

• 论 著 •

CEA 和 SCC 联合检测对肺癌诊断的临床价值

许军生¹, 黄 猛², 杨 浩¹, 谭洪辉¹

(广东省茂名市高州市人民医院:1. 检验科;2. 呼吸内科 525200)

摘 要:目的 探讨鳞状细胞癌相关抗原(CEA)、癌胚抗原(SCC)联合检测对肺癌诊断的临床价值。方法 选取于 2015 年 1 月至 2016 年 4 月高州市人民医院呼吸科接收的 382 例就诊者,其中 172 例确诊为肺癌(肺癌组),110 例肺良性病变患者(肺良性病变组),100 例为健康体检者(健康对照组),均采用化学发光法检测入选者血清中 SCC、CEA 水平,对比 CEA、SCC 单独检测与 CEA 和 SCC 联合检查对肺癌的诊断效能。结果 肺癌组血清 CEA、SCC 水平均明显高于肺良性病变组和健康对照组,肺良性病变组高于健康对照组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$);CEA 在腺癌中的水平最高,与鳞癌、小细胞肺癌比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);SCC 在鳞癌中水平最高,与小细胞肺癌、腺癌比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);单独 CEA 检测肺癌的灵敏度高于单独 SCC 检测,差异具有统计学意义($P < 0.05$),而 CEA 和 SCC 联合检测的敏感度、阴性预测值则均高于单独 CEA、SCC 检测,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CEA、SCC 可用于不同组织类型的肺癌鉴别,并且两者联合具有互补性,可提高阳性诊断率,便于肺癌早期发现、早期治疗,具有推广价值。

关键词:肺癌; 癌胚抗原; 鳞状细胞癌相关抗原; 肿瘤标志物; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.01.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)01-0044-03

Clinical value of combined detection of of SCC and CEA in the diagnosis of lung cancer

XU Junsheng¹, HUANG Meng², YANG Hao¹, TAN Honghui¹

(Gaozhou People's Hospital:1. Department of Clinical Laboratory;2. Department of Respiratory, Maoming, Guangdong 525200, China)

Abstract:Objective To explore the clinical value of combined detection of SCC and CEA in the diagnosis of lung cancer. **Methods** 382 cases from January 2015 to April 2016 in the respiratory department of our hospital were selected in this survey. Among which 172 cases with lung cancer, 110 cases with benign lung diseases and 100 healthy person. The CEA and SCC content in serum of all these cases were determined by chemical chemiluminescence, and the diagnostic efficacy of lung cancer by CEA or SCC alone and CEA and SCC combined examination was compared. **Results** In lung cancer group, the serum levels of CEA and SCC content were significantly higher than those of the normal control group and lung benign disease group ($P < 0.05$), and benign lung disease group were significantly higher than that of the normal control group ($P < 0.05$), and compared with squamous cell carcinoma and small cell lung cancer, CEA has the highest content in adenocarcinoma ($P < 0.05$). Meanwhile, the content of SCC in squamous cell carcinoma was obviously higher than that of small cell lung cancer and adenocarcinoma ($P < 0.05$). The sensitivity of CEA was significantly higher than that of SCC ($P < 0.05$), and the sensitivity and negative predictive value in combined detection group was significantly higher than that of CEA or SCC ($P < 0.05$). **Conclusion** SCC and CEA could be used to identify different types of lung cancer, and the combination of the two methods could improve the positive diagnosis rate, facilitate the early detection of lung cancer, early treatment, has the promotion value.

Key words: lung cancer; SCC; CEA; tumor marker; combined detection

肺癌是全球发病率、病死率最高的恶性肿瘤之一,且随着社会压力的增加,空气污染等因素导致其发病率呈逐年上升的趋势。由于患者早期症状均较为隐匿,大多数在发现时往往已到晚期,失去外科治疗的机会。临床上有多种方法用于肺癌的诊断,如经皮肺穿刺、纤支镜等,但上述均为有创性操作,且都是针对已有影像学改善的患者。近年来,肿瘤标志物检测逐渐用于肺癌患者的辅助性诊断,其具有患者易接受、敏感性较高、操作简便等优点,已成为肺癌诊断的重要指标。但有研究指出,单一肿瘤标志物准确性不高,2 种或多种肿瘤标志物联合检测可使诊断效能提高^[1-2]。为此,本研究对肺癌患者进行鳞状细胞癌相关抗原(SCC)、癌胚抗原(CEA)单独及联合检测,以探讨其在肺癌诊断中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 382 例于 2015 年 1 月至 2016 年 4 月高州市人民医院就诊患者作为研究对象。172 例确诊为肺癌患者,其中男 96 例,女 76 例,年龄 40~86 岁,平均(62.16±9.05)岁,设为肺癌组;腺癌患者 60 例,鳞癌 88 例,小细胞肺癌 24 例。纳入标准:经支气管镜组织活检、开肺活检、组织刷片、沉淀物病理检查及胸腔积液液基细胞学见肿瘤细胞,结合影像学检查和免疫组化染色确诊为肺癌,均未接受任何化疗、放疗治疗。肺良性病变组患者 110 例,其中男 70 例,女 40 例,年龄 42~85 岁,平均(62.15±8.86)岁,设为肺良性病变组;慢性阻塞性肺病 40 例,肺炎 32 例,肺结核 12 例,支气管扩张 26 例。健康体检者 100 例,其中男 60 例,女 40 例,年龄 45~84 岁,平

均(62.17±8.87)岁,设为健康对照组。

1.2 方法 3 组研究对象均采集空腹静脉血 3 mL,置于含促凝剂的真空采集管,分离血清。血清中 SCC、CEA 检测采用的仪器为雅培 ARCHITECT i2000 全自动化学发光仪及原装配套试剂测定。CEA 正常参考值<5 ng/mL,SCC 正常参考值<1.5 ng/mL^[2]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件分析及处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较以 *t* 检验,计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组研究对象 CEA、SCC 检测结果比较 肺癌组血清 CEA、SCC 水平显著高于肺良性病变组和健康对照组,肺良性病变组显著高于健康对照组,差异均具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 2 种肿瘤标志物在不同组织类型肺癌患者血清中的水平比较 研究结果显示,CEA 在腺癌中的水平最高,与鳞癌、小细胞肺癌比较,差异具有统计学意义(*P*<0.05);SCC 在鳞癌中水平最高,与小细胞肺癌、腺癌比较,差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 单独 CEA、SCC 检测与联合检测对肺癌诊断效能比

表 3 单独 CEA、SCC 检测与联合检测对肺癌诊断的效能比较[%(*n*/*n*)]

检测项目	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
CEA	53.5(92/172) [#]	87.6(184/210)	78.0(92/118)	69.7(184/264)
SCC	41.9(42/172)	91.4(192/210)	80.0(72/90)	65.8(192/292)
CEA+SCC	86.0(148/172) [*]	87.6(184/210)	85.1(148/174)	88.5(184/208) [*]

注:与单独 CAE、SCC 比较,^{*} *P*<0.05;与 SCC 比较,[#] *P*<0.05。

3 讨 论

近年来,随着空气污染等因素的加重,肺癌的发病率逐年攀升,其在全世界癌症死因中排列第一。临床指出,原位癌治愈率接近 100%,早期肺癌患者的 5 年生存率约为 60%以上,而晚期患者的 5 年生存率仅 5%~20%^[3-4]。因此及早对肺癌做出明确的诊断及外科切除是提高患者生存率的主要手段^[5]。而如何将肺癌诊断水平提高,成为临床医师们必须要考虑的问题。现今,肿瘤标志物在肺癌的诊断及分型中已占据重要位置,肿瘤标志物是反映肿瘤存在和生长的一类物质^[6-7]。诊断肺癌的肿瘤标志物应具有较高的灵敏度和特异度,不但能为癌症的早期诊断、病理类型、癌症分期的判断提供重要参考依据,更重要的是能指导个体化治疗和评估治疗效果和预后。CEA 是最早发现的肿瘤标志物,是一种具有酸性的糖蛋白,相对分子质量为(1.5~30.0)×10⁴,基因编码于 19 号染色体上,为胚胎性致癌抗原,不仅在胚胎性肿瘤组织中有表达,且在成人胃肠、乳腺、肺等组织中均有表达,国内外均报告证实,CEA 在肺癌患者,尤其在腺癌患者血清中呈高表达^[8-9]。本研究中 CEA 在腺癌中的水平最高,与鳞癌、小细胞肺癌比较,差异具有统计学意义(*P*<0.05),提示 CEA 对肺腺癌有较好的诊断价值。作为一种肿瘤细胞相关抗原,SCC 可作为多种鳞状细胞癌的组织学和血清学标记。研究发现,对于无临床症状的早期癌症患者,血液 SCC 蛋白水平的检测无太大意义,但与一些临床晚

较单独 CEA 检测肺癌的灵敏度高于单独 SCC 检测,差异具有统计学意义(*P*<0.05),而 CEA 和 SCC 联合检测的敏感度、阴性预测值则均高于单独 CEA、SCC 检测,差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 1 3 组研究对象 CEA、SCC 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CEA(ng/mL)	SCC(ng/mL)
肺癌组	172	6.11±2.71 ^{*#}	1.39±0.85 ^{*#}
肺良性病变组	110	4.15±1.92 [*]	1.02±0.65 [*]
健康对照组	100	2.06±1.05	0.52±0.22

注:与健康对照组比较,^{*} *P*<0.05;与肺良性病变组比较,[#] *P*<0.05。

表 2 2 种肿瘤标志物在不同组织类型肺癌患者血清中的水平比较($\bar{x} \pm s$)

病理类型	<i>n</i>	CEA(ng/mL)	SCC(ng/mL)
腺癌	60	24.25±10.62 [*]	0.78±0.46
鳞癌	88	10.05±8.63	2.58±1.25 [*]
小细胞肺癌	24	4.19±1.23	0.85±0.27

注:与其他两组比较,^{*} *P*<0.05。

期鳞状细胞癌(食管癌、宫颈癌、肺癌)具有较大的关联性,可用于监测指导临床治疗^[10]。本研究发现,SCC 在肺鳞癌水平最高,与小细胞肺癌、腺癌比较,差异具有统计学意义(*P*<0.05),表明 SCC 在鳞癌中的诊断价值较高。

本研究对肺癌组、肺良性病变组、健康对照组的 CEA、SCC 水平进行测定,肺癌组 2 项肿瘤标志物均显著高于肺良性病变组和健康对照组,且差异具有统计学意义(*P*<0.05),故肿瘤标志物对良、恶疾病诊断有一定价值。然而目前尚未发现十分理想的肿瘤标志物,2 项标志物单独检测和联合检测的敏感度分别为 53.5%、41.9%、86.0%,其原因考虑为不同肿瘤标志物在不同病理类型患者体内分布,无相关性,具有高敏感度的肿瘤标志物,特异性则较低,具有较高特异性,而灵敏度又不够,2 种或多种标志物联合检测可以互补,从而使诊断的敏感度和特异度均有效提高,从而有利于肺癌的早期诊断。本研究中,怀疑肺鳞癌时可优先选择 SCC 检测,在诊断肺腺癌时,CEA 的检测意义较大,且随着肿瘤分期的升高,CEA 水平逐渐升高,尤其是Ⅲ、Ⅳ期患者与Ⅰ、Ⅱ期患者相比有明显差异,肿瘤标志物较高时,预示有转移及复发的可能,应给予全身检查以确定临床分期,给予针对性治疗;而肿瘤标志物一度正常,在治疗中出现显著升高,应对治疗方案进行调整或进一步做其他检查,以了解肿瘤转移病灶,以便作更合理的治疗。2 项肿瘤标志物联合检测时,使肺癌诊断的效能提高,(下转第 48 页)

中可见内源性大麻素对生长因子诱导增殖的拮抗效应。

本实验利用 C₂-CM 和特异性神经酰胺合成酶抑制剂 FB1 作为工具药,明确了 C₂-CM 在 AEA 抗人胶质瘤 U251 增殖作用中具有协同作用,同时 FB1 能够减弱 AEA 的这些作用。本研究结果表明,CM 在 AEA 对人胶质瘤 U251 细胞作用过程中发挥了重要作用。同时,因为 FB1 阻断了胞内 CM 的聚集,因而可以认为,在 AEA 对人胶质瘤 U251 细胞作用过程中,部分是通过 CM 转导胞外应激信号,增加胞内 CM 的水平而发挥作用的。杜向一等^[9]学者的研究也支持内源性大麻素系统可通过影响信号通路来调节神经胶质瘤细胞的增殖与凋亡这一观点。

不同的大麻素已经被证实可以诱导胶质瘤、星形细胞瘤、神经母细胞瘤和嗜铬母细胞瘤的体外培养细胞凋亡,以及体内培养的恶性胶质瘤退变^[10]。更重要的是,内源性大麻素药物既能区分肿瘤细胞和未转化的正常细胞,也能保护正常细胞免于死亡,相对于常用的细胞毒性药物,显示出很好的肿瘤选择性^[11]。有研究揭示大麻素可能是脑肿瘤的一个新药理学靶标,AEA 作为一种内源性大麻受体的配体,只要能通过对内源性大麻素转运载体和内源性大麻素水解酶的抑制作用^[12],从而提高 AEA 的组织水平,将为胶质瘤的临床治疗提供参考。随着对内源性大麻素系统抗胶质瘤作用机制的深入研究,内源性大麻素系统很可能成为胶质瘤治疗的新靶点,对于改善胶质瘤的化疗效果具有重要的临床意义。

参考文献

[1] Lu C, Shervington A. Chemoresistance in gliomas[J]. Mol Cell Biochem, 2008, 312(1/2): 71-80.

[2] Goswami R, Dawson G. Does ceramide play a role in neural cell apoptosis[J]. Neurosci Res, 2000, 60: 141-149.

[3] 吴涛,袁先厚,江普查,等. 选择性环氧合酶-2 抑制剂对胶

质瘤生长的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2004, 21(12): 1495-1497.

[4] Jan CR, Lu YC, Tseng LL, et al. Effect of the antidepressant desipramine on cytosolic (Ca²⁺): movement and proliferation in human osteosarcoma cells[J]. Pharmacology, 2003, 69: 190-196.

[5] 赵继宗. 神经外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 393.

[6] Parolaro D, Massi P. Cannabinoids as potential new therapy for the treatment of gliomas[J]. Expert Rev Neurother, 2008, 8(1): 37-49.

[7] Wang J, Ueda N. Biology of endocannabinoid synthesis system[J]. Prostaglandins Other Lipid Mediat, 2009, 89(3/4): 112-119.

[8] Held-Feindt J, Drner L, Sahan G, et al. Cannabinoid receptors in human astroglial tumors[J]. J Neurochem, 2006, 98(3): 886-893.

[9] 杜向一, 闫长祥. 内源性大麻素系统与神经胶质瘤细胞增殖与凋亡的关系分析[J]. 陕西医学杂志, 2014, 43(4): 387-389.

[10] 张小林, 林志雄. 内源性大麻素系统抗胶质瘤的作用机制[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(3): 274-277.

[11] 费帆, 何永生. 脑胶质瘤分子靶向与优化治疗[J]. 实用医院临床杂志, 2011, 10(2): 199-201.

[12] Nomura DK, Long JZ, Niessen S, et al. Monoacylglycerol lipase regulates a fatty acid network that promotes cancer pathogenesis[J]. Cell, 2010, 140(1): 49-61.

(收稿日期: 2016-07-28 修回日期: 2016-10-18)

(上接第 45 页)

且对疗效评估、监测复发均有重要价值。

综上所述, CEA、SCC 可用于不同组织类型的肺癌鉴别, 并且两者联合具有互补性, 可提高阳性检出率, 便于肺癌早发现、早治疗, 具有推广价值。

参考文献

[1] 杜黎黎, 卢忠心, 李艳. 血清 CEA、SCC、CA125 联合检测诊断肺癌的临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(12): 930-931.

[2] 潘俊辉, 邱海山. 血清 CEA、SCC、CYFRA21-1、ProGRP 联合检测在肺癌诊断中的价值[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2014, 7(4): 40-43.

[3] 方莉萍, 邵丽佳, 朱以军. 血清 CEA、SCC、NSE 联合对诊断肺癌的临床价值[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(6): 846-847.

[4] 林称意. 肺泡灌洗液和血清中肿瘤标志物检测在肺癌诊断中的价值[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(4): 712-714.

[5] 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.

[6] 郭忠燕, 方晓慧, 申咏梅, 等. 血清多种肿瘤标志物联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 苏州大学学报(医学版), 2011, 31(5): 789-792.

[7] 王淑春. 血清肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 肿瘤研究与临床, 2010, 22(7): 499-500.

[8] 冷平, 乔凤伶, 余蓉, 等. 4 种血清肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 成都医学院学报, 2015, 10(2): 180-181.

[9] Kim HC, Song JS, Lee JC, et al. Clinical significance of NQO1 polymorphism and expression of p53, SOD2, PARP1 in limited-stage small cell lung cancer[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(10): 6743-6751.

[10] 税莉莉. 肺癌患者血清中 CEA、CYFRA21-1、NSE、SCC 检测的临床意义[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2010, 31(6): 708-710.

(收稿日期: 2016-08-30 修回日期: 2016-11-19)