医杂志,2020,48(7):778-780.
- [18] 邹永妮,杨健,马运峰. 血清细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1、神经元特异性烯醇化酶在结肠癌中的表达情况及与预后的关系[J]. 癌症进展,2021,19(21):2189-2191.

(收稿日期:2022-08-25 修回日期:2023-01-08)