·经验交流·

联合检测 CEA、CA125、CYF21-1 和 NSE 用于肺癌诊断

梁　深

（广西壮族自治区钦州市第一人民医院内分泌科　535000）

摘　要：目的　探讨血清肿瘤标志物癌胚抗原（CEA）、细胞角蛋白 19 血清片段 21-1（CYFRA21-1）、神经元特异性烯醇化酶（NSE）、糖类抗原 125（CA125）在肺癌临床诊断中的价值。**方法**　采用电化学发光法检测 116 例肺癌患者及 68 例健康对照者血清 CEA、CYFRA21-1、NSE 和 CA125 的水平。**结果**　肺癌组血清 4 项肿瘤标志物的含量高于健康对照组（$P<0.01$）。CEA、CA125、CYFRA21-1、NSE 及 4 项联合检测诊断肺癌的灵敏度分别为 46.5%、51.3%、59.3%、43.6%、84.2%，特异度分别为 88.7%、85.1%、87.4%、89.2%和 77.8%。**结论**　4 项联合检测可明显提高肺癌诊断的灵敏度和准确率。

关键词：癌胚抗原；　肺肿瘤；　细胞角蛋白 19 血清片段 21-1；　神经元特异性烯醇化酶；　糖类抗原 125

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2011.19.046　　**文献标识码：**B　　**文章编号：**1673-4130(2011)19-2261-02

肺癌是全世界最常见的癌症，肺癌已代替肝癌成为中国首位恶性肿瘤死亡原因，占全部恶性肿瘤死亡的 22.7%。肺癌可以划分为小细胞肺癌（small cell lung cancer，SCLC）和非小细胞肺癌（nonsmall cell lung cancer，NSCLC），其发生频率分别为 20%和 80%[1]。由于肺癌的侵袭性和早期转移性，使得目前接受标准治疗的肺癌患者 5 年生存率小于 5%。早期诊断原发和复发的肺癌能够有效地促进肺癌的治疗和预后[2]。随着分子生物学技术的不断发展，近年来多种肿瘤标志物在临床上已被广泛地应用于肺癌的早期诊断，特别是癌胚抗原（CEA）、糖类抗原（CA125）、细胞角蛋白 19 血清片段 21-1（CYF21-1）、神经元特异性烯醇化酶（NSE）这 4 种指标联合检测可明显提高肺癌的诊断阳性率。现检测肺癌患者血清中 CEA、CA125、CYF21-1 和 NSE 4 项指标，用于评价其对肺癌的诊断、治疗预后的临床价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料　2008 年 1 月至 2009 年 12 月在该院住院的肺癌患者 116 例，其中男 81 例，女 35 例，年龄 39～81 岁。按 WHO 肺癌组织学分型标准，NSCLC 95 例（腺癌 53 例，鳞癌 42 例），SCLC 21 例，所有患者均经电子支气管镜活检或手术病检证实为肺癌。68 例老年健康体检者为健康对照组。

1.2　方法　抽取实验对象静脉血 3 mL，置于 37 ℃水浴箱中，离心后吸取血清后检测或置于－20 ℃冰箱保存待测。采用罗氏仪器及配套试剂，分别对 CEA、CA125、CYF21-1 和 NSE 进行检查。

1.4　统计学处理　采用 SPSS 10.0 统计软件对各组间差异进行单因素方差分析。

2　结　　果

肺癌组 CEA 和 CA125 肿瘤标志物水平均高于健康对照组，差异有统计学意义（$P<0.01$），鳞癌组 CYF21-1 和 SCLC 组 NSE 与其他组比较，差异有统计学意义（$P<0.01$），见表 1。CEA、CA125、CYF21-1、NSE 的灵敏度与特异性见表 2。

表 1　肿瘤标志物在各组患者中的结果比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数（n）	CEA（ng/mL）	CA125（U/mL）	CYF21-1（ng/mL）	NSE（ng/mL）
SCLC 组	21	23.7±6.4	68.7±18.5	7.2±1.7	30.5±7.8
腺癌组	53	54.3±8.9	59.1±12.2	6.8±2.4	9.8±3.4
鳞癌组	42	25.6±6.1	42.2±15.1	23.4±7.3	9.1±2.7
健康对照组	68	6.1±1.8	14.2±8.5	4.8±1.6	6.4±2.2

表 2　4 种血清肿瘤标志物检测肺癌的敏感性和特异性的结果比较

项目	灵敏度（%）	特异度（%）
CEA（ng/mL）	46.5	88.7
CA125（U/mL）	51.3	85.1
CYF21-1（ng/mL）	59.3	87.4
NSE（ng/mL）	43.6	89.2
4 项联合	84.2	77.8

3　讨　　论

CEA 是一种胎儿发育早期表达的转膜糖蛋白，相对分子质量 180×10^3，属于免疫球蛋白超家族。是癌胚抗原细胞黏附分子 5（CEACAM5）的产物。CEA 表达局限于上皮细胞，特别是胃上皮细胞表面大量表达，在肺部的黏膜上皮细胞也有表达。本研究发现 CEA 与 NSCLC 的发生有一定关系。在几个肺癌类型组别中高水平的 CEA 与肺部腺癌组密切相关。这与 Okada 等[4]研究一致。

CA125 肿瘤相关抗原是另一种肿瘤标志物，CA125 最早被用于诊断卵巢癌，随后研究证实 CA125 与多种癌症相关，其中包括肺癌[3]。Kimura 和 Fujii[5]发现 38%的肺癌患者 CA125 显著上升，CA125 的水平与癌症的预后有显著的相关性，CA125 持续升高表明肺癌的预后差。

CYFRA 21-1 细胞角蛋白 19 的两个可溶性片段。它存在于肺癌和食管癌等上皮起源肿瘤细胞质中，细胞被破坏时释放入血，故 CYFRA 21-1 可作为肺的肿瘤标志物，CYFRA21-1 在血液中的升高多见于 NSCLC，尤其是鳞癌，故被认为是目前检测鳞癌最敏感的指标。Niklinski 等[6]指出 CYFRA 21-1 是判断肺癌的一种敏感肿瘤标志物，随着肿瘤的发展其水平也不断增高。另外，CYFRA 21-1 的升高与纵隔淋巴结发生有关。Pujol 等[7]认为 CYFRA 21-1 是一种独立的肺癌预后判断指标，可用于肺癌治疗后的复发评价。有效的手术治疗坐使 CYFRA 21-1 水平显著降低。然而，手术后 CYFRA 21-1 水平持续升高预示着肿瘤有复发的可能。

烯醇化酶是一种哺乳动物组织中普遍存在的糖酵解酶，NSE 为其 5 种同工酶之一。神经内分泌细胞和神经源性肿瘤中含有大量 NSE。SCLC 是一种起源于神经内分泌细胞的肿瘤，因此 NSE 是其重要标志物，有助于 SCLC 的诊断及其与 NSCLC 的鉴别诊断。

4 种血清标志物的分布有明显的病理倾向性，且敏感度较低。NSE 在 SCLC 中表达水平较高，敏感性为 43.6%；血清 CEA 在腺癌中表达水平较高，敏感性为 46.5%；在鳞癌中 CYFRA21-1 的表达水平较高，敏感性达到 59.3%；CA125 在多数肿瘤中存在，其检测敏感性为 51.35%。若在肺癌早期诊断仅依靠各项单项标志物，则必然会引起部分患者漏诊，联合 4 种肿瘤标志物可明显提高对肺癌的检出率，其灵敏性可高达 84.2%，特异性为 77.8%。因此，肺癌病理类型的不同，在肺癌早期采用肿瘤标志物联合检测，对提高肺癌的阳性检出率及早期诊断有较高的临床价值。

参考文献

[1] Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al. Histological typing of lung and pleural tumors. International histological classification of tumors[M]. WHO. Third edition. Berlin, Springer Verlag; 1999.

[2] Chute JP, Chen T, Feigal E, et al. Twenty years of phase Ⅲ trials for patients with extensive-stage small-cell lung cancer: perceptive progress[J]. J Clin Oncol, 1999, 17(8): 1794-1801.

[3] Diez M, Cerdan FJ, Ortega MD, et al. Evaluation of serum CA 125 as a tumor marker in non-small cell lung cancer[J]. Cancer, 1991, 67(21): 150-154.

[4] Okada M, Nishio W, Skaamoto T, et al. Effect of hystologic type and smoking status on interpretation of serum carcinoembryonic antigen value in non-small cell lung carcinoma[J]. Ann Thorac Surg, 2004, 78(12): 1004-1009.

[5] Kimura Y, Fujii T. Serum CA125 level is a good prognostic indicator in lung cancer[J]. Cancer, 1990, 62(19): 676-678.

[6] Niklinski J, Furman M, Chyczewska E, et al. Evaluation of CYFRA 21-1 as a new marker for non-small cell lung cancer[J]. Cancer Prev, 1994, 67(3): 227-230.

[7] Pujol JIL, Grenier J, Daures JP, et al. Serum fragment of cytokeratin subunit 19 measured by CYFRA 21-1 iminunoradiometric assay as a marker of lung cancer[J]. Cancer Res, 1993, 53(11): 61-66.

（收稿日期：2010-10-09）

·经验交流·

215 株大肠埃希菌的分布及耐药性分析

常清利[1]，张丽娜[2]

（1. 河南省辉县市人民医院　453600；2. 新乡医学院附属第一医院，河南卫辉 453100）

摘　要：目的　了解大肠埃希菌的临床分布及其对常用抗生素的耐药情况，为临床抗生素的使用提供依据。**方法**　用 DL-Medical 自动化细菌鉴定及药敏分析系统对 2 年内该院送检标本进行培养，对检出大肠埃希菌的标本及该菌的药敏结果进行分析。**结果**　2008 年 7 月至 2010 年 6 月共收集大肠埃希菌 215 株，尿液是大肠埃希菌临床分离株的主要标本来源；2 年中大肠埃希菌对常用抗生素的耐药性为：亚胺培南和美罗培南的耐药率为零，是治疗大肠埃希菌的敏感抗生素。耐药率最高的是氨苄西林（89.8%）和哌拉西林（83.3%）。产超广谱 β-内酰胺酶（ESBLs）大肠埃希菌的检出率为 65.6%。**结论**　大肠埃希菌对常用抗生素耐药性较为严重，尤其是产 ESBLs 株，治疗大肠埃希菌感染时应慎用头孢菌素类、碳青酶烯类抗生素，阿米卡星及部分内酰胺酶抑制剂复合剂等是治疗产 ESBLs 株感染非常有效的药物，临床应根据药物敏感性试验合理用药。

关键词：大肠埃希菌；　分布；　抗药性；　超广谱酶

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2011.19.047　　**文献标识码：**B　　**文章编号：**1673-4130(2011)19-2262-02

大肠埃希菌是临床常见菌，也是医院内获得性感染的重要病原菌之一，其耐药性的变迁和现状倍受关注。回顾性分析 2008 年 7 月至 2010 年 6 月该院大肠埃希菌临床分离株的耐药性，以了解其对临床常用抗菌药物的耐药现状，为临床用药提供依据。

1　材料与方法

1.1　菌株来源　2008 年 7 月至 2010 年 6 月该院大肠埃希菌临床分离株 215 株。

1.2　细菌鉴定和药敏试验　采用 DL-Medical 自动化细菌鉴定及抗生素分析系统，将菌株进行生化鉴定和药敏分析，质控菌株为大肠埃希菌标准株 ATCC 25922。药敏包括青霉素类：哌拉西林、氨苄西林；头孢菌素类：头孢吡肟、头孢他啶、头孢噻肟、头孢曲松、头孢呋辛、头孢唑啉、头孢克洛；氨基糖苷类：庆大霉素、阿米卡星；奎诺酮类：环丙沙星、左旋氧氟沙星；磺胺类：复方新诺明；硝基呋喃类：呋喃妥因；碳青霉烯类：美罗培南、亚胺培南；加酶抑制剂复方合剂：哌拉西林/他唑舒坦、氨苄西林/舒巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿莫西林/棒酸；单环内酰胺类：氨曲南；四环素类：四环素、美满霉素。产超广谱 β-内酰胺酶（ESBLs）菌株的确证试验采用双纸片法进行确定。ESBLs 阳性报告所有头孢第 1、2、3 代药物及氨曲南为耐药。

1.3　统计学处理　用 WHONET 5.3 统计软件进行处理。

2　结　　果

2.1　2008 年 7 月至 2010 年 6 月该院大肠埃希菌分离菌株数为 215 例，尿液、痰液和各种分泌物、血液标本、脓液等是大肠埃希菌临床分离株的主要来源，与卓超等[1]报道相符。其中 75 株来自中段尿液，64 株来自各种分泌物，30 株来自痰标本，17 株来自血培养标本，15 株来自脓液标本、其他 14 株，分别占 34.9%、29.8%、14.0%、7.9%、7.0%和 6.5%。

2.2　两年来产 ESBLs 大肠埃希菌的检出率为 65.6%，高于卓超等报道的 55.0%[1]，但与王馥香[2]报道的一致，可能与地区的不同及标本量多少有关。

2.3　215 株大肠埃希菌对美罗培南和亚胺培南最敏感，敏感率分别高达 100.0%和 99.5%，与兰全学等[3]报道一致，其次对哌拉西林/他唑巴坦敏感，达 96.3%，再次是呋喃妥因（92.1%）和阿米卡星（91.2%）。耐药率最高的是氨苄西林（89.8%）和哌拉西林（83.3%），与文献报道相符[4-5]。其次是复方新诺明、四环素、头孢唑啉、头孢呋辛、头孢克洛、庆大霉素、头孢曲松、环丙沙星、诺氟沙星、头孢噻肟、左氧氟沙星，其耐药率均在 50%以上。见表 1。

2.4　141 株产 ESBLs 大肠埃希菌的敏感试验，产酶株的耐药