

度重视^[7-10]。泛耐药铜绿假单胞菌指对目前临床常用的抗假单胞菌的第三、四代头孢菌素、酶抑制剂复方制剂、碳青霉烯类、氨基糖苷类和氟喹诺酮类(除多黏菌素外)等抗菌剂均耐药的铜绿假单胞菌,患者感染该类细菌将面临几乎无药可用的情况。文献报道^[7],上海地区 2002~2005 年铜绿假单胞菌中泛耐药分别为 1.2%、4.9%、3.5%和 2.4%。本院 2006~2010 年铜绿假单胞菌中泛耐药菌分离率 1.86%~4.03%,呈增加趋势,提示临床需要更加合理地使用抗菌剂。

研究显示,为控制铜绿假单胞菌耐药性增长,要求临床更加合理使用抗菌剂,同时应建立完善的院内感染监测系统,才能达到防止耐药流行与增加的目标。

参考文献

- [1] 沈黎,严晓敏,李春红,等. 1998~2007 年医院感染铜绿假单胞菌及耐药性分析[J]. 中国医院药学杂志,2010,20(4):570-572.
- [2] 张春平,喻华,刘华,等. 铜绿假单胞菌感染分布及耐药性动态变迁[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(1):121-123.

• 经验交流 •

- [3] 王京萍. 铜绿假单胞菌院内感染 133 例临床分析[J]. 临床肺科杂志,2009,14(2):192-193.
- [4] 杨葵,杨萍. 铜绿假单胞菌感染临床分布情况及耐药监测[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(5):492-494.
- [5] 章泽豹,郭亚春,蒋景华. 下呼吸道感染患者铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(2):270-271.
- [6] 刘建雷,仇杭佳. 铜绿假单胞菌医院感染特点及耐药分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(12):1436-1437.
- [7] 沈继录,朱德妹,王明贵. 泛耐药铜绿假单胞菌耐药机制研究[J]. 中华医学杂志,2008,88(26):1859-1862.
- [8] 魏树全,赵子文. 泛耐药铜绿假单胞菌耐药机制研究进展[J]. 医学综述,2009,15(2):162.
- [9] 何萍,丁云芳. 铜绿假单胞菌耐药机制的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(8):850-851.
- [10] 廖蕴惠,宋秀宇. 铜绿假单胞菌主动外排系统与多重耐药性[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(2):139-141.

(收稿日期:2011-08-25)

多种肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的临床应用

龙 欣,唐荣斌,刘永兵

(南桐矿业公司总医院检验科,重庆 400802)

摘 要:目的 评价肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)联合检测对肺癌诊断的临床价值。方法 收集肺癌患者 35 例和肺良性疾病患者 40 例,用电化学发光法检测其血清中 CEA、CA125、NSE 和 CYFRA21-1 的阳性率。结果 肺癌患者血清肿瘤标志物阳性率明显高于肺良性疾病患者,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$),CEA、CA125 在肺腺癌中、NSE 在小细胞肺癌中、CYFRA21-1 在肺鳞癌中阳性率最高,分别为 72.73%、71.43%和 70.59%。四者联合检测可提高阳性率至 88.57%,显著高于各单项肿瘤标志物的敏感性。结论 肿瘤标志物联合检测可提高肺癌检测的敏感性,具有一定的临床应用价值。

关键词:肿瘤标记,生物学; 肺肿瘤; 诊断; 电化学; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.01.047

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)01-0101-02

肺癌的发病率和死亡率在中国已占常见肿瘤的首位。中国癌症死亡患者中因肺癌死亡者已超过 20%,且发病率及病死率均迅速增长,肺癌早期诊断并开展有效的治疗对提高肺癌患者生存率显得尤其重要。近年来,联合检测血清中的肿瘤标志物被认为是诊断肺癌的重要辅助检查。自 2009 年本科开展了癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA125)、神经特异性烯醇化酶(NSE)和细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)等肿瘤标志物联合检测,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 肺癌组共 35 例,其中男 27 例,女 8 例;年龄 43~81 岁,平均 62.3 岁。鳞癌 17 例,腺癌 11 例,小细胞癌 7 例,所有病例均经病理或细胞学确诊。肺良性疾病对照组共 40 例,其中男 31 例,女性 9 例;年龄 40~78 岁,平均 58.7 岁。肺炎 22 例,慢性支气管炎急性发作 11 例,支气管扩张 6 例,肺脓肿 1 例。

1.2 仪器与试剂 罗氏公司生产的 Elecsys2010 电化学发光免疫分析仪,CEA、CA125、NSE、CYFRA21-1 检测试剂盒。

1.3 标本采集 受检者空腹抽取静脉血 3 mL,室温下自然凝固后分离血清,于当日检测。

1.4 测定方法 用电化学发光法测定,严格按仪器和试剂盒

说明书及操作。

1.5 统计学处理 所有资料均采用 SPSS11.5 统计软件包进行数据处理及统计分析。

2 结 果

血清 CEA、CA125、NSE、CYFRA21-1 单项和联合检测在不同肺癌诊断中的阳性率,见表 1。由表 1 可以看出,CEA、CA125、NSE、CYFRA21-1 的阳性率明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$ 、 < 0.01 、 < 0.05 、 < 0.01 、 < 0.01)。CEA、CA125、NSE、CYFRA21-1 诊断肺癌敏感性分别为 48.57%、57.14%、37.14%、45.71%。CEA 诊断腺癌的敏感性高于鳞癌和小细胞癌,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。CA125 诊断腺癌的敏感性高于鳞癌和小细胞癌,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。NSE 诊断小细胞癌的敏感性高于鳞癌,但差异无统计学意义($P > 0.05$);NSE 诊断小细胞癌的敏感性高于腺癌,差异有统计学意义($P < 0.05$)。CYFRA21-1 诊断鳞癌的敏感性高于腺癌和小细胞癌,差异有统计学意义($P < 0.05$)。CEA、CA125、NSE、CYFRA21-1 联合检测肺癌的敏感性为 88.57%,显著高于各单项肿瘤标志物检测的敏感性($P < 0.01$)。

表 1 CEA、CA125、NSE 和 CYFRA21-1 单项和联合检测在肺癌诊断中的价值比较

组别	<i>n</i>	CEA[<i>n</i> (%)]	CA125[<i>n</i> (%)]	NSE[<i>n</i> (%)]	CYFRA21-1[<i>n</i> (%)]	四种联合检测[<i>n</i> (%)]
肺癌组	35	17(48.57)	20(57.14)	13(37.14)	16(45.71)	31(88.57)
鳞癌	17	6(35.29)	9(52.94)	6(35.29)	12(70.59)	15(88.23)
腺癌	11	8(72.73)	8(72.73)	2(18.18)	3(27.27)	8(81.82)
小细胞癌	7	3(42.86)	3(42.46)	5(71.43)	1(14.29)	6(85.71)
对照组	40	8(20.00)	9(22.50)	6(15.00)	3(7.50)	11(27.50)

3 讨 论

肺癌是严重危害人类健康的疾病,据世界卫生组织公布的资料显示,其发病率(120 万/年)及病死率(110 万/年)均居全球癌症之首^[1]。肺癌在中国也是发病率最高的恶性肿瘤之一,死亡率在各类恶性肿瘤中较高。因肺癌的疗效与其能否早期诊断、早期治疗密切相关,故临床上应及早诊治肺癌,提高患者的生存率。目前,肺癌的早期诊断方法主要有影像学、痰脱落细胞、肿瘤标志物等,以及其他细胞或病理检查等。细胞学和组织病理学检查,虽特异性较高,但敏感性不高,早期缺乏特异性的临床症状,经影像学和病理学诊断时往往已局部扩散或远处转移,失去了早期手术切除的机会。肿瘤标志物是指肿瘤在发生及转移的过程中,由癌细胞分泌或者宿主对癌细胞产生反应而分泌到体液或组织,含量很低的活性物质。肺癌肿瘤标志物具有组织学特异性,在肺癌的早期诊断有着重要的意义。肿瘤标志物检测方法简单、创伤小、可重复性好,是临床筛选及早期诊断肿瘤的重要方法,其在机体特定部位的表达对肿瘤的诊断相对特异。作者采用电化学发光法检测肿瘤标志物,这是新近发展起来的既不同于传统的标记免疫分析(如酶标记、同位素标记、荧光素标记等),也与普通的化学发光有区别的一种新型检测方法,其是一种在电极表面由电化学引发的特异性化学发光反应,包括了电化学和化学发光二个过程。该方法与其他免疫标记技术相比较,具有灵敏度高、稳定性好、无放射性污染、快速、准确、分析适应性广等特点^[2]。目前,临床常用的肺癌肿瘤标志物有 CEA、CA125、NSE 和 CYFRA21-1 等^[3-4]。CEA 是一种具有人类胚胎抗原特异性的酸性糖蛋白,首先作为结肠癌的诊断标志物应用于临床,现已广泛用于肠癌、胃癌及肺癌诊断。肺癌患者血清 CEA 水平较肺部良性疾病组及健康人群显著增高,随着临床病期进展,CEA 水平升高明显。不同组织来源的 CEA 在相对分子质量和亚单位特性等方面的差异,导致复制分子的非均质性,肺癌患者 CEA 阳性随肿瘤类型和病变程度而改变^[5]。其在肺腺癌中的敏感性显著高于鳞癌和小细胞肺癌。可能与 CEA 主要表达于腺癌,在鳞癌和小细胞肺癌中表达较低有关,与周津等^[6]报道 CEA 水平在肺腺癌中较高相符。CA125 是一种糖类抗原,在健康人浆膜上皮细胞(胸膜、腹膜、心包膜)及正常肺组织(包括呼吸道黏膜)的柱状上皮细胞和腺体均可分泌。为多种肿瘤细胞所表达,是目前应用较广泛的肿瘤标志物之一。近年来研究肺癌患者血清 CA125 含量与健康人有显著差异,肺腺癌细胞组明显高于小细胞肺癌和鳞癌组。有报道显示,肺癌中 CA125 表达的重要性,CA125 在腺癌中的阳性表达最高^[7]。NSE 是一种烯醇化酶的二聚体同工酶,由 α、β、γ 3 个亚单位组成,特异性地处于神经元和神经内分泌细胞质中。小细胞肺癌是一种神经内分泌起源肿瘤,因此,NSE 是小细胞肺癌最敏感的肿瘤标志物,对小细胞肺癌的诊断有较大意义。尹旭东和王兴木^[8]报道,

NSE 水平在小细胞肺癌中较高,阳性率达 85.71%,本研究组肺癌患者阳性率为 72.73%,与报道相符。

CYFRA21-1 是细胞角蛋白 19 片段(CK19)的抗原。CK19 是一种酸性多肽,相对分子质量 40×10³,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。癌细胞发生溶解或坏死,或是癌细胞蛋白酶活性增强,降解细胞角蛋白丝,释放出 CK19。CK19 是近十几年广泛研究的一种肿瘤标志物,被认为在非小细胞癌尤其是鳞癌的诊断中有高灵敏度和特异性^[9]。近年研究认为,多种肿瘤标志物联合检测能提高肺癌诊断阳性率^[10-11]。黄诚刚等^[12]研究表明,血清 CEA、CA125 联合 CYFRA21-1、NSE 测定提高了肺癌检测的阳性率,使其敏感性增加,而又不降低其特异性。本文表明,CEA、CA125、NSE、CYFRA21-1 联合检测肺癌的敏感性为 88.57%,显著高于各单项肿瘤标志物检测的敏感性($P<0.01$),差异有统计学意义,与上述结论相符。故作者认为,多种肿瘤标志物联合检测是诊断肺癌的重要辅助检查,对早期诊断肺癌具有明显的临床价值,值得临床推广应用。

参考文献

[1] Roy S,Herbst A. Molecular origins of cancer:lung cancer[J]. Engl J Med,2008,359(13):1367-1380.

[2] 高海锋. 肿瘤标记物 CA125 检测对肺癌的诊断价值[J]. 现代肿瘤医学,2008,16(11):1900.

[3] 宁康,王超. 肺癌早期诊断方法研究进展[J]. 山东医药,2010,50(21):108.

[4] 黄芳,耿燕,李婷婷,等. 血清 CEA、CA125、NSE、CYFRA21-1 联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志,2008,23(6):97.

[5] 何安南. 肺癌患者血清 CEA 水平变化及临床意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2010,31(12):1861.

[6] 周津,王晓东,李凤焕,等. 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,2009,30(8):755.

[7] 赵学社. 肺癌患者血清 CEA、CA125、CYFRA21 检测结果分析[J]. 中国实用医药,2010,5(19):51.

[8] 尹旭东,王兴木. CEA、NSE 和 CYFRA21-1 在肺癌诊断中临床价值[J]. 放射免疫学杂志,2010,23(4):463.

[9] 夏美娜,赵美荣. 肿瘤标志物检测对肺癌诊断和治疗的临床价值[J]. 中国实用医药,2010,5(26):245.

[10] 杜红心,罗海峰,彭必江,等. 联合检测 CEA、NSE 和 CYFRA21-1 在肺癌诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(5):448.

[11] 孙巧珑,叶茜,王莎莎,等. 血清 CEA、CYFRA21-1、NSE 联合检测在肺癌诊断中的临床价值[J]. 山东医药,2009,49(37):48-49.

[12] 黄诚刚,苏利,陈晓艳,等. 67 例肺癌 ECT 全身骨显像及血清 CYFRA21-1、NSE、CEA、CA125 联合测试分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(5):453.