

# 血清肿瘤标志物联合检测在诊断肺癌中的价值分析

王启龙

(邳州市人民医院检验科, 江苏 徐州 221300)

**摘要:** **目的** 探讨血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、胃泌素释放肽前体 (ProGRP)、癌胚抗原 (CEA)、细胞角蛋白 19 片段抗原 (CYFRA21-1)、鳞状细胞癌抗原 (SCC-Ag) 联合检测在辅助肺癌诊断中的预测价值。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 1 月邳州市人民医院收治的 100 例肺癌患者的临床资料, 将其作为肺癌组, 根据肺癌类型将肺癌组患者分为非小细胞肺癌组 (64 例) 和小细胞肺癌组 (36 例); 同时选取 100 例肺良性病变患者的临床资料, 将其作为良性组; 另选取同期 100 例健康体检者的体检资料作为健康组。比较 3 组研究对象血清 NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 水平变化; 分析血清 NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 单独检查及联合检测对肺癌的诊断效能。**结果** 良性组、肺癌组患者血清 NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 水平均显著高于健康组, 且肺癌组显著高于良性组; 非小细胞肺癌组血清 NSE、ProGRP 水平均显著低于小细胞肺癌组, 而血清 CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 水平均显著高于小细胞肺癌组; 血清 NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 联合诊断的灵敏度、特异度、准确度均显著高于单一诊断, 联合诊断的阳性率均显著高于 ProGRP、SCC-Ag 单一诊断 (均  $P < 0.05$ ); 联合诊断的阳性率与血清 NSE、CEA、CYFRA21-1 单一诊断比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。**结论** 血清 NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 均可作为诊断肺癌的敏感性生物学指标, 且联合诊断具有极高的诊断价值, 可为肺癌患者的后期治疗提供参考。

**关键词:** 肺癌; 鳞状细胞癌抗原; 细胞角蛋白 19 片段抗原; 癌胚抗原; 胃泌素释放肽前体; 神经元特异性烯醇化酶

**中图分类号:** R734.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.16.0106.03

肺癌是一种在临床中较为常见的恶性肿瘤之一, 其具有病情发展快的特点, 通常肺癌患者早期无明显症状, 待出现症状诊治时病情已进入中晚期。临床中诊断肺癌通常是取肿瘤组织进行病理检查, 其准确度较高, 但对被检者的机体损伤较大, 因此找寻创伤小、简单、经济的检验方法尤为重要<sup>[1]</sup>。鳞状细胞癌抗原 (SCC-Ag) 是鳞癌上皮抗原中的一种, 与鳞癌的分化程度呈正相关, 细胞角蛋白

19 片段抗原 (CYFRA21-1) 在鳞癌中表达偏高, 癌胚抗原 (CEA) 具有较强的免疫抑制作用, 胃泌素释放肽前体 (ProGRP) 常用于肿瘤筛查, 其水平在良性病变时较低; 神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 是小细胞肺癌重要的标志物之一<sup>[2]</sup>。目前, 各血清肿瘤标志物单独诊断肺癌的灵敏度、特异度仍不理想, 因此本研究旨在探讨血清 NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 联合检测在诊断肺癌

**作者简介:** 王启龙, 大学本科, 副主任技师, 研究方向: 免疫检验。

暂时性髌关节滑膜炎的诊断价值相当, 与汤小君等<sup>[9]</sup> 研究结果相符。

综上, 超声、MRI 对小儿暂时性髌关节滑膜炎的诊断价值相当, 但 MRI 有耗时长、费用高及重复性差等特征, 甚至还需用到镇静剂、增加患儿检测痛苦, 因此可将超声作为首选, MRI 作为补充, 但本研究样本量偏小, 仍需临床开展大样本量深入研究。

## 参考文献

[1] 张宝方, 叶琼玉, 林小影. 高频超声在评价小儿单侧髌关节滑膜炎治疗效果中的应用 [J]. 中国医药科学, 2019, 9(21): 190-193.

[2] 李晓兰. MRI 在髌关节病滑膜炎期的诊断价值 [J]. 贵阳医学院学报, 2016, 41(1): 106-108.

[3] 黄娟颖, 陈光勇. 高频超声检查在小儿髌关节滑膜炎中的诊断价值分析 [J]. 医学理论与实践, 2020, 33(5): 808-809.

[4] 葛微, 孟燕, 鲁钊, 等. 磁共振评价 Dega 截骨术治疗小儿发育性髌关节脱位的短期疗效 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2019, 30(3): 199-203.

[5] 高岩. MRI 在髌关节病滑膜炎期的诊断效果评价 [J]. 中国医药指南, 2018, 16(32): 19-20.

[6] 刘明, 袁新宇, 吴凤岐, 等. MRI 评价幼年特发性关节炎髌关节病变评分方法的改良研究 [J]. 磁共振成像, 2016, 7(1): 45-50.

[7] 肖雪晶, 石美荣, 林荣, 等. 高频超声对儿童髌关节滑膜炎诊断价值的研究 [J]. 医药前沿, 2017, 7(15): 171-172.

[8] 彭彩霞. 彩色多普勒超声在小儿髌关节一过性滑膜炎早期诊断中的应用 [J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(23): 177-178.

[9] 汤小君, 杨仕海, 陈佳, 等. 超声与 MRI 在儿童暂时性髌关节滑膜炎诊断中的对比研究 [J]. 临床超声医学杂志, 2016, 18(7): 500-501.

中的应用价值, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 1 月邳州市人民医院收治的 100 例肺癌患者临床资料, 将其作为肺癌组, 其中男、女患者分别为 53、47 例; 年龄 48~69 岁, 平均 (59.24±7.15) 岁; 根据肺癌类型将其分为非小细胞肺癌组 (64 例) 和小细胞肺癌组 (36 例); 同时回顾性分析 100 例肺良性病变患者的临床资料, 将其作为良性组, 其中男、女患者分别为 57、43 例; 年龄 47~68 岁, 平均 (59.25±7.06) 岁; 另选取 100 例健康体检者的体检资料作为健康组, 男、女性分别为 54、46 例; 年龄 47~69 岁, 平均 (59.23±7.21) 岁; 3 组研究对象一般资料相比, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 组间具有可比性。诊断标准: 肺癌组患者参照《中国原发性肺癌诊疗规范 (2015 年版)》<sup>[3]</sup> 中的相关诊断标准。纳入标准: 肺癌组与良性组患者符合上述诊断标准; 胸部不规则钝痛者; 入组前未进行任何放化疗、免疫等肿瘤治疗者; 临床资料完整者等。排除标准: 合并其他恶性肿瘤者; 合并有心、肝、肾功能障碍及严重性感染性疾病者; 健康组中有癌症家族史者等。本研究经邳州市人民医院医学伦理委员会审核批准。

**1.2 方法** 采集 3 组研究对象清晨空腹静脉血 5 mL, 待血液标本自行凝固后, 以 3 500 r/min 的转速离心 10 min, 取血清, 采用全自动电化学发光检测仪检测血清 NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 水平, 在检测开始前, 检测仪器已经多名检验员校订核对无误, 其中阳性阈值: 血清 CEA>9.6 ng/mL、ProGRP>77.8 ng/mL、CYFRA21-1>3.3 ng/mL、NSE>15.2 ng/mL、SCC-Ag>1.5 ng/mL, 当上述血清指标联合检测时, 任意一项超过临界值则判定为阳性<sup>[4]</sup>。

**1.3 观察指标** ①分别统计并比较健康组、良性组、肺

癌组研究对象血清 NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 水平。②比较两种肺癌分型患者血清 NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 水平。③比较血清 NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 单独及联合检测对肺癌的诊断效能, 特异度 = 真阴性例数 / (假阳性 + 真阴性) 例数 × 100%, 灵敏度 = 真阳性例数 / (真阳性 + 假阴性) 例数 × 100%, 准确度 = (真阳性 + 真阴性) 例数 / 总受检例数 × 100%; 阳性率 = (真阳性 + 假阳性) 例数 / 总例数 × 100%。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较行  $t$  检验, 多组间计量资料比较采用重复测量方差分析; 计数资料以 [例 (%)] 表示, 行  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 3 组研究对象血清肿瘤标志分子水平** 良性组、肺癌组患者血清 NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 水平均显著高于健康组, 且肺癌组显著高于良性组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两种肺癌分型组患者血清肿瘤标志分子水平** 非小细胞肺癌组患者的血清 NSE、ProGRP 水平均显著低于小细胞肺癌组, 而血清 CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 水平均显著高于小细胞肺癌组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 见表 2。

**2.3 诊断效能** 血清 NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 联合诊断肺癌的灵敏度、特异度、准确度均显著高于单一诊断, 联合诊断的阳性率均显著高于 ProGRP、SCC-Ag 单一诊断, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 联合诊断的阳性率与血清 NSE、CEA、CYFRA21-1 单一诊断比较, 差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ ), 见表 3。

表 1 3 组研究对象血清 NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

| 组别    | 例数  | NSE          | ProGRP       | CEA          | CYFRA21-1   | SCC-Ag      |
|-------|-----|--------------|--------------|--------------|-------------|-------------|
| 健康组   | 100 | 8.43±2.79    | 45.32±3.28   | 1.56±0.63    | 1.78±0.62   | 0.42±0.19   |
| 良性组   | 100 | 11.45±2.56*  | 48.78±5.36*  | 4.75±1.45*   | 2.04±0.69*  | 0.56±0.21*  |
| 肺癌组   | 100 | 23.13±3.12** | 90.25±6.93** | 14.91±3.34** | 3.78±1.14** | 1.94±0.34** |
| $F$ 值 |     | 751.145      | 2142.791     | 1067.829     | 164.233     | 1081.307    |
| $P$ 值 |     | <0.05        | <0.05        | <0.05        | <0.05       | <0.05       |

注: 与健康组比, \* $P<0.05$ ; 与良性组比, \*\* $P<0.05$ 。NSE: 神经元特异性烯醇化酶; ProGRP: 胃泌素释放肽前体; CEA: 癌胚抗原; CYFRA21-1: 细胞角蛋白 19 片段; SCC-Ag: 鳞状细胞癌抗原。

表 2 两种肺癌分型组患者血清 NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

| 组别      | 例数 | NSE        | ProGRP     | CEA        | CYFRA21-1 | SCC-Ag    |
|---------|----|------------|------------|------------|-----------|-----------|
| 小细胞肺癌组  | 36 | 35.32±4.32 | 98.21±7.23 | 12.31±3.08 | 3.35±1.01 | 1.61±0.63 |
| 非小细胞肺癌组 | 64 | 16.39±3.12 | 85.86±6.86 | 16.34±4.03 | 4.13±1.79 | 2.12±0.98 |
| $t$ 值   |    | 25.276     | 8.475      | 5.202      | 2.405     | 2.810     |
| $P$ 值   |    | <0.05      | <0.05      | <0.05      | <0.05     | <0.05     |

表3 血清NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag的诊断效能比较(%)

| 诊断方式      | 阳性率                        | 灵敏度                        | 特异度                         | 准确度                         |
|-----------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| NSE       | 28.67(86/300)              | 51.00(51/100) <sup>△</sup> | 82.50(165/200) <sup>△</sup> | 72.00(216/300) <sup>△</sup> |
| ProGRP    | 25.33(76/300) <sup>△</sup> | 43.00(43/100) <sup>△</sup> | 83.50(167/200) <sup>△</sup> | 70.00(210/300) <sup>△</sup> |
| CEA       | 27.67(83/300)              | 52.00(52/100) <sup>△</sup> | 84.50(169/200) <sup>△</sup> | 73.67(221/300) <sup>△</sup> |
| CYFRA21-1 | 27.67(83/300)              | 56.00(56/100) <sup>△</sup> | 86.50(173/200) <sup>△</sup> | 76.33(229/300) <sup>△</sup> |
| SCC-Ag    | 20.67(62/300) <sup>△</sup> | 33.00(33/100) <sup>△</sup> | 85.50(171/200) <sup>△</sup> | 68.00(204/300) <sup>△</sup> |
| 联合诊断      | 33.00(99/300)              | 91.00(91/100)              | 96.00(192/200)              | 94.33(283/300)              |

注:与联合诊断比, <sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

肺癌是我国恶性肿瘤中发病率较高, 目前已成为威胁人类生命安全的重要疾病之一, 通常临床中采用无创伤的影像学检查进行肺癌筛查, 但该检查方式对肺癌的敏感性较低, 因此, 应找寻准确度高且创伤小的诊断方式, 对筛查肺癌具有重大意义。

血清NSE是一种烯醇化酶, 由2个 $\gamma$ 单位组成, 通过神经内分泌细胞与神经元分泌, NSE水平在小细胞肺癌中表达较高, 是小细胞肺癌的重要标志物之一; 小细胞肺癌中较为可靠的检验指标为血清ProGRP, 由于良性病变时ProGRP的分泌量较少, 其特异度与灵敏度均较高, 具有较强的诊断鉴别能力, 用于肿瘤筛查效果较好<sup>[5-6]</sup>。CEA是一种高分子蛋白多糖复合物, 从肠道细胞分泌, 该肿瘤标志物在消化道中多见, 具有较强的免疫抑制功能, 可促进肿瘤转移, 在肺腺癌中CEA水平较高; 在细胞角蛋白19中的可溶性片段为CYFRA21-1, 其水平在肺鳞癌中表达较高; SCC-Ag是鳞癌上皮抗原中的一种, 因此其水平在鳞癌中的表达较高; 同时, 血清中SCC-Ag的浓度与鳞状上皮细胞癌的分化程度相关<sup>[7-9]</sup>。本研究结果显示, 与健康组比, 良性组与肺癌组血清NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag水平均显著升高, 且肺癌组显著高于良性组; 与小细胞肺癌组相比, 非小细胞肺癌组血清NSE、ProGRP水平均显著降低, 而非小细胞肺癌组血清CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag水平均显著升高, 表明在不同疾病类型中血清NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag水平均存在差异, 故可根据不同的指标水平判断疾病类型。

联合诊断可从多方面判断机体是否存在癌变, 避免出现良性病变引起的指标水平升高, 从而导致误诊现象发生。本研究结果显示, 血清NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag联合诊断的灵敏度、特异度、准确度均显著高于单一诊断, 联合诊断的阳性率均显著高于ProGRP、SCC-Ag单一诊断, 表明血清NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag联合诊断可有效提高诊断的准确度, 弥补单项血清诊断存在的问题, 可作为肺癌的辅

助筛查诊断方式, 与董芸等<sup>[10]</sup>研究结果相符。

综上, 血清NSE、ProGRP、CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag均可作为诊断肺癌的敏感性生物学指标, 且联合诊断具有极高的诊断价值, 可为后期治疗提供参考, 值得临床进一步推广。

### 参考文献

- [1] 谢升龙, 薛洋, 丛伟, 等. 循环肿瘤细胞检测技术在非小细胞肺癌中的研究进展 [J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(3): 135-137.
- [2] 朱琳, 郭广宏. 血清CEA、CYFRA21-1、NSE、SCC和ProGRP联合检测在肺癌诊断中的价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(11): 1237-1241.
- [3] 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): 67-68.
- [4] 牛安琳, 罗艳容, 刘功成, 等. 6种肿瘤标志物联合检测在辅助肺癌诊断及分型中的应用价值 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(10): 1235-1237, 1241.
- [5] WANG J, JIANG W, ZHANG T, et al. Increased CYFRA 21-1, CEA and NSE are prognostic of poor outcome for locally advanced squamous cell carcinoma in lung: a nomogram and recursive partitioning risk stratification analysis [J]. Transl Oncol, 2018, 11(4): 999-1006.
- [6] 夏彦东, 赵天源, 张颖根, 等. 血清ProGRP、NSE和MMP-9在肺癌中的表达及意义 [J]. 肿瘤学杂志, 2020, 26(3): 254-257.
- [7] 黄芳, 薛丽, 宋琳岚, 等. 胸水和血清CEA、CA125、CYFRA21-1、NSE和Pro-GRP联合检测对肺癌的诊断价值 [J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(13): 2054-2058.
- [8] 耿纪群, 朱扣军, 张永健. 联合检测NSCLC患者血清中HE4、CYFRA21-1和TPS的表达水平对NSCLC早期诊断的临床价值 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(4): 610-613.
- [9] 曾瑶, 彭俊红. PET/CT联合血清MIC-1、SCC-Ag诊断肺癌的临床效能分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(33): 93-97.
- [10] 董芸, 袁峥玺, 姚原. 肿瘤标志物SCC-Ag、Cyf21-1、CEA、ProGRP及NSE联合检测在肺癌诊断中的应用 [J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(3): 384-386.