

• 论 著 •

cyfr21-1、NSE 和 CEA 联合检测在肺癌早期诊断及肺癌病理类型鉴别中的应用

黄雪婷

(博罗县人民医院检验科, 广东惠州 516100)

摘要:目的 探讨肿瘤标志物细胞角蛋白 19 片段 21-1(cyfr21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)及癌胚抗原(CEA)联合检测在肺癌早期诊断及肺癌病理类型鉴别中的应用价值。**方法** 将来该院住院治疗的肺癌患者(观察组)和肺部良性病变者(对照组)进行对比分析,分别检测两组患者的肿瘤标志物 cyfr21-1、NSE 及 CEA 水平。**结果** 观察组患者较对照组血清 cyfr21-1、NSE 及 CEA 水平明显升高,且三项指标均显示标记物阳性,差异有统计学意义($P<0.05$);三项肿瘤标志物联合检测特异性最高,与各单项比较差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者不同病理类型血清 cyfr21-1、NSE 及 CEA 水平存在一定的差距。**结论** 肿瘤标志物 cyfr21-1、NSE 及 CEA 联合检测在肺癌早期诊断及肺癌病理类型鉴别中具有一定的参考价值。

关键词:肿瘤标志物; 肺癌早期诊断; 病理类型鉴别; 应用价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.12.038

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)12-1728-03

The application of cyfr21-1、NSE and CEA detection in early diagnosis of lung cancer and identification of pathological types of lung cancer

Huang Xueping

(Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Boluo County, Huizhou, Guangdong 516100, China)

Abstract:Objective To explore the value of cyfr21-1, NSE and CEA detection applied in early diagnosis of lung cancer and identification of pathological types of lung cancer. **Methods** Lung cancer patients (observation group) and benign lung lesions patients (control group) were selected from our hospital, and then they cyfr21-1, NSE and CEA value were compared and analyzed. **Results** The cyfr21-1, NSE and CEA value of observation group were higher than control group, and three indicators showed positive markers, the difference was statistically significant ($P<0.05$); Combined detection of three tumor markers specificity was highest, and compared to individual detection, there were significant differences ($P<0.05$); Cyfr21-1, NSE and CEA levels had a certain gap in different pathological types of lung cancer patients. **Conclusion** Tumor markers cyfr21-1, NSE and CEA have a certain reference value in the early diagnosis of lung cancer and lung pathology identification.

Key words: tumor markers; early diagnosis of lung cancer; pathological type identification; application value

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,其发病率及病死率在各类恶性肿瘤中都居于首位,并且在近几年,我国肺癌的发病率及病死率呈逐年递增的趋势。徐忠玉等^[1]研究指出,肺癌的病情发展情况及其病理类型是影响肺癌诊治的决定性因素。但关于肺癌的早期诊断措施还比较缺乏,绝大多数患者一经确诊多属于中晚期,失去手术治疗的最佳时机,也是导致治疗效果不佳的影响因素之一。谷俊东研究指出,早发现、早治疗是治疗恶性肿瘤患者的最佳方案,是提高患者生存率的最有效的措施^[2]。然而,在我国进行定期肺癌的普查难以进行,不仅费用高、耗时长、难度大、操作复杂,而且对于一般的检查结果往往难以直接进行排除。因此,为帮助患者早期明确肺癌诊断及其病理类型,笔者结合本院近年来收治的肺癌及肺部良性病变患者的肿瘤标志物如血清细胞角蛋白 19 片段 21-1(cyfr21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)及癌胚抗原(CEA)水平进行检测,并加以比较、总结,结果发现联合肿瘤标志物 cyfr21-1、NSE 及 CEA 检测,对于肺癌患者的早期诊断及其病理类型的判断具有一定的参考价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2013 年 6 月来本院住院治疗的 160 例肺癌患者作为观察组,所有患者均经胸水脱落细胞、纤维支气管镜、经皮肺穿刺、手术等方式进行细胞或组织病

理学检查确诊。所有患者均满足以下条件:(1)所有患者均明确诊断;(2)所有患者病历资料完整,检查项目齐全;(3)无近期住院史,无胆道、胰腺、消化系统恶性肿瘤,无卵巢癌、前列腺癌等其他癌症,无糖尿病等慢性综合性疾病。观察组中男 122 例,女 38 例,年龄 41~88 岁,平均(68.4±10.6)岁;依病理类型分类可分为鳞癌 52 例、腺癌 39 例、小细胞癌 32 例、非小细胞癌 37 例。同时选取 160 例同期来本院住院检查确诊为肺部良性病变的患者为对照组,其中男 118 例,女 42 例,年龄 42~86 岁,平均(67.9±10.8)岁,主要包括支气管扩张、慢性阻塞性肺气肿、肺结核、肺炎、胸膜炎等。两组患者之间在年龄、性别的比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 分别采集两组患者于住院次日清晨空腹血 5 mL 于真空试管中,并送至检验科检查,采用电化学发光法(ECLIA)分别检测患者 cyfr21-1、NSE 及 CEA 水平,并对两组患者的结果进行分析、总结。所有检查均由同一组检验人员检查,严格按照操作说明执行。cyfr21-1>3.30 ng/mL、NSE>16.0 ng/mL、CEA>10.0 ng/mL 为标记物阳性界定值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,分别输入 cyfr21-1、NSE 及 CEA 的水平值,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,检验水准为 0.05,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 cyfr21-1、NSE 及 CEA 水平比较 观察组较对照组血清 cyfr21-1、NSE 及 CEA 水平明显升高,且三项指标均显示标记物阳性,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 cyfr21-1、NSE 及 CEA 水平比较 (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	cyfr21-1	NSE	CEA
对照组	160	3.61±2.25	9.04±9.12	3.48±1.24
观察组	160	13.94±9.97	26.21±11.06	33.01±6.48
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 观察组不同病理类型血清 cyfr21-1、NSE 及 CEA 水平比较 观察组不同病理类型血清 cyfr21-1、NSE 及 CEA 水平存在一定的差距,见表 2。

表 2 观察组不同病理类型血清 cyfr21-1、NSE 及 CEA 水平比较 (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	cyfr21-1	NSE	CEA
鳞癌	52	15.41±10.24	18.28±8.12●	15.42±1.32▲
腺癌	39	7.68±4.49★	19.12±10.06●	62.01±29.33
小细胞癌	32	7.04±4.13★	30.15±15.37	14.18±1.21▲
非小细胞癌	37	4.92±3.87★	22.32±3.05●	11.19±1.52▲

★: $P<0.05$,与鳞癌比较;●: $P<0.05$,与小细胞癌比较;▲: $P<0.05$,与腺癌比较。

2.3 各项肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中敏感度及特异度比较 观察组较对照组血清检测 cyfr21-1、NSE 及 CEA 水平的敏感度及特异度存在差异,其中单项检测结果中,以 cyfr21-1 敏感度最高,以 CEA 特异度最高,而三项肿瘤标志物联合检测特异度高达 98.13%,与各单项比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 各项肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中敏感度及特异度比较 (% , *n*/*n*)

检测指标	敏感度	特异度
cyfr21-1	67.50(108/160)	64.38(103/160)
NSE	65.63(105/160)	59.38(95/160)
CEA	41.25(66/160)	84.38(135/160)
cyfr21-1+NSE+CEA	19.38(31/160)	98.13(157/160)

3 讨 论

近年来,肺癌发病率已跃居为国外发达国家和中国大城市中恶性肿瘤发病率的首位,已成为危害人类生命健康的主要疾病之一^[3]。目前关于肺癌病因的阐述尚未达成一致,关于肺癌病因的描述也是众说纷纭。而肺癌的高病死率最主要的原因就是早期诊断率较低,多数患者一经发现就处于肺癌晚期。因此对于肺癌的治疗除了手术治疗外,早期预防、监测更为重要。典型的肺癌容易被识别,但部分早期肺癌患者往往难以得到及时诊断,究其原因这是由于早期肺癌的不典型性,其临床症状又难以与肺部良性病变(气管扩张、慢性阻塞性肺气肿、肺结核、肺炎、胸膜炎等)进行区别,因此为了提高早期肺癌患者的诊断率,找寻一种特异度和敏感度都较高的鉴别指标就显得尤为重要。笔者通过对肺癌患者和肺部良性病变患者进行肿瘤标志

物 cyfr21-1、NSE 及 CEA 水平检测,观察该指标在不同疾病中的表现水平。肿瘤标记物检测除了用于术前的诊断外,还具有肿瘤筛查、普查、疗效及预后的判断^[4]。

本次研究结果中,发现观察组患者较肺部良性病变患者血清 cyfr21-1、NSE 及 CEA 水平明显升高,且三项指标均显示标记物阳性,而三项肿瘤标志物联合检测特异度最高,与各单项比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结果表明,肿瘤标志物 cyfr21-1、NSE 及 CEA 联合检测在肺癌早期诊断及肺癌病理类型鉴别中意义重大,其检测阳性率远远高于单项检测。肿瘤的发生、发展、浸润及转移的过程中都会在癌组织或宿主体液中产生一些活性物质,这也是帮助早期诊断肿瘤的依据^[5]。在检测肺癌的肿瘤标志物过程中,cyfr21-1 是近年来检测肺鳞癌常用指标。研究表明细胞角蛋白的产生与基因突变有关,其水平的高低与肿瘤的分期及淋巴结转移与否密切相关,属于肺癌早期诊断的独立指标,尤其对肺鳞癌特异度更高。NSE 属于多肽酶类,以二聚体的活性形式存在于大脑神经元、周围神经组织和神经内分泌组织内,是小细胞肺癌的重要标记物。在神经源性肿瘤中,可检测出大量 NSE,肺癌组织中 NSE 水平高出正常肺组织数倍,甚至数十倍^[6]。临床上常把 NSE 的检测水平用于疾病病程、病期的判断,对于肿瘤复发、转移也有一定的参考意义^[7]。本次研究结果表明,NSE 对小细胞肺癌既有较高的敏感度,也有较高的特异度,在小细胞肺癌诊疗上优于其他肿瘤标记物指标。CEA 是一种免疫球蛋白超家族,主要参与癌细胞之间及癌细胞与基质胶原之间的反应,在肿瘤生长、转移中作用明显,健康人体中水平较少,各种癌症均可导致其水平的升高。CEA 对肺癌的特异度高,优势是在非小细胞肺癌中升高更为明显,但敏感度不理想。蒋长斌等^[8]报道指出,CEA 升高程度与肺癌的广泛程度相关,其水平的动态变化,能够反映患者的治疗效果。本次研究中提示 CEA 对肺腺癌的临床诊断价值较大。临床上当血清 CEA 小于界定值时也不能排除肺癌,但血清 CEA 水平显著高于界定值,应高度怀疑肺癌可能,应进一步检查以帮助明确诊断。马志红等^[9]指出,血清 CEA 水平的高低与治疗效果及疾病预后关系密切。武健等^[10]指出,在肺癌早期诊断中,肿瘤标志物 cyfr21-1、NSE 及 CEA 联合检测既能保证检查结果的敏感度,还具有一定的特异度,是临床上用于肺癌早期诊断的重要指标。

综上所述,所有肿瘤都不是依靠一种方法能够早期诊断的,肺癌的早期诊断亦是如此。目前在肺癌早期诊断中,尚未找到某项单一指标既能保证特异度高、还能具有一定的敏感度,同时适用于临床上广泛应用的。肿瘤标志物 cyfr21-1、NSE 及 CEA 联合检测在肺癌早期诊断及肺癌病理类型鉴别中具有一定的参考价值,可提高对于肺癌诊断的敏感度,故临床上可以通过联合检测肿瘤标志物 cyfr21-1、NSE 及 CEA 对肺癌早期诊断提供参考^[11-12]。

参考文献

[1] 徐忠玉,林雅宁,梁声强.血清 CEA、NSE、CYFR21-1 水平检测在肺癌诊断和鉴别诊断的应用价值[J].国际检验医学杂志,2012,33(13):1597-1598.

[2] 谷俊东,王新卓,赵辉,等.肿瘤标志物 CYFRA21-1 在非小细胞肺癌诊断中的价值[J].中国肺癌杂志,2010,20(12):1118-1121.

[3] 商玉珠.NSE1、CYFRA21-1 和 CEA 与肺癌病理分型的相关性研究[J].中外医学研究,2014,12(7):34-35. (下转第 1732 页)

ca NT-proBUN enzyme immunoassay and the Roche NT-proBNP chemiluminescence immunoassay: implications for the prediction of symptomatic and asymptomatic structural heart disease[J]. Clin chem, 2003, 49(6): 976-979.

[5] 张国华, 胡韵, 史晓敏, 等. B 型钠尿肽的生物学特性及其在心脏病学中的临床应用进展[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(4): 262-265.

[6] Emdin M, Passino C, Prontera C, et al. Comparison of brain natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP for early diagnosis of heart failure[J]. Clin Chemistry, 2007, 53(7): 1289-1297.

[7] 史晓敏, 徐国宾, 夏铁安. B 型尿钠肽的生物学特性及其测定的临床应用[J]. 临床检验杂志, 2005, 23(1): 67-70.

[8] Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study [J]. Am J Cardiol, 2005, 95(8): 948-954.

[9] Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients; the International Collaborative of NT-proBNP Study [J]. Eur Heart J, 2006, 27(3): 330-337.

[10] Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease [J]. Clin Chim Acta, 2004, 341(1/2): 41-48.

[11] Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure); developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation; endorsed by the Heart Rhythm Society [J]. Circulation, 2005, 112(12): 154-235.

[12] James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy [J]. Circulation, 2003, 108(3): 275-281.

[13] Jernberg T, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in relation to inflammation, myocardial necrosis, and the effect of an invasive strategy in unstable coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42(11): 1909-1916.

[14] 钟国权, 许建平, 叶映红. N 端脑钠肽前体检测在心力衰竭诊断中的应用[J]. 健康之路, 2013, 8(34): 1671-8801.

[15] Lainchbury JG, Campbell E, Frampton CM, et al. Brain natriuretic peptide and N-terminal brain natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure in patients with acute shortness of breath[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42(4): 728-735.

[16] 李志艳, 徐国宾, 夏铁安. 2004 年美国临床生化科学院心肌生化标志物应用指南, 草案-介绍[J]. 诊断学理论与实践, 2004, 3(5): 388-392.

[17] Azzazy HM, Christenson RH, Duh SH. Stability of B-type natriuretic peptide (BNP) in whole blood and plasma stored under different conditions when measured with the Biosite Triage or Beckman-Coulter Access Systems [J]. Clin Chim Acta, 2007, 384(1/2): 176-178.

[18] Ordóñez-Llanos J, Collinson PO, Christenson RH. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide: analytic considerations [J]. Am J Cardiol, 2008, 101(3): 9-15.

[19] 史晓敏, 徐国宾, 夏铁安, 等. 人血清 N 末端 B 型钠尿肽原参考值调查[J]. 诊断学理论与实践, 2005, 4(4): 291-295.

[20] Waku S, Iida N, Ishihara T. Significance of brain natriuretic peptide measurement as a diagnostic indicator of cardiac function[J]. Methods Inf Med, 2000, 39(1): 249.

[21] Ohashi M, Fujio N, Nawata H, et al. High plasma concentrations of human atrial natriuretic polypeptide in aged men[J]. Clin Endocrinol Metab, 1987, 6(4): 81-85.

[22] Hong M, Yan Q, Tao B, et al. Estradiol, progesterone and testosterone exposures affect the atrial natriuretic peptide gene expression in vivo in rats[J]. Biol Chem Hoppe Seyler, 1992, 373(4): 213-218.

[23] Omland T, Persson A, Ng L, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes[J]. Circulation, 2002, 106(23): 2913-2918.

[24] 邓枢丽, 林爱珍, 陈润钿, 等. 健康人群血清 NT-proBNP 参考范围调查[J]. 心脑血管病杂志, 2010, 18(3): 312-313.

[25] Gerbes AL, Dagnino L, Nguyen T, et al. Transcription of brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide genes in human tissues [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1994, 78(6): 1307-1312.

[26] 潘柏申, 蔡乃绳, 李清, 等. 表面健康人群的氨基末端 B 型利钠肽的参考范围调查[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(1): 20-22.

(收稿日期: 2015-03-18)

(上接第 1729 页)

[4] 王维新, 任红玲, 李海渊. CEA、CA125、NSE、SCC 联合检测在肺癌诊断中的临床价值[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(10): 48-49.

[5] 曾聪, 全国莉, 王春莲. 联合检测 6 种血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的意义[J]. 广东医学, 2012, 33(6): 808-810.

[6] 王小芳, 罗玲. 血清 SCCA、CYFRA21-1、CEA 联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 重庆医学, 2013, 42(3): 269-270.

[7] 马丽媛, 王金华, 刘颖. 联合检测血清 CEA、CA125 在肺癌早期诊断中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(10): 1360-1361.

[8] 蒋长斌, 崔邦平, 代文莉, 等. CEA、NSE 及 CYFRA21-1 联合检测在肺癌诊断与手术治疗中的价值[J]. 重庆医学, 2013, 42(3): 283-284.

[9] 马志红, 沈琦斌, 费淑祯, 等. CEA、CA125、CYFRA21-1、NSE 联合检测肺癌的临床价值[J]. 中国免疫学杂志, 2013, 29(11): 1174-1176.

[10] 武健, 李兆全, 张英霞, 等. 肺癌患者 CEA、CYFRA21-1、NSE 联合检测的临床价值探讨[J]. 中国实用医刊, 2014, 41(16): 77-78.

[11] 吴亮, 徐传财, 宁卫卫. 肿瘤标志物检测在肺癌诊断中的临床意义[J]. 中外医学研究, 2014, 33(25): 18-20.

[12] 石坚. 联合检测血清 CEA、CA125、NSE 与 CYFRA21-1 在肺癌诊断中的临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 32(19): 27-29.

(收稿日期: 2015-02-28)