

• 论 著 •

肿瘤标志物在 84 例孤立性小肺癌中表达的回顾性分析

张亚兰¹, 王 骋², 胡佳杰^{3△}

(1. 湖北中医药大学 2009 级, 湖北武汉 430065; 2. 马应龙药业集团股份有限公司, 湖北武汉 430064 ; 3. 湖北中医药大学检验学院, 湖北武汉 430065)

摘 要:目的 通过回顾性分析孤立性小肺癌患者的肿瘤标志物表达, 探索肿瘤标志物在孤立性肺结节早期诊断中可能发挥的作用。方法 对 84 例有完整肺部 CT 和经病理诊断确诊为孤立性小肺癌(直径小于或等于 3 cm)患者的肿瘤标志物表达的病历资料进行回顾性分析, 以孤立性小肺癌的肿瘤直径大小和肺癌病理类型作为分类基础, 以肿瘤标志物的阳性或阴性表达为观察指标进行统计学分析。结果 不同直径大小的孤立性小肺癌之间肿瘤标志物的表达差异有统计学意义($P<0.05$); 在肺腺癌中 CEA 表达与其他类型肿瘤标志物的表达相比差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 肿瘤标志物检测有助于早期孤立性肺结节的良恶性诊断; 肿瘤标志物 CEA 在肺腺癌中存在高表达。

关键词:肺肿瘤; 肿瘤标志物; 硬币病变, 肺

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.04.005

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)04-0394-02

Tumor markers in 84 patients with solitary small lung cancer were retrospectively analyzed

Zhang Yalan¹, Wang Cheng², Hu Jiajie^{3*}

(1. Master postgraduate Student of Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430065, China; 2. MaYingLong pharmaceutical group Co., LTD, Wuhan, Hubei 430064, China; 3. College of Clinical Laboratory Medicine of Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430065, China)

Abstract: **Objective** To explore potential role of tumor markers in early diagnosis of solitary pulmonary nodules by retrospective analysis of tumor markers expression of patients with solitary small lung cancer. **Methods** Methods The medical records for expression of tumor markers were reviewed by 84 patients with small lung cancer (diameter ≤ 3 cm) confirmed by complete lung CT and pathological diagnosis, through using the diameter of tumor size and pathology type as classification basis, so as to statistically analyze either positive or negative expression of tumor markers. **Results** There was statistical significance ($P<0.05$) for tumor markers expression for solitary small lung cancer with different diameter; CEA expression in lung adenocarcinoma was statistical significance ($P<0.05$) when compared with other types of tumor markers expression. **Conclusion** Conclusion Detection of tumor markers in early solitary pulmonary nodule is helpful for differential diagnosis of benign and malignant; Tumor marker CEA is highly expressed in lung adenocarcinoma.

Key words: Tumor marker; Solitary small lung cancer; Solitary pulmonary nodule

伴随着螺旋 CT 在临床上广泛应用, 肺结节的诊断率越来越高, 在早期肺癌行动计划 (the early lung cancer action project, ELCAP) 研究中^[1-2], 非钙性肺结节的诊断率为 23%, 孤立性肺结节的发现率约为 7%, 其良恶性的鉴别诊断对临床工作者提出极大的挑战。通过 CT 显示肺结节征象是目前诊断孤立性肺结节良恶性病变的主要手段^[3-4], 但其效果不尽完善。肿瘤标志物对恶性肿瘤的早期诊断具有非常重要的意义, 肺癌肿瘤标志物的检测可能有助于对孤立性肺结节良恶性病变做出判断, 通过对 84 例孤立性小肺癌患者的肿瘤标志物表达水平与肿瘤直径大小和肺癌病理类型之间的差异进行回顾性分析, 了解可能存在的关联, 有助于临床医生对孤立性肺结节的诊断。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2006 年 3 月至 2011 年 3 月在湖北省中医院经螺旋 CT 确诊为孤立性肺结节 (solitary pulmonary nodules, SPN) (直径小于或等于 3 cm)^[5] 并经各种病检 (肺穿刺活

检、手术活检) 确诊为肺癌患者的病历资料 105 例, 将其中有 4 种常见肿瘤标志物 (CA199、CA125、CEA、NSE) 检测和明确病理类型的资料 84 例作为研究对象。

1.2 方法 根据病变的 CT 表现按肿瘤的直径大小 (最大直径小于或等于 1 cm, 最大直径大于 1 cm 和小于或等于 2 cm, 最大直径大于 2 cm 和小于或等于 3 cm) 和病理类型 (鳞癌、腺癌、小细胞癌、其他类型癌) 作为分类基线, 以肿瘤标志物阳性或阴性表达为观察指标进行回顾性统计分析, 了解其间可能存在的关联。

1.3 统计学处理 选用 SPSS 13.0 统计学软件, 采用多个独立样本的非参数检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

在 84 例肺癌患者中, 最大直径小于或等于 1 cm 组肿瘤标志物表达的阳性率为 36.8%, 最大直径大于 1 cm 和小于或等于 2 cm 组阳性率为 66.7%, 最大直径大于 2 cm 和小于或等于 3 cm 组阳性率为 78.9%, 3 个不同直径大小的病变组组间比

△ 通讯作者, E-mail blond1202@yahoo.com.cn。

较差具有统计学意义($P<0.05$),可推测在孤立性小肺癌中随病变直径增大肿瘤标志物表阳性表达率增高,见表 1。

表 1 肿瘤标志物在不同直径大小的孤立性肺结节中的表达情况

肿瘤直径	<i>n</i>	肿瘤标志物	
		阳性(+)	阴性(-)
≤1 cm 组	19	7 (36.8%)	12 (63.28%)
>1 cm, ≤2 cm 组	27	18 (66.7%)	9 (33.3%)
>2 cm, ≤3 cm 组	38	30 (78.9%)	8 (21.1%)

在 84 例不同病理类型的肺癌患者中,肿瘤标志物的阳性表达率在 61.1%~73.1%之间,但不同病理类型之间肿瘤标志物的阳性表达率差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

在 84 例肺癌患者中,病理类型为腺癌的肿瘤标志物 CEA

的阳性率较高,与其他病理类型进行统计分析对比差异有统计学意义($P<0.05$)。病理类型为小细胞癌的肿瘤标志物 NSE 的阳性率也较高,但与其他病理类型相比差异无统计学意义($P>0.05$),CA125 和 CA199 在各种病理类型肺癌中表达无明显差异,见表 3。

表 2 肿瘤标志物在不同病理类型的孤立性肺结节中的表达情况

病理类型组	<i>n</i>	肿瘤标志物	
		阳性(+)	阴性(-)
鳞癌	36	21 (58.3%)	15 (41.7%)
腺癌	26	19 (73.1%)	7 (26.9%)
小细胞癌	14	10 (71.4%)	4 (28.6%)
其他类型癌	8	5 (62.5%)	3 (37.5%)

表 3 不同肿瘤标志物在各病理类型的孤立性肺结节中的表达情况

病理类型组	<i>n</i>	CEA		NSE		CA199		CA125	
		阳性(+)	阴性(-)	阳性(+)	阴性(-)	阳性(+)	阴性(-)	阳性(+)	阴性(-)
鳞癌	36	13 (36.1%)	23 (63.9%)	11(30.6%)	25(69.4%)	16(44.4%)	20(55.6%)	14(38.9%)	22(61.1%)
腺癌	26	17(65.4%)	9(34.6%)	10(38.5%)	16(61.5%)	12(46.2%)	14(53.8%)	8(30.8%)	18(69.2%)
小细胞癌	14	5(35.7%)	9(64.3%)	9(64.3%)	5(35.7%)	6(42.9%)	8(57.1%)	7(50.0%)	7(50.0%)
其他类型癌	8	3(37.5%)	5(62.5%)	4(50.0%)	4(50.0%)	4(50.0%)	4(50.0%)	5(50.0%)	3(50.0%)

3 讨 论

螺旋 CT 是孤立性肺结节目前最有价值且无创的检查方法^[6-7],通过病变结节的大小、边缘特征、内部结构等对结节的良恶性做出综合判断。2009 年 3 月中国抗癌协会肺癌专业委员会形成了对孤立性肺结节处理的共识^[8]。但共识中并未提及肿瘤标志物对孤立性肺结节的良恶性判断可能发挥的作用,通过本组资料显示:随着孤立性小肺癌的直径增大,肿瘤标志物的阳性率显著升高,进一步证实了孤立性肺结节的直径越大,其恶性程度越高。通过既往的研究^[9]显示:孤立性肺结节的直径小于 5 mm,恶性的可能性为 0%~5%,直径为 5~10 mm 时,恶性的可能性为 6%~28%,直径大于 20 mm 时,则高达 64%~82%。

部分肿瘤标志物与肺癌的病理类型有关^[10],张昕等^[11]研究显示,CEA 增高对肺腺癌的阳性预测值高达 87%,而对小细胞肺癌的阳性预测值仅 10%~30%;本组资料显示:腺癌的 CEA 阳性率为 65.4%,在腺癌中 CEA 的表达显著高于其他类型肿瘤标志物。Satoh 等^[12]研究发现小细胞肺癌患者的 NSE 的表达水平明显高于 NSCLC;本组资料分析后显示:尽管 NSE 在小细胞肺癌患者中表达率较高,但无统计学意义,考虑与该研究中小细胞肺癌样本量太小有关。

由于肿瘤标志物来源的多样性,导致其特异性与敏感性下降,肿瘤标志物的联合检测可提高其诊断价值,Grenier 等^[13]研究发现,CA125+NSE+CEA 对肺癌的敏感性和特异性分别为 82%和 78%;通过本组资料显示:肺癌中 4 种肿瘤标志物的敏感性在 61.1%~73.1%之间,高于单指标检测。

作为非侵袭性的检查方法,血清肿瘤标志物在肺癌的诊断、病理分型、判断预后、评价疗效等方面均具有一定的价值。通过本组回顾性分析显示:在螺旋 CT 为主的影像学评价基础上,肺癌肿瘤标志物检测有助于对孤立性肺结节的良恶性作出诊断,也提示有必要行前瞻性实验探讨肿瘤标志物对孤立性肺结节良恶性诊断的现实意义。

参考文献

[1] Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project: a summary of the findings on baseline screening[J]. Oncologist,2001,6(2):147-152.

[2] Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening[J]. N Engl J Med,2006,355(17):1763-1771.

[3] Diederich S, Semik M, Lentschig M G, et al. Helical CT of pulmonary nodules in patients with extrathoracic malignancy: CT-surgical correlation[J]. AJR Am J Roentgenol,1999,172(2):353-360.

[4] 李惠民,于红. 多层 CT 显示肺结节细分叶征及其对孤立性肺结节的诊断价值[J]. 诊断学理论与实践,2010,9(2):152-154.

[5] Tuddenham WJ. Glossary of terms for thoracic radiology: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society [J]. Am J Roentgenol,1984,143(3):509-517.

[6] 黄燕,王佑娟,曾莉,李为民. 螺旋 CT 对健康体检人群早期肺癌的诊断及鉴别诊断价值[J]. 临床与预防,2010,37(5):947-950.

[7] 韦进,王小文,吴广仕,等. 多排螺旋 CT 低剂量非螺旋扫描筛查早期肺癌的应用探讨[J]. 影像技术,2010,21(2):144-146.

[8] 吴一龙,蒋国樑,廖美琳. 孤立性肺结节的处理[J]. (下转第 398 页)

面普及就医患者增加有密切关系。血浆用量升幅平稳,肇庆市中心血站 2009 年下半年开始使用灭活病毒血浆,进一步提升用血安全。血小板、冷沉淀上升趋势明显,从特殊应用分析,血液病对血小板需求多,冷沉淀产妇大出血、DIC 的止血作用明显^[2]。

3.2 合理性输血从 2001 年的 84.1%提升到 2010 年 95.6%,合理用血提升非常显著。不合理用血存在原因,主要是部分患者及其家属对输血作用的认识不足,强求临床医生放宽输血适用指标和增加用血量,随着不断输血技术的规范,不合理用血受到严格控制。不良输血反应控制在较低水平,输血反应大多表现有高热、寒战、心悸等不适症状,全血输血机体反应较重^[3-4]。成分输血的反应较轻微,多见红细胞悬液^[5],输注红细胞悬液有效治疗失血性休克,比输入全血风险更少,能达到相同的临床治疗效果,并且优胜与全血以较小的容量提高携氧能力,同时大部分枸橼酸钠和 K⁺、NH₄⁺、乳酸等随血浆除去,最大限度地减少血浆引起的发热和过敏等不良反应^[6-7]。

3.3 互助金的收取试行办法,促进义务献血的发展,每年免收互助金占使用红细胞的比例大幅提升。表明义务献血对自己及亲属有直接帮助,普及会发生很大变化,同时对超容量用血起到一定的抑制作用,减少血荒的发生^[8-9]。

3.4 临床用血科室中以内科用血量最大,占 39%,内科的不同疾病用血具有显著性差异,如血液病使用红细胞较多,占红细胞总用量 19%,但血浆的使用量不多。血浆使用最多的感染内科,占总用量的 31%。外科用血量占 37%,外科中红细胞使用手术用血量多。

4 结 论

4.1 分析表明四会市地区临床成分用血率呈逐年上升趋势,临床用血总体向着科学化、合理化方向发展,全血使用已维持在极低水平,这与卫生医疗机构不断重视对成分输血的宣传,定期与临床沟通,多次举办临床成分输血学习班,推广成分输血新观念,更新临床输血观念是分不开的^[10]。如请知名专家教授开展讲座,让临床医师认识成分输血的目的和益处,明白成分输血的科学性和合理性。在此基础上随后又积极开发新的血液制品如滤自红细胞及病毒灭活血浆在全市推广,进一步

提高了输血安全性^[11]。

4.2 四会市地区以来积极推广成分用血,具有较高管理水平,在各级医疗机构中推广科学、合理用血技术,杜绝血液的浪费和滥用,保证临床用血的质量和安 全。是因为临床用血都能严格执行卫生部的《临床输血技术规范》,并将合理用血制度纳入临床科室管理考核指标之一^[12]。促使成分用血达到国际技术水平,输血安全管理得到良好地运行。

参考文献

[1] 罗志红. 2004~2008 年湖南省临床用血情况和未来用血变化趋势分析[学位论文]. 2009. 中南大学:公共卫生.

[2] 叶萍,康惠君,李宁,等. 大连地区临床用血情况调查[J]. 中国输血杂志,2008,21(5):102-105.

[3] 曹晓莉. 西安地区成分血临床应用情况分析[J]. 中国卫生质量管理, 2007,14(4):26-29.

[4] 马婧,达果,吴婧. 成都地区成分血临床应用情况分析[N]. 西南输血学术交流大会论文集,2009 年 05 月 01 日.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国献血法[S]. 2005,第 16 条.

[6] 廖清奎,周密. 严格把握输血指征,大力提倡成分输血[J]. 四川医学,2007,21(2):46-48.

[7] 朱国标,韩宇平. 加强医院临床用血安全管理的几点思考[J]. 西南军医,2006,1(8):78-80.

[8] 唐新明. 浅谈临床安全合理输血[J]. 遵义医学院学报,2006,1(29):89-90.

[9] 陈方祥,何静. 临床医学生需要掌握科学合理用血知识[J]. 广西医科大学学报,2006,1(9):195-197.

[10] 海军输血管理专业委员会. 输血医学新技术新进展学习班讲义, 2007,9(10):132.

[11] 范存斌. 成分输血指南[J]. 中国临床医生,2010,12(28):23-24.

[12] 段前碧,李忠俊. 自体输血在外科手术中的应用探讨[J]. 重庆医学,2010,12(35):1072-1073.

(收稿日期:2011-10-07)

(上接第 395 页)

循证医学,2009,9(4):243-246.

[9] Wahidi MM,Govert JA,Goudar RK,et al. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules;When is it lung cancer?:ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition)[J]. Chest,2007,132(1):94s-107s.

[10] 黄斯明,柳光南. 肿瘤标志物的研究进展[J]. 中国癌症防治杂志, 2009,1(1):69-71.

[11] 张昕,张湘茹. 肺癌肿瘤标志物的临床价值[J]. 癌症进展杂志,

2005,3(2):159-162.

[12] Satoh H,Ishikawa H,Kurishima K,et al. Cut-off levels of NSE to differentiate SCLC from NSCLC[J]. Oncol Rep,2002,9(3):581-583.

[13] Grenier J,Pujol JL,Guilleux F,et al. Cyfra 21-1 a new marker of lung cancer[J]. Nucl Med Biol,1994,21(3):471-476.

(收稿日期:2011-10-10)