

• 论 著 •

肺癌患者手术前后血清 NSE、CYFRA21-1、CEA 的变化及临床意义

谭维琴,杨士军[△],鲍艳梅,刘满庆
(南京医科大学附属淮安第一医院核医学科,江苏淮安 223300)

摘要:目的 探讨血清神经烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)及癌胚抗原(CEA)在肺癌患者手术前后的水平变化及临床意义。方法 选择肺癌患者 105 例,肺良性病变患者 54 例。采用电化学发光法检测了手术前后血清 NSE、CYFRA21-1、CEA 水平。结果 肺癌组血清 NSE 和 CYFRA21-1、CEA 水平高于胃良性疾病组,差异有统计学意义($P<0.01$)。肺癌患者行根治性手术组术后血清 NSE、CYFRA21-1、CEA 水平明显低于手术前,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 手术切除肿瘤特别是行根治性切除术后,血清 NSE、CYFRA21-1、CEA 水平显著降低,动态观察 NSE、CYFRA21-1、CEA 水平及其变化,对肺癌的辅助诊断、预后判断有重要的价值。

关键词:肺肿瘤; 肿瘤标记,生物学; 角蛋白质类; 癌胚抗原; 电化学
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.01.006 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)01-0016-02

Changes of serum NSE, CYFRA21-1 and CEA in patients with lung cancer
before after operation and related clinical significance analysis
Tan Weiqin, Yang Shijun[△], Bao Yanmei, Liu Manqing
(Department of Nuclear Medicine, Affiliated Huaian First Hospital of Nanjing
Medical University, Huaian, Jiangsu 223300, China)

Abstract: **Objective** To explore the changes of serum neuron specific enolase(NSE), cytokeratin 19 fragment(CYFRA21-1) and carcinoembryonic antigen(CEA) in patients with lung cancer before and after operation and related clinical significance. **Methods** Electrochemiluminescence analyzer was used to detect the content of serum NSE, CYFRA21-1 and CEA in 105 patients with lung cancer(cancer group) and 47 control patients with benign lung diseases(benign diseases group). **Results** The contents of NSE, CYFRA21-1 and CEA in cancer group were higher than those in benign diseases group($P<0.01$), and in cancer group, detected results of the three indexes were significantly decreased after radical surgery($P<0.01$). **Conclusion** Radical resection could reduce the content of NSE, CYFRA21-1 and CEA in patients with lung cancer. To dynamically determine serum level of NSE, CYFRA21-1 and CEA might be very useful for the auxiliary diagnosis and prognosis of lung cancer.

Key words: lung neoplasms; tumor markers, biological; keratins; carcinoembryonic antigen; electrochemistry

肺癌是严重威胁人们生命健康的恶性肿瘤之一,肺癌血清学肿瘤标志物的研究,在肺癌的早期发现以及合理选择治疗方案方面有着重要作用。目前,应用单克隆抗体寻找和发现肺癌新的标志物是肺癌研究的重要课题之一,也是非侵入性诊断肺癌的重要途径。研究发现,细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)、神经烯醇化酶(NSE)是肺癌的可靠标志物,血清 CYFRA21-1、CEA、NSE 水平高低反映疾病所处的临床阶段。本文动态观察肺癌患者手术前后血清 CYFRA21-1、CEA、NSE 水平变化及其与肿瘤临床病理学的关系,并探讨其临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 肺癌组:105 例,为 2004~2008 年本院住院治疗的肺癌患者,其中男 57 例,女 48 例;平均年龄 47.8 岁。其中行根治术 79 例,姑息切除术 26 例。根据病理类型分为:肺腺癌 46 例,肺鳞癌 35 例,小细胞肺癌 24 例。全部病例经手术后病理证实。肺良性病变组:47 例,为本院门诊或住院患者,其中肺炎 20 例,支气管哮喘 8 例,慢性阻塞性肺病 19 例;平均年龄 45.3 岁。健康对照组:37 例,平均年龄 45.2 岁,为来本院体检人员,排除肿瘤,无支气管哮喘、急慢性肺炎等其他肺部疾病。

1.2 标本收集 全部肺癌组患者于手术前、手术后第 7 天分别于空腹状态静脉采血 1 次,分离血清测定 CYFRA21-1、CEA

和 NSE;肺良性病变组于确诊后第 2 天空腹静脉采血 1 次,分离血清测定 NSE、CYFRA21-1、CEA 水平;健康对照组体检结果正常,符合以上要求的血清测定 CYFRA21-1、CEA 和 NSE。

1.3 方法 NSE、CYFRA21-1、CEA 采用电化学发光法,仪器由瑞士 Roche 公司生产,仪器型号 E170。试剂为专用配套试剂。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 分析软件包处理,用 t 检验计算各组间差别。

2 结果

2.1 肺癌组 NSE、CYFRA21-1、CEA 测定值与肺良性病变组及健康对照组比较均明显增高($P<0.01$),肺良性病变组与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。肺癌组与肺良性病变组及健康对照组 NSE、CYFRA21-1、CEA 测定结果见表 1。

表 1 肺癌组与肺良性病变组及健康对照组 NSE、CYFRA21-1、CEA 测定结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NSE(ng/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)	CEA(ng/mL)
肺癌组	105	27.5±9.9 ^{△▲}	14.8±5.9 ^{△▲}	17.7±8.3 ^{△▲}
肺良性病变组	47	7.2±4.3	1.6±2.2	3.1±1.7
健康对照组	37	6.4±1.7	1.4±1.6	2.4±1.6

[△]: $P<0.01$,与肺良性病变组比较;[▲]: $P<0.01$,与健康对照组比较。

[△] 通讯作者,E-mail:hyyyysj@163.com。

2.2 肺癌患者按病理类型分组比较,手术前血 NSE 以小细胞肺癌组最高,与其他组比较差异有统计学意义($P<0.01$);血清 CYFRA21-1 以肺鳞癌组最高,与其他组比较差异有统计学意义($P<0.01$);血清 CEA 以肺腺癌组最高,与其他组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。具体情况见表 2。

2.3 在肺癌组中按手术方式分组,行根治性切除组的血清 NSE、CYFRA21-1、CEA 测定值手术后明显低于手术前($P<0.01$),而行姑息性切除术组的血清 NSE、CYFRA21-1、CEA 测定值手术前、后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。肺癌根治性手术和姑息性手术患者 NSE、CYFRA21-1、CEA 结果比

较,见表 3。

表 2 肺癌患者按病理类型手术前 NSE、CYFRA21-1、CEA 测定结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NSE(ng/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)	CEA(ng/mL)
肺腺癌组	46	22.4±9.1	9.8±4.4	25.4±9.3 [△]
肺鳞癌组	35	19.1±9.7	24.4±9.5 [△]	11.2±7.4
小细胞肺癌组	24	49.4±11.6 [△]	10.4±4.2	12.4±7.7

△: $P<0.01$,与其他两组比较。

表 3 手术前、后血清 NSE、CYFRA21-1、CEA 水平($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NSE(ng/mL)		CYFRA21-1(ng/mL)		CEA(ng/mL)	
		手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后
肺癌根治性手术组	79	23.2±9.6	9.1±4.3 [△]	11.9±4.2	2.3±0.4 [△]	16.4±5.2	4.3±1.3 [△]
肺癌姑息性手术组	26	41.3±13.6	40.4±12.2	20.7±9.3	19.8±12.1	21.3±10.2	19.9±10.4

△: $P<0.01$,与手术前比较。

3 讨 论

3.1 CEA 是胃、肠癌和胎儿肠中一种胚胎抗原,相对分子质量约 200×10^3 ,形成于细胞质中,越过细胞膜到细胞外人体液中。通常体内含量极微,但来自内胚层分化的组织恶变时,如胃癌、肝癌、肺癌等,血 CEA 均增高。CEA 最早用于诊断肺癌,特别是非小细胞肺癌^[1],CEA 含量高低与肿瘤大小、淋巴结和(或)其他部位转移、预后等有关,其血清含量与肺癌临床分期呈正相关。程黎明等^[2]也报道,CEA 对肺腺癌的阳性率最高,与进展期低分化腺癌相关,亦与肿瘤大小、淋巴结转移相关。本次研究中,肺癌患者术前血清 CEA 含量明显高于良性病变组 and 对照组。按病理类型分组统计结果显示,肺腺癌血清 CEA 含量明显高于肺鳞癌和小细胞肺癌。肺腺癌患者 46 例中,CEA 阳性率 63%(29/46),与文献报道相近,证实血清 CEA 测定对于肺癌的辅助诊断、病理分型、预后估计都具有重要价值。

3.2 CYFRA21-1 指细胞角蛋白 19 片段(CK19),是一种酸性多肽,相对分子质量为 40×10^3 ,主要分布在单层上皮细胞,正常时 CK19 以寡聚物形式存在,血清中含量极低,当细胞发生癌变时可释放到血液中。CK19 是近十几年广泛研究的一种肿瘤标志物,许多国内外研究证实 CYFRA21-1 在鳞癌中有高灵敏度和特异性^[3-7]。本研究中,肺癌患者术前血清 CYFRA21-1 明显高于良性病变组 and 对照组;按病理类型分组统计结果显示,肺鳞癌血清 CYFRA21-1 明显高于肺鳞癌和小细胞肺癌,阳性率达 77%(27/35)。对非小细胞肺癌特别是肺鳞癌的诊断、鉴别诊断、病情监测和疗效判断都有很大的临床应用价值。

3.3 NSE 是烯醇化酶的异构体,是参与醇解的酶,其同工酶存在神经元和神经内分泌组织,称为 NSE。在神经内分泌细胞和神经源性肿瘤中,可测出大量 NSE,肺癌组织中 NSE 含量是正常肺组织的 3~35 倍。小细胞肺癌是一种神经内分泌起源的肿瘤,占支气管肺癌的 25%~30%,有过量的 NSE 表达,比其他肺癌和健康对照成倍升高^[4]。因此,NSE 是其重要标志物,被许多文献报道证实^[3-9]。分析动态测定结果显示,血清 NSE 含量晚期患者高于早期患者;治疗有效时(根治性切除),NSE 显著下降;肿瘤复发时再度升高;姑息性手术由于未能切

除肿瘤组织,又有淋巴结和其他脏器转移,NSE 等指标下降不明显,有些病例由于病情恶化而有上升趋势,提示 NSE 是观察疗效、预测复发和判断病情的有用血清学指标。

综上所述,不同的肺癌标志物对于不同的病理类型的肺癌具有不同阳性率和敏感性,其升高程度也有所不同。治疗有效时,血中含量下降;治疗无效或病情恶化时,血中水平上升;血清 NSE、CYFRA21-1、CEA 测定对于不同病理类型的肺癌诊断和监测具有不同的优势。因此,联合检测、动态监测这些指标具有更加重要的临床意义。

参考文献

[1] 崔林. 肿瘤标志物在非小细胞肺癌诊断中的价值[J]. 中华全科医师杂志,2009,8(6):405-406.
[2] 程黎明,邓艳艳,管青. 评价 CYFRA21-1、NSE 和 CEA 对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2009,13(4):489-492.
[3] Wagneric, Guimares MJ, Da SII, et al. Evaluation of serum and pleural levels of the tumor markers CEA, CYFRA21-1 and CA15-3 in patients with pleural effusion[J]. J Bras Pneumol, 2007, 33(2):185-191.
[4] 黄文成,陈闯,赵惠柳,等. ECLIA 法测定肺癌患者血清 NSE 和 CYFRA21-1 的临床意义[J]. 现代肿瘤医学,2008,16(1):41-44.
[5] Li CS, Cheng BC, Ge W, et al. Clinical value of CYERA21-1, NSE, CA15-3, CA19-9 and CA125 assay in the elderly patients with pleural effusions[J]. Int J Clin Pract, 2007, 61(3):444-448.
[6] 郭满盈,罗媛婷,陈扬,等. 血清肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(12):1426-1427.
[7] 王红. NSE 和 CYFRA21-1 联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 实用医技杂志,2008,15(28):3878.
[8] 黄文成,陈闯,潘泓,等. 联合检测肺癌血清中 TSGF、NSE 和 CYFRA21-1 的临床价值[J]. 中国现代医学杂志,2008,18(3):305-308.
[9] 江梅,崔艳丽,何利珍. 多肿瘤标志物在肺癌诊断检测中的价值[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(12):1458-1459.

(收稿日期:2011-10-08)