

CEA、NSE 及 CYFRA21-1 在肺癌手术前后的表达特征分析

陈英杰

作者单位:452371 新密市,郑煤集团总医院检验科

【摘要】 目的 探讨血清中癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE)、细胞角质蛋白 19 片段 (cytokeratin 19 fragment antigen 21-1, CYFRA21-1) 在肺癌手术前后的表达情况及临床意义。方法 选择 2012 年 12 月至 2014 年 12 月于我院就诊的肺癌患者 81 例及肺部良性病变患者 31 例为研究对象,采用电化学发光免疫分析法检测肺癌患者手术前后及肺部良性病变患者血清 CEA、NSE、CYFRA21-1 水平,对检测结果进行统计学分析。结果 肺癌组手术前后 CEA、NSE、CYFRA21-1 均显著高于肺良性病变组,差异均具有统计学意义 (P 均 < 0.05); 肺癌组术后 CEA、NSE、CYFRA21-1 检测结果显著低于术前,差异均具有统计学意义 (P 均 < 0.05)。肺癌 I 期血清 CEA、NSE、CYFRA21-1 检测结果均显著低于 II~IV 期,且差异均具有统计学意义 (P 均 < 0.05); 肺癌 II~IV 期血清 CEA、NSE 检测结果组间两两比较,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05),但 CYFRA21-1 检测结果组间两两比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。腺癌的 CEA 表达水平及阳性率均高于鳞癌及小细胞癌,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 小细胞癌 NSE 表达水平及阳性率均高于腺癌及鳞癌,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 鳞癌 CYFRA21-1 表达水平及阳性率均高于腺癌及小细胞癌,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。结论 CEA、NSE 及 CYFRA21-1 在明确肺癌类型、临床分期、疗效评估中具有较高的应用价值。

【关键词】 肺癌; 癌胚抗原; 神经元特异性烯醇化酶; 细胞角质蛋白 19 片段; 腺癌; 鳞癌; 小细胞癌
doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.01.005

Analysis of expression characteristics of CEA, NSE and CYFRA21-1 in lung cancer before and after operation

CHEN Ying-jie. Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Zhengzhou Coal Group Corporation Ltd., Ximmi 452371, China

【Abstract】 Objective To investigate the expression and significance of serum carcinoembryonic antigen (CEA), neuron-specific enolase (NSE), cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1) in lung cancer before and after operation. **Methods** 81 patients with lung cancer who underwent elective operation and 31 patients with benign lung diseases in our hospital from December 2012 to December 2014 were selected and were included in the lung cancer group and benign lung disease group, respectively. The levels of CEA, NSE and CYFRA21-1 in lung cancer group before and after operation and those in benign lung disease group were detected by electrochemiluminescence immunoassay. **Results** The CEA, NSE and CYFRA21-1 levels in lung cancer group before and after operation group were all higher than that of benign lung disease group, and in lung cancer before operation group were all higher than that of after operation group, and the differences all had statistical significance (P all < 0.05). The CEA, NSE and CYFRA21-1 levels in lung cancer I group all lower than that of II~IV groups, and the differences all had statistical significance (P all < 0.05). There were statistical significance in the differences of CEA and NSE levels between each two periods among II~IV periods. The CEA level and positive rate of adenocarcinoma were all higher than that of small cell carcinoma and squamous-celled carcinoma, and the differences all had statistical significance (P all < 0.05). The NSE level and positive rate of small cell carcinoma were all higher than that of adenocarcinoma and squamous-celled carcinoma, and the differences all had statistical significance (P all < 0.05). The CYFRA21-1 level and positive rate of squamous-celled carcinoma were all higher than that of adenocarcinoma and small cell carcinoma, and the differences all had statistical significance (P all < 0.05). **Conclusion** CEA, NSE and CYFRA21-1 have high application value in determinating the type of lung cancer, clinical staging and curative effect evaluation.

【Key words】 Lung cancer; Carcinoembryonic antigen; Neuron-specific enolase; Cytokeratin 19 fragment antigen 21-1; Adenocarcinoma; Squamous cell carcinoma; Small cell carcinoma

肺癌是常见的恶性肿瘤疾病之一,具有发病率高、病死率高的特点,早期诊断和治疗是改善肺癌患者预后的关键。目前,临床早期诊断肺癌尚无特异性的方法。近年来,随着分子生物学技术的快速发展,血清肿瘤标志物逐渐用于恶性肿瘤的早期诊断中。有研究^[1]指出,血清肿瘤标志物在肿瘤早期诊断、评估治疗效果及预后中均具有较高的临床应用价值。基于此,本文研究通过分析 2012 年 12 月至 2014 年 12 月期间于我院住院的肺癌患者手术前后肿瘤标志物癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE)、细胞角质蛋白 19 片段 (cytokeratin 19 fragment antigen 21-1, CYFRA21-1) 的变化情况,探讨其在肺癌诊治及疗效评估中的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2012 年 12 月至 2014 年 12 月我院择期手术的肺癌患者 81 例为肺癌组,所有病例均符合《肿瘤临床诊断指南》^[2]中拟定肺癌诊断标准,并均经临床病理诊断确诊。其中男性 53 例,女性 28 例,平均年龄(51.39±4.91)岁。经病理诊断确诊疾病类型:其中腺癌 28 例,鳞癌 36 例,小细胞癌 17 例。经肺癌 TNM 分期:其中 I 期 15 例,II 期 20 例,III 期 29 例,IV 期 17 例。另选取同期于我院就诊的肺部良性病变患者 31 例为良性病变组,其中男 19 例,女 12 例,平均年龄(49.29±5.23)岁;包括炎症性病变患者 17 例,肺结核患者 7 例,肺平滑肌瘤患者 3 例,错构瘤患者 4 例。两组患者间年龄、性别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 标本采集 肺部良性病变患者于入院后,肺癌患者于手术前及手术后 4 w 采集血液标本 4 ml,置于抗凝试管中,以离心半径 10 cm,2000 r/min 离心 10 min 分离血清,-20℃低温下保存待检。

1.3 方法 采用罗氏 cobase 601 电化学发光仪检测肿瘤标志物 CEA(试剂由天津九鼎医学生物工程

有限公司提供)、NSE(试剂由北京北方生物技术研究提供)、CYFRA21-1(试剂由法国 CIS 国际生物公司提供)水平。正常值范围:CEA:0~5.0 ng/mL;NSE:0~25 ng/mL;CYFRA21-1:0~3.3 ng/mL。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行统计学分析;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间计量资料的比较采用方差分析;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺良性病变组及肺癌组手术前后各肿瘤标志物检测结果比较 肺良性病变组及肺癌组手术前后 CEA、NSE、CYFRA21-1 检测结果差异均有统计学意义(P 均<0.05);肺癌组手术前后 CEA、NSE、CYFRA21-1 检测结果均显著高于肺良性病变组,差异均具有统计学意义(P 均<0.05);肺癌组术后 CEA、NSE、CYFRA21-1 检测结果显著低于术前,差异均具有统计学意义(P 均<0.05),见表 1。

2.2 不同肿瘤分期肺癌患者各肿瘤标志物检测结果比较 不同肿瘤分期肺癌患者间血清 CEA、NSE、CYFRA21-1 的检测结果差异均有统计学意义(P 均<0.05);肺癌 I 期血清 CEA、NSE、CYFRA21-1 的检测结果均显著低于 II~IV 期,且差异均具有统计学意义(P 均<0.05);肺癌 II~IV 期血清 CEA、NSE 的检测结果组间两两比较,差异均具有统计学意义(P 均<0.05),但 CYFRA21-1 检测结果组间两两比较差异均无统计学意义(P 均>0.05),见表 2。

2.3 不同病理类型肺癌患者血清各肿瘤标志物检测结果及阳性率比较 不同病理类型肺癌患者血清各肿瘤标志物检测结果及阳性率差异均有统计学意义(P 均<0.05);腺癌的 CEA 表达水平及阳性率均高于鳞癌及小细胞癌,且差异均有统计学意义(P 均<0.05);小细胞癌 NSE 表达水平及阳性率均高于腺癌及鳞癌,差异均有统计学意义(P 均<0.05);鳞癌 CYFRA21-1 表达水平及阳性率均高于腺癌及小

表 1 肺良性病变组及肺癌组手术前后各肿瘤标志物检测结果比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组别	例数	术前/术后	CEA	NSE	CYFRA21-1
肺癌组	81	术前	14.63±9.68*	24.97±8.51*	7.94±5.39*
		术后	6.79±1.56**	12.52±9.64**	4.21±3.59**
肺良性病变组	31	-	2.19±1.28	7.22±3.96	1.42±1.10
F 值	-	-	42.36	31.28	28.64
P 值	-	-	0.00	0.00	0.00

注:*与肺良性病变组比较, $P<0.05$;#与肺癌组术前比较, $P<0.05$

细胞癌,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表 3。

3 讨论

肺癌是临床较为常见的恶性肿瘤之一,其中非小细胞肺癌占 70%~80%左右^[3]。肺癌发病初期临床症状不明显,易被忽视,大部分患者入院就诊时已处于疾病中晚期,无法行根治术治疗,疾病预后较差。因此,肺癌的早期诊断早期治疗,是改善肺癌患者预后的关键。然而,肺癌临床诊治中还存在诸多问题有待解决,如病理类型的确定、评估疗效、预后评估的有效指标等。

近年来,随着临床医学检验技术的发展,肿瘤标志物的检测在肿瘤的诊断及疗效评估中的作用已逐渐被国内外专家认可。肿瘤标志物中血清指标最易被临床接受,其检查方式具有操作简便、可重复检查的特点,在早期诊断、观察疗效、预后判断中具有较高的应用价值。CEA、NSE、CYFRA21-1 是临床常见的肿瘤标志物,有报道^[4]指出,3 种肿瘤标志物单一检测诊断非小细胞肺癌的有效率为 40%~70%,具有较高的临床应用价值。

CEA 属于胚胎抗原的一种,与癌细胞与基质间的黏附反应具有密切相关,不仅可作为肺癌早期诊断的重要辅助指标,还能够反映肿瘤细胞增殖情况。恶性肿瘤患者的癌细胞会释放大量的 CEA,流入血

液中,造成血液中的 CEA 异常升高。有报道^[5]指出,CEA 水平越高肺癌患者预后越差。然而,临床实践发现,CEA 单独检测诊断肿瘤的特异性和灵敏度均较低,需结合其他指标同时诊断。NSE 是诊断神经母细胞瘤和小细胞肺癌的肿瘤标志物,在恶性肿瘤早期诊断中具有较高的应用价值。CYFRA21-1 是细胞角蛋白 19 的两个可溶性片段,主要存在于肺组织细胞中,癌变时会大量释放入血液中,出现异常高表达的现象。有报道^[6]指出,CYFRA21-1 诊断肺癌的敏感性较高,在评估疾病预后中也具有较高的应用价值。有研究^[7]指出,恶性肿瘤患者肿瘤标志物水平会明显升高,对临床早期诊断发挥着重要作用,经手术、放化疗等治疗后,会显著下降或维持在正常水平。本文研究结果显示,肺癌患者术前 CEA、NSE、CYFRA21-1 显著高于肺部良性病变组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);肺癌患者术后 CEA、NSE、CYFRA21-1 检测结果均明显下降,但仍高于肺部良性病变组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),提示虽然术后肿瘤实体被完全或大部分切除,肺癌得到控制,但肿瘤标志物水平并未降到正常水平。有研究^[8]指出,进展期肺癌患者随着疾病的进展,大部分肿瘤标志物水平也会明显上升,有利于临床了解疾病进展。本文研究结果显示,不同肿瘤分期患者血清

表 2 不同肿瘤分期肺癌患者各肿瘤标志物检测结果比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

肿瘤分期	例数	CEA	NSE	CYFRA21-1
I 期	15	8.71±3.96	9.44±7.31	4.05±4.61
II 期	20	10.12±4.23*	23.51±10.20*	10.85±12.63*
III 期	29	14.05±9.67**	28.63±11.85**	13.21±11.28*
IV 期	17	22.60±15.22** [○]	37.24±16.98** [○]	13.69±12.54*
F 值	-	22.64	28.87	11.68
P 值	-	0.00	0.00	0.00

注: *与 I 期比较, $P < 0.05$; #与 II 期比较, $P < 0.05$; [○]与 III 期比较, $P < 0.05$

表 3 不同病理类型肺癌患者血清标志物检测结果及阳性率比较

组别	例数	CEA		NSE		CYFRA21-1	
		$\bar{x} \pm s$ (ng/mL)	n (%)	$\bar{x} \pm s$ (ng/mL)	n (%)	$\bar{x} \pm s$ (ng/mL)	n (%)
腺癌组	28	21.61±10.31	17(60.71)	10.04±8.24#	8(28.57)#	6.86±2.34 [○]	16(57.14) [○]
鳞癌组	36	6.38±4.69*	12(33.33)*	16.25±3.97#	15(41.67)#	10.69±3.75	25(69.44)
小细胞癌组	17	3.01±1.27*	3(17.65)*	32.34±8.52	14(82.35)	4.10±0.86 [○]	3(17.65) [○]
F 或 χ^2 值	-	35.61	9.95	28.67	17.53	9.68	10.67
P 值	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00

注: *与腺癌组比较, $P < 0.05$; #与小细胞癌组比较, $P < 0.05$; [○]与鳞癌组比较, $P < 0.05$

CEA、NSE、CYFRA21-1 检测结果差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 肺癌 I 期患者血清 CEA、NSE、CYFRA21-1 检测结果均显著低于肺癌 II~IV 期; 肺癌 II~IV 期患者血清 CEA、NSE 检测结果组间两两比较, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 但 CYFRA21-1 检测结果组间两两比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 推测可能与肿瘤广泛浸润、组织坏死等有关, 提示各肿瘤标志物的检测水平可用于判断肺癌的临床分期。

本文研究结果还显示, 不同肿瘤病理类型患者间血清 CEA、NSE、CYFRA21-1 检测水平及阳性率差异均有统计学意义 (P 均 > 0.05); 腺癌的 CEA 表达水平及阳性率均高于鳞癌及小细胞癌, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 小细胞癌 NSE 表达水平及阳性率均高于腺癌及鳞癌, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 鳞癌 CYFRA21-1 表达水平及阳性率均高于腺癌及小细胞癌, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 提示血清 CEA、NSE、CYFRA21-1 检测水平可为不同肿瘤病理类型的判断提供参考依据, 对临床确定诊疗方案具有指导意义, 与国内研究^[9]结果相符。

近年来, 很多学者认识到肿瘤标志物联合检测的重要性。吴晓燕等^[10]研究指出, 肿瘤标志物联合检测能够提高肺癌的诊断准确性、敏感性和特异性, 还可明确肿瘤分期, 本文研究未对相关内容进行探讨, 有待扩大样本量进行进一步深入研究。

综上所述, CEA、NSE、CYFRA21-1 检测水平能

够反映肺癌患者疾病分期、病理类型及手术治疗效果, 对肺癌的临床诊疗具有重要的指导意义。

4 参考文献

- 1 朱登彦, 赵松. 46 例非小细胞肺癌患者手术前后肿瘤标志物的监测分析. 中国老年学杂志, 2010, 30: 1285-1286.
- 2 于世英, 胡国清, 主编. 肿瘤临床诊疗指南. 第 2 版. 北京: 科学出版社, 2013, 537-541.
- 3 姚晓军, 刘伦旭. 肺癌的流行病学及治疗现状. 现代肿瘤医学, 2014, 22: 1982-1986.
- 4 常哲兴, 高云东, 张雪峰, 等. 肺癌患者化疗前后 CEA、NSE、SCC-Ag 和 CYFRA21-1 的表达及意义. 中国实验诊断学, 2014, 18: 1813-1816.
- 5 郭楠楠, 唐健, 李捷, 等. 非小细胞肺癌手术前后相关肿瘤标志物变化及与预后的相关性分析. 临床军医杂志, 2011, 39: 258-260.
- 6 李晓明, 龚国富, 段秀群, 等. 多肿瘤标志物蛋白芯片在肺癌手术前后的应用评价. 临床肺科杂志, 2013, 18: 173-175.
- 7 冯高华, 陈晓峰. 不同化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及对肿瘤标志物水平的影响. 中国老年学杂志, 2014, 34: 6601-6603.
- 8 夏杰, 于在诚. 55 例 NSCLC 患者围手术期血清肿瘤标志物的监测分析. 安徽医科大学学报, 2014, 49: 1003-1006, 1007.
- 9 石坚. 联合检测血清 CEA、CA125、NSE 与 CYFRA21-1 在肺癌诊断中的临床意义. 实用临床医药杂志, 2014, 18: 27-29.
- 10 吴晓燕, 朱自力, 张金业, 等. 肿瘤标志物检测在肺癌诊断中的临床应用价值探讨. 检验医学, 2014, 29: 578-580.

(收稿日期: 2015-11-23)

(本文编辑: 陈淑莲)

消 息

中国医师协会检验医师分会网站信息

中国医师协会检验医师分会于 2004 年底创建中国医师协会检验医师分会网站, 至今已在互联网上推出 12 年了, 欢迎广大医务工作者浏览网站。本网站属于非营利性网站, 建立的宗旨是加强检验与临床之间的合作, 为检验医师与临床医师提供一个交流的平台, 推动检验医师国际间的交流, 促进国内行业的发展, 服务于广大医务工作者和患者。

本网站的中文实名为: 中国医师协会检验医师分会

英文域名为: www.cmdal.org; www.cmdal.com

