

肿瘤标记物联合检测对肺癌诊断的价值

100853 北京 解放军总医院 余秉翔 胡 斌 陈良安

摘要 探讨联合检测癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白片段(CYFRA₂₁₋₁)在肺癌诊断中的应用价值。应用放射免疫法分别检测 75 例肺癌患者和 22 例肺良性疾病患者血清中 CEA、NSE、CYFRA₂₁₋₁水平。结果显示,CEA 在肺腺癌中的水平最高,NSE 在肺小细胞癌中的水平最高,CYFRA₂₁₋₁在肺鳞癌中的水平最高。CEA + NSE + CYFRA₂₁₋₁联合检测肺癌的阳性率为 82.67%。提示 CEA、NSE、CYFRA₂₁₋₁3 项指标联合检测可提高肺癌诊断的阳性率。

关键词 肺肿瘤;生物学标记物;诊断

中国图书资料分类号 R734.2;R392.11

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF TUMOR MARKERS COMBINATION MEASUREMENT IN DIAGNOSIS OF LUNG CANCER

Yu Bingxiang, Hu Bin, Chen Liang an. General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

Abstract To study the clinical significance of combined measurement of neuron specific enolase(NSE), carcinoembryonic antigen(CEA) and Cytokeratin19 fragment 21-1 (CYFRA₂₁₋₁) in the diagnosis of lung cancer. The serum levels of CEA, NSE, and CYFRA₂₁₋₁ in 75 lung cancer patients as well as in 22 benign pulmonary diseases patients were measured by radioimmunoassay. Patients with pulmonary adenocarcinoma had a highest CEA level. Small-cell lung carcinoma (SCLC) patients had a highest NSE level, while patients with squamous cell carcinoma of lung had a highest CYFRA₂₁₋₁ level. The positive rate of the combination of CEA, NSE, and CYFRA₂₁₋₁ for lung cancers was 82.67%. The results suggested that the combined measurement of CEA, NSE, and CYFRA₂₁₋₁ was helpful in the diagnosis of lung cancer.

Key words lung neoplasms; biological markers; diagnosis

血清中肿瘤标记物在肺癌中的表达已广为认识,但目前尚难有一种标记物有足够的敏感性诊断肺癌。作者对 75 例肺癌患者血清中癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白片段(CYFRA₂₁₋₁)检测结果进行分析,以探讨联合检测对肺癌诊断的意义。

1 资料与方法

1.1 资料 经病理证实的肺癌 75 例,其中肺腺癌 36 例、肺鳞癌 23 例、肺小细胞癌 16 例;期 2 例,期 14 例,期 34 例,期 25 例。均未行任何治疗。肺良性疾病 22 例,包括肺炎、肺结核及结核性胸膜炎等。

1.2 方法 所有病例均同时测定血清 CEA、NSE、CYFRA₂₁₋₁,超过正常值范围即为阳性,联合检测时任一指标阳性即为该项阳性,并依此计算阳性率。测定方法为放射免疫法。测定仪器为德国 Borhinger 公司生产,试剂为 Roche 公司产品。正常值范围:CEA < 5μg/L、NSE < 24ng/ml、CYFRA₂₁₋₁ < 4ng/ml。

1.3 统计学处理 结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料进行 F 检验,率的检验用 u 检验。

2 结果

2.1 肿瘤标记物在肺癌组、良性肺病组的水平 CEA 在肺腺癌患者血清中的水平最高,为 $49.79 \pm 71.14 \mu\text{g/L}$,高于肺小细胞癌患者($3.22 \pm 2.78 \mu\text{g/L}$)和肺良性病变患者($2.74 \pm 1.66 \mu\text{g/L}$),有非常显著性差异($P < 0.01$);与肺鳞癌患者($10.79 \pm 15.18 \mu\text{g/L}$)相比,有显著性差异($P <$

0.05)。

NSE 在肺小细胞癌患者血清中的水平最高,为 $28.99 \pm 16.84 \text{ng/ml}$,高于肺腺癌患者($15.84 \pm 10.06 \text{ng/ml}$)和肺良性病变患者($10.55 \pm 6.54 \text{ng/ml}$),有显著性差异($P < 0.05$);与肺鳞癌患者($20.44 \pm 8.94 \text{ng/ml}$)相比,有显著性差异($P < 0.05$)。

CYFRA₂₁₋₁在肺鳞癌患者血清中的水平最高,为 $18.49 \pm 18.92 \text{ng/ml}$,高于肺腺癌患者($3.84 \pm 4.20 \text{ng/ml}$)、肺小细胞癌患者($2.60 \pm 3.14 \text{ng/ml}$)和肺良性病变患者($1.43 \pm 0.67 \text{ng/ml}$),有非常显著性差异($P < 0.01$)。

2.2 肺腺癌、鳞癌、小细胞癌中 3 种肿瘤标记物诊断阳性率比较 36 例肺腺癌患者中,CEA 诊断阳性率最高,为 66.67% (24/36),NSE 为 22.22% (8/36),CYFRA₂₁₋₁ 为 27.28% (10/36),CEA 诊断肺腺癌阳性率与 NSE、CYFRA₂₁₋₁ 比较,有非常显著性差异($P < 0.01$)。

23 例肺鳞癌患者中,CYFRA₂₁₋₁ 诊断阳性率最高,为 78.26% (18/23),NSE 为 26.09% (6/23),CEA 为 52.17% (12/23),CYFRA₂₁₋₁ 诊断肺鳞癌阳性率与 NSE 比较,有非常显著性差异($P < 0.01$);与 CEA 比较,有显著性差异($P < 0.05$)。

16 例肺小细胞癌中,NSE 诊断阳性率最高,为 62.5% (10/16),CYFRA₂₁₋₁ 为 12.5% (2/16),而 CEA 仅

余秉翔,医学硕士,副主任医师,副教授。主要从事肺癌及肺部感染的研究。已发表论文 20 余篇。
安徽铜陵市人民医院

为 6.25% (1/16)。NSE 诊断小细胞肺癌阳性率与 CYFRA₂₁₋₁、CEA 比较,有非常显著性差异 ($P < 0.01$)。

2.3 肿瘤标记物单项与多项联合检测肺癌的敏感性比较 3 种肿瘤标记物中,CEA 单项诊断肺癌的阳性率最高,为 49.3%,CYFRA₂₁₋₁ 为 40.0%,NSE 为 32.0%。2 种肿瘤标记物联合检测诊断肺癌时,CEA + NSE 和 CEA + CYFRA₂₁₋₁ 阳性率分别达到 68.0% 和 69.33%,而 NSE + CYFRA₂₁₋₁ 仅为 44%。3 项肿瘤标记物联合检测肺癌的阳性率高达 82.6%,较之单项和 2 项联合检测有明显提高。

3 讨论

肿瘤标记物是肿瘤细胞分泌的肽类物质,正常人的血清中没有或仅有很低浓度。血清中肿瘤标记物检测可用于肿瘤早期诊断、估计预后,以及观察疗效、复发及转移。在肺癌的血清中发现多种肿瘤标记物,其中 CEA、NSE、CYFRA₂₁₋₁ 分别在肺腺癌、肺小细胞癌和肺鳞癌中阳性率较高^[1]。

CEA 是一种存在于多种肿瘤细胞中的肿瘤抗原,肺癌细胞能直接产生 CEA。CEA 对肺癌的诊断阳性率为 40%~50%,特别在肺腺癌中,阳性率及特异性较高^[2]。烯醇化酶是一种糖酵解酶,普遍存在于哺乳动物的组织中,由 3 个不同的亚单位 A、B、R 组成。NSE 为同工酶 RR,存在于神经内分泌细胞和神经源性肿瘤中。肺小细胞癌属神经源性肿瘤,NSE 与肺小细胞癌关系密切,是肺小细胞癌的标记物^[3]。CYFRA₂₁₋₁ 是用放射免疫法测定的细胞角蛋白 19 的两个片段 21 和 1,它存在于上皮起源的肿瘤细胞的胞浆中,当肿瘤细胞坏死后,可释放到血清

中。研究表明,CYFRA₂₁₋₁ 在肺鳞癌中的阳性率可高达 85.1%^[4],而且对肺癌的诊断有较高的特异性,它在肺良性疾病和健康人群血中的浓度很低,与性别、年龄以及吸烟习惯无关。

国际多中心研究证实,当肺癌组织类型不明时,联合检测 CEA、NSE、CYFRA₂₁₋₁ 筛选诊断,可明显提高敏感性^[1]。国内况成明^[3]、任媛等^[5]也推荐联合检测 CEA、NSE、CYFRA₂₁₋₁ 鉴别肺癌和肺良性疾病。

本文结果显示,CEA 诊断肺腺癌的阳性率为 66.67%,NSE 诊断小细胞肺癌的阳性率为 62.5%,CYFRA₂₁₋₁ 诊断肺鳞癌的阳性率为 78.26%,说明,这 3 种肿瘤标记物可以反映主要肺癌类型。联合检测 CEA、NSE、CYFRA₂₁₋₁ 肺癌诊断阳性符合率可达 82.67%,具有较高的临床实用价值。

参 考 文 献

- 1 Foa P, Fornier M, Miceli R *et al*. Tumor markers CEA, NSE, SCC, TPA and CYFRA₂₁₋₁ in resectable non small cell lung cancer. *Anticancer Res*, 1999, 19 (4c): 3613
- 2 曹轶林, 蒋莉, 杨建彬. 血清 TSGF 与 CEA 联合检测在肺癌诊断中的价值. *中国肺癌杂志*, 2002, 5(4): 304
- 3 况成明, 陈启福. 三种肿瘤标记物联合检测对肺癌临床应用价值的探讨. *中国肿瘤临床*, 2000, 27(5): 388
- 4 Brecht JM, Chevret S, Nataf J *et al*. Diagnostic and prognostic value of CYFRA₂₁₋₁ compared with other tumor markers in patients with NSCLC: a prospective study of 116 patients. *Eur J Cancer*, 1997, 33(3): 385
- 5 任媛, 王丽丽, 吴波等. 肺癌患者血清 CYFRA₂₁₋₁、CEA 检测的临床意义. *肿瘤研究与临床*, 2002, 4(2): 118

(2002-12-05 收稿 2003-02-15 修回)

(本文编辑 李娜)

《实用骨与软骨移植》

骨与软骨移植始于 18 世纪,伴随科学的发展,骨移植方法正逐渐广泛应用于临床。为总结国内外在骨与软骨移植方面的科研成果和临床经验,反映现代骨与软骨移植的新进展,指导骨科医师的临床实践,北京军区总医院时述山教授、胥少汀教授组织全国富有经验的骨科专家编写成了《实用骨与软骨移植》。书中较全面地概述了骨与软骨移植简史及有关的基础知识;较系统地阐述了各部自体骨移植的应用解剖,不带血供与带血供自体骨的切取术式;阐述了同种异体骨移植、异种骨移植、生物活性材料、软骨移植、骨膜与软骨膜移植的有关基础知识、基本理论、最新认识、最新技术和进展;密切结合临床骨与软骨移植在四肢关节融合术、脊柱疾患、骨不连与骨缺损、骨肿瘤切除后及其他方面的应用,包括了与自体骨、同种异体骨、异种骨、生物活性材料、软骨、骨膜与软骨膜移植有关的各种手术方法与技巧。本书对临床骨科、整形、修复外科医师和骨与软骨移植研究者是一部有益的参考书。

全书 284 页,42 万字,16 开平装,定价 40 元,2002 年 7 月由人民军医出版社出版,各大新华书店有售。