

• 临床研究 •

血清 SCCA、CYFRA21-1、CEA 联合检测在肺癌诊断中的价值

王小芳¹, 罗 玲^{2△}

(1. 第三军医大学西南医院健康管理中心, 重庆 400038; 2. 重庆市肿瘤研究所 ICU 400030)

摘要:目的 评价血清鳞状细胞癌抗原(SCCA)、细胞角蛋白片段 21-1(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)联合检测在肺癌诊断中的价值。方法 选择重庆市肿瘤研究所 2008 年 1~4 月住院患者共 63 例,收集所有患者血清检测 SCCA、CYFRA21-1 及 CEA。其中肺癌 44 例,肺部良性病变者 19 例,肺癌患者中小细胞肺癌 5 例、鳞癌 17 例、腺癌 15 例,未定型肺癌 7 例,所有肺癌患者均为病理确诊。结果 肺癌组 SCCA、CYFRA21-1、CEA 水平均高于肺部良性病变组($P<0.01$),在不同病理类型中,3 种指标升高的程度不等,SCCA 及 CYFRA21-1 水平在鳞癌组最高,CEA 水平在腺癌组最高,与其他组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 血清 SCCA、CYFRA21-1、CEA 检测在肺癌的诊断、病理类型的推断中具有重要意义,而联合检测更有助于肺癌的诊断。

关键词:肺肿瘤;肿瘤标记,生物学;抗原,肿瘤;角蛋白质类;癌胚抗原

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.03.011

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)03-0269-02

The value of combined detection of serum SCCA, CYFRA21-1 and CEA in diagnosis of lung cancer

Wang Xiaofang¹, Luo Ling^{2△}

(1. Health Management Center, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China;

2. Department of ICU, Chongqing Tumor Institute, Chongqing 400030, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical value of combined determination of tumor markers including serum squamous cell carcinoma antigen(SCCA), cytokeratin 19 fragment(CYFRA21-1), carcino-embryonic antigen(CEA) in diagnosis of lung cancer. **Methods** 63 cases including 44 cases of lung cancer and 19 benign lesion were collected from inpatients registered in our hospital from January to April in 2008. The lung cancer were pathologically diagnosed including 5 cases of small cell lung cancer, 17 cases of squamous cell carcinoma, 15 cases of adenocarcinoma, and 7 undecided type lung cancer. All cases were bronchoalveolar lavaged and bronchoalveolar lavage fluid were collected to prepare for detect SCCA, CYFRA21-1, CEA. **Results** The levels of the 3 tumor markers measured in serum were higher in lung cancer group than those in benign lung disease group($P<0.01$). The tumor markers increased to different degrees among the patients in various pathological classifications. The levels of SCCA, CYFRA21-1 measured in serum were higher in squamous cell carcinoma group, and the levels of CEA were higher in adenocarcinoma group($P<0.01$). **Conclusion** The measurement of the 3 tumor markers in serum helps the diagnosis, pathological classification of lung cancer. The combined detection can be used as a better pattern for diagnosis of lung cancer.

Key words: lung neoplasms; tumor markers, biological; antigens, neoplasm; keratins; carcino-embryonic antigen

肺癌是全球发病率和病死率最高的恶性肿瘤,临床上常用于诊断肺癌的方法如纤维支气管镜、经皮肺穿刺等,主要针对已有影像学改变患者,且患者不易接受,而对肺癌患者进行血清肿瘤标志物的检测,具有简便快捷,灵敏度高,患者易接受的优点,在肺癌诊断中具有较大的临床实用价值。目前认为理想的肿瘤标志物具有特异性高、灵敏度高、方便、标本易获取及创伤小等优点^[1-2]。本研究对肺癌患者血清鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCCA)、细胞角蛋白片段 21-1 (cytokeratin 19 fragment, CYFRA21-1)、癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)这 3 种肿瘤标志物进行了检测,判断其在肺癌诊断及病理类型的推断方面的价值,同时通过比较发现联合检测更有助于肺癌的诊断。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择重庆市肿瘤研究所 2008 年 1~4 月住院患者共 63 例,其中男 44 例,女 19 例;年龄 32~81 岁,平均(61.4±10.8)岁,63 例患者中经组织学或细胞学证实为肺癌 44 例(肺癌组),其中男 31 例,女 13 例;年龄 41~81 岁,平均

(61.4±11.0)岁,其中小细胞肺癌 5 例、鳞癌 17 例、腺癌 15 例,未定型肺癌 7 例,按照肺癌 TNM 分期标准,Ⅰ~Ⅱ期 10 例,Ⅲ期 19 例,Ⅳ期 15 例。肺部良性病变 19 例(肺部良性病变组),其中男 14 例,女 5 例;年龄 32~76 岁,平均(61.6±10.8)岁;其中结核 4 例,支气管肺炎 14 例,结节病 1 例。肺癌和肺部良性病变组在年龄、性别方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 采用瑞士罗氏公司生产的全自动电化学发光仪检测,SCCA、CYFRA21-1 试剂盒购自天津新传生物技术公司,CEA 试剂盒购自天津德普生物技术产品公司。

1.2.2 标本采集 肺癌组患者在确诊后,进行肺癌放疗之前,采集清晨空腹静脉血 3 mL;肺部良性病变组也采取清晨空腹静脉血约 3 mL,离心分离血清,−20℃保存待检。SCCA、CYFRA21-1、CEA 3 种肿瘤标志物均采用放射免疫方法检测。

1.2.3 判读标准 3 种肿瘤标志物阳性判读标准为:SCCA>15 μg/L;CYFRA 21-1>50 μg/L;CEA>10 μg/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计

作者简介:王小芳(1975~),主治医师,本科,主要从事肿瘤的早期筛查的研究。△ 通讯作者, Tel: (023) 65075685; E-mail: violetcarolyn@

表 1 两组患者肿瘤标志物表达水平比较($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	SCCA	CYFRA21-1	CEA
肺癌组	44	40.103 1±40.763 3	80.352 6±83.694 7	14.835 5±7.132 3
肺部良性病变组	19	10.931 3±9.132 8	12.022 9±8.367 3	1.911 8±1.439 6
<i>t</i>		18.423	20.481	16.856
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

表 2 不同病理类型肺癌肿瘤标志物的表达水平($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$)

病理类型	<i>n</i>	SCCA	CYFRA21-1	CEA
鳞癌	19	66.788 9±46.131 2*	125.535 9±102.653 6*	10.674 6±3.107 8
腺癌	15	16.646 4±12.243 6	30.618 8±27.973 9	20.352 9±8.082 8#
小细胞肺癌	5	17.471 0±9.634 6	61.085 9±30.092 2	11.603 3±1.3324
<i>F</i>		11.558	7.440	8.243

* : *P*<0.01,与腺癌及小细胞肺癌比较; #: *P*<0.05,与鳞癌及小细胞肺癌比较。

量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组比较采用方差分析的方法,组间比较采用 SLD 法,计数资料采用率表示,阳性率、敏感度、特异度比较采用 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者肿瘤标志物表达水平比较 肺癌组的 3 种肿瘤标志物水平均明显高于肺部良性病变组,差异有统计学意义(*P*<0.01),见表 1。

2.2 不同类型肺癌肿瘤标志物水平比较 SCCA 及 CYFRA21-1 在鳞癌组最高,与其他两组比较差异有统计学意义(*P*<0.01)。CEA 在腺癌组最高,与其他两组比较差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

2.3 不同类型肺癌患者肿瘤标志物阳性率比较 SCCA 及 CYFRA21-1 在肺鳞癌、CEA 在肺腺癌阳性率最高,与其他组比较差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

表 3 肿瘤标志物在不同类型肺癌患者中的阳性率比较[*n*(%)]

病理类型	<i>n</i>	SCCA	CYFRA21-1	CEA
鳞癌	19	16(84.21)	14(73.68)	10(52.63)△
腺癌	15	6(40.00)*	3(20.00)*	14(93.33)
小细胞肺癌	5	3(60.00)*	2(40.00)*	3(60.00)△

* : *P*<0.05,与鳞癌比较;△ : *P*<0.05,与腺癌比较。

2.4 肿瘤标志物单项及联合检测对肺癌诊断的灵敏度、特异度比较 联合检测与各单项指标检测的灵敏度比较,差异有统计学意义(*P*<0.01),见表 4。

表 4 肿瘤标志物及联合检测的灵敏度、特异度比较(%)

肿瘤标志物	灵敏度	特异度
SCCA	56.81*	73.68
CYFRA21-1	43.18*	94.73
CEA	68.18*	94.73
联合检测	90.91	68.42

* : *P*<0.01,与联合检测比较。

3 讨 论

肺癌的发生与发展机制十分复杂,目前研究者认为,在致癌因素的作用下,肿瘤细胞可合成和分泌胚胎性或新生性蛋白

即一些肿瘤标志物,SCCA 是一种糖蛋白,在鳞状细胞癌包括子宫颈癌、肺癌、皮肤癌等中都可见 SCCA 增高^[3-6]。本研究发现 SCCA 在肺癌组显著增高,而在各种病理类型的肺癌中,鳞癌的水平最高,提示 SCCA 有助于肺癌病理类型的判断。CYFRA21-1 是细胞角蛋白(cytokeratin,CK)-19 的片段,CK-19 是一种细胞结构蛋白,是机体上皮细胞分化的特异性的标记,在支气管肺癌组织中富含 CK-19^[7-8],肿瘤细胞坏死和溶解后,CK-19 的可溶性片段 CYFRA21-1 释放入血^[9]。本研究发现 CYFRA21-1 在鳞癌患者中显著增高,与肺腺癌和小细胞肺癌比较差异有统计学意义。CEA 是一种多糖蛋白复合物,存在于肺癌、胃肠道肿瘤、乳腺癌等多种肿瘤^[10]。本研究发现,CEA 水平在肺腺癌患者中最高,与肺鳞癌及小细胞肺癌患者比较差异有统计学意义。

本研究对不同肿瘤标志物在不同病理类型的肺癌诊断的阳性率进行比较,发现 SCCA、CYFRA21-1 在肺鳞癌组阳性率最高,CEA 在肺腺癌组阳性率最高,与其他两组比较,差异有统计学意义。而通过对各个肿瘤标志物单独检测和联合检测对肺癌检测的灵敏度和特异度的分析发现,3 种肿瘤标志物单独检测时,特异度均比较高,但灵敏度均较低。而理想的肿瘤标志物应该敏感性、特异性均高,此 3 种肿瘤标志物单独作为肺癌的筛查指标均不理想。而 3 种肿瘤标志物联合检测,对肺癌诊断的敏感性显著提高,达 90.91%,与单独检测比较差异有统计学意义(*P*<0.01),而特异度为 68.42%,虽与单独检测比较有下降,但差异无统计学意义(*P*>0.05),提示联合检测有利于肺癌的诊断。有研究报道 CEA、CYFRA21-1 及 CA125 3 项指标联合检测对非小细胞肺癌的检出率明显提高^[11-2],邓丽平等^[13]研究也表明 CEA、CYFRA21-1 及神经元特异性烯醇酶(NSE)联合检测可以大大提高肺癌诊断的准确性。

综上所述,本研究选取血清作为标本进行检测,简便、快捷,同时发现,肺癌组 SCCA、CYFRA21-1 及 CEA 的水平明显增高。SCCA 及 CYFRA21-1 水平在肺鳞癌中明显增高,阳性率最高;CEA 水平在肺腺癌中明显增高,阳性率最高。3 种指标联合检测有助于提高肺癌诊断的敏感性和准确性。

参考文献:

[1] 雷芸,薛旗山,裴晓莉,等.呼吸系统肿瘤标志物检测的临床应用价值[J].中国现代医药杂志,2009,(下转第 273 页)

次反复检查,低年资检查者对外耳显示率亦无明显影响。

虽然胎儿外耳畸形属于微小畸形,但国内外相关研究表明^[8-14],一些遗传性疾病如 21-三体综合征、18-三体综合征等多可伴耳发育异常,故超声观察外耳也可以作为诊断染色体异常的软指标,指导临床进一步检查,降低出生缺陷。

参考文献:

[1] 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学[M]. 北京:人民军医出版社,2008:458.

[2] 杨敏,郑敏,顾晓宁,等. 超声观察胎儿外耳标准切面及观察时机[J]. 中国医学影像技术,2010,26(2):304-306.

[3] 姜泗长,顾瑞,王正敏. 耳科学[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2002:17.

[4] 朱军,王艳萍,梁娟,等. 1988~1992 年全国先天性无耳和小耳畸形发病率的抽样调查[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志,2000,35(1):62-61.

[5] 孔圣化,李云,羊乐霞,等. 安徽省 2005 年至 2007 年出生缺陷监测结果分析[J]. 安徽医学,2008,29(6):653-655.

[6] 松智梅,王伟明. 出生缺陷监测结果分析[J]. 中国妇幼保健,2007,22(18):2502-2503.

[7] Hatanaka AR,Rolo LC,Mattar R,et al. Reference intervals for fetal ear length between 19 and 24 weeks of pregnancy on 3-dimensional sonography [J]. J Ultrasound Med,2011,30(9):1185-1190.

[8] Dudarewicz L,Kaluzewski B. Prenatal screening for fetal chromosomal abnormalities using ear length and shape as an ultrasound marker[J]. J Ultrasound Med,2003,22

(6):565-576.

[9] Chang CH,Chang FM,Yu CH,et al. Fetal ear assessment and prenatal detection of aneuploidy by the quantitative three-dimensional ultrasonography [J]. Ultrasound Med Biol,2000,26(5):743-749.

[10] Shimizu T,Salvador L,Hughes-Benzie R,et al. The role of reduced ear size in the prenatal detection of chromosomal abnormalities[J]. Prenat Diagn,1997,17(6):545-549.

[11] Ginsberg NA,Cohen L,Dungan JS,et al. 3-D ultrasound of the fetal ear and fetal autosomal trisomies;a pilot study of a new screening protocol [J]. Prena Diagn,2011,31(3):311-314.

[12] Ettema AM,Wenghoefer M,Hansmann M,et al. Prenatal diagnosis of craniomaxillofacial malformations;a characterization of phenotypes in trisomies 13,18,and 21 by ultrasound and pathology [J]. Cleft Palate Craniofac J,2010,47(2):189-196.

[13] Chitkara U, Lee L, Oehlert JW, et al. Fetal ear length measurement;a useful predictor of aneuploidy? [J]. Ultrasound Obstet Gynecol,2002,19(2):131-135.

[14] Dudarewicz L,Kaluzewski B. Prenatal screening for fetal chromosomal abnormalities using ear length and shape as an ultrasound marker[J]. Med Sci Monit,2000,6(4):801-806.

(收稿日期:2012-10-09 修回日期:2012-11-22)

(上接第 270 页)

11(7):53-55.

[2] Nanguzgambo AB,Razack R,Louw M,et al. Immunohistochemistry and lung cancer;application in diagnosis,prognosis and targeted therapy[J]. Oncology,2011,80(3/4):247-256.

[3] 沈建东,马云宝. 肺癌患者五项标记免疫分析指标的评价[J]. 放射免疫学杂志,2002,15(5):288-289.

[4] Olsen JR,Dehdashti F,Siegel BA,et al. Prognostic utility of squamous cell carcinoma antigen in carcinoma of the cervix;association with pre- and posttreatment FDG-PET [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2011,81(3):772-777.

[5] Kagohashi K,Satoh H,Ishikawa H,et al. A re-evaluation of squamous cell carcinoma antigen (SCC) as a serum marker for non-small cell lung cancer [J]. Med Oncol,2008,25(2):187-189.

[6] Nakashima T,Yasumatsu R,Kuratomi Y,et al. Role of squamous cell carcinoma antigen 1 expression in the invasive potential of head and neck squamous cell carcinoma [J]. Head Neck,2006,28(1):24-30.

[7] Buccheri G,Ferrigno D. Cytokeratin-derived markers of lung cancer[J]. Expert Rev Mol Diagn,2001,1(3):315-322.

[8] Nisman B,Biran H,Heching N,et al. Prognostic role of

serum cytokeratin 19 fragments in advanced non-small-cell lung cancer;association of marker changes after two chemotherapy cycles with different measures of clinical response and survival[J]. Br J Cancer,2008,98(1):77-79.

[9] Cabrera-Alarcon JL,Carrillo-Vico A,Santotoribio JD,et al. CYFRA 21-1 as a tool for distant metastasis detection in lung cancer[J]. Clin Lab,2011,57(11/12):1011-1014.

[10] Grunnet M,Sorensen JB. Carcinoembryonic antigen(CEA) as tumor marker in lung cancer[J]. Lung Cancer,2012,76(2):138-143.

[11] Cedrés S,Nuñez I,Longo M,et al. Serum tumor markers CEA,CYFRA21-1,and CA-125 are associated with worse prognosis in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC)[J]. Clin Lung Cancer,2011,12(3):172-179.

[12] 贺丽雅,高慧棋,王家福. 三种肿瘤标志物 CYFRA21-1、CA125 与 CEA 联合检测对于非小细胞肺癌的表达规律及其临床应用价值[J]. 哈尔滨医科大学学报,2009,43(2):194-196.

[13] 邓丽平,董文,杜艳萍,等. 支气管肺泡灌洗液和血清肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 第三军医大学学报,2008,30(1):78-80.

(收稿日期:2012-11-13 修回日期:2012-12-18)