

• 短篇论著 •

肺癌患者血清 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 的表达及临床价值探讨

张 敏, 蔡灼远, 于 莉

(儋州市人民医院检验科, 海南儋州 571700)

摘 要:目的 观察肺癌患者胃泌素释放肽前体(ProGRP)、癌胚抗原(CEA)、鳞状细胞癌抗原(SCC)及细胞角蛋白 19 的可溶性片段(CYFRA21-1)的水平,并探讨其临床意义。方法 选取 2017 年 1 月至 2018 年 2 月在该院接受治疗的 120 例肺癌患者为研究对象,同时选取同期在该院体检的健康者 120 例为对照。观察两组研究对象 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平的差异,分析不同特征肺癌患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平的差异,分析影响肺癌患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平的因素。结果 肺癌组患者的 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);TNM 分期为Ⅲ+Ⅳ、有淋巴结转移、分化程度为低分化的肺癌患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平较高,不同年龄、性别和肿瘤大小的患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);将有意义的因素进行单因素 Logistic 分析,TNM 分期、有无淋巴结转移、分化程度作为自变量,以患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果 TNM 分期、有无淋巴结转移是肺癌的危险因素。结论 肺癌患者体内的 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平较高,且与 TNM 分期和淋巴结转移密切相关。

关键词:肺癌; 胃泌素释放肽前体; 癌胚抗原; 鳞状细胞癌抗原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.11.025

文章编号:1673-4130(2019)11-1385-04

中图法分类号:R734.2

文献标识码:B

肺癌的发病率明显上升,流行病学研究证实,肺癌的年平均发病率可达(283~593)/100 000^[1]。临床上肺癌的发生能够导致患者高肿瘤负荷表现的出现,增加了患者远期病死率和致残率^[2]。

在探讨肺癌的发病机制的过程中,可以发现不同的肿瘤相关指标的改变,能够通过影响癌细胞的生物学特征,导致癌细胞的分化成熟障碍和凋亡抑制。胃泌素释放肽前体(ProGRP)是肺癌上皮细胞分泌的糖蛋白成分,在癌细胞异常扩增的过程中,癌细胞膜表面的 ProGRP 可明显释放入血^[3];癌胚抗原(CEA)、鳞状细胞癌抗原(SCC)是上皮细胞恶性肿瘤的标志物,其对于评估癌细胞的增殖和分化凋亡过程具有重要的作用,在癌细胞 DNA 持续性扩增的过程中,CEA 或者 SCC 均可显著上升^[4-5];细胞角蛋白 19 的可溶性片段(CYFRA21-1)是肺癌上皮细胞的骨架成分,在细胞破碎或者凋亡的过程中,CYFRA21-1 的表达浓度可显著上升^[6]。为了揭示 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 的表达与肺癌的关系,从而为临床上肺癌患者的病情评估提供肿瘤学指标,本次研究选取 2017 年 1 月至 2018 年 2 月在本院接受治疗的肺癌患者为研究对象,探讨了 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 的表达及其与肺癌患者临床病理特征的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 2 月在本院接受治疗的肺癌患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 周岁;(2)经肺穿刺或手术病理确诊为肺癌者;(3)无其他系统严重疾病者;排除标准:(1)不愿参与本研究者;(2)存在其他部位原发肿瘤者。根据纳入、排除标准共纳入病例数 120 例,男 95 例,女 25 例,年龄 48~75 岁,平均(58.96 $\pm$ 3.27)岁;对照组纳入标准:年龄 ≥ 18 周岁,无肿瘤相关疾病,平素体健者,共纳入 120 例,男 100 例,女 20 例,年龄(58.92 $\pm$ 3.08)岁,两组研究对象年龄、性别一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会评审通过,且所有患者均知情同意。

1.2 检测方法 采集入院后静脉血,离心后收集上清液,采用微粒子化学发光法检测 CEA,检测仪器为贝克曼 DXI800 全自动化学发光仪器,检测 ProGRP 及 CYFRA21-1 水平,仪器为罗氏化学发光仪,配套试剂盒购自罗氏检测公司;采用免疫发光法检测 SCC 值,仪器为雅培化学发光仪,配套试剂盒购自雅培公司。

1.3 评价指标 观察两组研究对象 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平的差异,分析不同特征肺癌患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平的差

异,分析影响肺癌患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CY-FRA21-1 水平的因素。

1.4 统计学处理 数据录入后,采用 SPSS11.5 软件进行分析。计数和计量资料分别采用例数和 $\bar{x}\pm s$ 表示,其中计量资料符合正态分布。肺癌组和对照组、不同特征肺癌患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CY-FRA21-1 水平的比较采用 *t* 检验进行分析,采用 Logistic 回归分析法分析影响肺癌患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平的因素。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

表 1 两组研究对象 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ProGRP(pg/mL)	CEA(ng/mL)	SCC(ng/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)
对照组	120	25.23±2.04	2.03±0.97	0.58±0.13	1.65±0.48
肺癌组	120	45.08±5.36	6.15±1.32	1.41±0.55	4.08±1.26
<i>t</i>		-37.915	-27.552	-16.088	-19.742
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同特征肺癌患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	ProGRP (pg/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>	CEA (ng/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>	SCC (ng/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>	CYFRA21-1 (ng/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄			-1.147	0.127		-0.714	0.238		-0.781	0.218		-0.299	0.382
≥65 岁	70	44.75±2.35			6.03±1.02			1.39±0.25			4.05±1.03		
<65 岁	50	45.33±3.19			6.17±1.11			1.43±0.31			4.11±1.15		
性别			-0.141	0.444		-0.252	0.401		0.294	0.385		-0.125	0.450
男	95	45.02±2.76			6.12±1.08			1.42±0.67			4.07±1.05		
女	25	45.11±3.11			6.18±0.97			1.38±0.22			4.10±1.12		
TNM 分期			-19.894	<0.001		-14.998	<0.001		-13.725	<0.001		-10.905	<0.001
I+II	78	39.02±2.85			4.67±1.05			1.15±0.29			3.12±0.89		
III+IV	42	51.36±3.87			8.02±1.36			1.97±0.35			5.10±1.05		
淋巴转移			13.482	<0.001		14.928	<0.001		13.936	<0.001		10.650	<0.001
有	40	50.54±3.64			7.98±1.15			1.88±0.37			4.98±1.01		
无	80	40.38±4.01			5.03±0.95			1.02±0.29			3.15±0.82		
分化程度			-17.646	<0.001		-9.718	<0.001		-10.895	<0.001		-11.616	<0.001
中高分化	72	38.78±3.82			5.63±1.35			0.97±0.21			3.09±0.68		
低分化	48	51.02±3.57			7.85±1.01			1.95±0.72			5.01±1.13		
肿瘤大小			-1.538	0.063		-0.102	0.459		0.799	0.213		-0.351	0.363
<3 cm	80	45.11±3.26			6.16±0.93			1.45±0.34			4.05±1.02		
≥3 cm	40	46.02±2.59			6.18±1.15			1.39±0.47			4.12±1.05		

2.3 影响肺癌患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CY-FRA21-1 水平的因素分析 以 TNM 分期、有无淋巴结转移、分化程度作为自变量,以患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果 TNM 分期、有无淋巴结转移为肺癌的危险因素,见表 3。

2.1 两组研究对象 ProGRP、CEA、SCC 及 CY-FRA21-1 水平的比较 表 1 显示,肺癌组患者的 Pro-GRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平均高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.001)。

2.2 不同特征肺癌患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CY-FRA21-1 水平的比较 表 2 显示,TNM 分期为Ⅲ+Ⅳ、有淋巴结转移、分化程度为低分化的肺癌患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平较高,不同年龄、性别和肿瘤大小的患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平差异无统计学意义(*P*>0.05)。

表 3 影响肺癌患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平的因素分析

因素	β	χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
淋巴转移					
ProGRP	1.628	5.376	0.025	3.857	1.588~11.168

续表 3 影响肺癌患者 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平的因素分析

因素	β	χ^2	P	OR	95%CI
CEA	1.592	4.679	0.013	4.052	1.753~12.058
SCC	1.704	5.217	0.008	4.153	1.802~11.364
CYFRA21-1	1.657	4.825	0.011	4.065	1.792~12.367
TNM 分期					
ProGRP	1.689	6.356	0.005	4.482	1.958~10.982
CEA	1.742	5.989	0.003	5.021	2.017~11.356
SCC	1.562	4.895	0.010	4.258	1.689~10.021
CYFRA21-1	1.488	4.526	0.018	4.792	1.702~11.356

3 讨 论

环境、遗传等因素均能够影响肺癌的发生,促进肺癌临床病理特征的进展。作为呼吸系统常见的恶性肿瘤,肺癌的无瘤生存时间不足 38 个月^[7],包括手术在内的相关综合性治疗措施治疗后,肺癌患者在 3 年内病死率仍然超过 35%^[8]。

CYFRA21-1 的表达能够促进细胞间连接蛋白的分解,降低了上皮细胞间的黏附能力^[9];ProGRP 的表达能够促进癌细胞生物学特征的改变,提高癌细胞突破基底膜组织的能力^[10];研究显示,SCC 蛋白能够参与到上皮-间质转换过程,SCC 蛋白对于癌细胞周期细胞间质成分的分解作用,能够为癌细胞对于基底膜组织的浸润提供前提^[11];CEA 是癌细胞非特异性糖蛋白成分,在消化系统、呼吸系统等恶性肿瘤患者中均有显著的高表达趋势^[12]。

本研究对于肺癌患者血清学指标的分析可见,肺癌组患者体内的 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平均明显上升,高于健康对照人群,差异有统计学意义($P<0.05$),提示了 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 的表达均能够参与到肺癌的病情进展过程。通过汇集相关文献,笔者认为这主要与 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 的下列作用机制有关^[13-14]:(1)CEA 或者 SCC 水平的上升主要考虑与癌细胞的过度增殖效应有关,持续性的癌细胞 DNA 扩增,能够导致癌细胞膜表面糖蛋白成分的显著释放;(2)ProGRP 水平的上升能够诱导癌细胞变形能力的改变,促进癌细胞的转移;(3)CYFRA21-1 是细胞骨架的重要成分,其水平的上升能够导致肺癌细胞侵袭能力的上升,促进其对于临近正常肺泡上皮组织的浸润。李龙飞等^[15]也认为,在肺癌患者中,CYFRA21-1 水平可平均上升 35%以上,特别是在合并有明显的高肿瘤负荷表现或者短期内病情进展速度较快的患者中,其 CYFRA21-1 水平的上升幅度更为明显。在探讨相关指标与肺癌患者临床病理特征的关系过程可见,在临床分期较晚、癌细胞分化程度较差或者发生了淋巴结转移的患者中,ProGRP、CEA、SCC 及 CY-

FRA21-1 水平均可明显上升,提示了不同指标与肺癌患者临床病理特征的关系,CEA 或者 SCC 水平的上升主要与癌细胞的增殖或者侵袭能力的增强有关,临床上可以通过评估 CEA 或 SCC 的水平,进而评估肺癌患者的临床病理特征的进展程度;ProGRP 及 CYFRA21-1 与肺癌患者临床病理特征的关系,主要由于二者能够影响到癌细胞的变形能力,促进了癌细胞对于淋巴结内皮的黏附能力。回归分析研究也发现,临床分期或者淋巴结转移是影响 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 表达的风险性因素,进一步提示了血清肿瘤学指标与肺癌患者的病情关系。

综上所述,在肺癌患者中 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平明显上升,同时 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平上升与肺癌患者临床病理特征的进展密切相关。后续临床研究可以继续探讨 ProGRP、CEA、SCC 及 CYFRA21-1 水平与肺癌患者临床预后的关系。

参考文献

[1] LIU Y,LIU X,XU L,et al. Magnetic resonance imaging evaluation of treatment efficacy and prognosis for brain metastases in lung cancer patients after radiotherapy: A preliminary study[J]. Thoracic Cancer, 2018, 34(6): 67-69.

[2] TAKAMORI S, TAGAWA T, TOYOKAWA G, et al. The significant influence of having children on the post-operative prognosis of patients with nonsmall cell lung cancer: A propensity score-matched analysis[J]. Cancer Medicine, 2018, 26(5): 67-69.

[3] 张晓伟,丛占杰,朱华,等. 胃泌素释放肽前体与神经元特异性烯醇化酶在小细胞肺癌诊断及预后中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(1): 89-91.

[4] 谭振华,王玥莹,廖子慧,等. SCC、CEA、CA125 化学发光法联合检测在肺癌早期诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5): 611-612.

[5] 陈巧巧,孙一奎,王峰. 联合检测外周血游离 LUNXmRNA、SCC 和 β_2 -MG 对非小细胞肺癌的早期诊断价值[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(5): 720-721.

[6] 张银铃,田莹莹,邵珂. 肺癌患者肺泡灌洗液及胸腔积液中生存素、膜联蛋白 II、细胞角蛋白 19 片段的表达及临床意义[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(7): 57-59.

[7] KIMURA S, HARADA T, IJICHI K, et al. Expression of brain-derived neurotrophic factor and its receptor TrkB is associated with poor prognosis and a malignant phenotype in small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2018, 120(6): 98-107.

[8] GAO Y, ZHANG H, LI Y, et al. Preoperative increased systemic immune-inflammation index predicts poor prognosis in patients with operable non-small cell lung cancer [J]. Clinica Chimica Acta, 2018, 34(5): 90-92.

[9] 单立新,陈凯,王春梅. 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.

[10] 段桦, 崔慧娟, 彭艳梅, 等. 神经元特异烯醇化酶、胃泌素释放肽前体与小细胞肺癌病情变化的相关性研究[J]. 中日友好医院学报, 2017, 31(5):279-282.

[11] 解宝泉, 张志艳, 王袁, 等. 血清 Cyfra21-1、SCCA 和 TK1 基线水平与肺癌预后关系的巢式病例对照研究[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33(5):734-737.

[12] 白桦, 张松, 肖鹏, 等. SCC-Ag、CYFRA21-1、CEA 水平变化与肺癌脑转移患者的关联性[J]. 中国卫生工程学, 2018, 17(2):265-267.

[13] 王英, 李佩章, 朱波, 等. 应用 Logistic 回归和 ROC 曲线

• 短篇论著 •

综合评价肿瘤标志物联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(19):47-50.

[14] 杨银忠, 张建英, 程文霞. 血液 HSP90α、CEA、NSE、CYFRA21-1 及 SCCA 联合检测对肺癌的诊断价值研究[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(12):60-64.

[15] 李龙飞, 渠敬明, 王祥军, 等. 不同类型肺癌患者化疗前后血清 CEA、NSE 及 CYFRA21-1 的表达及意义[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(4):821-823.

(收稿日期:2018-11-22 修回日期:2019-01-30)

阿托伐他汀联合倍丙酯治疗急性心肌梗死患者行急诊 PCI 的效果及对血清 hs-CRP、NT-proBNP 水平的影响分析

陈 蓉, 陆爱民, 张晓春

(青海省心脑血管病专科医院冠心病二科, 青海西宁 810000)

摘 要:目的 分析阿托伐他汀联合倍丙酯治疗急性心肌梗死患者行急诊经皮冠状动脉介入治疗法(PCI)的效果及对血清超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平的影响。方法 将 2015 年 1 月至 2017 年 9 月行急诊 PCI 的急性心肌梗死患者 100 例随机分成对照组和观察组;对照组采用单纯阿托伐他汀治疗,观察组在对照组的基础上联合倍丙酯治疗;治疗结束 3 个月后对治疗临床疗效进行评估;术后 1 周行心电图检查,测量左室收缩末容积(LVSDV)、左室舒张末容积(LVEDV)并计算左心室射血分数(LVEF),术后 1 周时行 6 min 步行试验检查;治疗前后检测血中 hs-CRP 及 NT-proBNP 水平。结果 观察组患者治疗总有效率为 94.00%,高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组 LVEF 及 6 min 步行距离均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组 hs-CRP 及 NT-proBNP 水平均显著降低,且治疗后观察组 hs-CRP 及 NT-proBNP 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);随着患者血管病变支数增加,治疗后患者 hs-CRP 及 NT-proBNP 水平均随之显著增加,且相同血管病变支数观察组患者血中 hs-CRP 及 NT-proBNP 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 采用阿托伐他汀联合倍丙酯对行急诊 PCI 急性心肌梗死治疗患者干预后可有效提高临床疗效,并改善患者血中 hs-CRP、NT-proBNP 水平。

关键词:阿托伐他汀; 倍丙酯; 急性心肌梗死; hs-CRP; NT-proBNP

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.11.026

中图法分类号:R542.2

文章编号:1673-4130(2019)11-1388-04

文献标识码:B

急性心肌梗死是临床心血管类危急重症之一,其主要是冠状动脉持续缺氧缺血致使心肌梗死,严重危害患者的生命健康和生存质量^[1]。目前,临床上主要是通过经皮冠状动脉介入治疗法(PCI)对急性心肌梗死患者进行治疗^[2]。PCI 可以短时间内疏通冠状动脉,使得心肌得到再灌注,梗死面积减小,从而使濒死的心肌得到改善,心功能恢复正常^[3]。然而很多心肌梗死患者冠状动脉疏通后,其远端血流仍不通畅,导致冠状动脉复流缓慢,严重者无复流^[4]。本研究对行急诊 PCI 的急性心肌梗死患者采用阿托伐他汀联合倍丙酯进行治疗,观察血清超敏 C-反应蛋白(hs-

CRP)、N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平,并探讨治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究收入 2015 年 1 月至 2017 年 9 月于本院行急诊 PCI 的急性心肌梗死患者 100 例,将研究对象按照收治时间进行编号并采用随机数字表法分成对照组和观察组,每组 50 例。其中观察组,男 30 例,女 20 例,年龄 45~78 岁,平均(67.3±15.7)岁,合并高脂血症 25 例,合并高血压 24 例,吸烟史 30 例;按照血管病变数量分类:1 支 18 例,2 支 19 例,3 支 13 例;患者住院到球囊扩张历时(D-B)