

• 短篇论著 •

血清 CA125、AFP、ESM-1 联合检测在肺癌诊断中的价值

闫鑫民, 刘冬, 路洁颖

北京市大兴区人民医院输血科, 北京 102600

摘要:目的 探讨血清糖类抗原 125(CA125)、甲胎蛋白(AFP)、内皮细胞特异性分子 1(ESM-1)联合检测在肺癌诊断中的价值。方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月在该院收治的 96 例肺部病变患者作为研究对象,并根据病理检查结果分为病变组 50 例和肺癌组 46 例。另选取同期在该院体检的健康者 60 例作为对照组。采集研究对象的血清样本,并收集其临床资料。采用酶联免疫吸附试验检测各组血清 CA125、AFP 和 ESM-1 水平并进行比较。运用 Logistic 回归分析肺癌发生的相关风险因素,绘制受试者工作特征曲线评估血清 CA125、AFP 和 ESM-1 联合诊断肺癌发生的效能。结果 肺癌组、病变组血清 CA125、AFP、ESM-1 水平均高于对照组,肺癌组血清 CA125、AFP、ESM-1 水平高于病变组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肺癌组患者病变最大径 ≥ 15 mm、有吸烟史、肿瘤位置在右肺占比高于病变组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,有吸烟史、CA125 高水平、AFP 高水平、ESM-1 高水平均为肺癌发生的危险因素($P < 0.05$)。血清 CA125、AFP、ESM-1 联合诊断肺癌发生的曲线下面积(AUC)为 0.974,显著高于单一指标诊断的 AUC ($Z_{\text{联合-CA125}} = 3.448, Z_{\text{联合-AFP}} = 3.286, Z_{\text{联合-ESM-1}} = 2.943, P = 0.001, 0.001, 0.003$),灵敏度、特异度分别为 91.30%、90.00%。结论 血清 CA125、AFP、ESM-1 联合诊断肺癌具有一定的临床价值,对肺癌的早期筛查与诊断具有重要意义。

关键词:糖类抗原 125; 甲胎蛋白; 内皮细胞特异性分子 1; 肺癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.14.022

中图法分类号:R734.2

文章编号:1673-4130(2025)14-1789-04

文献标志码:A

肺癌作为一种在全球范围内广泛存在的恶性肿瘤,已经成为癌症相关死亡的主要原因之一^[1]。由于其早期症状往往不具特异性,导致许多肺癌病例在确诊时已处于晚期,晚期肺癌患者的治疗难度加大,且会增加预后不良的可能^[2]。因此,肺癌的早期诊断显得尤为重要,能够为患者提供更多的治疗选择,从而提高生存率和生活质量。当前,肺部疾病临床研究的一个关键点在于探索肺癌的早期诊断及寻找特定的肿瘤生物标志物^[3]。生物标志物的研究为肺癌的早期发现和诊断提供了新的思路和方法。糖类抗原 125(CA125)是一种特定的糖蛋白分子,可以在血液检测中被测量,近年来,有研究指出,血清肿瘤标志物 CA125 水平在肺癌患者中明显上升,这一指标在提高肺癌早期诊断效能和鉴别肿瘤中具有一定的临床价值^[4]。同样,甲胎蛋白(AFP)在肺癌患者中也表现为高表达,AFP 是一种白蛋白的亚家族,通常在胎儿肝脏中产生,成人体内 AFP 水平较低,其检测对于肺癌具有辅助与鉴别诊断的重要意义^[5]。此外,内皮细胞特异性分子 1(ESM-1)是一种主要由人类肺和肾脏组织中的内皮细胞表达的分泌蛋白,其水平在肺癌患者中显著升高,可能成为预测肺癌发生的潜在生物标志物,起到对肺癌进行早期诊断与病况评估的作用^[6]。本研究探讨血清 CA125、AFP 和 ESM-1 联合检测在肺癌诊断中的价值,旨在通过联合检测这些生物标志物,探索高效、可靠的实验室检测指标,从而助力于早期肺癌的筛查与诊断。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月在本医院收治的 96 例肺部病变患者作为研究对象,平均年龄(55.70 ± 4.21)岁,并根据病理检查结果分为病变组 50 例和肺癌组 46 例。另选取同期在本医院体检的健康者 60 例作为对照组,平均年龄(55.63 ± 4.32)岁。纳入标准:(1)肺癌组患者均符合诊疗规范中对肺癌的诊断标准^[7]。(2)肺癌组患者在此前不应接受过任何形式的放疗或化疗治疗,以确保研究结果的准确性。(3)研究对象临床资料完整,以便进行后续的数据分析。排除标准:(1)做过肺部手术,防止手术可能对肺部结构和功能的影响。(2)合并有其他恶性肿瘤,以避免其他癌症对研究结果的影响。(3)有重要脏器功能异常或障碍,避免干扰影响患者的整体健康状况和血清标志物的水平。(4)患有精神疾病,以防影响受试者的依从性和研究结果的可靠性。所有参与者在充分了解研究目的、方法及潜在风险后,均表示知情同意参与本研究。本研究的设计和实施过程得到了院内伦理委员会的审核批准,确保了研究的伦理性和科学性。

1.2 方法

1.2.1 血清样本采集 在患者入院后的 24 h 内,通过静脉获取 5 mL 的血液样本,并利用真空采血管进行保存。对于进行健康检查的人群,同样在检查期间抽取等量的血液。收集的血液样本在常温下放置 0.5 h 后,以 3 000 r/min 的速率进行离心,持续 15

min,以提取血清。提取的血清样本随后被保存在-80℃的冷冻箱中,以备后续的实验分析使用。使用酶联免疫吸附试验测定血清中 CA125、AFP、ESM-1 水平,采用武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司提供的试剂盒(Elabscience,货号:E-EL-H0636)检测 CA125 水平,采用联科生物技术股份有限公司提供的试剂盒(联科生物,货号:EK1175)检测 AFP 水平,北京百奥莱博科技有限公司提供的试剂盒检测 ESM-1 水平(百奥莱博,货号:ZN2163)。

1.2.2 临床资料收集 收集研究对象白蛋白、肌酐、受教育程度等临床资料,有助于更全面地分析患者的健康状况和疾病进展。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理,计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较行 t 检验;3 组或更多组比较使用单因素方差分析,并通过 SNK- q 检验进行各组间的两两比较。计量资料以例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验。运用 Logistic 回归分析肺癌发生的相关风险因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 CA125、AFP 和 ESM-1 联合诊断肺癌发生的效能。

2 结 果

2.1 3 组血清 CA125、AFP、ESM-1 水平比较 肺癌组、病变组血清 CA125、AFP、ESM-1 水平均高于对照组,肺癌组血清 CA125、AFP、ESM-1 水平高于病变组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清 CA125、AFP、ESM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	CA125(U/mL)	AFP(ng/mL)	ESM-1(ng/mL)
对照组	60	36.01±5.07	2.39±0.51	12.16±3.65
病变组	50	43.14±6.12 [*]	3.35±0.66 [*]	33.15±10.18 [*]
肺癌组	46	55.36±15.54 ^{*#}	4.50±1.37 ^{*#}	46.95±13.47 ^{*#}
<i>F</i>		52.745	73.241	178.283
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$;与病变组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.2 两组临床资料比较 肺癌组与病变组年龄、性别、遗传史、白蛋白、肌酐、受教育程度、糖尿病史、高血压史、处于二手烟环境、既往肺部疾病史、职业暴露占比差异无统计学意义($P > 0.05$)。肺癌组患者病变最大径 ≥ 15 mm、有吸烟史、肿瘤位置在右肺占比高于病变组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	类别	病变组(<i>n</i> =50)	肺癌组(<i>n</i> =46)	χ^2	<i>P</i>
性别	男	28(56.00)	25(54.35)	0.026	0.871
	女	22(44.00)	21(45.65)		
年龄	<55 岁	27(54.00)	25(54.35)	0.001	0.973
	≥ 55 岁	23(46.00)	21(45.65)		
病变最大径	<15 mm	29(58.00)	14(39.13)	4.302	0.038
	≥ 15 mm	21(42.00)	32(65.22)		
遗传史	有	27(54.00)	24(52.17)	0.032	0.858
	无	23(46.00)	22(47.83)		
吸烟史	有	20(40.00)	30(65.22)	6.105	0.013
	无	30(60.00)	16(34.78)		
白蛋白(g/L)		40.64±5.34	39.39±5.01	1.180	0.241
肌酐(μ mol/L)		95.14±20.49	98.45±20.64	0.788	0.433
受教育程度	高等教育	25(50.00)	24(52.17)	0.045	0.831
	非高等教育	25(50.00)	22(47.83)		
糖尿病史	有	26(52.00)	29(63.04)	1.194	0.274
	无	24(48.00)	17(36.96)		
高血压史	有	27(54.00)	30(65.22)	1.250	0.264
	无	23(46.00)	16(34.78)		
肿瘤位置	左肺	30(60.00)	18(39.13)	4.174	0.041
	右肺	20(40.00)	28(60.87)		
既往肺部疾病史	有	26(52.00)	32(69.57)	3.091	0.079
	无	24(48.00)	14(30.43)		
职业暴露	是	16(32.00)	19(41.30)	0.895	0.344
	否	34(68.00)	27(58.70)		
处于二手烟环境	是	22(44.00)	25(54.35)	1.027	0.311
	否	28(56.00)	21(45.65)		

2.3 Logistic 回归分析肺癌发生的因素 以肺部病变患者是否发生肺癌为因变量(发生=1,未发生=0),CA125 水平(连续变量)、AFP 水平(连续变量)、ESM-1(连续变量)、病变最大径(≥ 15 mm=1,<15 mm=0)、吸烟史(有=1,无=0)、肿瘤位置(右肺=1,左肺=0)为自变量,结果显示,有吸烟史、CA125、AFP、ESM-1 水平升高(以病变组水平为对照)均为肺癌发生的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 CA125、AFP、ESM-1 水平对肺癌发生的诊断价值 血清 CA125 诊断肺癌发生的曲线下面积(AUC)为 0.803,灵敏度、特异度分别为 65.22%、94.00%;血清 AFP 诊断肺癌发生的 AUC 为 0.827,灵敏度、特异度分别为 71.14%、92.00%;血清 ESM-1 诊断肺癌发生的 AUC 为 0.868,灵敏度、特异度分别为 60.87%、98.00%;血清 CA125、AFP、ESM-1 三

者联合诊断肺癌发生的 AUC 为 0.974,显著高于单一指标诊断的 AUC($Z_{\text{联合-CA125}}=3.448$ 、 $Z_{\text{联合-AFP}}=3.286$ 、 $Z_{\text{联合-ESM-1}}=2.943$, $P=0.001$ 、 0.001 、 0.003),灵敏度、特异度分别为 91.30%、90.00%,见表 4、图 1。

表 3 Logistic 回归分析肺癌发生的因素						
项目	回归系数	标准误差	Wald χ^2	P	OR	95%CI
CA125	0.764	0.212	12.974	<0.001	2.146	1.416~3.252
AFP	0.268	0.081	10.925	0.001	1.307	1.115~1.532
ESM-1	0.613	0.186	10.862	0.001	1.846	1.282~2.658
病变最大径	0.136	0.412	0.109	0.741	1.146	0.511~2.570
吸烟史	1.139	0.294	15.004	<0.001	3.123	1.755~5.557
肿瘤位置	0.148	0.145	1.036	0.309	1.159	0.872~1.540

表 4 血清 CA125、AFP、ESM-1 水平对肺癌发生的价值分析

项目	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
CA125	0.803	0.709~0.877	52.326 U/mL	65.22	94.00	0.592
AFP	0.827	0.736~0.897	3.775 ng/mL	71.14	92.00	0.637
ESM-1	0.868	0.783~0.928	42.606 ng/mL	60.87	98.00	0.589
三者联合	0.974	0.919~0.996	—	91.30	90.00	0.813

注:—表示无数据。

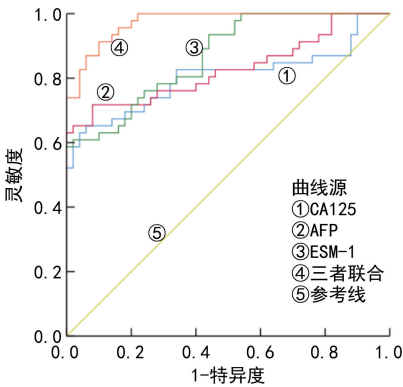


图 1 血清 CA125、AFP、ESM-1 水平诊断肺癌发生的 ROC 曲线

3 讨论

肺癌严重威胁着人们的生命健康,在肺癌的早期阶段进行准确诊断,对于提高患者生存率、改善预后具有重要意义^[8]。肺癌的症状可能包括持续性咳嗽、咳血、胸痛、呼吸困难、声音嘶哑、体重减轻和疲劳等^[9]。手术是目前治疗肺癌的有效手段之一,尤其是对于早期肺癌患者,在早期阶段接受根治性手术的患者,其生存期明显长于晚期患者^[10]。因此,如何在肺癌早期阶段发现并确诊病情,成为提高患者生存率和生活质量的关键。血清标志物检测作为一种简便、无创的实验室检测方法,在肺癌诊断中具有重要价值,通过对患者血清中的特定标志物进行检测,可以在早期诊断中发现肺癌病情,研究旨在寻找具有诊断价值

的生物标志物,从而为肺癌的早期诊断提供有力支持。

CA125 作为一种传统的肿瘤标志物,其在癌症检测中的应用已久,其水平的变化与患者的性别和年龄无关,这一点使得 CA125 成为了一种较为客观的预测因子,在恶性肿瘤中,CA125 的高表达能够有效地指示癌症的发展变化^[11-12]。本研究结果显示,肺癌组、病变组血清 CA125 水平均高于对照组,肺癌组血清 CA125 水平高于病变组,差异有统计学意义($P<0.05$),进一步证实了 CA125 在肺癌诊断中的潜在价值。同样,AFP 作为一种广泛应用的肿瘤标志物,其在肺癌中的水平也有显著升高,这对于筛查早期肺癌具有较高的临床诊断效能^[13-14]。本研究结果显示,肺癌组、病变组血清 AFP 水平均高于对照组,肺癌组血清 AFP 水平高于病变组,差异有统计学意义($P<0.05$),这表明 AFP 在肺癌的诊断中可能起到重要作用。AFP 的升高可能反映出肺部疾病的发展,监测 AFP 水平对于早期发现肺癌具有重要意义。ESM-1 作为一种新的肿瘤标志物,其在癌症中的过表达已经被证实与细胞增殖和侵袭有关,尤其是在乳腺癌细胞中,ESM-1 的过表达在肿瘤发生中促进疾病发展^[15]。肺癌中 ESM-1 高表达同样被观察到,且对肺癌具有较高临床诊断价值^[16]。本研究结果显示,肺癌组、病变组血清 ESM-1 水平均高于对照组,肺癌组血清 ESM-1 水平高于病变组,差异有统计学意义($P<$

0.05),这一发现支持了 ESM-1 作为肺癌诊断生物标志物的潜在应用。本研究结果显示,肺癌组患者病变最大径 ≥ 15 mm、有吸烟史、肿瘤位置在右肺占比高于病变组,差异有统计学意义($P<0.05$)。患者病变最大径、肿瘤位置的差异是肺癌病况的体现,而吸烟增加肺癌风险主要是因为烟草烟雾中含有多种致癌物质,能损伤细胞 DNA,引起基因突变,促进炎症和氧化应激,抑制免疫系统和 DNA 修复能力,从而提高癌变可能性^[17-18]。本研究结果显示,三者联合诊断的 AUC 高达 0.974,显著高于单一指标诊断的 AUC,且灵敏度为 91.30%,特异度为 90.00%,表明联合检测血清 CA125、AFP 和 ESM-1 水平能够提高肺癌诊断的效能,从而为临床医生提供更为可靠的诊断依据。选择 CA125、AFP、ESM-1 进行肺癌筛查与诊断,主要基于目前已有研究表明,三者均在肺癌中表达水平升高,且对肺癌有一定的诊断价值,这为将其作为肺癌诊断标志物提供了初步依据^[5,16]。这 3 种标志物均具有一定的特异度和灵敏度,且易于检测,成本低廉,便于临床应用。同时,联合检测可以提高诊断的准确性,弥补单一标志物诊断效能不足的缺陷。3 种标志物单独诊断肺癌的效能并不理想,主要原因可能在于其在其他恶性肿瘤、炎症性疾病、良性肿瘤等情况下也可能出现表达水平升高,导致假阳性率较高。此外,这 3 种标志物水平受多种因素影响,如肿瘤最大径、肿瘤分期、患者个体差异等,可能存在假阴性结果,需要结合影像学检查、临床症状等进行综合判断。本研究也存在一定的局限性,例如样本量相对较小,未来需要更大规模的前瞻性研究来验证发现,CA125、AFP、ESM-1 只是初步的选择,后续研究将根据结果进行优化和改进。此外,本研究没有对不同类型的肺癌进行区分,而不同亚型的肺癌可能在这些生物标志物的表达上存在差异,这也是未来研究需要考虑的方向。

综上所述,血清 CA125、AFP 和 ESM-1 水平在肺癌患者中显著升高,三者联合诊断肺癌具有一定的临床价值,对肺癌的早期筛查与诊断具有重要意义。

参考文献

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[2] 孙苓玲, 叶联华, 黄云超, 等. 多原发肺癌的临床特征及预后因素分析[J]. 癌症, 2022, 41(4): 191-199.

[3] 谢梦青, 储香玲, 周娟, 等. 小细胞肺癌免疫治疗相关生物标志物研究进展[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(7): 635-639.

[4] 左江华, 李宗良, 任宏涛. 血清 CEA、CA125、CA199 联合

检测在肺癌诊断中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(6): 668-671.

[5] 张仲毅, 芦翼飞. 血清 CEA、CA199、CA125、CYFRA211、AFP 联合检测对肺癌的诊断价值分析[J]. 临床医学工程, 2023, 30(10): 1395-1396.

[6] 刘远红, 吴雪健, 刘华, 等. 增强 CT 联合血清 ESM-1、UCHL1 对非小细胞肺癌靶向治疗的疗效评估分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2024, 22(7): 50-52.

[7] 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 67-78.

[8] 李真真, 耿云平, 尤国庆, 等. CT 联合血清肿瘤标志物对早期肺癌的诊断价值[J]. 癌症进展, 2022, 20(3): 286-289.

[9] MCFARLAND D C, JUTAGIR D R, MILLER A H, et al. Tumor mutation burden and depression in lung cancer: association with inflammation[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(4): 434-442.

[10] HENSCHKE C I, YIP R, SUN Q, et al. Prospective cohort study to compare long-term lung cancer-specific and all-cause survival of clinical early stage (T1a-b; ≤ 20 mm) NSCLC treated by stereotactic body radiation therapy and surgery[J]. J Thorac Oncol, 2024, 19(3): 476-490.

[11] 赵鑫, 刘燕子, 杨静, 等. 血清 CA125、CYFRA21-1、CEA、NSE 及 ALP 联合检测对原发性肺癌患者骨转移的预测价值[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(8): 1280-1284.

[12] 陈浩南, 马云鹏. 血清 TSGF、CYFRA21-1、CA125 变化与非小细胞肺癌患者的关系分析[J]. 医学理论与实践, 2024, 37(7): 1196-1198.

[13] 刘晓欣, 王莹伟, 韩晶. 血清 CEA、CA199、CA125 联合 AFP 检测对肺癌的诊断价值分析[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(3): 27-28.

[14] TANG J, GE Q M, HUANG R, et al. Clinical significance of CYFRA21-1, AFP, CA-153, CEA, and CA-199 in the diagnosis of lung cancer ocular metastasis in hypertension population[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 14(8): e670594.

[15] JIN H, RUGIRA T, KO Y S, et al. ESM-1 overexpression is involved in increased tumorigenesis of radiotherapy-resistant breast cancer cells[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(6): 1363-1364.

[16] 张玉敏, 张小楠, 高秀娟, 等. 血清 ESM-1 对非小细胞肺癌的诊断及预后价值[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(7): 1574-1576.

[17] 闫沛, 张娟, 杨卫华, 等. 非小细胞肺癌患者衰弱特点及其影响因素[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2024, 23(1): 48-53.

[18] 高冬青, 王家林. 肺癌危险因素研究现状[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(21): 6-7.