

论著 · 临床研究

血清铁蛋白联合 4 种肿瘤标记物早期诊断老年肺癌的价值研究^{*}

牛玉峰

(淮安市淮安医院检验科, 江苏淮安 223200)

摘要:目的 探讨分析血清铁蛋白(SF)联合 4 种肿瘤标记物早期诊断老年肺癌的临床价值。方法 选择 185 例老年早期肺癌患者作为肺癌组,60 例老年良性肺病患者作为良性肺病组,健康老人 50 例作为健康对照组,3 组受试者血清 SF、糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1)表达及灵敏度、特异度进行比较,ROC 曲线分析各指标诊断价值。结果 肺癌组 SF、CA125、CEA、NSE 及 CYFRA21-1 均高于良性肺病组及健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$) ;而良性肺病组与健康对照组 SF、CA125、CEA、NSE 及 CYFRA21-1 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。SF、NSE 以小细胞肺癌患者最高,差异有统计学意义($P < 0.05$),CA125、CEA 以腺癌患者最高,差异有统计学意义($P < 0.05$),CYFRA21-1 以鳞癌患者最高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与各指标单一诊断比较,5 种指标联合检测灵敏度升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),而特异度无变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)。SF、CA125、CEA、NSE、CYFRA21-1 诊断 ROC 曲线下面积分别为 0.808、0.762、0.761、0.712、0.781,5 项指标联合诊断 ROC 曲线下面积为 0.915。**结论** SF 联合 4 种肿瘤标记物可提高早期老年肺癌患者诊断灵敏度,有效提高患者诊断价值,从而有助于患者临床预后的改善。

关键词: 血清铁蛋白; 糖类抗原 125; 胚胎抗原; 神经元特异性烯醇化酶; 细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.13.019

中图法分类号: R734.2

文章编号: 1673-4130(2018)13-1606-04

文献标识码: A

The value of serum ferritin combined with 4 tumor markers in the early diagnosis of lung cancer in elderly patients^{*}

NIU Yufeng

(Department of Clinical Laboratory, Huaian Hospital of Huaian, Huaian, Jiangsu 223200, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical value of serum ferritin (SF) combined with 4 tumor markers in the early diagnosis of lung cancer in elderly patients. **Methods** 185 cases of elderly patients with early-stage lung cancer as lung cancer group, 60 cases of elderly patients with benign lung disease as benign lung disease group, 50 healthy people were enrolled as healthy control group, compared three groups of subjects of serum SF, carbohydrate antigen 125 (CA125), carcinoembryonic antigen (CEA), neuron-specific enolase (NSE), cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1) expression and sensitivity, specificity, ROC curve analysis of the diagnostic index value. **Results** CA125, SF, CEA, NSE and CYFRA21-1 in lung cancer group, were higher than those of benign lung disease group and healthy control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); SF, CA125, CEA, NSE and CYFRA21-1 of the benign lung disease group and healthy control group, which showed no difference ($P > 0.05$). SF and NSE were the highest in patients with small cell lung cancer, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), CA125 and CEA were the highest in adenocarcinoma patients, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), and CYFRA21-1 was the highest in squamous cell carcinoma patients, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the single diagnosis of each index, the sensitivity of combined detection of the five indicators increased, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), while the specificity did not change, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The area under the ROC curve of SF, CA125, CEA, NSE and CYFRA21-1 was 0.808, 0.762, 0.761, 0.712 and 0.781, respectively. The area under the ROC curve of the 5 indexes was 0.915.

* 基金项目:江苏省自然科学基金项目(08N06573)。

作者简介:牛玉峰,男,副主任技师,主要从事医学检验工作研究。

本文引用格式:牛玉峰. 血清铁蛋白联合 4 种肿瘤标记物早期诊断老年肺癌的价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(13): 1606-1609.

Conclusion Serum ferritin combined with 4 tumor markers can improve the diagnostic sensitivity of early elderly patients with lung cancer, and effectively improve the diagnostic value of patients, thereby contributing to the improvement of the clinical prognosis of patients.

Key words: serum ferritin; carbohydrate antigen 125; carcinoembryonic antigen; neuron-specific enolase; cytokeratin 19 fragment antigen 21-1

随着近些年来我国人口老龄化进程的不断加剧,流行病学调查研究显示,我国老年肺癌患者数量逐渐增加,但由于对早期肺癌患者的临床诊断率低,大部分患者在临床确诊时已经失去了采取手术根治的机会,且由于老年患者机体的特殊性,患者治疗预后较差,因此提高老年肺癌患者的早期诊断率对于改善患者临床预后具有重要的临床价值^[1-2]。铁蛋白作为一种大分子类含铁蛋白,能够较好地与铁相结合,并具有良好的储备能力,铁蛋白主要分布于骨髓、肝脏及脾脏内,是一种为机体提供铁元素的重要蛋白^[3]。近些年来,血清铁蛋白(SF)在肿瘤中受到研究者的关注,研究表明,肿瘤细胞中 SF 非常丰富,因此认为 SF 可作为恶性肿瘤辅助诊断的指标之一^[4-5]。本研究分析 SF 联合糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1)早期诊断老年肺癌的临床价值,为老年肺癌患者的临床诊断提供依据,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 10 月至 2016 年 12 月本院收治的 185 例早期老年肺癌患者作为肺癌组,患者均经胸腔积液、痰液脱落细胞检查,手术或经皮肺穿刺病理学检查及纤维支气管镜检查确诊,临床分期 I a~I b 期,其中男 113 例、女 72 例,年龄 60~78 岁,平均年龄(69.57±9.82)岁,确诊为鳞癌患者 87 例、腺癌患者 79 例、小细胞肺癌患者 19 例。选择同期本院收治的 60 例良性肺病患者作为良性肺病组,其中男 39 例、女 21 例,年龄 60~79 岁,平均年龄(68.47±10.22)岁,肺炎 20 例、肺结核 15 例、支气管扩张 11 例、慢性阻塞性肺疾病 9 例、肺脓肿 5 例。此外再选择同期来本院健康体检的健康老年人 50 例作

为健康对照组,其中男 31 例、女 19 例,年龄 60~78 岁,平均年龄(68.33±9.82)岁。3 组受试者均无精神异常及严重肝、肾功能障碍,患者在接受检查前 1 个月均未接受任何治疗。3 组受试者性别、年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$),受试者自愿签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会批准同意。

1.2 方法 采用罗氏公司 ELECSYS 系列全自动电化学发光免疫分析仪检测,检测所用试剂盒均为罗氏公司配套产品。抽取 3 组受试者 3 mL 清晨空腹静脉血,离心后分离血清,按照仪器操作规程及试剂盒说明书测定质控品及受试者血清中 SF、CA125、CEA、NSE 及 CYFRA21-1 水平。

1.3 统计学处理 采用统计学软件 SPSS22.0 进行数据分析,两组计量资料比较采用 t 检验,3 组计量资料比较采用方差分析,两组计数资料比较采用 χ^2 检验,3 组计数资料比较采用秩和检验,采用 ROC 曲线分析各指标对老年早期肺癌的诊断价值, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组受试者血清中各检测指标水平比较 肺癌组患者血清 SF、CA125、CEA、NSE 及 CYFRA21-1 水平均显著高于良性肺病组及健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);而良性肺病组与健康对照组血清 SF、CA125、CEA、NSE 及 CYFRA21-1 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 不同肿瘤类型患者血清中各指标水平比较 血清 SF、NSE 水平以小细胞肺癌患者最高,差异有统计学意义($P<0.05$);CA125、CEA 水平以腺癌患者最高,差异有统计学意义($P<0.05$);CYFRA21-1 水平以鳞癌患者最高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 3 组受试者血清中各指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SF(ng/mL)	CA125(U/mL)	CEA(U/mL)	NSE(U/mL)	CYFRA21-1(mg/mL)
肺癌组	185	658.93±126.72	136.57±42.18	13.68±6.48	18.96±5.64	7.52±3.96
良性肺病组	60	163.78±78.43*	15.74±4.42*	1.49±0.33*	7.68±4.38*	1.75±0.77*
健康对照组	50	156.41±69.20*#	14.97±5.63*#	1.51±0.46*#	7.52±3.90*#	1.54±0.68*#
F		23.841	18.728	14.572	12.083	8.956
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与肺癌组比较,* $P<0.05$;与良性肺病组比较,# $P<0.05$

表 2 不同肿瘤类型患者血清中各指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

肿瘤类型	n	SF(ng/mL)	CA125(U/mL)	CEA(U/mL)	NSE(U/mL)	CYFRA21-1(mg/mL)
鳞癌	87	473.29±65.38	80.31±26.75	17.59±4.85	14.77±5.11	8.39±3.48
腺癌	79	589.83±68.49*	169.48±37.58*	18.37±5.47	18.39±5.63*	6.22±2.73*
小细胞肺癌	19	697.42±78.96*#	119.79±46.73*#	9.87±2.33*#	23.54±6.47*#	4.17±2.16*#
F		18.953	14.785	7.210	6.983	5.066
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与鳞癌组比较,* $P < 0.05$;与腺癌组比较,# $P < 0.05$

2.3 各指标单一及联合诊断早期老年肺癌的灵敏度和特异度 与各指标单一诊断比较,5 种指标联合检测灵敏度显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),而特异度无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 各指标单一及联合诊断早期老年肺癌的灵敏度和特异度(%)

指标	灵敏度	特异度
SF	73.51*	92.73
CA125	57.84*	90.00
CEA	55.68*	95.45
NSE	36.76*	98.18
CYFRA21-1	58.38*	93.64
联合诊断	92.97	92.73

注:与联合诊断比较,* $P < 0.05$

2.4 采用 ROC 曲线分析单一及联合诊断早期老年肺癌的价值 采用 ROC 曲线分析单一及联合诊断早期老年肺癌的价值,结果显示 SF 诊断早期老年肺癌曲线下面积为 0.808,CA125 诊断早期老年肺癌曲线下面积为 0.762,CEA 诊断早期老年肺癌曲线下面积为 0.761,NSE 诊断早期老年肺癌曲线下面积为 0.712,CYFRA21-1 诊断早期老年肺癌曲线下面积为 0.781,5 种指标联合诊断早期老年肺癌曲线下面积为 0.915。见图 1。

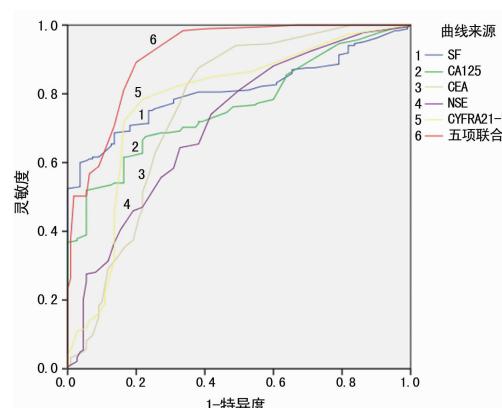


图 1 单一及联合指标诊断早期老年肺癌临床价值

3 讨 论

铁蛋白是一种可溶性蛋白,其主要由蛋白外壳及

铁核心构成,其中铁核心具有强大的铁储存和铁结合能力,能够为机体铁的供应及血红细胞的稳定提供良好的物质基础,因此,目前学者研究认为 SF 是机体缺铁最为敏感的指标之一^[6-7]。目前研究显示^[8],当肿瘤存在时,患者机体内 SF 合成的机会将明显增加,从而造成患者 SF 水平异常升高,提出可将 SF 作为早期肿瘤诊断的指标之一。

肿瘤标志物是由癌细胞合成分泌的一种多肽类因子,在肿瘤患者机体内,与健康人群、良性病变患者相比较,肿瘤标志物水平明显增高,因此临幊上使用血清肿瘤标志物检测提高肿瘤患者早期诊断率,及治疗效果^[9-10]。CA125 作为一种卵巢相关抗原,主要在卵巢癌患者中明显升高,但学者研究报道,血清 CA125 在肺癌患者中也见明显升高^[11-12]。CEA 是一种人类胚胎抗原特异决定簇的特异性酸性糖蛋白,目前主要用于消化道肿瘤的诊断及治疗疗效评价当中^[13-14]。NSE 主要存在于内分泌肿瘤与神经源性肿瘤当中,而小细胞肺癌为神经源性肿瘤,因此对于有效诊断、鉴别及治疗评价肺癌具有重要的临床意义^[15-16]。而 CYFRA21-1 作为肺癌组织当中最为丰富的肿瘤标记物,在肿瘤细胞发生分解或坏死时释放进入外周血液^[17-18]。同时肿瘤标志物血清检测具有简便易行、无创伤、无痛苦等临床特点,为了进一步提高早期老年肺癌的诊断检出率,本研究探讨分析血清 SF 联合 4 种肿瘤标记物对老年早期肺癌的诊断价值。

对良性肺病组及健康对照组比较,肺癌患者血清 SF、CA125、CEA、NSE 及 CYFRA21-1 水平均明显升高,而对于不同肿瘤类型患者,各指标水平有所差异。与相关临幊报道结果相似^[19-20],早期肺癌患者各指标出现明显升高,从而为早期患者的临幊诊断提供依据。进一步分析各指标单一诊断及联合诊断的灵敏度和特异度,结果显示,与各指标单一诊断比较,5 种指标联合检测灵敏度显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),而特异度无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)。表明血清 SF 与 4 种肿瘤标记物联合可显著提高老年早期肺癌诊断灵敏度。采用 ROC 曲线分析各指标对老年早期肺癌的诊断价值,结果显示,

SF、CA125、CEA、NSE、CYFRA21-1 诊断早期老年肺癌 ROC 曲线下面积分别为 0.808、0.762、0.761、0.712、0.781，项指标联合诊断早期老年肺癌 ROC 曲线下面积为 0.915。表明 SF 联合 4 种肿瘤标记物可有效提高对老年早期肺癌的诊断价值。

4 结 论

SF 联合 4 种肿瘤标记物能够有效提高早期老年肺癌患者的诊断检出灵敏度，有效提高患者诊断价值，从而有助于患者临床预后的改善。

参考文献

- [1] 张亚男,赵宗兴,张亚坤,等.血清肿瘤标记物在肺癌诊断中的意义[J].中国实验诊断学,2014,18(2):219-222.
- [2] 杨希萍.血清肿瘤标记物,相关抗原及联合检测在肺癌患者诊断中的意义[J].实用癌症杂志,2017,32(8):1279-1282.
- [3] CAO Y T, LI J H, WANG Y T, et al. Serum ALDH1A1 is a tumor marker for the diagnosis of non-small cell lung cancer[J]. Tumori, 2014, 100(2):214-218.
- [4] HASAN N, KUMAR R, KAVURU M S. Lung cancer screening beyond low-dose computed tomography: the role of novel biomarkers[J]. Lung, 2014, 192(5): 639-648.
- [5] 王文涛,张国俊. CEA、CYFRA21-1、NSE、CA125 联合检测在肺癌诊断中的价值[J].中国实验诊断学,2014,18(2):224-226.
- [6] 李华,王波,纪冬梅.血清 ProGRP、HE4、CYFRA21-1 在肺癌诊断中的应用及其与病理特征的关系[J].癌症进展,2016,14(12):1235-1238.
- [7] OKAMURA K, TAKAYAMA K, IZUMI M, et al. Diagnostic value of CEA and CYFRA 21-1 tumor markers in primary lung cancer[J]. Lung Cancer, 2013, 80(1):45-49.
- [8] 倪军,郭子健,张力.单独与联合检测四项肺癌血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的价值[J].中华内科杂志,2016,55(1):25-30.
- [9] DUAN X Y, WANG W, WANG J S, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and chemothera-
- py-related tumor marker expression in non-small cell lung cancer[J]. BMC Cancer, 2013, 15(13):546-549.
- [10] 王胜,束新华,叶珍,等.血清淀粉样蛋白 A 在肺癌诊断中的应用[J].中华检验医学杂志,2016,39(3):220-224.
- [11] ROUDI R, MADJD Z, KOROURIAN A, et al. Clinical significance of putative cancer stem cell marker CD44 in different histological subtypes of lung cancer[J]. Cancer Biomark, 2014, 14(6):457-467.
- [12] 段昕,贾春芳,段敏. CA199、NSE、CYFRA21-1、TPS 和 CEA 联合检测在肺癌诊断中的应用价值[J].中国实验诊断学,2014,18(2):231-234.
- [13] LI J, CHEN P, MAO C M, et al. Evaluation of diagnostic value of four tumor markers in bronchoalveolar lavage fluid of peripheral lung cancer[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2014, 10(2):141-148.
- [14] 朱晓峰,邹志田,许传斌,等.肿瘤标记物联合多层螺旋 CT 在早期肺癌患者中诊断价值分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2017,15(6):44-46.
- [15] WANG B, HE Y J, TIAN Y X, et al. Clinical utility of haptoglobin in combination with CEA, NSE and CYFRA21-1 for diagnosis of lung cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(22):9611-9614.
- [16] 邓静静,徐爱晖.血清生长分化因子 15 水平在肺癌的诊断及化疗疗效评估中的价值研究[J].中国全科医学,2017,20(15):1823-1828.
- [17] 沈崇灵.法理学[M].北京:北京大学出版社,1994:51-52.
- [18] 赵娟,刘宁,郭婧婧,等.7 种肿瘤相关抗原自身抗体检测在肺癌诊断中的意义[J].临床检验杂志,2017,35(5):326-329.
- [19] 单立新,陈凯,王春梅,等.联合检测血清胃泌素释放肽前体,癌胚抗原,细胞角蛋白 19 片段 21-1 诊断肺癌的价值[J].中国老年学杂志,2017,37(8):1938-1939.
- [20] HSIAO K C, SHIH N Y, CHU P Y, et al. Anti- α -enolase is a prognostic marker in postoperative lung cancer patients[J]. Oncotarget, 2015, 6(33):35073-35086.

(收稿日期:2017-11-25 修回日期:2018-02-21)

(上接第 1605 页)

- [11] 申小侠,徐凤玲. ICU 呼吸机相关性肺炎预防控制质量核查单的设计及应用[J].广东医学,2017,38(7):1126-1130.
- [12] 张英民,毛毅敏.纤维支气管镜辅助治疗重症呼吸机相关性肺炎的疗效观察[J].中国内镜杂志,2015,21(3):239-242.
- [13] MASIA M, PADILLA S. Procalcitonin for selecting the antibiotic regimen in outpatients with low-risk community-acquired pneumonia using a rapid point-of-care testing: A single-arm clinical trial[J]. PLoS One, 2017, 12

(4):e0175634.

- [14] SELF W H, BALKALK R A. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2017, 65(2):183-190.
- [15] TANRIVERDI H, TOR M M, et al. Prognostic value of serum procalcitonin and C-reactive protein levels in critically ill patients who developed ventilator-associated pneumonia[J]. Ann Thorac Med, 2015, 10(2):137-142.

(收稿日期:2017-11-22 修回日期:2018-02-16)