

• 论 著 •

肿瘤标志物 SCCA、TPS、NSE 和 CYFERRA21-1 检测在肺癌中的临床价值

潘秋荣, 徐勤燕

(南京中医药大学附属常州中医医院检验科, 江苏常州 213003)

摘要:目的 探讨肿瘤标志物鳞状上皮细胞癌抗原(SCCA)、组织多肽特异性抗原(TPS)、神经原特异性烯醇化酶(NSE)和细胞角蛋白-19 片断抗原(CYFERRA21-1)检测在肺癌患者中的临床价值。方法 随机选择 2012 年 2 月至 2014 年 10 月来该院初诊确诊肺癌患者 70 例(其中鳞癌 26 例、腺癌 23 例、小细胞癌 21 例),肺良性疾病患者 40 例(其中肺炎 19 例、支气管炎 16 例、肺结核 5 例),同期健康体检者 30 例进行 SCCA、TPS、NSE 和 CYFERRA21-1 的检测。然后进行统计学分析。结果 肺癌组血清肿瘤标志物 SCCA、TPS、NSE 和 CYFERRA21-1 水平均明显高于肺良性疾病组和健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清肿瘤标志物 SCCA、TPS、NSE 和 CYFERRA21-1 在肺癌不同组织类型中表达水平不同。SCCA、CYFERRA21-1 在鳞癌中表达水平高,与其他两组病理类型肺癌相比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);NSE 在小细胞肺癌中水平最高,与其他两组病理类型肺癌相比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);TPS 在不同病理类型之间比较,差异没有统计学意义($P > 0.05$)。通过 SCCA、TPS、NSE 和 CYFERRA21-1 四项联合检测,对肺癌诊断检测的敏感度和准确度有了很大提高。结论 进行 SCCA、TPS、NSE 和 CYFERRA21-1 的联合检测对肺癌的诊断、病理分类及协助临床治疗具有很高的临床价值。

关键词:肺癌; 鳞状上皮细胞癌抗原; 组织多肽特异性抗原; 神经原特异性烯醇化酶; 细胞角蛋白-19 片断抗原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)24-3543-02

Clinical value of tumor markers SCCA, TPS, NSE and CYFERRA21-1 detection in diagnosis of lung cancer

Pan Qiurong, Xu Qinyan

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Changzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

Abstract: Objective To explore the clinical value of tumor marker squamous cell carcinoma antigen(SCCA), tissue polypeptide specific antigen(TPS), neuron-specific enolase(NSE), cytokeratin fragment 19(CYFRA21-1) detections in the patient with lung cancer. Methods 70 patient with newly diagnosed lung cancer(including 26 cases of squamous cell carcinoma, 23 cases of adenocarcinoma and 21 cases of small cell carcinoma), 40 cases of lung benign diseases and contemporaneous 30 individuals undergoing the physical examination were randomly selected as the lung cancer group, lung benign disease group and healthy control group respectively. Serum tumor markers of SCCA, TPS, NSE and CYFERRA21-1 were detected in all cases. Then the detection results were performed the statistical analysis. Results The levels of SCCA, TPS, NSE and CYFERRA21-1 in the lung cancer group were significantly higher than those in the lung benign diseases group and healthy control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The expression levels of serum SCCA, TPS, NSE and CYFERRA21-1 were different in different histological types of lung cancer. SCCA and CYFERRA21-1 were highly expressed in squamous cell carcinoma, which showed the statistical difference compared with other two pathological types of lung cancer($P < 0.05$); the expression level of NSE was highest in small cell lung cancer, which showed the statistical difference compared with other two pathological types of lung cancer($P < 0.05$); the TPS expression level had no statistical difference among different pathological types of lung cancer($P > 0.05$). The combination detection of SCCA, TPS, NSE and CYFERRA21-1 greatly increased the sensitivity and accuracy for diagnosing lung cancer. Conclusion The combination detection of SCCA, TPS, NSE and CYFERRA21-1 has very high clinical value for the diagnosis, pathological typing and assisted clinical therapy of lung cancer.

Key words: lung cancer; squamous cell carcinoma antigen; tissue polypeptide specific antigen; neuron-specific enolase; cytokeratin fragment 19

肺癌是发病率和病死率增长最快,对人群健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一。近 50 年来许多国家都报道肺癌的发病率和病死率均明显增高,男性肺癌发病率和病死率均占所有恶性肿瘤的第一位,女性发病率、死亡率占第二位。肺癌的确诊主要依靠组织病理学和细胞学检查,但这两种检查都具有较大的创伤性,检测时间长,不适宜普通人群筛查和重复性检查,因而大多数患者肺癌确诊时已是中、晚期,治疗效果差^[1]。血清肿瘤标志物检测具有创伤小,取材方便,检测速度快,重复性好,价格低廉等优点。临床将肺癌分为非小细胞肺癌(NSCLC)和小细胞肺癌(SCLC)两大类型,其中 NSCLC 又分为鳞癌和腺癌。为了对肺癌患者进行早发现、早治疗,并对肺

癌的病理分类提供一定的参考价值,笔者进行了以下研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 2012 年 2 月至 2014 年 10 月来本院就诊的经病理学和细胞学确诊但未经治疗的肺癌患者 70 例(鳞癌 26 例,腺癌 23 例,小细胞癌 21 例),其中男 42 例,女 28 例,年龄 37~74 岁,平均(55.8±9.2)岁。(2)肺良性疾病组 40 例(肺炎 19 例,支气管炎 16 例,肺结核 5 例),其中男 25 例,女 15 例,年龄 39~73 岁,平均(54.9±8.7)岁。(3)选择同期健康体检者 30 例作为健康对照组,其中男 18 例,女 12 例,年龄 38~72 岁,平均(55.2±9.1)岁。

1.2 仪器与试剂 所用检测仪器为罗氏公司生产的 Elec-

sys2010 全自动电化学发光仪,鳞状上皮细胞癌抗原(SCCA)、组织多肽特异性抗原(TPS)、神经原特异性烯醇化酶(NSE)和细胞角蛋白-19 片断抗原(CYFRA21-1)试剂均为为该仪器配套试剂,检测严格按照操作说明书操作。

1.3 方法 抽取被检者清晨空腹静脉血 5 mL,在室温下静置 30 min 后,以 3 500 r/min 离心 10 min,取血清放置-20 °C 冰箱保存备用。SCCA、TPS、NSE 和 CYFRA21-1 的临界值分别为 2.5 μg/L、80 U/L、10 μg/L、3.5 μg/L,小于临界值为阴性,否则为阳性。

1.4 统计学处理 全部数据用 SPSS18.0 软件进行统计学分析,计数资料组间比较用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组对象血清肿瘤标志物水平的比较 肺癌组血清肿瘤标志物 SCCA、TPS、NSE 和 CYFRA21-1 水平均明显高于肺良性疾病组和健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肺良性疾病组和健康对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 4 项血清肿瘤标志物水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SCCA (μg/L)	TPS (U/L)	NSE (μg/L)	CYFRA21-1 (μg/L)
肺癌组	70	2.64±1.82	174.29±197.21	15.07±16.92	3.49±6.91
肺良性疾病组	40	1.26±0.61	56.38±82.16	8.16±7.51	0.38±1.16
健康对照组	30	0.98±0.57	42.87±51.29	7.91±5.84	0.34±0.87

2.2 肺癌组血清肿瘤标志物 SCCA、TPS、NSE 和 CYFRA21-1 水平在不同病理类型肺癌中的表达水平比较 从表 2 可以看出,血清肿瘤标志物 SCCA、TPS、NSE 和 CYFRA21-1 在肺癌不同组织类型中表达水平不同。SCCA、CYFRA21-1 在鳞癌中表达水平高,与其他两组病理类型肺癌相比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);NSE 在小细胞肺癌中水平最高,与其他两组病理类型肺癌相比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);TPS 在不同病理类型之间比较差异没有统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 肺癌组 4 项血清肿瘤标志物水平在不同病理类型肺癌中的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SCCA (μg/L)	TPS (U/L)	NSE (μg/L)	CYFRA21-1 (μg/L)
鳞癌组	26	6.03±1.94	175.81±392.46	11.54±6.83	5.92±4.37
腺癌组	23	1.52±0.81	168.27±142.84	9.81±7.04	2.48±2.19
SCLC 组	21	1.36±0.68	179.24±263.17	39.84±31.62	1.36±1.94

2.3 四项血清肿瘤标志物单项检测和联合检测的性能比较 从表 3 可以看出,4 项联合检测,灵敏度(97.1%)和准确度(82.1%)有了很大提高,大大提高了临床的诊断价值,降低了临床的漏诊率和误诊率。

表 3 4 项血清肿瘤标志物单项检测和联合检测的性能比较[% (n/n)]

项目	灵敏度	特异度	准确度
SCCA	45.7(32/70)	92.9(65/70)	69.3(97/140)
TPS	82.9(58/70)	68.6(48/70)	75.7(106/140)
NSE	55.7(39/70)	81.4(57/70)	68.6(96/140)
CYFRA21-1	38.6(27/70)	100.0(70/70)	69.3(97/140)
4 项联合	97.1(68/70)	67.1(47/70)	82.1(115/140)

3 讨 论

肺癌初期诊断时,由于症状不典型,很容易误诊为肺部良

性病变,从而延误了最佳治疗时机,影响了患者的治疗与康复。因此肺癌的早期诊断尤其重要。现阶段肺癌诊断主要通过胸部影像学检查,但早期不易诊断,一旦确诊一般患者已到了肺癌晚期,错过了最佳治疗时间^[2]。近年来,肿瘤标志物检测越来越多地用于临床辅助诊断检测^[3]。研究显示,其肿瘤标志物检测可以有效提高临床诊断的准确性。

SCCA 是鳞状上皮产生的一种抗原,是多种鳞癌特异的标志物,最早从子宫颈鳞状上皮癌中获得^[4],以后还发现存在于肺、咽、食管等部位鳞状细胞肿瘤中,特别是鳞状细胞癌^[5]。

TPS 是一种检测人细胞角蛋白 18 相关的抗原决定簇,对肺癌诊断的敏感度(82.9%)均高于其他指标,是一种较为敏感的反映肿瘤容量性标志物^[6],与本研究结果一致。NSE 为小细胞肺癌的敏感标志物,主要来源于神经内分泌组织和外胚层的肿瘤细胞内。血中 NSE 水平增高是因为含 NSE 的肿瘤细胞破裂后使 NSE 扩散到血中造成的。其浓度的高低与肺癌的扩散情况有直接关系,因而对肺癌诊断的敏感度(55.7%)和特异度(81.4%)均不高,临床上单独检测容易出现误诊,建议与其他肿瘤标志物联合检测。CYFRA21-1 主要分布于单层上皮细胞,肿瘤细胞死亡时蛋白酶激活会加速降解细胞角蛋白,大量的细胞角蛋白 19 可溶性片断会进入血液循环,使其水平明显升高^[7]。CYFRA21-1 蛋白是一个对非小细胞肺癌较敏感和特异的指标,尤其对肺鳞癌,因而 CYFRA21-1 是一个较好的非小细胞肺癌诊断、鉴别诊断及预后指标。由本文可见 CYFRA21-1 对鳞癌敏感,NSE 对小细胞肺癌敏感。

综上所述,本研究结果显示,肺癌组患者的肿瘤标志物、SCCA、TPS、NSE 及 CYFRA21-1 水平与肺良性疾病组及健康对照组比较,明显增高,差异显著($P < 0.05$),而健康对照组和良性组比较,血清肿瘤标志物水平差异不显著($P > 0.05$)。4 项联合检测的灵敏度和准确度与单项检测比较,差异显著($P < 0.05$),而特异度的比较,差异不显著($P > 0.05$)。SCCA、TPS、NSE、CYFRA21-1 检测对区分肺癌病理类型有一定临床意义,选这 4 项肿瘤标志物联合检测,在肺癌的早期诊断、估计预后、复发及转移等方面都具有重要的临床辅助价值,且检测方便,患者负担轻,应进一步推广应用。

参考文献

- [1] Carney DN. Lung cancer-time to move on from chemotherapy [J]. N Eng J Med, 2002, 346(1):126.
- [2] 赵大国,季成,陈延斌,等.血清肿瘤标志物检测在肺癌诊断中的价值[J]. 江苏医药, 2010, 36(6):651-653.
- [3] 周超,胡斌,俞江月,等.血清肿瘤标志物检测在肺癌诊断及疗效评估中价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 6(3):245-247.
- [4] Hato H, Rorigoe T. Radioimmunoassay for tumor antigen of humancervical squamous cell carcinoma[J]. Cancer, 1997, 40(4): 1621.
- [5] Niklinski J, Furman M, Laudansli J, et al. Prognostic value of pre-treatment CEA, SCC-ag and CA199 level in sera of patients with non-small cell lung cancer[J]. Eur J Cancer Prev, 1992, 1(6):401.
- [6] 徐月兰,齐保龙.血清肿瘤标志物检测在肺癌诊断中的意义[J]. 实用全科医学, 2008, 6(6):585.
- [7] Tomita M, Shimizu T, Ayabc T, et al. Prognostic significance of tumor marker index based on preoperative CEA and CYFRA21-1 in non-small cell lung cancer[J]. Anticancer Res, 2010, 30(7): 3099.