

# 血清肿瘤标志物检测在肺癌诊断中的意义

陈 军

(武警北京总队医院检验科 100027)

**摘要:**目的 探讨肿瘤标志物在肺癌患者血清中的水平及其在肺癌鉴别诊断中的价值。方法 应用放射免疫法和酶联免疫法、化学发光法检测 98 例肺癌患者、30 例肺良性病变患者及 42 例健康者的血清中糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 15-3(CA15-3)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、细胞角蛋白 19 片段(Cyfra21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)、鳞癌抗原(ScC)的水平。结果 肺癌组血清 7 项肿瘤标志物含量均高于肺良性病变组及健康组;CEA、CA15-3、CA125 在肺腺癌中的水平最高,NSE 在肺小细胞癌中的水平最高,CYFRA2-1 在肺鳞癌中的水平最高,5 项联合检测肺鳞癌、肺腺癌、肺小细胞癌的一项阳性率可分别达 97.7%、100.0%、95.6%。结论 各项肿瘤标志物对肺癌的检测都有一定意义,不同病理类型各有特点,联合检测多种肿瘤标志物可以提高肺癌诊断的敏感性,同时对于确定其临床分期和鉴别病理类型具有一定的意义。

**关键词:**肺肿瘤; 诊断; 肿瘤标志物

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2011.21.008

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2011)21-2444-02

## Clinical value of serum tumor markers in diagnosis of lung cancer

Chen Jun

(Department of Clinical Laboratory, Beijing General Hospital of the Armed Police, 100027, China)

**Abstract: Objective** To investigate the serum levels of tumor markers and evaluate the clinical value of them in different diagnoses of lung cancer. **Methods** The levels of CA125, CA15-3, CA19-9, Cyfra21-1, NSE, CEA, ScC were assayed and compared between the lung cancer group(98 cases)and healthy control group(30 cases)by electrochemiluminescence immuno-assay. **Results** The levels of CEA, NSE, CYFRA21-1, CA15-3 and CA125 in cancer patients were significantly higher than those in benign pulmonary patients and healthy individuals. The levels of CEA, CA15-3 and CA125 were the highest in patients with pulmonary adenocarcinoma. The level of NSE was the highest in small cell lung carcinoma patients, while patients with squamous cell carcinoma of lung had the highest level of CYFRA21-1. The positive rates of the combination measurement of CEA, NSE, CYFRA21-1, CA15-3 and CA125 for squamous cell carcinoma, adenocarcinoma and small cell carcinoma were 97.7%, 100.0%, and 95.6%, respectively. **Conclusion** Detection of the seven tumor markers is helpful for diagnosis lung cancer. The expression of the seven tumor markers has close correlation with clinical-pathological stage and can provide the important evidences for the accurate diagnosis and differential diagnosis of lung cancer. The union detection further improved the diagnostic sensitivity and accuracy.

**Key words:** lung neoplasms; diagnosis; tumor marker

肺癌是严重威胁人类健康的恶性肿瘤之一,其发病率在许多国家居高不下,近年来,中国肺癌发病率和死亡率亦不断上升,早期发现对肺癌的诊断、治疗、预后具有重要意义。血清肿瘤标志物(TM)指一类可通过血清生化和免疫学方法检测出能区别肿瘤与正常组织的物质<sup>[1-3]</sup>。理想的 TM 应具有高度特异性和敏感性,即只在肿瘤患者中表达<sup>[4-7]</sup>。为此,通过对肺癌患者血清肿瘤相关标志物中糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 15-3(CA15-3)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、细胞角蛋白 19 片段(Cyfra21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)、鳞癌抗原(ScC)的检测结果进行分析,探讨联合检测对肺癌诊断及确定其临床病理分期、分型的意义,为临床提供有效的诊断依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 健康组:健康体检者 30 例,其中男 22 例,女 8 例,年龄 28~82 岁。肺癌组:本院住院患者 98 例,其中男 70 例,女 28 例,年龄 37~87 岁,所有病例均经病理或细胞学确诊;其中鳞癌 38 例,腺癌 40 例,小细胞癌 20 例。肺良性病变组:本院住院肺良性病变患者 30 例。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本收集** 空腹采集外周静脉血 3.0 mL,自然凝固后分离血清,-20℃冷冻保存待检测。

**1.2.2 测定方法** CEA、NSE、CYFRA21-1 采用放射免疫法,试剂由 Roche 公司提供。CA125、CA15-3 采用酶联免疫法(ELISA),试剂盒由瑞典 CanAg 公司提供。以上仪器和试剂的使用均严格按厂家说明书操作。

**1.2.3 结果判定** SCC>1.5 mg/mL、CA19-9>37 IU/mL、NSE>17 ng/mL、CEA>5.0 ng/L、NSE>24 ng/L、CYFRA21-1>4 ng/L、CA15-3>30 IU/L、CA125>15 IU/mL 为阳性。

**1.3 统计学处理** 结果用  $\bar{x} \pm s$  表示,均数比较用 *t* 检验,阳性率比较用  $\chi^2$  检验。

### 2 结 果

**2.1 健康组与肺癌组比较** CA125、CA15-3、CA19-9、CYFRA21-1、NSE、CEA、ScC 血清水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (表 1),肺癌组含量显著高于健康组。

**2.2 健康组与肺癌不同病理类型组之间各肿瘤标志物的水平及比较** 不同类型肺癌中 CA125、CA19-9、CYFRA21-1、NSE、CEA 血清水平均高于健康组;CA125、CA19-9、CEA 在腺癌中表达显著高于鳞癌和小细胞肺癌,但鳞癌与小细胞癌之间无显著差别;CA15-3 在 3 种肺癌中均存在差别,以腺癌最高,鳞癌次之,小细胞癌与健康组无差别;ScC 在鳞癌中水平明显高于腺癌和小细胞肺癌,腺癌、小细胞肺癌、健康组两两比较无显著

差别;Cyfra21-1 在鳞癌及腺癌中高于小细胞肺癌,但鳞癌与腺癌之间无差异;NSE 在小细胞肺癌中呈现高表达,明显高于鳞癌与腺癌,鳞癌与腺癌之间无差异。

2.3 肿瘤标志物单项检测与联合检测敏感性和特异性比较

7 种肿瘤标志物联合检测阳性率肺癌组高达 94.83%,准确度达 89.73%,单项肿瘤标志物在肺癌中阳性率及准确度最高的是 NSE,其值分别为 69.83%、72.60%,经  $\chi^2$  检验,高于单项检测( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 肺癌组与对照组血清肿瘤标志物的检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CA125(IU/mL)	CA15-3(IU/mL)	CA19-9(IU/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)	NSE(ng/mL)	CEA(ng/mL)	Sc(ng/mL)
肺癌组	116	86.33±113.33	23.93±30.62	13.76±325.52	6.71±8.28	37.55±50.68	101.30±426.69	1.41±1.14
健康组	30	24.06±15.13	10.97±4.31	14.13±9.33	1.33±0.63	10.85±7.49	2.57±1.40	1.04±0.64

表 2 肿瘤标志物指标联合检测对肺癌的诊断价值[n(%)]

分组	n	一项阳性	二项阳性	三项阳性	四项阳性	五项阳性
鳞癌组	38	37(97.7)	33(86.5)	25(64.6)	9(24.7)	3(7.1)
腺癌组	40	59(100.0)	52(88.5)	39(66.7)	14(23.9)	6(9.9)
小细胞癌组	20	20(95.6)	16(76.0)	6(28.3)	2(7.9)	1(3.8)
肺良性病变组	30	10(24.4)	3(7.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
健康组	42	6(13.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

3 讨论

肿瘤标志物是肿瘤细胞本身存在或分泌的特异性物质,迄今所知的肿瘤标志物中,绝大多数不但存在于恶性肿瘤中,而且也存在于良性肿瘤、胚胎组织,甚至正常组织中。因此,这些肿瘤标志物并非恶性肿瘤的特异性产物,但在恶性肿瘤患者中明显增多<sup>[3]</sup>。肿瘤患者的 7 种血清肿瘤标志物水平均明显高于健康组( $P < 0.05$ ),说明此 7 种血清肿瘤标志物对肺癌的辅助诊断有一定的临床意义。

结果显示,肺癌组五项血清肿瘤标志物水平均明显高于肺良性病变组和健康组( $P < 0.01$ )。提示对病理类型尚不能确定者,采用此方法有助于对肺癌进行鉴别诊断。不同病理类型肺癌其肿瘤标志物的表达不尽相同<sup>[8]</sup>。

通过大量的实验研究,结果显示合理地优化组合多项目联合检测血清肿瘤标志物可以提高肺癌诊断的敏感性<sup>[9-13]</sup>,同时对于确定其临床分期和鉴别病理类型具有一定的意义。

参考文献

[1] 余秉翔,胡斌,陈良安. 肿瘤标志物联合检测对肺癌诊断的价值[J]. 解放军医学杂志,2009,28(4):354-355.  
 [2] 沈方臻,梁军,姚如水,等. 血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的价值

[J]. 齐鲁医学杂志,2010,18(2):118-120.  
 [3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. M100-S15 Performance standards for antimicrobials susceptibility test[S]. Wayne,PA:NCCLS,2005.  
 [4] Esteban J, Barrera EG, Cordero J, et al. Evaluation of quantitative analysis of cultures from sonicated retrieved orthopedic implants in diagnosis of orthopedic infection[J]. Clin Microbiol, 2008, 46(2):488-492.  
 [5] 张丽君,齐为民. 神经元特异性烯醇化酶与小细胞肺癌研究进展[J]. 国外医学肿瘤学分册,2001,28(2):136-1381.  
 [6] 马越,李景云,金少鸿. 细菌耐药监测分析中应注意的问题[J]. 中国抗生素杂志,2005,30(12):762-769.  
 [7] 熊颖,许睿. 94 例肺癌患者肿瘤标志物的测定分析[J]. 实用临床医学,2004,5(3):29-31.  
 [8] 宋丽华,宋现让,张锡芹,等. 进展期肺癌肿瘤标志物临床应用价值[J]. 肿瘤防治杂志,2003,10(3):272-275.  
 [9] 陈红涛,张红雨,舒晓春,等. 肺癌患者血清 CRP、LDH、CEA 联合检查的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(9):856-857.  
 [10] 付敏,付善书. 消化系统恶性肿瘤患者血清癌胚抗原和癌抗原 199 联合检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2009,27(9):861-862.  
 [11] 蔡莉莉. 血清 C 反应蛋白检测在老年冠心病中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(9):324-325.  
 [12] 杨上英,曹颖平. 肺癌肿瘤标志物的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(11):1010-1012.  
 [13] 吴勤如,何凤屏,何惠玲. 血清癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段、神经元特异性烯醇化酶联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(7):627-629.

(收稿日期:2010-10-09)

(上接第 2443 页)

缺血评价作用[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(3):286-287.  
 [4] 崔喜梅,卫国红,荆小莉,等. N 末端脑钠肽对急性呼吸困难的鉴别诊断价值[M]. 中国急救医学,2007,27(7):601-602.  
 [5] Mukoyama M, Nakao K, Saita Y, et al. Increased human brain natriuretic peptide in congestive heart failure[J]. N Engl J Med, 1990,323(11):757-758.  
 [6] McCullough PA, Nowak RM, Mccord J, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from breathing not properly (BNP) multinational study[J]. Circulation, 2002,106(4):416-422.  
 [7] 史晓敏,林菁,徐国宾,等. 血清 N 末端 B 型钠尿肽原在心功能评价及慢性充血性心力衰竭诊断中的初步应用[J]. 中华检验医学

杂志,2005,28(1):37-41.  
 [8] 赵耐清. 临床研究设计和数据分析[M]. 上海:复旦大学出版社,2005:241-252.  
 [9] Harrison A, Morrison LK, Krish-Naswamy P, et al. B-type natriuretic peptide predicts future cardiac events in patients presenting to the emergency department with dyspnea[J]. Ann Emerg Med, 2002,39(2):131-138.  
 [10] 张栋,庞宝森,吴雅峰,等. 心功能综合指数与脑钠肽对诊断肺动脉狭窄所致急性右心衰竭的作用[J]. 中华急诊医学杂志,2007,16(3):246.

(收稿日期:2011-08-19)