

• 论 著 •

### 3 种肿瘤标志物联合检测对非小细胞肺癌诊断的临床应用价值

张小南, 卢祥珍, 颜永乾

(泸州市第二人民医院检验科, 四川 泸州 646100)

**摘要:**目的 探讨溶血磷脂酸(LPA)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)及糖类抗原 19-9(CA19-9)联合检测对非小细胞肺癌(NSCLC)诊断的临床价值。方法 对 102 例 NSCLC 患者(NSCLC 组)、63 例肺良性疾病患者(肺良性疾病组)、50 例体检健康者(健康对照组)的血清 LPA、TSGF 和 CA19-9 水平进行测定,分析 3 种肿瘤标志物联合检测对 NSCLC 的诊断价值。结果 NSCLC 组血清 LPA、TSGF、CA19-9 水平高于肺良性疾病组与健康对照组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。LPA、TSGF 和 CA19-9 联合检测的灵敏度和特异度分别为 68.63%、37.17%,其灵敏度高于单项检测和 2 项联合检测。结论 肿瘤标志物联合检测可提高对 NSCLC 诊断的灵敏度,为 NSCLC 的诊断提供可靠的实验依据。

**关键词:**非小细胞肺癌; 溶血磷脂酸; 肿瘤特异性生长因子; 糖类抗原 19-9

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.13.032

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)13-1876-02

#### Clinical significance of combined detection of three tumor markers in the diagnosis of non-small cell lung cancer

Zhang Xiaonan, Lu Xiangzhen, Yan Yongqian

(Department of Clinical Laboratory, Luzhou Second People's Hospital, Luzhou, Sichuan 646100, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical value of combined detection of lysophosphatidic acid(LPA), tumor-specific growth factor(TSGF) and carbohydrate antigen 19-9(CA19-9) in the diagnosis of non-small cell lung cancer(NSCLC). **Methods** The serum levels of LPA, TSGF and CA19-9 in 97 cases of patients with NSCLC(NSCLC group), 43 cases of patients with benign lung disease(benign lung disease group) and 50 cases of healthy individuals(healthy control group) were detected, and diagnostic value of combined detection of these three tumor makers in the diagnosis of NSCLC was analysed. **Results** Serum levels of LPA, TSGF and CA19-9 in the NSCLC group were significantly higher than those in the benign lung disease group and healthy control group, had statistically significant differences( $P < 0.05$ ). The sensitivity and specificity of combined detection of LPA, TSGF and CA19-9 was 68.63% and 37.17% respectively, and the sensitivity was higher than that of single detection and combined detection of any two of the three indicators. **Conclusion** Combined detection of tumor markers can improve the sensitivity in the diagnosis of NSCLC, which could provide reliable laboratory references for diagnosing NSCLC.

**Key words:** non-small cell lung cancer; lysophosphatidic acid; tumor-specific growth factor; carbohydrate antigen 19-9

肺癌是常见恶性肿瘤,全世界每年肿瘤死亡患者中约有 1/3 死于非小细胞肺癌(NSCLC),严重危害人类健康与生命,随着人们生活环境的不断变化,肺癌的发病率不断上升。目前,肺癌主要依靠细胞学和组织病理学检查诊断,但均为有创检查,不易反复获取,易引起并发症<sup>[1]</sup>。对原发性肺癌的无创诊断,除了 B 超、CT、磁共振成像(MRI)等影像学方法之外,血清溶血磷脂酸(LPA)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)和糖类抗原 19-9(CA19-9)是被发现的与肺癌相关的指标,特别对原发性肺癌的诊断具有临床意义,但其单一项目检测的灵敏度和特异度欠佳<sup>[2]</sup>,为探讨多种肿瘤标志物联合检测诊断 NSCLC 的临床意义,本研究对 102 例 NSCLC 患者血清 LPA、TSGF 和 CA19-9 水平进行测定,并与 63 例良性肺病患者及 50 例健康人进行比较。现报道如下。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 2 月至 2013 年 5 月泸州市第二人民医院心胸外科行肺叶切除加淋巴结清扫术的 NSCLC 患者 102 例纳入 NSCLC 组,术前均通过支气管镜或经皮肺穿刺、痰脱落细胞学等检查病理证实为 NSCLC;术前、术后未经放、化疗及靶向抗肿瘤治疗等。选择同期行局部支气管扩张肺叶切除术、肺结核切除术、肺部错构瘤切除手术的患者 63 例作为肺良性疾病组。另选取同期体检健康者 50 例作为健康对照组。

**1.2 方法** 所有患者均于手术前清晨空腹抽取静脉血 3 mL,采用酶法测定血清 TSGF,仪器为日本 Olympus AU5400 全自动生化分析仪,北京中生公司提供试剂盒;酶联免疫吸附试验检测血清 LPA,美国 Quidel 公司提供试剂盒;采用美国贝克曼/库尔特公司 Access 化学发光仪测定血清 CA19-9。血清阳性标准为:CA19-9  $< 12 \times 10^3$  U/L, TSGF  $< 20$  U/L, LPA  $< 2.0 \mu\text{mol/L}$ 。联合检测分为 2 项指标联合与 3 项指标联合,联合检测中只要有 1 项指标为阳性,即为阳性。与病理学诊断进行比较分析,得到 3 个指标诊断 NSCLC 的灵敏度和特异度。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理与统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用方差分析和  $t$  检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $\alpha = 0.05$  为检验水准,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

#### 2 结果

**2.1 3 组各项检测指标比较** NSCLC 组血清 LPA、TSGF 及 CA19-9 水平均高于肺良性疾病组、健康对照组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 各指标单项检测诊断 NSCLC 的临床价值** LPA 诊断 NSCLC 的灵敏度和特异度分别为 48.04%、38.94%;TSGF 诊断 NSCLC 的灵敏度和特异度分别为 46.08%、39.82%;CA19-9 诊断 NSCLC 的灵敏度和特异度分别为 49.02%、41.59%。

见表 2。

表 1 3 组各项检测指标比较(±s)

组别	TSGF(U/L)	CA19-9(×10 <sup>3</sup> U/L)	LPA(μmol/L)
NSCLC 组	86.19±31.32	105.11±35.18	9.25±2.96
肺良性疾病组	25.01±8.05*	10.32±2.07*	1.85±0.41*
健康对照组	21.96±4.41*	9.89±2.63*	1.84±0.42*

\*: P<0.05, 与 NSCLC 组比较。

表 2 各指标单项检测诊断 NSCLC 的临床价值(n)

检测项目	检测结果	病理学诊断结果	
		阳性	阴性
LPA	阳性	49	69
	阴性	53	44
TSGF	阳性	47	68
	阴性	55	45
CA19-9	阳性	50	66
	阴性	52	47

**2.3 任意 2 项指标联合检测诊断 NSCLC 的临床价值** LPA 联合 TSGF 诊断 NSCLC 的灵敏度和特异度分别为 52.94%、43.36%；LPA 联合 CA19-9 的灵敏度和特异度分别为 50.98%、42.72%；TSGF 联合 CA19-9 的灵敏度和特异度分别为 49.02%、46.90%。见表 3。

表 3 任意 2 项指标联合检测诊断 NSCLC 的临床价值(n)

检测项目	检测结果	病理学诊断结果	
		阳性	阴性
LPA+TSGF	阳性	54	64
	阴性	48	49
LPA+CA19-9	阳性	52	66
	阴性	50	47
TSGF+CA19-9	阳性	50	60
	阴性	52	53

**2.4 3 项指标联合检测诊断 NSCLC 的临床价值** LPA、TSGF 及 CA19-9 3 项联合检测诊断 NSCLC 的灵敏度和特异度分别为 68.63%、37.17%。见表 4。

表 4 3 项指标联合检测诊断 NSCLC 的临床价值

LPA+TSGF+CA19-9 检测结果	病理学诊断结果	
	阳性	阴性
阳性	70	71
阴性	32	42

3 讨 论

目前,用于 NSCLC 诊断的肿瘤标记物主要有癌胚抗原(CEA)、CA19-9 和糖类抗原-125(CA-125)等<sup>[3]</sup>,在单独应用时其灵敏度均很低,CA19-9 是报道较多的对 NSCLC 特异度较高的标记物<sup>[4]</sup>,但对早期 NSCLC 诊断的阳性率很低。

TSGF 在恶性肿瘤形成早期,即释放到血液中,并达到一定的浓度,是恶性肿瘤血管扩增的生长因子和血管增生的物质基础,对恶性肿瘤血管增生起重要作用,而非肿瘤血管增生无明显关系<sup>[5]</sup>。在恶性肿瘤早期,患者血清 TSGF 水平就会逐渐升高,因此对 TSGF 的检测有助于肺癌的早期诊断<sup>[6]</sup>。而且,TSGF 检测对各种恶性肿瘤的诊断及治疗后复发的发现能力强,特别适宜于人群健康防癌检查和对患者术后及放、化疗后的早期检测。此外,区别于其他常见的肿瘤检测标志物,TSGF 在肿瘤形成的早期浓度就已经很高。因此 TSGF 为恶性肿瘤检测提供了一个较为理想的指标<sup>[7-8]</sup>。

LPA 是一类有生长因子活性的脂类小分子,在某些恶性肿瘤患者的血液、胸腔积液及腹水中明显升高,与肿瘤患者的预后密切相关。LPA 促细胞迁移的活性高于很多肽类激素,在多种肿瘤细胞(胃癌、卵巢癌、肺癌、结肠癌、甲状腺癌、子宫内膜癌)中 LPA 的表达明显高于正常细胞<sup>[9-10]</sup>。LPA 可通过 G 蛋白介导的多种信号途径发挥生物学效应,LPA 及其受体在肿瘤发生过程中发挥作用,以其为靶点的抗肿瘤策略已成为近几年研究的热点。

本研究结果发现 NSCLC 组患者血清 LPA、TSGF 及 CA19-9 水平均明显高于肺良性疾病组和健康对照组(P<0.05)。3 种肿瘤标志物联合检测灵敏度和特异度分别为 68.63%、37.17%,其灵敏度高于各指标单项检测和 2 项联合检测。

综上所述,多种血清肿瘤标志物联合检测可明显提高 NSCLC 诊断的灵敏度,其方法操作简便、快速,不需要额外的仪器设备,标本来源容易,适合在检验科进行推广,为 NSCLC 的诊断、监测和预后提供可靠的实验室依据。

参考文献

[1] 何晨琨. 癌胚抗原、糖类抗原和 β2-MG 联合检测在肺癌诊断中临床意义[J]. 湘南学院学报:医学版,2013,15(4):28-30.

[2] 沈粉秧. 肺腺癌患者血清 CEA 和糖链抗原肿瘤标记物联合测定的临床意义[J]. 临床肺科杂志,2014,19(9):1667-1669.

[3] 吴正林,钟小强,陈丽丹,等. 糖类抗原在肺癌乳腺癌及胰腺癌患者血清表达水平分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(4):398-399.

[4] 顾娟. 癌抗原 125 联合癌抗原 199 检测对子宫内膜异位诊断价值分析[J]. 实验与检验医学,2014,32(5):581-582.

[5] 岑慧,李观强,李文,等. 联合检测血清和胸水中多项肿瘤标志物对良恶性胸水的鉴别诊断价值[J]. 医学检验,2011,8(19):90-92.

[6] 彭靖. 多种肿瘤标志物联合检测诊断肺癌的临床应用[J]. 中外医学研究,2014,12(22):57-58.

[7] 郑莉,谭成宇,冯舟. PCNA、CEA 与 TSGF 联合检测在肺癌诊断中的临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(14):1947-1948.

[8] 杨庆忠,付宏伟,胡玉玲. 血清 CA125 与 TSGF 在卵巢癌术后复发监测中的临床初探[J]. 实验与检验医学,2011,29(5):551-552.

[9] Mutoh T, Chun J. Lysophospholipid activation of G protein-coupled receptors[J]. Subcell Biochem,2008,49(2):269-297.

[10] Noguchi K, Herr D, Mutoh T, et al. Lysophosphatidic acid(LPA) and its receptors[J]. Curr Opin Pharmacol,2009,9(1):15-23.

(收稿日期:2015-05-08)