

CYFRA21-1、CA19-9、CEA 及其联合检测 在鉴别良恶性胸腔积液中的临床价值

孙春霞

作者单位:450000 郑州市,河南中医学院第三附属医院检验科

【摘要】 目的 探讨肿瘤标志物细胞角蛋白片段(cytokeratin fragment antigen 21-1, CYFRA21-1)、糖链抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)、癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)及其联合检测在鉴别良恶性胸腔积液中的临床价值。**方法** 选择 2013 年 10 月-2015 年 10 月于我院就诊的 80 例胸腔积液患者,其中良性胸腔积液患者 30 例,恶性胸腔积液患者 50 例。采用电化学发光法检测 CYFRA21-1、CA19-9 和 CEA,并对其水平及阳性率进行统计学分析。**结果** 50 例恶性胸腔积液患者的 CYFRA21-1、CA19-9 和 CEA 水平及阳性率均显著高于良性胸腔积液患者,差异均具有统计学意义(P 均 <0.05)。三项指标联合检测的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和 Youden 指数均高于各项指标单独检测。**结论** 肿瘤标志物 CYFRA21-1、CA19-9、CEA 可作为诊断恶性胸腔积液的指标,联合检测对于鉴别良恶性胸腔积液具有较高的诊断价值,可为临床制定合理治疗方案提供科学依据。

【关键词】 良恶性胸腔积液;细胞角蛋白片段;糖链抗原 19-9;癌胚抗原;联合检测

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2015.04.009

Clinical value of detection and combined detection of CYFRA21-1, CA19-9 and CEA in the identification between benign and malignant pleural effusion

SUN Chun-xia. Department of Clinical Laboratory, Third Affiliated Hospital of Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

【Abstract】 Objective To discuss clinical value of detection and combined detection of cytokeratin fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1), CA19-9 (carbohydrate antigen 19-9) and carcino-embryonic antigen (CEA) in the identification between benign and malignant pleural effusion. **Methods** 80 cases pleural effusion patients were collected in our hospital from October 2013 to October 2015, which were divided into 30 cases benign pleural effusion patients and 50 cases malignant pleural effusion patients. Levels of CYFRA21-1, CA19-9 and CEA were detected by electrochemiluminescence immunoassay. And all data were analyzed statistically. **Results** Levels and positive rates of CYFRA21-1, CA19-9 and CEA in malignant pleural effusion patients were all higher than that of benign pleural effusion patients, and the differences all had statistical significance (P all <0.05). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and Youden index of combined detection were all higher than that of single detection. **Conclusion** CYFRA21-1, CA19-9 and CEA can be used as the index to diagnosing malignant pleural effusion. And combined detection has higher diagnosis value in the identification between benign and malignant pleural effusion.

【Key words】 Benign and malignant pleural effusion; Cytokeratin fragment antigen 21-1; Carbohydrate antigen 19-9; Carcino-embryonic antigen; Combined detection

目前临床常用细胞学检查胸腔积液,在鉴别良恶性胸腔积液方面具有重要的指导意义,利于确定恶性肿瘤,但检出率较低,易漏诊,延误最佳治疗时机^[1]。肿瘤标志物是指肿瘤在发生、增殖的整个过程中,机体对肿瘤细胞反应或肿瘤细胞合成、释放而产生的物质,能够从体液和血清中检出。恶性胸腔积液因含有肿瘤细胞,故检测肿瘤标志物水平有助于诊断恶性胸腔积液。目前,临床以细胞角蛋白片段

(cytokeratin fragment antigen 21-1, CYFRA21-1)、糖链抗原 19-9 (carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)、癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)等肿瘤标志物的应用最广泛,但各指标单项检测的阳性率较低^[2]。本文选择于我院就诊的 80 例胸腔积液患者,检测其 CYFRA21-1、CA19-9 和 CEA 水平和阳性率,并对各指标单项检测和联合检测对恶性胸腔积液的诊断效能进行评价,旨在探讨这三项肿瘤标

志物在鉴别良恶性胸腔积液中的临床应用价值, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我院 2013 年 10 月-2015 年 10 月收治的胸腔积液患者 80 例, 其中男 47 例, 女 33 例, 平均年龄(55.6±2.8)岁。通过临床检查和对患者行影像学、病理学等检查, 确诊为良性胸腔积液者 30 例, 其中男 20 例, 女 10 例, 平均年龄(53.2±4.6)岁; 经脱落细胞学检查, 并发现原病灶, 确诊为恶性胸腔积液者 50 例, 其中男 27 例, 女 23 例, 平均年龄(56.7±3.2)岁。两组间性别比例、年龄经平衡检验, 差异均无统计学意义(P 均>0.05), 具有可比性。

1.2 方法 采用全自动电化学发光免疫分析仪及其配套试剂(德国罗氏公司产品)对 CYFRA21-1、CA19-9 和 CEA 进行检测, 检测方法为电化学发光法, 实验严格按照仪器和试剂盒说明书进行操作。各指标判定为阳性的标准为 CYFRA21-1>30 $\mu\text{g/L}$ 、CA19-9>35 U/mL、CEA>5.0 $\mu\text{g/L}$ ^[3]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 14.0 统计软件对数据进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 两组间比较采用 χ^2 检验; 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 80 例良恶性胸腔积液患者的肿瘤标志物水平比较 50 例恶性胸腔积液患者的 CYFRA21-1、CA19-9、CEA 水平均显著高于良性胸腔积液患者, 差异均有统计学意义(P 均<0.05), 见表 1。

2.2 80 例良恶性胸腔积液患者的肿瘤标志物阳性率比较 50 例恶性胸腔积液患者的 CYFRA21-1、CA19-9、CEA 阳性率均显著高于良性胸腔积液患者, 差异均有统计学意义(P 均<0.05), 见表 2。

2.3 三项指标单独及联合检测对恶性胸腔积液的诊断效能评价 三项肿瘤标志物单独检测, CYFRA21-1 诊断恶性胸腔积液的特异性和阳性预测值最高, 分别为 93.8%和 96.2%; CEA 诊断恶性胸腔积液的敏感性和阴性预测值最高, 分别为 80.6%和 71.4%。三项指标联合检测中, 以一项指标阳性即诊断为恶性胸腔积液, 其灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值和 Youden 指数均高于各项指标单独检测, 见表 3。

3 讨论

正常人的胸膜腔内液体为 3~15 ml, 液体由淋巴系统回收至血液, 再经毛细血管的静脉端重吸收, 滤过与吸收处于动态平衡。当全身或局部病变破坏了

表 1 80 例胸腔积液良恶性患者的肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CYFRA21-1($\mu\text{g/L}$)	CA19-9(U/mL)	CEA($\mu\text{g/L}$)
良性胸腔积液组	30	20.2±16.4	5.7±1.5	2.1±0.7
恶性胸腔积液组	50	89.4±51.6	178.6±96.2	88.6±62.1
t 值	-	9.10	13.92	10.79
P 值	-	0.0000	0.0000	0.0000

表 2 80 例胸腔积液良恶性患者的肿瘤标志物阳性率比较[n(%)]

组别	例数	CYFRA21-1	CA19-9	CEA
良性胸腔积液组	30	2(6.7)	3(10.0)	6(20.0)
恶性胸腔积液组	50	28(56.0)	21(42.0)	38(76.0)
χ^2 值	-	16.27	6.73	20.55
P 值	-	0.0001	0.0095	0.0000

表 3 CYFRA21-1、CA19-9、CEA 单独及联合检测对恶性胸腔积液的诊断效能评价

指标	敏感性(%)	特异性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	Youden 指数
CYFRA21-1	69.4	93.8	96.2	57.7	0.632
CA19-9	63.3	90.9	94.3	50.8	0.542
CEA	80.6	83.3	89.3	71.4	0.639
联合检测	90.5	96.8	98.8	85.3	0.873

此动态平衡时,致使胸膜腔内液体形成过快或吸收过缓而产生胸腔积液。良性胸腔积液多是由于肺部良性疾病,如肺炎、肺结核、慢性阻塞性肺气肿等疾病所致,而恶性胸腔积液多是由于肺部恶性疾病,如肺腺癌、肺鳞癌、非小细胞肺癌等疾病所致^[4]。因此,鉴别良恶性胸腔积液有助于初步诊断疾病类型,及早采取治疗措施。

脱落细胞学检查是临床诊断恶性胸腔积液的金标准,虽具有较高的特异性,但易受标本情况影响,若送检不及时,导致细胞出现退变现象或发生自溶而无法准确辨别癌变细胞,则会造成阳性检出率低,而导致漏诊^[5]。因此,亟待寻找敏感性、特异性和准确性较高的指标用于鉴别良恶性胸腔积液。

CYFRA21-1 存在于肿瘤细胞间质(肺癌等上皮起源)、输卵管、泌尿系统、子宫内膜、胆囊中^[6]。其相对分子质量为 $40 \times 10^3 \sim 68 \times 10^3$,发生病变于人体细胞时,可使体内的蛋白酶被激活,加速对细胞的降解,故有大量分泌物进入机体血液中^[7]。而进入血液的分泌物通过毛细血管进入胸腔积液中,因此 CYFRA21-1 在恶性胸腔积液的含量也较高。CA19-9 属于糖蛋白类抗原,以唾液酸化物质为性质,在肺癌、结肠癌、肝细胞癌、胰腺癌中可明显升高^[8]。CEA 是糖蛋白,主要由胃肠道细胞进行分泌,内含多种异构体和多数抗原决定簇,构成复杂,与人体血型间存在交叉现象^[9]。CEA 在健康人体血清中仅有较低含量,若病变发生于人体细胞,则会使 CEA 内部构成改变,以脱落、转换的方式,逐渐被释放至胸腔积液或血液中^[10]。因 CEA 相对分子质量较大,进入血液循环比较困难,且没有经过肝脏代谢,故恶性胸腔积液中出现 CEA 较早,含量较高。临床鉴别良恶性胸腔积液时,CEA 可作为最佳肿瘤标志物^[11]。本文对 30 例良性胸腔积液患者和 50 例恶性胸腔积液患者的 CYFRA21-1、CA19-9 和 CEA 水平进行检测,结果显示,恶性胸腔积液患者的 CYFRA21-1、CA19-9、CEA 水平及阳性率均显著高于良性胸腔积液患者,差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05)。这与颜卫山^[9]对 118 例恶性胸腔积液患者的 CYFRA21-1、CA19-9、CEA 水平和阳性率均显著高于 32 例良性胸腔积液患者的研究结果一致。说明恶性胸腔积液患者体内的这三项肿瘤标志物水平均存在不同程度

的升高,可用于鉴别良恶性胸腔积液。本文对 CYFRA21-1、CA19-9、CEA 诊断恶性胸腔积液诊断的效能评价指标分析结果显示,三项指标联合检测的特异性、敏感性、阳性预测值、阴性预测值和 Youden 指数均高于各项指标单独检测,说明 CYFRA21-1、CA19-9 和 CEA 联合检测可提高诊断恶性胸腔积液的准确性,对于鉴别良恶性胸腔积液具有较高的临床诊断价值。

综上所述,肿瘤标志物 CYFRA21-1、CA19-9 和 CEA 在恶性胸腔积液患者中的水平较高,可作为恶性胸腔积液的诊断指标。CYFRA21-1、CA19-9 和 CEA 联合检测对于鉴别良恶性胸腔积液具有更准确的临床诊断价值,可为临床制定合理治疗方案和预后评估提供科学依据。

4 参考文献

- 1 王雷,杜向阳,王言森,等.胸腔积液单一肿瘤标志物异常升高的临床病例研究.中国综合临床,2014,30:510-513.
- 2 于瑞珍,于国厚,徐传胜,等.胸腔积液脱落细胞与肿瘤标志物联合检查的临床价值.国际检验医学杂志,2015,12:2414-2416.
- 3 宋新宇,陈世雄,曾凡军,等.可溶性人类白细胞抗原 G 联合癌胚抗原检测在恶性胸腔积液中诊断价值.中国老年学杂志,2015,37:3738-3739.
- 4 林岚,曾邦伟.108 例胸腔积液的临床分析.检验医学与临床,2011,8:2725-2726.
- 5 吕鹏,张良明,耿冬梅,等.良恶性胸腔积液鉴别诊断的研究进展.实用心脑血管病杂志,2011,19:873-875.
- 6 李建刚,吉志固,崔学军,等.胸腹腔积液中肿瘤标志物联检对鉴别良、恶性的价值.放射免疫学杂志,2010,23:192-194.
- 7 张一杰,鹿英英.肿瘤标志物 CA125、CA153、CA199、CEA 在胸腔积液鉴别诊断中的应用.首都医药,2010,21:42-43.
- 8 邢应如,胡万发,杨路宝,等.DNA 倍体联合肿瘤标志物检测在胸腔积液诊断中的应用.中国肿瘤外科杂志,2013,5:151-155.
- 9 颜卫山.肿瘤标志物联合细胞学检查在胸腔积液良恶性的鉴别价值.中国伤残医学,2015,26:122-123.
- 10 陈丽秀.DNA 异倍体联合肿瘤标志物检测在胸腔积液良恶性诊断中的应用.临床和实验医学杂志,2014,40:2037-2040.
- 11 刘晓丽,张龙举,欧阳瑶,等.多肿瘤标志物蛋白芯片及脱落细胞学检测在鉴别良恶性胸腔积液中的意义.中国老年学杂志,2013,33:6151-6153.

(收稿日期:2015-10-22)

(本文编辑:李霖)