

· 临床检验研究论著 ·

肺癌患者手术治疗前、后血清 CysC、CYfra21-1 和 NSE 水平检测的临床意义

曹晋峰¹, 周建明²

(四川省凉山州第二人民医院:1.核医学科;2.检验科,四川西昌 615000)

摘要:目的 比较肺癌患者手术治疗前、后血清胱抑素 C(CysC)、细胞角质蛋白(CYfra21-1)和神经特异性烯醇化酶(NSE)水平的变化。方法 应用化学发光法和酶联法对 33 例肺癌患者进行了手术治疗前、后血清 CysC、CYfra21-1 和 NSE 水平检测,并与 35 例健康人作比较分析。结果 肺癌患者血清 CysC、CYfra21-1 和 NSE 水平均显著高于健康组($P < 0.01$),患者术前、术后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。经手术治疗 3 个月与健康人比较差异有统计学意义($P < 0.05$),且血清 CysC 水平与 CYfra21-1 和 NSE 水平呈正相关($r = 0.6018, 0.5966, P < 0.01$)。结论 检测血清 CysC、CYfra21-1 和 NSE 水平的变化,对肺癌患者预后评估和病情监测均有一定临床价值。

关键词:肺癌; 胱抑素 C; 细胞角质蛋白 21-1; 神经特异性烯醇化酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.23.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)23-3194-02

Clinical significance of detecting serum CysC, Cyfra21-1 and NSE levels before and after operation in patients with lung cancer

Cao Jinfeng¹, Zhou Jianming²

(1. Department of Nuclear Medicine; 2. Department of Clinical Laboratory, Liangshan Prefecture Second People's Hospital, Xichang, Sichuan 615000, China)

Abstract: Objective To compare the changes of serum cystatin C(CysC), cytokeratin 19 fragment(CYfra21-1) and neuro-specific enolase(NSE) levels before and after surgery in the patients with lung cancer. **Methods** ELISA and the chemiluminescence method were adopted to detect the levels of serum CysC, CYfra21-1 and NSE before and after operation in 33 patients with lung cancer and the detection results were compared with those in 35 health people. **Results** The serum CysC, CYfra21-1 and NSE levels in the lung cancer patients were significantly higher than those in the normal control group($P < 0.01$); which had statistically significant difference between before and after operation($P < 0.05$); the serum CysC, CYfra21-1 and NSE levels in 3 months after operation still had statistically significant difference compared with the normal people($P < 0.05$), moreover the serum CysC level was positively correlated with serum CYfra21-1 and NSE levels($r = 0.6018, 0.5966, P < 0.01$). **Conclusion** Detecting serum cyscC, CYfra21-1 and NSE level change has certain clinical value for evaluating the prognosis and the disease condition monitoring of the patients with lung cancer.

Key words: lung cancer; cystatin C; cytokeratin fragment antigen 21-1; neuro-specific enolase

目前肺癌已逐渐成为全球发病率和病死率最高的恶性肿瘤。但由于肺癌发病比较隐匿,患者出现症状进行就诊时多为晚期,预后较差,5 年的生存率较低^[1]。肺癌的早期诊断是对其治愈率提高和降低病死率的关键措施,伴随着检测技术的发展,各种肿瘤标志物正越来越多地应用于肺癌的诊断和鉴别诊断。但由于尚未发现肺癌的特异性抗原,故需要联合多项标志物才能提高其在肺癌检测中的应用。

胱抑素 C(cystatin C, CysC)是一种低相对分子质量分泌性的蛋白质,其血清中的浓度与肾小球滤过率密切相关^[2],新近研究报告与某些恶性肿瘤密切相关^[3];细胞角质蛋白 21-1(cytokeratin 19 fragment, CYfra21-1)是诊断非小细胞肺癌首选的肿瘤标志物^[4];神经特异性烯醇化酶(neuro-specific enolase, NSE)是小细胞肿瘤最敏感,最特异的肿瘤标志物。本研究基于肺癌患者手术治疗前、后血清 CysC、CYfra21-1 和 NSE 水平的变化,现将的结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 患者组 选择本院 2013 年 1~10 月住院原发性肺癌患者 33 例(男 25 例,女 8 例),年龄 32~76 岁,平均(42.65 ±

11.35)岁。其中非小细胞型肺癌(Nsclcl)5 例,小细胞肺癌(Sclcl)18 例,所有病例均经临床明确诊断。

1.1.2 健康组 35 例(男 25 例,女 10 例),年龄 24~72 岁,平均(40.34 ± 12.44)岁。均为本院体检中心经健康体检合格的健康者,无心、肝、肺、肾等重要脏器疾患,肝肾功能正常,家庭成员中无肿瘤史。

1.2 方法 抽取外周静脉血 5 mL, 2 000 r/min 离心 10 min,取上层血清放置 -20 °C 冰箱保存备用。血清 Cyfra-21-1(参考值: < 3.3 ng/mL, 检测范围: 0.10~500.00 ng/mL)、NSE(参考值: < 16.3 ng/mL, 检测范围: 0.05~370.00 ng/mL),检测采用化学发光分析法、美国罗氏 411 免疫化学发光分析仪及配套试剂盒,按仪器和试剂说明书操作。血清 CysC(参考值: 0.55~1.05 g/L, 检测范围: 0.60~7.10 g/L)检测采用酶联法,试剂由深圳晶灵生物技术有限公司提供,操作按说明书。

1.3 统计学处理 应用 SPSS11.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,相关分析采用直线回归,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 健康组和肺癌组血清 CysC、CYfra21-1 和 NSE 含量测

定结果见表 1。

表 1 健康组和肺癌组血清 CysC、CYfra21-1、NSE 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CysC(mg/L)	Cyfra21-1(ng/mL)	NSE(ng/mL)
健康组	35	1.7±0.22*	9.5±2.1*	10.4±1.8*
肺癌组	33	2.8±1.1	30.2±15.2	25.5±6.4

*: $P < 0.01$, 与肺癌组比较。

2.2 肺癌患者术前与术后 3 个月血清 CysC、CYfra21-1 和 NSE 水平测定结果比较见表 2。

表 2 肺癌患者术前与术后 3 个月血清 CysC、CYfra21-1、NSE 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CysC(mg/L)	Cyfra21-1(ng/mL)	NSE(ng/mL)
术前组	33	2.8±1.1*	30.2±15.2*	25.5±6.4*
术后组	33	2.1±0.25	15.2±6.8	16.2±2.4

*: $P < 0.01$, 与术后组比较。

2.3 健康组和肺癌组手术后 3 个月血清 CysC、CYfra21-1 和 NSE 水平测定结果比较见表 3。

表 3 健康组和肺癌组术后 3 个月后血清 CysC、CYfra21-1、NSE 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CysC(mg/L)	Cyfra21-1(ng/mL)	NSE(ng/mL)
健康组	35	1.7±0.22*	9.5±2.1*	10.4±1.8*
肺癌组术后 3 个月	33	2.1±0.25	15.2±6.8	16.2±2.4

*: $P < 0.05$, 与肺癌组术后 3 个月比较。

2.4 肺癌组血清 CysC 水平与 Cyfra21-1、NSE 水平呈显著正相关 ($r=0.6018, 0.5966, P < 0.01$)。

3 讨 论

受环境污染及诸多因素的影响,肺癌的发病率越来越高,严重危及人类健康。因此早期检测对诊断肺癌显得极为重要^[5]。当前肺癌相关的肿瘤标志物检测主要包括血清 CysC、CYfra21-1 和 NSE。这些物质在临床上对肿瘤的早期筛查、辅助诊断、病情监测、疗效及预后判断均有重要的指导意义,并已成为研究热点。联合检测在肺癌的辅助诊断中已获得肯定,具有更高的灵敏度及特异度^[6]。

国内外大量文献研究表明 CysC 是一个可以很好地反映肾小球滤过功能的客观指标^[7]。它是一种非糖基化碱性蛋白,所有的有核细胞均能产生,它能从肾小球滤过,再由近曲小管重吸收,然后再被降解。本文检测结果表明:肺癌组血清 CysC 水平显著的高于健康组 ($P < 0.01$);追踪检测肺癌组手术前、后血清 CysC 水平,术前、术后结果比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);术后 3 个月与健康组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其升高机制是由于半胱氨酶蛋白酶与其抑制的分泌不平衡,从而促进了肿瘤细胞的生长、侵袭和远处转移。机体的应激反应,使 CysC 和 α -巨球蛋白相应增高,以抑制上述胞外胱氨酶的水解活性。本文检测结果与文献报道一致^[8]。

Cyfra21-1 片段是利用单克隆抗体 KS19 和 BM19-2 在人血清中检测细胞角蛋白 19 的一个可溶性片段。细胞角蛋白广泛分布于各种正常的上皮细胞(如鳞状上皮细胞、腺上皮细胞),在肿瘤坏死和细胞溶解的条件下入血,使血清 Cyfra21-1

水平升高^[9]。本文检测结果表明:肺癌组血清 Cyfra21-1 水平显著的高于健康组 ($P < 0.01$);肺癌组术前、术后比较 Cyfra21-1 差异有统计学意义 ($P < 0.05$);术后 3 个月与健康组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。国外学者认为^[11]:Cyfra21-1 主要用于非小细胞肺癌的检测,其敏感性为 53.7%,特异性为 84%,若与其他肿瘤标志物联合检测更能提高对肺癌的早期诊断价值。

NSE 常在神经分泌性质的小细胞肺癌患者血清中升高,故 NSE 可作为国际公认小细胞肺癌的肿瘤标志物^[12]。它是一种酶性蛋白。参与糖酵解,属于烯醇化酶的异物体,多以二聚体的形式存在,主要存在于神经元、神经纤维和神经内分泌细胞及来源于神经细胞的肿瘤组织中,肺癌是一种神经内分泌起源的肿瘤,可表现神经内分泌细胞的特性。本文检测的结果表明:肺癌组在手术前血清 NSE 水平显著的高于健康组 ($P < 0.01$);肺癌组术前、术后血清 NSE 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);肺癌组术后 3 个月与健康组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),因此检测 NSE 可用于肺癌的早期诊断,与文献报道接近。本文还对肺癌患者血清 CysC 水平与 Cyfra21-1 和 NSE 水平进行了相关性分析,结果呈显著正相关 ($r=0.6018, 0.59066, P < 0.01$)。

综上所述,联合检测血清 CysC、Cyfra21-1 和 NSE 水平对于肺癌患者病情观察、手术疗效以及预后评估均有一定的临床意义。

参考文献

- [1] Kellogg MD, Parker R, Ricuparo A, et al. Evaluation of an enzymatic homocysteine assay for the Hitachi series chemistry analyzer[J]. Clin Chim Acta, 2005, 354(1): 117-139.
- [2] 李萍, 赵莹, 黄彦健, 等. 胱蛋白酶抑制剂 C 对肾小球滤过功能的评价[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(5): 515-516.
- [3] 张云燕, 朱礼刚, 陈新宽, 等. 血清 CysC 在消化肿瘤患者中临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(5): 566-567.
- [4] schneider J, Bitterlich N, et al. FU2y Cogicbsd tumorwarker protiles improved sensitivtg in the diagnosis of lung cancer[J]. Int Clim Oncol, 2002, 18(3): 145-151.
- [5] 汪光蓉, 王强, 凡翟明, 等. 血清 NSE, CEA, SCC, CYFRA2 1-1 和 ProGRP 联合检测诊断肺癌及其病理分型的关系[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(1): 89-92.
- [6] 纪波, 王启飞, 穆玉恕, 等. 肿瘤标志物联合检测在肺癌辅助诊断中的应用价值[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(1): 32-35.
- [7] Schneider J, Velcovsky HG. Comparison of the tuwor warks tumor CEA cyera21-1 NSE and scc in the diagnosis of lung cancer [J]. Anticancer Res, 2000, 20(60): 5053-5058.
- [8] 章毅, 王永志. 根据血清胱抑素 C 浓度推测肾小球滤过率的临床应用[J]. 中国血液净化, 2004, 3(12): 655-656.
- [9] LinX F, Wang XD, et al. High Serum CEA and CYFRA21-1. Levels after a two-cycle adjuvant chemotherapy for NSCLC: possible poor prognostic factors[J]. Cancer BiolMed, 2012, 9(4): 270.
- [10] Tiseo M, Ardizzone A, Cafferata MA, et al. Predictive and prognostic significance of neuron-specific enolase (NSE) in non-small cell lung Cancer[J]. Anticancer Res, 2008, 28(1B): 507-513.
- [11] 林艳丽, 盛传奕, 张川, 等. CRP, Cyfra21-1 和 NSE 检测在肺癌患者中的临床应用[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(4): 416-417.