

· 临床检验研究论著 ·

## 慢性肾脏病患者血清 SCC 和 CYFRA21-1 水平及其临床意义的研究\*

陈建中<sup>1</sup>, 黄迪<sup>2</sup>, 张珏<sup>1</sup>, 何立群<sup>2△</sup>

(上海中医药大学附属曙光医院: 1. 检验科; 2. 肾内科, 上海 201203)

**摘要:**目的 探讨慢性肾脏病(CKD)患者血清鳞状细胞癌抗原(SCC)和细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1)浓度变化及其临床意义。方法 选择 90 例 CKD 患者作为 CKD 组, 根据其血清肌酐值再分为高肌酐组(47 例, 血清肌酐超过 93  $\mu\text{mol/L}$ )及正常肌酐组(43 例, 血清肌酐为 39~91  $\mu\text{mol/L}$ ), 同期选择 42 例健康人作为对照。血清 SCC、CYFRA21-1 及肌酐的检测分别采用化学发光微粒子免疫分析法、电化学发光免疫分析法及苦味酸法。结果 高肌酐组患者血清 SCC、CYFRA21-1 浓度均明显高于正常肌酐组及对照组( $P < 0.05$ ), 正常肌酐组患者血清 SCC、CYFRA21-1 浓度均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。CKD 组患者血清肌酐浓度与血清 SCC、CYFRA21-1 浓度呈正相关( $r_{\text{SCC}} = 0.66$ ,  $r_{\text{CYFRA21-1}} = 0.25$ ,  $P < 0.05$ )。结论 血清 SCC、CYFRA21-1 水平可作为判断患者肾功能的指标。

关键词: 鳞癌相关抗原; 细胞角蛋白; 肌酐; 肾脏疾病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.21.011

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)21-2814-02

## A study of serum levels of SCC, CYFRA21-1 and their clinical significance in patients with chronic kidney disease\*

Chen Jianzhong<sup>1</sup>, Huang Di<sup>2</sup>, Zhang Jue<sup>1</sup>, He Liqun<sup>2△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Nephrology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

**Abstract:** Objective To explore changes of serum squamous cell carcinoma antigen(SCC) and cytokeratin 19 fragment antigen 21-1(CYFRA21-1) concentration of patients with chronic kidney disease(CKD) and their clinical significance. **Methods** 90 patients with CKD were selected as CKD group, which subdivided into high creatinine group(47 cases with serum creatinine over 93  $\mu\text{mol/L}$ ) and normal creatinine group(43 cases with serum creatinine 39—91  $\mu\text{mol/L}$ ) according to their serum creatinine values. 42 healthy people were selected as control simultaneously. Chemiluminescence microparticle immunoassay, electrochemiluminescence immunoassay and picric acid method were employed to detect serum SCC, CYFRA21-1 and creatinine, respectively. **Results** Serum SCC and CYFRA21-1 concentration of patients in high creatinine group were significantly higher than those in the normal creatinine group and the control group( $P < 0.05$ ) and those in the normal creatinine group were markedly higher than those in the control group( $P < 0.05$ ). Serum creatinine concentration of patients in CKD group was positively correlated to the serum SCC and CYFRA21-1 concentration( $r_{\text{SCC}} = 0.66$ ,  $r_{\text{CYFRA21-1}} = 0.25$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum levels of SCC and CYFRA21-1 could be used as indicators of renal function.

Key words: squamous cell carcinoma antigen; cytokeratin; creatinine; kidney diseases

几乎任何一项肿瘤标志物在良性疾病和(或)正常人中都有不同程度的表达<sup>[1-2]</sup>, 它们多表现为轻、中度的异常升高。随着化学发光仪器的不断升级换代, 检验技术灵敏度的不断提升, 检测数据显示, 许多慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者血清存在鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCC)和细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1(cytokeratin 19 fragment antigen 21-1, CYFRA21-1)的异常升高<sup>[3-5]</sup>。为此, 笔者选择了 47 例血清肌酐浓度升高和 43 例血清肌酐浓度正常的 CKD 患者, 并选择了 42 例正常人作为对照, 检测其血清 SCC 和 CYFRA21-1 浓度, 并进行相关的统计学分析, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 根据美国肾脏病基金会(National Kidney Foundation, NKF)于 2002 年制订的肾脏疾病生存质量指导(kidney disease outcomes quality initiative, K/DOQI)中提出的 CKD 诊断标准<sup>[6]</sup>, 在本院肾内科住院患者中随机选择 90 例

CKD 患者作为 CKD 组进行研究, 选择同期在本院体检的 42 例健康人作为对照。根据其血清肌酐值, 将 90 例 CKD 组患者再分为高肌酐组及正常肌酐组。高肌酐组 47 例, 其中, 男 20 例, 女 27 例; 年龄 36~85 岁; 慢性肾小球肾炎 13 例, 糖尿病肾病 18 例, 高血压肾病 16 例; 患者血清肌酐值超过 93  $\mu\text{mol/L}$ 。正常肌酐组 43 例, 其中, 男 18 例, 女 25 例; 年龄 24~81 岁; 慢性肾小球肾炎 20 例, 糖尿病肾病 13 例, 高血压肾病 10 例; 患者血清肌酐值为 39~91  $\mu\text{mol/L}$ 。均排除可能影响肿瘤标志物检测结果的其他疾病。对照组 42 例, 其中, 男 20 例, 女 22 例; 年龄 21~83 岁; 均为本院接受体检的健康者, 无心、肝、脾、肺、肾等重要器官疾病, 肝、肾功能检测结果均正常。

**1.2 主要试剂与仪器** 美国雅培(Abbott)公司的 ARCHITECT i2000SR 全自动微粒子化学发光免疫分析仪及其配套检测试剂, 瑞士 Roche Cobas E601 型全自动电化学发光免疫分析仪及其原装试剂盒, 美国 Beckman coulter UniCel DxC 800 Synchron 全自动生化仪及其原装试剂盒。

\* 基金项目: 上海市科委重点科技攻关项目(11DZ1973100); 上海高校创新团队建设项目。 作者简介: 陈建中(1960~), 男, 副主任技师, 主要从事临床免疫学检验的工作。 △ 通讯作者, E-mail: heliqun59@163.com。

**1.3 检测方法** 抽取各组研究对象空腹血 3 mL, 血清 SCC 的检测采用化学发光微粒子免疫分析法, ARCHITECT i2000SR 全自动微粒子化学发光免疫分析仪进行检测, 正常参考值范围: 0.0~1.5 ng/mL。血清 CYFRA21-1 采用电化学发光免疫分析法, Roche Cobas E601 型全自动电化学发光免疫分析仪进行检测, 正常参考值范围: 0.0~3.3 ng/mL。血清肌酐采用苦味酸法, Beckman coulter UniCel Dx800 Synchron 全自动生化仪进行检测, 正常参考值范围: 39.0~91.0 μmol/L。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用方差分析, 两两比较采用 *t* 检验, 相关分析应用 Pearson 相关系数法, 以  $\alpha = 0.05$  为检验水准, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

高肌酐组、正常肌酐组患者及对照组健康者血清 SCC 和 CYFRA21-1 浓度见表 1。高肌酐组患者血清 SCC、CYFRA21-1 浓度均明显高于正常肌酐组及对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 正常肌酐组患者血清 SCC、CYFRA21-1 浓度均明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。CKD 组患者血清肌酐浓度与血清 SCC、CYFRA21-1 浓度呈正相关 ( $r_{SCC} = 0.66, r_{CYFRA21-1} = 0.25, P < 0.05$ )。

表 1 CKD 组及对照组患者血清 SCC、CYFRA21-1 浓度的比较

组别	n	SCC(ng/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)
CKD 组	90		
正常肌酐组	43	1.02 ± 0.70	2.43 ± 1.39
高肌酐组	47	2.70 ± 1.41	4.74 ± 2.11
对照组	42	0.63 ± 0.18	1.37 ± 0.62

**3 讨论**

SCC 最早在宫颈癌中被发现<sup>[7]</sup>, 后来陆续有研究指出, 在肺、支气管、食管、鼻咽部及皮肤等部位的鳞癌患者血清中 SCC 浓度明显升高。国内、外虽也有 SCC 与 CKD 关系的报道<sup>[3]</sup>, 但仅限于临床报道, 均未对其中机制进行深入探讨。CYFRA21-1 是广泛存在于上皮细胞的结构蛋白, 正常情况下, CYFRA21-1 在外周血中仅低表达, 但在上皮细胞恶性改变时, 激活的蛋白酶加速细胞的降解, 使大量 CYFRA21-1 被释放入血, 导致其血清浓度明显增高。CYFRA21-1 目前被认为是检测肺鳞癌的首选肿瘤标志物, 其敏感性和特异性均优于癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA) 和 SCC<sup>[8]</sup>, 同时 CYFRA21-1 的血清浓度在其他肿瘤 (如乳腺癌、膀胱癌、食道癌和 CKD 等) 中也有不同程度的升高<sup>[9]</sup>。

中国是高血压、糖尿病高发的国家, 而高血压、糖尿病发展到一定阶段均会引起肾损害<sup>[10]</sup>, 再加上 CKD 的其他致病因素, 导致 2012 年中国 CKD 总发生率为 10.8% 左右<sup>[10]</sup>。本文结果显示, 90 例 CKD 患者血清肌酐浓度与血清 SCC、CYFRA21-1 浓度呈正相关, CKD 患者血清肌酐浓度正常时, SCC 和 CYFRA21-1 浓度已轻度升高, 与对照组的差异有统计学意义; 肌酐浓度升高时, SCC 和 CYFRA21-1 浓度进一步升高。不同浓度肌酐的 CKD 患者血清 SCC、CYFRA21-1 浓度存在差异, 提示血清 SCC、CYFRA21-1 与血清肌酐浓度一样, 可以作

为肾功能异常的一个指标。

肺癌的发病率和病死率在中国恶性肿瘤中均占第一位<sup>[11]</sup>, 其肿瘤标志物的异常升高无疑会引起医生的高度重视和患者的极度不安。当明确患者有肾脏疾病时, 对于血清 SCC 和 CYFRA21-1 浓度的轻度升高, 可先进行定期随访, 如果二者血清浓度持续稳定在中、低值水平, 相关的影像学检查又无异常, 可考虑其改变为肾功能异常所导致。

本文结果提示, 在排除恶性肿瘤, 尤其是肺鳞癌的前提下, 当明确患者有肾脏疾病时, 其血清 SCC、CYFRA21-1 浓度升高可以作为患者肾功能异常的一个指标。由于在 CKD 的进展中, 肾脏纤维化和慢性炎症发挥了重要作用<sup>[12]</sup>, 众多促纤维化因子参与了肾脏纤维化的过程<sup>[13]</sup>。在今后的临床工作中, 对 CKD 患者, 尤其是血清肌酐浓度升高的 CKD 患者, 是否能结合肾穿刺以及血管紧张素 II、内皮素-1、结缔组织生长因子 (connective tissue growth factor, CTGF) 等纤维化指标的检测来观察血清 SCC、CYFRA21-1 水平, 以判断其对肾纤维化程度和肾功能异常程度的价值将是一个很好的研究课题。当然, 有关 CKD 患者血清 SCC 和 (或) CYFRA21-1 浓度升高的真正原因仍有待动物实验及其他更深层面的研究与探讨。

**参考文献**

- [1] 崔锐. 肿瘤标志物在良性疾病中的浓度观察 (文献综述) [J]. 放射免疫学杂志, 2004, 17(2): 138-139.
- [2] 尹伯元. 放射免疫分析在医学中的应用 [M]. 北京: 原子能出版社, 1991, 310-338.
- [3] 郭菲, 高艳红, 田亚平, 等. 鳞癌相关抗原升高在良恶性肿瘤中的辅助诊断价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2009, 16(6): 339-341.
- [4] 罗倩, 张珏, 张斌, 等. 慢性肾脏病患者 CYFRA21-1 的变化和临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(5): 581-582.
- [5] 程弓, 陈泽君, 全大勇, 等. 慢性肾脏病患者 CYFRA21-1 的表达分析 [J]. 华西医学, 2010, 25(9): 1607-1608.
- [6] 塚本雄介, 万毅刚. 国际肾脏病指南-改善全球性肾脏病预后 [J]. 日本医学介绍, 2007, 28(6): 274-276.
- [7] 张玉珍, 来利安. SCC 在宫颈鳞癌患者血清中的表达及临床意义 [J]. 中国全科医学, 2002, 5(5): 364-365.
- [8] 曾显声, 周燕斌. 肺癌血清肿瘤标志物的研究现状 [J]. 国际内科学杂志, 2007, 34(2): 73-76.
- [9] Kashiwabara K, Kishi K, Nakamura H, et al. Mechanism of increased serum cytokeratin 19 fragment levels in patients with diabetic nephropathy as a model of chronic renal failure [J]. Intern Med, 1998, 37(11): 917-921.
- [10] 王成, 张俊, 刘迅, 等. 540 例慢性肾脏病患者动态血压的特点 [J]. 中华肾脏病杂志, 2013, 29(1): 11-15.
- [11] 卢珊珊, 徐昕都会芹, 等. 非小细胞肺癌细胞学标本检测表皮生长因子受体和 K-ras 基因的突变 [J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(8): 585-589.
- [12] Yang J, Liu Y. Dissection of key events in tubular epithelial to myofibroblast transition and its implications in renal interstitial fibrosis [J]. Am J Pathol, 2001, 159(4): 1465-1475.
- [13] 王伟铭, 陈永照, 陈楠. 慢性肾脏病与肾脏纤维化和炎症 [J]. 内科理论与实践, 2007, 2(6): 417-419.