

• 临床检验研究论著 •

胸腔积液及血清中 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 检测在肺癌鉴别诊断中的意义

张淑艳, 王 娜

(北京军区总医院检验科, 北京 100700)

摘 要:目的 探讨胸腔积液和血清中癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)和神经元特异性烯醇化酶(NSE)检测在肺癌的鉴别诊断和病理分型中的临床价值。**方法** 将 180 例胸腔积液患者分为良性胸腔积液组(55 例)和肺癌组(125 例),分别对两组患者胸腔积液和血清中的 CEA、NSE 和 CYFRA21-1 水平进行检测,并对检测结果进行对比分析。**结果** 肺癌组胸腔积液和血清中的 CEA、NSE 和 CYFRA21-1 水平均明显高于良性胸腔积液组($P<0.05$)。肺癌组中,腺癌组胸腔积液和血清中的 CEA 水平明显高于良性胸腔积液组,同时高于鳞癌组和小细胞肺癌组,差异有统计学意义($P<0.05$);鳞癌组胸腔积液和血清中的 CYFRA21-1 水平明显高于良性胸腔积液组,同时高于腺癌组和小细胞肺癌组,差异有统计学意义($P<0.01$);小细胞肺癌组胸腔积液和血清中的 NSE 水平明显高于良性胸腔积液组,同时高于腺癌组和鳞癌组,差异有统计学意义($P<0.01$)。CEA 在腺癌组中的检测阳性率高于鳞癌组和小细胞肺癌组,差异有统计学意义($P<0.05$);CYFRA21-1 在鳞癌组中的检测阳性率高于腺癌组和小细胞肺癌组,差异有统计学意义($P<0.05$);NSE 在小细胞肺癌组中的阳性率高于鳞癌组和腺癌组,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 胸腔积液及血清中 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 分别是腺癌、鳞癌和小细胞肺癌的较特异的肿瘤标志物,对肺癌的鉴别诊断和病理分型有一定的临床意义。

关键词:胸腔积液; 肿瘤标志物; 肺腺癌; 肺鳞癌; 小细胞肺癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)19-2613-03

Differential diagnosis significance of detection of CEA, CYFRA21-1 and NSE in pleural effusion and serum for lung cancer

Zhang Shuyan, Wang Na

(Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Beijing Military Region, Beijing 100700, China)

Abstract: **Objective** To explore clinical value of detection of carcinoembryonic antigen(CEA), cytokeratin 19 fragment(CYFRA21-1) and neuron specific enolization enzyme(NSE) in pleural effusion and serum during the differential diagnosis and pathological classification of lung cancer. **Methods** 180 patients with pleural effusion were divided into two groups, one including 55 benign pleural effusion cases(benign pleural effusion group) and the other including 125 lung cancer cases(lung cancer group). CEA, NSE and CYFRA21-1 in pleural effusion and serum of two groups were measured, respectively, and the measure results between two groups were conducted. **Results** CEA, NSE and CYFRA21-1 levels in lung cancer group were significantly higher than those in benign pleural effusion group($P<0.05$). CEA levels in pleural effusion and serum in lung adenocarcinoma group were significantly higher than those in benign pleural effusion group, lung squamous carcinoma group and small cell lung cancer group($P<0.05$). CYFRA21-1 levels in pleural effusion and serum in lung squamous carcinoma group were significantly higher than those in benign pleural effusion group, lung adenocarcinoma group and small cell lung cancer group($P<0.01$). NSE levels in pleural effusion and serum in small cell lung cancer group were significantly higher than those in benign pleural effusion group, lung adenocarcinoma group and lung squamous carcinoma group($P<0.01$). The positive detection rate of CEA in lung adenocarcinoma group was significantly higher than that in lung squamous carcinoma group and small cell lung cancer group($P<0.05$). The positive detection rate of CYFRA21-1 in lung squamous carcinoma group was significantly higher than that in lung adenocarcinoma group and small cell lung cancer group($P<0.05$). The positive detection rate of NSE in small cell lung cancer group was significantly higher than that in lung squamous carcinoma group and lung adenocarcinoma group($P<0.01$). **Conclusion** CEA, CYFRA21-1 and NSE in pleural effusion and serum are specific tumor markers of lung adenocarcinoma, lung squamous carcinoma and small cell lung cancer, respectively, which may have a certain clinical significance for the differential diagnosis and pathological classification of lung cancer.

Key words: pleural effusion; tumor markers; lung adenocarcinoma; squamous cell lung carcinoma; small cell lung cancer

肺癌是我国乃至全世界常见的呼吸系统肿瘤,严重威胁人类健康和生命。肺癌发病率和病死率已跃居恶性肿瘤死因第 1 位^[1]。近年来肿瘤标志物用于肺癌的诊断和研究越来越多,早期正确分型能为肺癌提供有效的治疗方案,对预后直接影

响。本文通过对 180 例胸腔积液患者的胸腔积液和血清中的癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)和神经元特异性烯醇化酶(NSE)3 种肿瘤标志物进行检测,旨在探讨其在肺癌的鉴别诊断和分型中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 180 例胸腔积液患者均为本院 2012 年 3 月至 2013 年 10 月期间的住院患者,其中,男性 110 例,女性 70 例;年龄 13~85 岁,平均(62.6±9.30)岁。分组情况:(1)肺炎及胸膜炎所致的良性胸腔积液组 55 例,男性 35 例,女性 20 例,平均年龄(63.2±11.2)岁。(2)肺癌组 125 例,男性 75 例,女性 50 例,平均年龄(64.2±13.9)岁;其中,腺癌组 51 例,鳞癌组 39 例,小细胞肺癌组 35 例;均经临床影像学 and 病理学检查确诊。

1.2 仪器与试剂 测定仪器为 Roche 公司 Cobas E601 电化学发光分析仪,试剂及质控品由 Roche 公司提供,仪器与试剂的使用严格按照仪器操作手册及试剂盒说明书操作。

1.3 方法 于治疗前抽取患者胸腔积液及空腹静脉血,离心后取上清液和血清进行测定。CEA、NSE 和 CYFRA21-1 应用电化学发光免疫法测定。

表 1 各组患者胸腔积液和血清中 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 水平比较(̄x±s)

组别	n	CEA(ng/mL)		CYFRA21-1(ng/mL)		NSE(ng/mL)	
		胸腔积液	血清	胸腔积液	血清	胸腔积液	血清
腺癌组	51	180.92±43.27	15.68±4.15	63.84±19.25	20.32±5.32	23.89±6.05	12.15±4.12
鳞癌组	39	80.13±12.21	6.68±1.95	183.36±30.26	43.21±12.62	21.69±6.35	11.25±4.89
小细胞肺癌组	35	90.21±23.35	7.32±2.15	75.21±18.21	19.36±5.22	47.12±13.17	24.15±6.16
良性胸腔积液组	55	10.32±4.51	5.06±1.84	49.89±12.35	5.36±1.22	7.23±2.21	5.36±2.21

2.2 CEA、NSE 和 CYFRA21-1 在不同类型肺癌患者中的检测阳性率比较 CEA 在腺癌组中的检测阳性率高于鳞癌组和小细胞肺癌组,差异有统计学意义(P<0.05);CYFRA21-1 在鳞癌组中的检测阳性率高于腺癌组和小细胞肺癌组,差异有统计学意义(P<0.05);NSE 在小细胞肺癌组中的阳性率高于鳞癌组和腺癌组,差异有统计学意义(P<0.01)。见表 2。

表 2 CEA、NSE 和 CYFRA21-1 在不同类型肺癌患者中的检测阳性率比较[% (n/n)]

组别	n	CEA	CYFRA21-1	NSE
腺癌组	51	60.8(31/51)	27.5(14/51)	19.6(10/51)
鳞癌组	39	41.0(16/39)	59.0(23/39)	20.5(8/39)
小细胞肺癌组	35	37.1(13/35)	28.6(10/35)	57.1(20/35)

3 讨 论

肿瘤标志物对肺癌的早期诊断、病理分型有重大意义。CEA 是目前最常用的肿瘤标志物之一,它是一种具有人类癌胚抗原决定簇的多糖蛋白复合体,在多种肿瘤患者血清中都有升高,为非特异性肿瘤标志物[2-4]。CEA 对肺癌的检测阳性率不一致,其升高水平与肺癌组织学类型有关,对腺癌的敏感性高,在腺癌组的胸腔积液中有更高的阳性表达[5]。本研究结果显示,肺癌组胸腔积液和血清中的 CEA 水平明显高于良性胸

1.4 阳性标准 CEA:0.0~4.6 ng/mL,CYFRA21-1:0.0~3.3 ng/mL,NSE:0.0~15.2 ng/mL,检测结果高于上述临界值视为阳性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计量资料以 ̄x±s 表示,组间比较采用方差分析;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ² 检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者胸腔积液和血清中 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 水平比较 肺癌组胸腔积液和血清中 CEA、NSE 和 CYFRA21-1 水平均明显高于良性胸腔积液组(P<0.05)。肺癌组中,腺癌组胸腔积液和血清中的 CEA 水平明显高于良性胸腔积液组,同时高于鳞癌组和小细胞肺癌组,差异有统计学意义(P<0.05);鳞癌组胸腔积液和血清中的 CYFRA21-1 水平明显高于良性胸腔积液组,同时高于腺癌组和小细胞肺癌组,差异有统计学意义(P<0.01);小细胞肺癌组胸腔积液和血清中的 NSE 水平明显高于良性胸腔积液组,同时高于腺癌组和鳞癌组,差异有统计学意义(P<0.01)。见表 1。

腔积液组,在肺癌组中,又以腺癌组的升高最为明显;CEA 在腺癌组中的检测阳性率(60.8%)高于鳞癌组(41.0%)和小细胞肺癌(37.1%)组,与付启云等[6]报道一致。因此,CEA 对腺癌的鉴别诊断有很好的临床应用价值。

NSE 是由 2 个亚单位组成的,存在于正常神经和神经内分泌细胞内,小细胞肺癌是最常表现有神经分泌性质的肿瘤,尤其在肿瘤扩散时,NSE 水平增高会很明显。目前 NSE 被认为是诊断小细胞肺癌最敏感、最特异的标志物[7-9]。本研究结果显示,小细胞肺癌组的 NSE 水平高于鳞癌组和腺癌组;NSE 在小细胞肺癌组中的检测阳性率(57.1%)明显高于鳞癌组(20.5%)和腺癌组(19.6%)。

CYFRA21-1 被认为是一种上皮来源性的广谱肿瘤标志物[10]。近年来研究发现血清 CYFRA21-1 对非小细胞肺癌的诊断有重要价值,同时是鳞癌的首选标志物[11]。本研究结果显示,CYFRA21-1 在鳞癌组的血清和胸腔积液中水平最高,与 Mizuguchi 等[12]的研究结果相符合,说明 CYFRA21-1 是检验肺鳞癌的首选指标。

本研究发现,肺癌组胸腔积液和血清中 CEA、NSE 和 CYFRA21-1 水平均明显高于良性胸腔积液组。分析认为,当癌组织侵犯至胸膜,癌细胞合成并释放上述 3 种肿瘤标志物到胸膜腔的量增加,并在胸膜腔中聚集,其升高程度与癌细胞的数量有关,癌细胞越多,胸腔积液中上述肿瘤标志物浓度越高。

又由于滞留在胸膜腔的肿瘤标志物不易进入血液循环,不能被血液输送至肝脏代谢和灭活,所以其在血清中的浓度明显低于胸腔积液中的浓度^[13]。

综上所述,CEA 作为非特异性肿瘤标志物,对腺癌诊断有较高的敏感性,在诊断腺癌方面有很好的临床应用价值。NSE 不仅可作为肺癌的肿瘤标志物,还可作为诊断小细胞肺癌的辅助诊断指标。而 CYFRA21-1 是肺非小细胞肺癌最有价值的肿瘤标志物,尤其对鳞癌的早期诊断、疗效观察、预后检测有重要意义。但上述 3 种肿瘤标志物在其他类型肺癌中也有表达,所以在肺癌诊断鉴别时应采取联合检测,从而提高特异性,为临床早期诊断和治疗提供依据。

参考文献

[1] 曹学民. 肿瘤标志物联检对胸腔积液的鉴别诊断意义[J]. 中国热带医学,2011,11(1):108-109.

[2] 林华,杨振英,林亦可. NSE、CEA、CYFRA21-1 测定对胸腔积液的鉴别诊断价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2011,32(21):3435-3436.

[3] 叶兵,邹莉莉,陆友国,等. 血清肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的临床价值[J]. 医学综述,2012,18(4):632-634.

[4] 周兵. 血清 CEA、NSE 和 CYFRA21-1 联合检测对肺癌临床诊疗的评估[J]. 当代医学,2011,1(7):103-104.

[5] 靳海龙,王雪玉,时广利,等. P53 抗体联合 CYFRA21-1 和 CEA

在非小细胞肺癌中的应用[J]. 现代生物医学进展,2011,11(24):4873-4876.

[6] 付启云,张迎梅. 3 个项目联合检测胸腔积液的临床应用价值[J]. 检验医学与临床,2008,5(6):346-347.

[7] 凌存保,郭广宏,向荣,等. 三种血清标志物在肺癌中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床,2010,17(4):209-211.

[8] 白晓雪. 肺癌肿瘤标志物检测的研究现状[J]. 临床肺科杂志,2011,16(2):259-260.

[9] 金欣,陈建魁,佟雅丽,等. 血清 ProGRP 对小细胞肺癌的诊断和疗效判断价值[J]. 军事医学科学院院刊,2006,30(4):354-356.

[10] 王瑾. 四种肿瘤标志物血清水平的联合检测对肺癌诊断的临床价值[J]. 实用心脑血管病杂志,2011,19(5):753-754.

[11] 林桦,丘世颺,孙圣华. CYFRA21-1、HER-2/neu 及 NSE 在胸腔积液鉴别诊断中的价值[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2010,26(8):767-770.

[12] Mizuguchi S,Nishiyama N,Iwata T,et al. Clinical value of serum cytokeratin 19 fragment and sialyl-Lewis x in non-small cell lung Cancer[J]. Ann Thorac Surg,2007,83(1):216-221.

[13] 巩强进,吕志,吴丹,等. CEA、CYFRA21-1、NSE、LDH 在良恶性胸腔积液中的鉴别诊断价值[J]. 临床肺科杂志,2012,17(5):878-880.

(收稿日期:2014-04-26)

全自动苏木精-伊红染色,助力肿瘤诊断病理学

日前,在北京召开的罗氏诊断常规染色平台研讨会上,中国医学科学院肿瘤医院吕宁教授担任会议主席,首都医科大学附属北京朝阳医院病理科金木兰教授及其他病理专家就常规病理工作中组织污染、制片过程中脱水环节问题、自动染色机的使用及特殊染色在肿瘤诊断中的应用进行了专题报告,为病理实验室自动化、规范化管理,以及肿瘤防治提供了新思路。

来自西雅图 Puget Sound Gastroenterology 的病理学家,同时担任美国 5 所独立实验室病理总监的 John B. Carpenter 博士就病理实验室中的组织污染来源、处理措施等进行了系统分析。

美国病理学会(CAP)组织了 275 家病理实验室,对 378 000 张切片进行了回顾性分析。结果显示,10 962 张切片上存在外源组织,其中,15.9%被诊断为异常组织,12.7%为肿瘤组织,且 73.0%的污染源并非来自蜡块本身,此外有 0.6%的切片被视为“严重”影响诊断结果。

中国医学科学院肿瘤医院病理科郑波医生分享了使用 Symphony 全自动单独滴染苏木精-伊红染色平台的经验,他指出:通过采用单独滴染式染色技术,保证了每张切片在默认的标准化程序条件下均使用新鲜试剂进行染色,减少了技术人员在配液过程中因称量、溶解、过滤等操作引入的人为误差,提高了染色质量,并可将烤片、染片到封片集于一体,机内封片后即可交予病理医生阅片。单独滴染式染色技术提供了多个模块,可同时进行染色,并对每张切片直接滴加新鲜试剂染色。平台设置了 12 种标准化细胞核染色方案和 7 种标准化细胞质染色方案,合计 84 种染色方案,并可同时执行其中 25 种染色方案,使多种染色方案同时实施成为可能。

会上,王华老师介绍了影响组织脱水效果的主要因素及其对组织结构与切片质量的影响。首都医科大学附属北京朝阳医院病理科金木兰教授介绍了特殊染色在肿瘤诊断中的应用,特别是弹力纤维染色和网状纤维染色的应用。

全自动化的病理检测技术,实现了检测流程的标准化和质量控制,使个体化医疗发展成为可能,特别是在肿瘤的早期诊断、鉴别诊断、预后评估及指导靶向药物治疗中,病理检测技术都非常重要。