

肺癌患者血清五项肿瘤标志物水平变化与诊断意义

沈振芳¹, 董凌云^{2*}

(1. 苏州市第九人民医院检验科; 2. 苏州市第九人民医院呼吸科, 江苏 苏州 215299)

摘要: **目的** 分析肺癌患者血清细胞角蛋白 19 片段 (CYFRA21-1)、癌胚抗原 (CEA)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、糖类抗原 199 (CA199)、糖类抗原 125 (CA125) 水平变化, 并探究其对肺癌的诊断意义, 为肺癌患者的临床诊断与治疗提供依据。**方法** 回顾性分析 2017 年 12 月至 2020 年 6 月苏州市第九人民医院收治的 73 例肺癌患者的临床资料, 将其作为病例组, 回顾性分析同期收治的 70 例肺部良性病变患者的临床资料, 将其作为良性组, 另回顾性分析同期 70 例健康体检者的临床资料, 将其作为健康组。比较 3 组研究对象、不同病理类型肺癌患者血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 水平及其联合检测对肺癌的诊断价值。**结果** 病例组患者血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 水平均显著高于良性组、健康组 (均 $P < 0.05$); 良性组与健康组各血清指标比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 与小细胞肺癌组比, 鳞癌组患者血清 CEA、NSE、CA199、CA125 水平及腺癌组患者血清 CYFRA21-1、NSE、CA199 水平均显著降低, 鳞癌组患者血清 CYFRA21-1 水平及腺癌组患者血清 CEA、CA125 水平均显著升高, 且腺癌组患者血清 CYFRA21-1、CA199 水平显著低于鳞癌组, 血清 CEA、CA125 水平显著高于鳞癌组; 血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 联合检测肺癌的灵敏度、特异度、准确度均显著高于单独检测 (均 $P < 0.05$)。**结论** 在不同病理类型肺癌患者中血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 水平均存在差异, 可根据不同的指标水平判断肺癌的病理类型, 且五项肿瘤标志物联合检测的灵敏度、特异度、准确度均高于单一检测, 可为后期治疗提供参考。

关键词: 肺癌; 细胞角蛋白 19 片段; 癌胚抗原; 糖类抗原 199; 糖类抗原 125

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.19.0087.03

肺癌为临床常见的恶性肿瘤, 起源于支气管黏膜上皮, 发病率、死亡率较高, 手术切除为肺癌患者的主要疗法, 但大多患者就诊时已发展至晚期并错过最佳治疗时机。因此, 对肺癌患者进行早期诊断, 对于改善患者预后, 降低死亡率至关重要。血清肿瘤标志物在肿瘤诊断与鉴别中应用广泛, 癌胚抗原 (CEA) 是在多种恶性肿瘤尤其是胰腺癌、胃癌、肺癌等疾病中呈高表达^[1]; 糖类抗原 199 (CA199)、糖类抗原 125 (CA125) 为临床常用肿瘤标志物, 多被用于卵巢癌、肝癌等诊断; 细胞角蛋白 19 片段 (CYFRA21-1) 在鳞状细胞癌中存在高表达; 神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 可用于鉴别诊断、病情监测、疗效评价及复发预测^[2-3]。目前上述各项肿瘤标志物单独检测的灵敏度、特异度仍较低, 因此本研究旨在探讨肺癌患者血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 水平变化与诊断意义, 为其临床诊断与治疗提供依据, 现报道

如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 12 月至 2020 年 6 月苏州市第九人民医院收治的 73 例肺癌患者的临床资料, 将其作为病例组, 其中男性 40 例, 女性 33 例; 年龄 32~69 岁, 平均 (51.70 ± 2.69) 岁; 体质指数 (BMI) $21 \sim 27 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(24.81 \pm 0.12) \text{ kg/m}^2$ 。同时回顾性分析 70 例肺部良性病变患者的临床资料, 将其作为良性组, 其中男性 37 例, 女性 33 例; 年龄 33~68 岁, 平均 (51.61 ± 2.73) 岁; BMI $21 \sim 27 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(24.87 \pm 0.10) \text{ kg/m}^2$ 。另回顾性分析同期 70 例健康体检者的体检资料, 将其作为健康组, 其中男性 38 例, 女性 32 例; 年龄 31~67 岁, 平均 (51.50 ± 2.76) 岁; BMI 为 $21 \sim 26 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(24.80 \pm 0.12) \text{ kg/m}^2$ 。3 组研究对象一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准:

作者简介: 沈振芳, 大学本科, 副主任技师, 研究方向: 生化相关临床检验。

通信作者: 董凌云, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向: 肺部相关疾病的诊断与治疗。E-mail: 2917474447@qq.com

血管病杂志, 2021, 19(10): 1685-1687.

[12] 周春娟, 毛文娟, 王瑜硕, 等. 冠心病患者血清脂蛋白、尿酸水平与冠脉狭窄程度的相关性 [J]. 海南医学, 2019, 30(24): 3152-3155.

[13] 吴坤, 梁晓娜, 王玲玲, 等. 冠心病心肌缺血患者心功能与血

清生化指标的相关性 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(5): 428-432.

[14] 魏引, 何亚磊, 蔡叶锐. 血清同型半胱氨酸与冠心病患者及多项生化指标的相关性分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(29): 3228-3230.

病例组患者符合《中国原发性肺癌诊疗规范（2015 年版）》^[4]中的相关诊断标准，均为初次经病理证实的肺癌患者，依据病理分型分为小细胞肺癌组（25 例）、鳞癌组（25 例）、腺癌组（23 例）；良性组患者符合《肺部结节诊治中国专家共识》^[5]中的相关诊断标准；临床资料完整者等。排除标准：肿瘤出现远处转移者；伴其他恶性肿瘤者；伴严重感染、传染性疾病者等。本研究经院内医学伦理委员会批准。

1.2 检验方法 采集所有研究对象清晨空腹静脉血 5 mL，以 3 000 r/min 的转速离心 10 min，取血清，采用化学发光微粒子免疫分析仪检测血清 CYFRA21-1、NSE、CA199、CEA、CA125 水平。阳性判断标准：CYFRA21-1 \geq 3.3 ng/mL；CEA \geq 5.0 ng/mL；NSE \geq 17.0 ng/mL；CA199 \geq 37.0 U/mL；CA125 \geq 35 U/mL，联合检测时任一单项指标阳性即判定为阳性^[6]。

1.3 观察指标 ①比较健康组、良性组、病例组研究对象血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 水平。②比较不同病理类型肺癌患者血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 水平。③比较血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 单独及联合检测对肺癌的诊断效能，阳性率 =（真阳性 + 假阳性）例数 / 总例数 \times 100%，特异度 = 真阴性例数 /（假阳性 + 真阴性）例数 \times 100%，灵敏度 = 真阳性例数 /（真阳性 + 假阴性）例数 \times 100%，准确度 =（真阳性 + 真阴性）例数 / 总例数 \times 100%。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析，计数资料用 [例 (%)] 表示，行 χ^2 检验；计量资料用

($\bar{x} \pm s$) 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。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物水平 病例组患者血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 水平均显著高于良性组、健康组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），良性组患者与健康组研究对象各血清指标比较，差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$ ），见表 1。

2.2 不同病理类型肺癌患者血清肿瘤标志物水平 与小细胞肺癌组比，鳞癌组患者血清 CEA、NSE、CA199、CA125 水平及腺癌组患者血清 CYFRA21-1、NSE、CA199 水平均显著降低，鳞癌组患者血清 CYFRA21-1 水平及腺癌组患者血清 CEA、CA125 水平均显著升高，且腺癌组患者血清 CYFRA21-1、CA199 水平显著低于鳞癌组，血清 CEA、CA125 水平显著高于鳞癌组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 诊断效能 血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 联合检测肺癌的灵敏度、特异度、准确度均显著高于单独检测，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），而联合检测的阳性率与血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 单独检测比较，差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$ ），见表 3。

3 讨论

肺癌是起源于肺实质部分的支气管黏膜或腺体，是常见的肺部原发性恶性肿瘤，且肺癌早期并无特殊症状，仅为一般呼吸系统疾病所共有的症状，如咳嗽、痰血、低热等，

表 1 3 组研究对象血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CYFRA21-1(ng/mL)	CEA(ng/mL)	NSE(ng/mL)	CA199(U/mL)	CA125(U/mL)
健康组	70	2.87 \pm 0.05	2.96 \pm 0.98	12.96 \pm 3.07	21.96 \pm 4.48	18.24 \pm 3.27
良性组	70	2.94 \pm 0.97	3.05 \pm 1.04	13.17 \pm 3.09	22.13 \pm 4.47	19.13 \pm 3.38
病例组	73	7.16 \pm 3.15 ^{##}	7.56 \pm 2.11 ^{##}	48.01 \pm 14.08 ^{##}	47.46 \pm 8.40 ^{##}	42.01 \pm 5.41 ^{##}
<i>F</i> 值		117.036	226.588	394.816	414.883	755.183
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与良性组比较，^{*} $P < 0.05$ ；与健康组比较，[#] $P < 0.05$ 。CYFRA21-1：细胞角蛋白 19 片段；CEA：癌胚抗原；NSE：神经元特异性烯醇化酶；CA199：糖类抗原 199；CA125：糖类抗原。

表 2 不同病理类型肺癌患者血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CYFRA21-1(ng/mL)	CEA(ng/mL)	NSE(ng/mL)	CA199(U/mL)	CA125(U/mL)
小细胞肺癌组	25	5.76 \pm 1.15	4.52 \pm 1.51	49.01 \pm 4.08	99.46 \pm 29.40	36.23 \pm 11.50
鳞癌组	25	8.04 \pm 1.67 [△]	2.65 \pm 0.74 [△]	21.83 \pm 3.19 [△]	68.13 \pm 10.47 [△]	29.81 \pm 10.38 [△]
腺癌组	23	3.24 \pm 1.07 ^{△▲}	7.57 \pm 2.31 ^{△▲}	21.16 \pm 3.07 [△]	38.24 \pm 9.48 ^{△▲}	49.24 \pm 13.07 ^{△▲}
<i>F</i> 值		77.992	55.521	511.491	62.071	17.135
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与小细胞肺癌组比较，[△] $P < 0.05$ ；与鳞癌组比较，[▲] $P < 0.05$ 。

表 3 血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 的诊断效能比较 (%)

诊断方式	阳性	灵敏度	特异度	准确度
CYFRA21-1(ng/mL)	35.68(76/213)	78.08(57/73) [□]	86.43(121/140) [□]	83.57(178/213) [□]
CEA(ng/mL)	32.39(69/213)	41.10(30/73) [□]	72.14(101/140) [□]	61.50(131/213) [□]
NSE(ng/mL)	34.74(74/213)	65.75(48/73) [□]	81.43(114/140) [□]	76.06(162/213) [□]
CA199(U/mL)	33.80(72/213)	52.05(38/73) [□]	75.71(106/140) [□]	67.61(144/213) [□]
CA125(U/mL)	28.64(61/213)	61.64(45/73) [□]	88.57(124/140) [□]	79.34(169/213) [□]
联合诊断	36.15(77/213)	93.15(68/73)	93.57(131/140)	93.43(199/213)

注：与联合诊断比，[□] $P<0.05$ 。

极易被忽略，待患者发病时，已错过最佳的治疗时间。肿瘤标志物通常指在肿瘤组织部位细胞与肿瘤相关的基因，以及其产物非正常表达所产生的抗原或其他具有生物活性的物质，但目前尚无明确标准指出哪一种肿瘤标志物可对肺癌病情程度、进展等进行评估。

CYFRA21-1 广泛分布于鳞状或层状上皮等正常组织表面，一旦出现癌变细胞，可随癌细胞溶解或坏死而释放入血，在肺鳞癌、腺癌、小细胞癌等各种类型肺癌及食管癌等上皮起源肿瘤中均见不同程度的表达；肺癌细胞可合成和释放 CEA，肺癌严重程度与 CEA 水平正相关，其在腺癌与肺大细胞癌中会明显升高；NSE 存在于神经和神经来源的细胞中，而小细胞肺癌是具有神经分泌性质的肿瘤，故可作为小细胞肺癌高特异性、高灵敏度的肿瘤标记；CA199 为机体胆管、胰腺等器官上皮细胞表达的黏蛋白型糖类蛋白，在肺腺癌中的敏感性较高；CA125 在细胞内可以合成并储存，当发生肺癌癌变时，细胞与细胞之间的连接和基底膜遭到破坏后就会使 CA125 含量升高，且在腺癌中升高程度更明显^[6-8]。本研究结果显示，病例组患者血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 水平均显著高于良性组、健康组；与小细胞肺癌组比较，鳞癌组患者血清 CEA、NSE、CA199、CA125 水平及腺癌组患者血清 CYFRA21-1、NSE、CA199 水平均显著降低，鳞癌组患者血清 CYFRA21-1 水平及腺癌组患者血清 CEA、CA125 水平均显著升高；且腺癌组患者血清 CYFRA21-1、CA199 水平显著低于鳞癌组，血清 CEA、CA125 水平显著高于鳞癌组，表明在不同病理类型肺癌患者中血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 水平均存在差异，故可根据不同的指标水平判断肺癌病理类型。

相关研究结果显示，血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 联合检测肺癌的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确度均高于单独检测，故多项肿瘤标志物进行联合检测有助于提高检测率，能够为肺癌的诊断与肺癌的病理类型鉴别提供一定的依据^[9]。本研究中，血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 联合检测

肺癌的灵敏度、特异度、准确度均显著高于单独检测，提示联合检测血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 水平变化与肺癌的发生发展、病理分型密切相关，可作为临床诊断肺癌的指标。

综上，不同病理类型肺癌患者的血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 水平均存在差异，可根据不同的指标水平判断病理类型，且五项肿瘤标志物联合检测的灵敏度、特异度、准确度均高于单独检测，可为后期治疗提供参考，值得临床进一步推广。

参考文献

- [1] 罗文娟, 刘广国, 苏州, 等. 五种血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的临床应用 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(18): 1967-1971.
- [2] 卢兴兵, 石佳, 李勤, 等. 6 种血清肿瘤标志物在肺癌辅助诊断中的应用评价 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(18): 2768-2772, 2776.
- [3] 李月海. NSE, CYFRA21-1, CA125, CA19-9, CEA 联合检测在抑郁症伴肺癌诊断中的价值 [J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(10): 1609-1612.
- [4] 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.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组, 中国肺癌防治联盟专家组. 肺部结节诊治中国专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(4): 249-254.
- [6] 龚红娟, 蔡锦洪, 龚菊兰. 血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、CA199、CA125 联合检测在肺癌诊断中的价值 [J]. 贵州医药, 2019, 43(3): 450-453.
- [7] 杨颖, 何肇晴, 李婧, 等. 血清肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值研究 [J]. 癌症进展, 2019, 17(11): 1324-1327.
- [8] 董芸, 袁峥玺, 姚原. 肿瘤标志物 SCC-Ag、Cyt21-1、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.
- [9] 刘雪花, 杨荣荣. 血清肿瘤标志物检测在肺癌诊断中的应用价值分析 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48(18): 2283-2284.