

• 临床检验研究论著 •

联合检测七种血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的价值

马芳芳,王厚照,刘 青

(中国人民解放军第一七四医院/厦门大学附属成功医院检验科,福建厦门 361003)

**摘要:**目的 探讨血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 199(CA199)、鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA211)、胃泌素释放肽前体(ProGRP)对肺癌的诊断价值。方法 采用化学发光法检测 60 例肺癌患者和 52 例健康者血清中 CEA、CA125、CA199、SCC Ag、NSE、CYFRA211 和 ProGRP 水平和阳性率。结果 肺癌组血清 CEA、CA125、CA199、SCC-Ag、NSE、CYFRA211 和 ProGRP 水平和阳性率与健康对照组相比,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );联合检测 7 种肿瘤标志物诊断肺癌的灵敏度明显高于单项检测。结论 上述 7 种血清肿瘤标志物对肺癌的辅助诊断有一定价值,其联合检测对肺癌的早期诊断具有重要意义。

**关键词:**肺肿瘤; 肿瘤标记,生物学; 血清

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.13.023 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2013)13-1686-02

Diagnostic value of joint detection of seven kinds of serum tumor markers in lung cancer

Ma Fangfang, Wang Houzhao, Liu Qing

(Department of Clinical Laboratory, the 174th Hospital of PLA/Affiliated Success Hospital of Xiamen University, Xiamen, Fujian 361003, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the diagnostic value of carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125), carbohydrate antigen 199 (CA199), squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag), neuron-specific enolase (NSE), cytokeratin 19 fragment (CYFRA211), gastrin releasing peptide precursor (ProGRP) in lung cancer. **Methods** The serum content and the positive rate of CEA, CA125, CA199, SCC-Ag, NSE, CYFRA211, ProGRP of serum tumor markers were measured by chemiluminoimmunoassay in 60 patients with lung carcinoma and 52 healthy subjectseople. **Results** The levels and positive rates of CEA, CA125, CA199, SCC-Ag, NSE, CYFRA211, ProGRP of serum tumor markers in lung cancer group were higher than those of healthy controls ( $P<0.05$ ), and combined detection of seven kinds of tumor makers had high sensitivity for lung cancer diagnosis. **Conclusion** The seven kinds of serum tumor markers are helpful for diagnosis of lung cancer. Joint detection is very significant for the early diagnosis of lung cancer.

**Key words:** lung neoplasms; tumor markers, biological; serum

肺癌是我国常见的肿瘤之一,近几年肺癌的发生率呈逐年上升的趋势,严重威胁着人们的健康和生命,因此对肺癌的早期诊断是非常重要的。近年来肿瘤标志物在肺癌中的临床应用价值日益受到广大临床医生的关注,它对肺癌的早期发现和诊断提供了帮助,本文检测肺癌患者和例健康者血清中癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA125)、CA199、鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA211)和胃泌素释放肽前体(ProGRP)水平,探讨这 7 种肿瘤标志物对肺癌的诊断价值。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 11 月至 2012 年 12 月在本院住院或门诊就诊的肺癌患者 60 例,其中男 48 例,女 12 例,年龄 39~72 岁,平均年龄 52 岁,均经细胞学或组织病理学诊断确诊。选取本院的健康体检者 52 例为健康对照组,其中男 32 例,女 20 例,年龄 35~78 岁,平均年龄 54 岁。

**1.2 方法** CEA、CA125、CA199、SCC-Ag 和 ProGRP 均采

用化学发光微粒子免疫分析(CMIA)法在美国雅培公司 Abbott i2000 Architect 全自动化学发光仪上测定;NSE、CYFRA211 采用电化学发光法在 ROCHE(罗氏)E601 发光仪上测定。参考范围分别为:CA125<35 U/mL;CA199<37 U/mL;SCC-Ag<1.5 ng/mL;非吸烟者 CEA<3.0 ng/mL,吸烟者 CEA<5.0 ng/mL;ProGRP<4~6 pg/mL;CYFRA211<3.3 ng/mL;NSE 15.7~17.0 ng/mL。

**1.3 统计学处理** 采用统计学软件 SPSS13.0,计量资料比较采用  $t$ 、 $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 7 项标志物检测水平的比较** 与健康对照组相比,肺癌组的 CEA、CA125、CA199、SCC-Ag、NSE、CYFRA211 和 ProGRP 水平均高于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

**2.2 7 项标志物阳性率的比较** 与健康对照组相比,CEA、CA125、CA199、SCC-Ag、NSE、CYFRA211 和 ProGRP 在肺癌组中的阳性率均高于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 7 项标志物在两组中的均值水平( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)	SCC-Ag(ng/mL)	ProGRP(pg/mL)	CYFRA211(ng/mL)	NSE(ng/mL)
肺癌组	60	20.6±2.4*	95.5±15.1*	127.1±18.6*	4.4±2.1*	17.4±2.1*	19.5±1.4*	19.9±10.9*
对照组	52	1.1±0.2	9.9±3.8	22.4±5.4	0.6±0.4	2.6±1.6	1.1±0.3	8.6±3.1

\*:  $P<0.05$ ,与对照组比较。

表 2 7 项标志物阳性率的比较 (%)

组别	n	CEA(%)	CA125(%)	CA199(%)	SCC-Ag(%)	PROGRP(%)	CYFRA211(%)	NSE(%)
肺癌组	60	33(55)*	28(46.7)*	19(31.7)*	14(23.3)*	5(8.3)*	24(40)*	23(38.3)*
对照组	52	3(5.8)	3(5.8)	5(9.6)	3(5.8)	0(0)	1(1.9)	0(0)

与对照组相比, \* : $P<0.05$ 。

**2.3 7 种肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的灵敏度和特异度** 7 种肿瘤标志物单项检测的灵敏度分别为 54.61%、66.98%、28.41%、32.21%、44.75%、58.21%、43.21%; 特异度为 90.21%、87.35%、34.51%、83.5%、67.2%、89.98%、91.73%; 联合检测敏感性为 98.21%, 明显高于单项检测; 特异度为 62.34%, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 见表 3。

表 3 7 种肿瘤标志物在肺癌诊断中的灵敏度和特异度 (%)

组别	灵敏度	特异度
CEA	54.61	90.21
CA125	66.98	87.35
CA199	28.41	34.51
SCC-Ag	32.21	83.5
PROGRP	44.75	67.2
CYFRA211	58.21	89.98
NSE	43.21	91.73
7 项联合检测	98.21	62.34

3 讨 论

肺癌的发生率逐年增高, 如何对肺癌患者进行早期诊断和治疗与患者的预后密切相关。近年来临床上利用血清中的肿瘤标志物对肺癌进行早期的辅助诊断。本研究对 60 例肺癌患者进行肺癌相关标志物 CEA、CA125、CA199、SCC-Ag、NSE、CYFRA211 和 ProGRP 检测, 探讨它们在肺癌辅助诊断中的价值。

CEA 是由胃肠道细胞分泌的一类糖蛋白, 它是最早用于肺癌诊断的肿瘤标志物, 肺癌中 CEA 阳性率为 40%~80%<sup>[1-2]</sup>, 本研究中肺癌组的 CEA 水平和阳性率明显高于健康对照组, 其中阳性率为 55%, 与上述报道相符。但是 CEA 是一个广谱肿瘤标志物, 在临床上能反映多种肿瘤的存在, 在正常吸烟人群中可出现假阳性, 因此通常把 CEA 与其他肿瘤标志物联合检测来提高肺癌的诊断率。

糖链抗原类(carbohydrate, CA)是细胞在癌变时其糖基转化酶被激活, 引起细胞表面糖类的变化, 这些糖类抗原包括 CA19-9、CA153、CA125、CA724、CA50 等。临床大量研究表明肺癌患者血清糖类抗原的水平显著升高, 其中以 CA19-9、CA125 和 CA153 尤为明显。本研究中肺癌患者血清 CA19-9、CA125 水平明显高于健康对照组, 其阳性率分别为 31.7%和 46.7%, 也明显高于健康对照组。糖链抗原类也属于广谱肿瘤标志物, 在多种组织均有表达。

SCC-Ag 是一种鳞状上皮抗原, 存在于子宫、子宫颈和肺等鳞状细胞的胞浆内, 是肺鳞癌的标志物之一。有报道<sup>[3]</sup>在肺鳞状细胞癌中大约有 25%~75% 出现 SCC-Ag 升高, 本文中肺癌患者的 SCC-Ag 水平和阳性率高于正常对照组。NSE 存在于神经元及神经内分泌组织中, 是目前公认的最有价值的小细胞肺癌的肿瘤标志物之一<sup>[4]</sup>, 研究表明小细胞肺癌中 NSE 水平明显高于神经母细胞瘤和嗜铬细胞瘤<sup>[5]</sup>。本文中肺癌患者的 NSE 水平高于正常对照组, 其阳性率为 38.3%明显高于

健康对照组。

CYFRA211 是中间丝蛋白家族, 在上皮细胞中起到支架作用, 主要存在于肺癌等上皮起源的肿瘤细胞胞质中, 当细胞发生癌变时, 肿瘤细胞的坏死溶解使血液中的 CYFRA211 含量升高。CYFRA211 是临床上肺癌的常用指标, 不其表达强度因组织学类型不同而不同, 鳞癌最强, 腺癌次之, 小细胞肺癌最弱<sup>[6]</sup>。贾美枝等<sup>[7]</sup>在研究中发现 CYFRA211 检测鳞癌的阳性率为 66.7%, 明显高于其他指标的阳性率。本文中肺癌患者的 CYFRA211 水平和阳性率高于健康对照组。单项检测 CYFRA211 在肿瘤的早期诊断中敏感性不高, 且缺乏器官和部位特异性。

Pro-GRP 可以反映胃泌素释放肽(GRP)激素水平, GRP 只在神经组织和肺的神经内分泌细胞中低水平表达, 在肺癌患者血中浓度差异升高, 可较敏感地反映病情<sup>[8]</sup>。本研究中肺癌患者的 Pro-GRP 水平和阳性率高于健康对照组。

本研究中 7 种肿瘤标志物在单独检测时都有局限性, 单项检测肿瘤标志物的灵敏度均在 67% 以下, 但是联合检测 7 种肿瘤标志物的灵敏度可达 98% 以上, 高于各单项检测的灵敏度, 明显的提高了肺癌的阳性诊断率, 可以避免临床上肺癌诊断中出现漏诊的现象。联合检测 7 项肿瘤标志物的特异度为 62.34%, 比单项检测的特异度会有所降低, 但仍可达 60% 以上。

综上所述, 肺癌相关标志物 CEA、CA125、CA199、SCC-Ag、NSE、CYFRA211 和 ProGRP 检测, 在肺癌辅助诊断中存在重要价值。但目前要找到一种灵敏性和特异性均很高的肿瘤标志物还存在一定的问题, 因此临床上可以采取多项联合检测来提高检测灵敏性和准确率。

参考文献

[1] Foa P, Fomier M, Miceli R, et al. Tumor markers CEA, NSE, SCC, TPA and CYFRA21-1 in resectable non-small cell lung cancer[J]. Anticancer Res, 1999, 19(4C): 3613-3618.

[2] 潘传四, 吴惠英. CYFRA21-1、CA125 与 CEA 联检对非小细胞肺癌诊断的临床应用[J]. 放射免疫学杂志, 2007, 20(5): 422-424.

[3] 秦建萍, 丁志祥, 杨春秀. 肿瘤 M2-PK 和 NSE 联检在 SCLC 诊断中的价值[J]. 放射免疫学杂志, 2008, 21(2): 172-173.

[4] 赵兵, 张苗苗. 血清 CEA、NSE、CYFRA211 和 SCC 联合检测在肺癌诊断中的临床价值[J]. 江西医学检验, 2007, 25(5): 441-442.

[5] 马开慧, 金晔, 王炜. 4 项肿瘤标志物联合检测在肺癌辅助诊断中的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(12): 2288-2289.

[6] 郑玲, 伍建蓉, 杨红等. 肺癌患者血清中 12 种肿瘤标志物的表达[J]. 肿瘤, 2009, 29(8): 786-789.

[7] 贾美枝, 刘增, 刘文豹, 等. 肺癌诊断中肿瘤标志物的联合应用[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(6): 708-709.

[8] 余文聘, 郑小河, 吴洁文, 等. 胃泌素释放肽前体在 SCLC 诊断中的研究进展[J]. 汕头大学医学院学报, 2004, 17(2): 127-128.