

血清肿瘤标志物在肺癌患者中的表达及与临床病理特征的关系

路洪祥，程颖，刘婷婷，孔小祥*

(连云港市中医院检验科，江苏 连云港 222002)

【摘要】目的 探讨肺癌患者的血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、糖类抗原(CA153)的表达情况及其与临床病理特征的关系。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 7 月连云港市中医院收治的 80 例肺癌患者和 80 例肺部疾病良性病变患者的临床资料，分别作为肺癌组和良性病变组，另选取同期于院内进行体检的 80 例健康体检者的资料，作为健康组。比较 3 组研究对象血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 水平；比较不同病理特征肺癌患者血清肿瘤标志物水平；分析血清肿瘤标志物与肺癌患者临床病理特征的相关性。**结果** 肺癌组研究对象血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 水平高于健康组和良性病变组，且良性病变组高于健康组；与高分化、无淋巴结转移、Ⅰ~Ⅱ期的肺癌患者相比，低、中分化、有淋巴结转移、Ⅲ~Ⅳ期的肺癌患者血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 水平均升高；经 Pearson 相关系数法分析显示，血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 水平与肿瘤分化程度均呈负相关，与淋巴结转移、TNM 分期均呈正相关(均 $P<0.05$)。**结论** CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 水平可对肺癌患者进行诊断，并与肿瘤分化程度均呈负相关，与淋巴结转移、TNM 分期均呈正相关，临床上可通过检测上述指标水平变化评估疾病的严重程度并对患者的病理特征进行评价，为临床上诊治肺癌提供一定的参考。

【关键词】 肺癌；病理特征；癌胚抗原；神经元特异性烯醇化酶；细胞角蛋白 19 片段；糖类抗原 153；相关性

【中图分类号】 R734.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.04.0119.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.04.039

由于肺癌起病隐匿，早期临床症状不典型，导致大部分肺癌患者确诊时已处于晚期或发生转移，因此应对肺癌患者进行早期诊断并进行早期治疗以延长患者生存期。临床常采取影像学技术对肺癌患者的病情进行诊断，但对于早期肺癌患者其影像学特征不明显，组织病理学检查为诊断肺癌的金标准，但组织病理学检查对于机体具有一定的创伤性，限制了其在临床上大面积筛查的应用^[1]。临床实践中发现，血清肿瘤标志物与肺癌的病情进展、严重程度等具有一定的关联性，可更方便快捷地对肺癌进行诊断。较为常见的肿瘤标志物包括癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、糖类抗原 153(CA153)，其中 CEA 由肺癌细胞直接产生，在健康人肺、乳腺等组织中有少量表达，但在肺癌患者中其水平明显升高；NSE 作为存在于神经源性肿瘤和神经内分泌细胞内的物质，临床上被广泛地应用于诊断小细胞肺癌；CYFRA21-1 主要存在于单层及复层上皮肿瘤细胞的胞质中，其水平表达呈阳性，可表明肺部肿瘤细胞出现转移；CA153 作为由有内分泌功能的上皮细胞分泌的因子，其在肺癌患者体内具有较高的水平^[2]。故本研究旨在探讨血清肿瘤标志物 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 在肺癌患者中的表达水平及其与患者临床病理特征的关系，现报道

如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 7 月连云港市中医院收治的 80 例肺癌患者和 80 例肺部疾病良性病变患者的临床资料，分别作为肺癌组和良性病变组；另选取同期于院内进行体检的 80 例健康体检者的体检资料，作为健康组。健康组研究对象中男性 45 例，女性 35 例；年龄 35~75 岁，平均(61.25±5.50)岁。良性病变组患者中男性 43 例，女性 37 例；年龄 37~77 岁，平均(61.21±5.45)岁；肺部感染 17 例，支气管肺炎 26 例，慢性阻塞性肺疾病 33 例，肺结核 4 例。肺癌组患者中男性 48 例，女性 32 例；年龄 40~78 岁，平均(61.23±5.47)岁；鳞癌 33 例，腺癌 47 例；TNM 分期^[3]：Ⅰ期 11 例，Ⅱ期 22 例，Ⅲ期 38 例，Ⅳ期 9 例。3 组研究对象性别、年龄等一般资料经比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，组间可比。肺癌组患者纳入标准：符合《肺癌实验室诊断专家共识》^[4]中关于肺癌的诊断标准者；入组前无放化疗治疗史者；经病理组织学、纤维支气管镜检查确诊者；预计生存期>本研究周期者等。良性病变组纳入标准：符合《临床诊疗指南：呼吸病学分册》^[5]中关于肺部疾病良性病变的诊断标准者；结合疾病病理和临床表

作者简介：路洪祥，大学本科，副主任技师，研究方向：临床检验医学。

通信作者：孔小祥，硕士研究生，副主任技师，研究方向：临床检验医学。E-mail: jixiangruyijis@163.com

现确诊者；临床资料完善者等。排除标准：严重肝、肾等功能不全者；临床资料不全者；合并血液系统、内分泌疾病者；妊娠哺乳期妇女等。院内医学伦理委员会批准本研究。

1.2 研究方法 入组后，采集 3 组研究对象空腹静脉血液 5 mL，通过离心机分离血清（3 500 r/min,15 min），使用电化学发光法检测血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 水平。并对所有肺癌患者给予纤维支气管镜、组织病理检查，对肿瘤的组织学分化程度、淋巴结转移、TNM 分期进行评价。

1.3 观察指标 ①比较 3 组研究对象血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 水平。②比较不同病理特征肺癌患者血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 水平。③通过 Pearson 相关系数法分析血清肿瘤标志物与肺癌患者临床病理特征的相关性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据，计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 *t* 检验,3 组间比较采用重复测量方差分析，组间两两比较采用 SNK-*q* 检验；以 Pearson 相关性分析法分析血清肿瘤标志物与临床病理特征的相关性。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组研究对象肿瘤标志物水平比较 肺癌组患者血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 水平高于健康组和良性

病变组，且良性病变组高于健康组，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 1。

表 1 3 组研究对象肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	CEA (ng/mL)	NSE (ng/mL)	CYFRA21-1 (ng/mL)	CA153 (U/mL)
健康组	80	1.42±0.57	8.87±1.54	1.37±0.14	14.78±2.53
良性 病变组	80	3.77±1.21*	12.11±1.68*	3.02±0.12*	28.19±1.79*
肺癌组	80	34.07±8.42**	35.06±2.47**	10.12±0.86**	53.42±4.31**
<i>F</i> 值		1 094.930	4 331.570	6 706.050	3 277.985
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与健康组比，**P*<0.05；与良性病变组比，***P*<0.05。CEA：癌胚抗原；NSE：神经元特异性烯醇化酶；CYFRA21-1：细胞角蛋白 19 片段；CA153：糖类抗原 153。

2.2 不同病理特征肺癌患者血清肿瘤标志物水平比较 低、中分化，有淋巴结转移及Ⅲ～Ⅳ期肺癌患者血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 水平分别较高分化、无淋巴结转移、Ⅰ～Ⅱ期的肺癌患者升高，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 2。

2.3 血清肿瘤标志物与临床病理特征的相关分析 经 Pearson 相关系数法分析显示，血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 水平与肿瘤分化程度均呈负相关，与淋巴结转移、TNM 分期均呈正相关，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 3。

表 2 不同病理特征肺癌患者血清肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)							
病理特征	例数	CEA(ng/mL)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	NSE(ng/mL)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
分化程度			32.864	<0.05		45.030	<0.05
低、中分化	32	52.42±5.97			44.47±2.07		
高分化	48	17.64±3.49			26.55±1.49		
淋巴结转移			95.608	<0.05		125.150	<0.05
有	51	48.01±1.17			45.01±0.58		
无	29	13.45±2.07			20.97±1.14		
TNM 分期			20.804	<0.05		105.387	<0.05
Ⅰ～Ⅱ期	33	23.74±2.47			22.23±0.77		
Ⅲ～Ⅳ期	47	45.97±5.77			46.28±1.14		
病理特征	例数	CYFRA21-1(ng/mL)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	CA153(U/mL)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
分化程度			16.255	<0.05		28.821	<0.05
低、中分化	32	13.42±2.12			65.26±6.18		
高分化	48	7.31±1.24			31.78±4.22		
淋巴结转移			14.390	<0.05		17.985	<0.05
有	51	12.07±1.02			60.02±4.74		
无	29	8.87±0.83			39.75±5.03		
TNM 分期			19.495	<0.05		24.208	<0.05
Ⅰ～Ⅱ期	33	7.44±2.01			38.98±5.21		
Ⅲ～Ⅳ期	47	15.18±1.54			65.06±4.39		

表 3 肺癌患者血清肿瘤标志物与临床病理特征的相关性分析								
病理特征	CEA (ng/mL)		NSE (ng/mL)		CYFRA21-1 (ng/mL)		CA153 (U/mL)	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
分化程度	-0.417	<0.05	-0.452	<0.05	-0.669	<0.05	-0.388	<0.05
淋巴结转移	0.522	<0.05	0.703	<0.05	0.634	<0.05	0.397	<0.05
TNM 分期	0.673	<0.05	0.389	<0.05	0.429	<0.05	0.405	<0.05

3 讨论

肺癌患者发病初期临床常无特异性的症状，具有较高的隐匿性，故而早期诊断难度较大。肿瘤标志物是一种非侵袭性检查方法，简单易行，可对患者病情严重程度、肿瘤转移等情况进行评估，对于肺癌的早期诊断具有较为重要的意义。

CEA 作为有人类胚胎抗原特异性的酸性糖蛋白，正常人血清中含量很小，但是在恶性肿瘤患者血清中呈现高表达状态，其水平高表达，则表明肺癌患者机体内的肿瘤细胞大量的增殖、合成，其病情发生进展；NSE 分布于神经元和神经内分泌细胞中，是烯醇化酶 5 种同工酶之一，肺癌因具有神经内分泌细胞的特性，同样可产生 NSE 并释放入血，正常肺组织中 NSE 含量很低，而在肺癌组织中的含量大大增加，尤其在小细胞肺癌中含量增加更为明显，是对肺癌诊断敏感性和特异性最高的肿瘤标志物之一^[6-7]。CYFRA21-1 是细胞角蛋白 19 的一个可溶性片段，在上皮细胞中普遍存在，在鳞癌、腺癌中含量高，CYFRA21-1 水平升高程度与病情进展相关，其在血清中水平异常升高时，可促进肿瘤细胞出现浸润、转移，加重患者的临床症状^[8]。CA153 作为糖类抗原的一种，其主要由腺体分泌，存在于乳腺癌、肺癌等多种腺癌内，其水平在肺癌患者中表达升高，具有较高的诊断价值，与病情严重程度显著相关^[9]。本研究结果发现，肺癌组患者血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 水平高于健康组和良性病变组，且良性病变组高于健康组，表明血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 可对肺癌患者进行诊断。

肿瘤分化程度、淋巴结转移、TNM 分期均是与肺癌患者疾病相关的主要临床指标，对于患者临床疾病的治疗及预后的评估有着重要的意义。TNM 分期反映了肿瘤细胞的生长和分化状态，分期数值越高表明肿瘤越大，且浸润深度和邻近组织受累范围也相应增加；肿瘤分化程度反映肿瘤的恶性程度，低分化表明与正常细胞差别较大，肿瘤恶性程度也较高，容易发生转移；淋巴结转移是肿瘤最常见的转移方式，指浸润的肿瘤细胞穿过淋巴管壁，脱落后随淋巴液被带到汇流区淋巴结，并且在此处生长出同样的肿瘤。当患者临床肿瘤分化程度较低、存在淋巴结转移、

TNM 分期较高时，可表明肿瘤细胞大量的增殖、迁移，促进组织的恶性病变，使得正常细胞凋亡，导致机体出现炎症浸润和组织黏连，CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 被大量生成并释放入血^[10]。本研究中，低、中分化，有淋巴结转移及Ⅲ~Ⅳ期肺癌患者血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 水平分别较高分化、无淋巴结转移、Ⅰ~Ⅱ期的肺癌患者均升高，且血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 水平与肿瘤分化程度均呈负相关，与淋巴结转移、TNM 分期均呈正相关，表明肺癌的病情进展、严重程度与血清肿瘤标志物 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 具有显著相关的关系。

综上，CEA、NSE、CYFRA21-1、CA153 水平可对肺癌患者进行诊断，并与肿瘤分化程度均呈负相关，与淋巴结转移、TNM 分期均呈正相关，临床上可通过检测上述指标水平变化评估疾病的严重程度并对患者的病理特征进行评价，为临床上诊治肺癌提供一定的参考，值得临床应用。

参考文献

[1] 孙伟玲, 张明辉, 吴华星, 等. 血清肿瘤标志物对肺癌患者支气管镜活检病理组织学分型的预测价值 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2022, 36(4): 316-322.

[2] 张海晨, 王浩, 宋云霄, 等. 多项肿瘤标志物联合检测模型在肺癌诊断中的应用价值 [J]. 检验医学, 2018, 33(7): 590-596.

[3] 张用, 毕建平, 皮国良, 等. 国际肺癌研究协会第八版国际肺癌 TNM 分期修订稿解读 [J]. 肿瘤防治研究, 2016, 43(4): 313-318.

[4] 中国医师协会检验医师分会肺癌检验医学专家委员会. 肺癌实验室诊断专家共识 [J]. 山东大学学报 (医学版), 2018, 56(10): 9-17, 30.

[5] 中华医学会. 临床诊疗指南: 呼吸病学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 96-102.

[6] 黄丽珍, 车建华, 段相会, 等. 非小细胞肺癌患者血清 CYFRA21-1、VEGF 及 CEA 的表达及与临床病理特征的相关性研究 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(7): 1344-1347.

[7] 张萍, 王红义, 杨迎桂, 等. 血清 CEA、ProGRP、NSE 和 CYFRA21-1 联合检测在肺癌诊断中的应用研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(2): 56-59.

[8] 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.

[9] 张美玲, 杨蔚, 吴剑锋. 肿瘤标志物 CA125、CA153 在肺癌临床诊断中的应用价值 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(7): 161-162.

[10] 刘苗苗, 南岩东, 陈艳丽, 等. 血清肿瘤标志物和自身抗体与肺癌患者临床病理特征的相关性研究 [J/CD]. 中华肺部疾病杂志 (电子版), 2018, 11(2): 176-181.