

· 医学检验 ·

肿瘤标志物 (NSE、CYFRA21-1、SCC) 联检对肺癌诊断的临床价值

洪波

(贵州省安顺市人民医院核医学科, 贵州 安顺 561000)

摘要:目的 探讨肿瘤标志物神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、磷状细胞癌抗原(SCC) 联检对肺癌诊断的临床价值。方法 采用化学发光分析法检测 36 例肺癌和 40 例肺结核血清中 NSE、CYFRA21-1、SCC 的含量。结果 肺癌组 NSE、CYFRA21-1、SCC 水平均明显高于肺结核组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 联检可提高灵敏度(94.1%), 比任何单一肿瘤标志物检测灵敏度高。结论 三种肿瘤标志物对于肺癌诊断有较好的临床意义, 联检可提高肺癌的诊断灵敏度, 为肺癌的早期诊断提供可靠的依据。

关键词: 肺癌; 肺结核; 神经元特异性烯醇化酶; 细胞角蛋白 19 片段; 磷状细胞癌抗原

中图分类号: R734.2

文献标识码: B

DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.56.108

本文引用格式: 洪波. 肿瘤标志物(NSE、CYFRA21-1、SCC) 联检对肺癌诊断的临床价值[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(56): 138, 140.

0 引言

原发性支气管肺癌 (Primary Bronchogenic Carcinon) 简称肺癌 (Lung Cancer), 起源于支气管黏膜或腺体的恶性肿瘤, 发病率为肿瘤首位, 由于早期诊断不足使预后较差^[1]。本文联合三项肿瘤标志物 (NSE、CYFRA21-1、SCC) 进行血清学检测, 探讨其对肺癌诊断的临床价值。现报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料

全部 76 例患者均选自 2018 年 1 月至 2018 年 4 月在我院传染科和肿瘤科门诊和住院患者, 分为以下两组。

1.1.1 肺结核组 (良性组)

40 例 (男 26 例, 女 14 例), 年龄 16~72 岁, 平均 (34.5 ± 16.7) 岁。全部患者均为肺结核, 诊断依据: ①有发热、盗汗、乏力等结核中毒症状, 胸水中找到抗酸杆菌; ② X 线胸片提示有肺部结核病灶的影像; ③ PPD (2TU) 皮试硬结直径 >6mm; ④抗结核治疗有效。

1.1.2 肺癌组 (恶性组)

36 例 (男 24 例, 女 12 例), 年龄 38~86 岁, 平均 (55.1 ± 17.1) 岁, 所有患者均为病理学检查确诊。

1.2 方法

1.2.1 标本采集

抽取患者空腹静脉血 5mL, 放置在不加任何抗凝剂的干试管内, 室温下离心 3000r/min, 约 10min, 吸取上清液于试管内, 3h 检测完毕, 如不能则把标本放置在 -20℃ 冰冻保存以备用, 在待检时解冻使用, 并避免反复冻融。

1.2.2 检测方法

NSE、CYFRA21-1、SCC 检测均采用化学发光酶免疫分析法 (CLEIA), 仪器为中国深圳新产业型号 2000PIUS 化学发光分析仪, 试剂和标准品均为该公司提供。室内质控低、中、高值血清均使用美国 RIO-RAD (伯乐公司) 提供, 室内质控血清与待测血清同时进行检测, 保证室内质控数据都在可控范围内。三项指标检测的批内变异系数 (Coefficient of Variance, CV) <3%, 批间 CV <5%。所有操作严格按照说明书上进行。

1.3 结果判定

三项检测的阳性阈值分别为: NSE > 10μg/L、CYFRA21-1 > 7IU/L、SCC > 2.5IU/L。

1.4 统计学处理

所测数据用 SPSS13.0 统计学软件处理, 检测所得数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为有统计学上意义, 三项肿瘤标志物联检中,

任何一项阳性定位阳性。

2 结果

三种肿瘤标志物单独检测良、恶性组中检测水平见表 1。①在恶性组中, 三项检测水平与良性组均有差异, 在统计学上有意义 ($P<0.05$)。②恶性组与良性组各检测结果的均数相对比, 恶性组均数高于良性组 4 倍以上, 分别为 NSE 为 4.6 倍, CYFRA21-1 为 5.9 倍, SCC 为 8.1 倍。

表 1 良、恶性组中 NSE、CYFRA21-1、SCC 的水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | NSE(μg/L) | CYFRA21-1(IU/L) | SCC(IU/L) |
|-----|----|--------------|-----------------|--------------|
| 良性组 | 40 | 8.2 ± 1.8 | 7.3 ± 2.6 | 1.8 ± 1.0 |
| 恶性组 | 36 | 37.5 ± 22.8* | 42.8 ± 74.5* | 14.5 ± 10.7* |

注: * 表示与良性组比较有差异 ($P<0.05$)。

以恶性组为病例组, 以良性组为对照组, 分别统计出各组中各单项肿瘤标志物的阳性例数和阴性例数。从而计算出各项肿瘤标志物灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值; 其中在各单项肿瘤标志物中, 以 CYFRA21-1 灵敏度最好 (85.2%), 而以 NSE 特异性最好 (89.1%); 联检后灵敏度和阴性预测值提高, 分别为 94.1% 和 92.4%, 比任何单独一项检测的灵敏度高, 但特异性下降 (57.9%), 见表 2。

表 2 三种肿瘤标志物单独及联检对肺癌诊断性能的比较 (%)

| 肿瘤标志物 | 灵敏度 | 特异性 | 阳性预测值 | 阴性预测值 |
|-----------|------|------|-------|-------|
| NSE | 57.4 | 89.1 | 78.3 | 75.4 |
| CYFRA21-1 | 85.2 | 68.4 | 58.5 | 85.3 |
| SCC | 41.2 | 78.3 | 83.1 | 71.1 |
| 三项联检 | 94.1 | 57.9 | 55.7 | 92.4 |

3 讨论

肺癌是严重危害人类健康的疾病, 肺癌年发病人数和死亡人数, 均居肿瘤首位, 所以及时诊治肺癌刻不容缓, 而血清学诊断不失为简单、快速、无创性的检测, 对肺癌诊断有积极意义^[2]。

细胞发生癌变将改变它的基因表达而生长一些新的肿瘤标志物, 如癌胚蛋白、异位激素、同工酶等, 统称肿瘤标志物^[3]。一般认为, 理想肿瘤标志物应具备以下几点: ①特异性好; ②灵敏度高; ③有器官特异性; ④与肿瘤大小、分期相关; ⑤能进行疗效检测; ⑥与预后相关; ⑦可靠的检测值。然而, 到目前为止尚无一种十分完善的理想肿瘤标志物, 由于肿瘤标志物基因表达十分复杂, 导致发现理想肿瘤标志物也十分困难, 关键是要

(下转第 140 页)

表 2 LAMP 技术与直接解剖镜检测钉螺结果比较

| 村名 | 环境名称 | 活螺数 | 镜检结果(钉螺只数) | | LAMP 结果 | | |
|--------|--------|-----|------------|-----|---------|------|----|
| | | | 双尾蚴 | 单尾蚴 | 实验收集管数 | 反应颜色 | 结果 |
| 胥坝乡群心村 | 外滩 | 17 | 0 | 0 | 2 | 黄色 | 阴性 |
| 胥坝乡群心村 | 铁锚洲 | 83 | 0 | 0 | 9 | 黄色 | 阴性 |
| 西联乡观兴村 | 观兴外滩 | 95 | 0 | 0 | 10 | 黄色 | 阴性 |
| 西联乡观兴村 | 4 队小河沟 | 5 | 0 | 0 | 1 | 黄色 | 阴性 |
| 东联乡合心村 | 新民沟圩 | 100 | 0 | 1 | 10 | 黄色 | 阴性 |

3 讨论

钉螺是日本血吸虫的唯一中间宿主,消灭血吸虫病流行区的感染性钉螺将能有效地控制血吸虫病的传播与流行^[4]。物理性灭螺措施还难以全面覆盖,药物灭螺仍然是控制钉螺的主要手段,钉螺无法被彻底消灭^[5]。目前感染性钉螺的检查有压碎法和逸蚴法,PCR 方法的应用等。我区血吸虫病已达到传播控制标准,钉螺感染率和感染度下降,压碎法和逸蚴法因检出率低而易导致漏检。常规的 PCR 方法需要先提取钉螺的基因组 DNA,然后再扩增 DNA,最后通过琼脂糖凝胶电泳对结果进行判断,检测时间长,技术相对复杂,难以在血吸虫病防治现场推广。Notomi 等^[6]报道的环介导等温扩增法(LAMP)特异、敏感及快速,已被成功地用于一些病原体的检测,包括检测钉螺体内血吸虫 DNA。环介导等温扩增技术(LAMP)法是一种便捷、特异性、敏感度高的快速基因检测技术,可以鉴定出血吸虫幼虫发育早期阶段的感染性钉螺,能有效提高感染性钉螺鉴定的准确性和灵敏性^[7]。尾蚴是日本血吸虫的感染期,检测水体尾蚴的有无,对预防人、畜感染提供依据。现用的尾蚴检测方法操作较繁琐^[8]。LAMP 检测尾蚴的方法具有快速、非靶序列的污染少及提取过程中无扩增靶序列的丢失,操作简便,敏感性高(可检测到1条尾蚴),可在1.5h内完成,若再设计2条环引物,可再节约0.5h。通过 LAMP 技术对其进行检测,有助于迅速鉴定血吸虫感染性钉螺及对存在阳性钉螺地段的快速调查创造了条件,更加掌握了我区的血吸

虫病疫情流行程度,为我区灭螺措施的制定与实施提供强有力的依据,建立血吸虫病传播控制后的监测体系,科学监测疫情。根据检测结果,我区三个重点环境未发现感染性钉螺,2017年可以申请达到血吸虫病传播阻断标准。

参考文献

[1] 王加松,李华忠,何亮才,等.以综合治理感染性钉螺环境为重点措施的血吸虫病防治[J].公共卫生与预防医学,2013,24(6):24-26.

[2] 熊春蓉,殷旭仁,宋丽君,等.环介导同温 DNA 扩增法(LAMP)与解剖-显微镜法检测血吸虫感染性钉螺效果的比较[J].中国病原生物学杂志,2014,27(12):1084-1087.

[3] 徐敏,黄所新,赵正元,等.2016 年长江中下游长江委水文机构工作区钉螺分布调查[J].中国血吸虫病防治杂志,2016,28(5):581-583.

[4] 苏静.中间宿主钉螺和钉螺间日本血吸虫的遗传关系[D].苏州:苏州大学,2015.

[5] 钟波,吴子松,陈琳,等.我国山丘型血吸虫病流行区防治成果巩固与发展[J].中国血吸虫病防治杂志,2011,23(1):10-13.

[6] Notomi T, Okayama H, Masubuchi H, et al. Loop-mediated isothermal amplification of DNA[J]. Nucleic Acids Research, 2000,28(12):E63.

[7] 余传信,殷旭仁,王玠,等.快速检测日本血吸虫感染性钉螺 LAMP 试剂盒的建立及应用[J].中国病原生物学杂志,2011,6(2):121-124.

[8] 杨秋林,许丽芳,张愉快,等.环介导等温扩增技术检测日本血吸虫尾蚴的实验研究[J].中国血吸虫病防治杂志,2008,20(3):209-211.

(上接第 138 页)

正确评价肿瘤标志物在临床应用的价值^[4]。

NSE 在本文中恶性组中检测结果均数值为37.5μg/L,为良性组的4.6倍,两者之间差异有统计学上意义($P<0.05$),如血清中检出 CEA 水平明显升高时,提示患肺癌的可能。

CYFRA21-1在本文中可提示:恶性组中检测数值是良性组的5.9倍,两者之间比较有差异($P<0.05$),同时超过正常参考值上限达6.1倍。

SCC 在本文中可提示:恶性组中检测数值是良性组的8.1倍,两者之间比较有差异($P<0.05$)。

有研究^[5-6]认为:炎症与增值是癌症与某些良性病变(炎症、结核等)的共同反应,而特异性不强可能是不少肿瘤标志物共同特点。就目前而言尚无一种完善肿瘤标志物,由于灵敏度和特异性的原因,为了提高肿瘤标志物的诊断灵敏度,临床上通常使用多种肿瘤标志物联合检测进行诊断^[7]。这样一来,虽提高灵敏度,但降低了特异性^[8]。如果联合过多的肿瘤标志物进行检查,虽可提高灵敏度,但会使特异性不断下降,导致在临床上特异性不强而难于推广,所以要兼顾检测的灵敏度和特异性,本文用三种与肺癌较相关的肿瘤标志物进行检测,达到了较好的实用效果,从数据上分

析,其中三项联检灵敏度有所提升(94.1%),而阴性预测值也有所提升(92.4%),虽特异性有所下降,但也可达到约一半水平(57.9%)。从而减少检测的漏诊率,增加检出阳性率,是一个较好诊断肺癌的肿瘤标志物联合检测组合。

参考文献

[1] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:116-117.

[2] 杨春,周华,杜煦,等.多种血清肿瘤标志物联合检测对肺癌诊断的临床意义分析[J].现代生物医学进展,2012,12(12):2337-2339.

[3] 施谓康.血清肿瘤标志物及临床应用[J].肿瘤,1995,15(3):424.

[4] 杨文惠.肿瘤标志物检测的应用原则及质量需求[J].中国农村卫生,2014,7(2):423-424.

[5] 宋华,张侠,刘畅.514 例肺癌肿瘤标志物水平与临床病理特征及生存期的关系[J].解放军医药杂志,2013,25(5):56-59.

[6] Ziegler J. Cancer and arthritis share underlying processes[J].Journal of National cancer institute,1998,90(11):802.

[7] 龙欣,唐荣斌,刘永兵.多种肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的临床应用[J].国际检验医学杂志,2012,33(1):101-102.

[8] 万文徽.肿瘤标志临床应用中的若干问题[J].中华检验医学杂志,2000,23(1):9-10.