

肺癌患者术后血清肿瘤标志物水平变化及其与 1 年内复发的相关性

朱蓓 方亮 宋瑞卿

作者单位: 250101 山东济南, 济南高新东区医院(山东颐养健康集团济南医院)检验科(朱蓓)

271200 山东泰安, 山东颐养健康集团新汶中心医院肿瘤科(方亮), 检验科(宋瑞卿)

通信作者: 方亮, Email: 13562815637@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.04.006

【摘要】 目的 探讨肺癌患者术后血清细胞角蛋白 19 片段抗原(CYF21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、糖类抗原 125(CA125)水平变化及其与 1 年内复发的相关性。方法 选择 2021 年 4 月—2024 年 2 月在山东颐养健康集团新汶中心医院接受肺癌根治术的 137 例肺癌患者作为研究对象, 比较患者手术前及术后 1、2、3 周血清 CYF21-1、NSE、CA125 水平变化。根据随访 1 年内癌症复发情况将患者分为复发组(31 例)与未复发组(106 例), 比较两组术后 3 周血清 CYF21-1、NSE、CA125 水平。采用二元 Logistic 回归分析考察肺癌患者术后 1 年内复发的影响因素; 绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)并计算 ROC 曲线下面积(AUC), 分析术后 3 周血清 CYF21-1、NSE、CA125 水平对肺癌患者术后 1 年内复发的预测价值。结果 复发组 TNM 分期 IIIA 期占比显著高于未复发组(61.29% 比 34.91%, $P < 0.05$)。术后 3 周内患者血清 CYF21-1、NSE、CA125 水平均显著持续下降; 复发组术前及术后 3 周血清 CYF21-1、NSE、CA125 水平均显著高于未复发组[术前: CYF21-1($\mu\text{g/L}$): 19.47 ± 4.06 比 17.12 ± 3.76 , NSE($\mu\text{g/L}$): 29.67 ± 4.56 比 27.69 ± 4.15 , CA125(kU/L): 228.54 ± 47.12 比 207.23 ± 40.57 ; 术后 3 周: CYF21-1($\mu\text{g/L}$): 4.87 ± 0.95 比 4.25 ± 0.78 , NSE($\mu\text{g/L}$): 16.93 ± 3.24 比 14.94 ± 2.95 , CA125(kU/L): 65.07 ± 14.65 比 53.74 ± 12.04 ; 均 $P < 0.05$]。Logistic 回归分析结果显示, TNM 分期 IIIA 期占比、术前 CYF21-1、NSE、CA125 以及术后 3 周 CYF21-1、NSE、CA125 均与肺癌患者术后 1 年内复发相关[优势比(OR)分别为 5.697、2.662、10.892、1.112、1.879、8.837、1.706, P 值分别为 0.039、0.026、0.024、0.042、0.008、0.008、 < 0.001]。术后 3 周 CYF21-1、NSE、CA125 预测肺癌患者术后 1 年内复发的 AUC 分别为 0.676、0.631、0.653, 各指标联合检测的 AUC、敏感度、特异度分别为 0.766、80.65%、55.66%, 联合诊断的价值更高。结论 肺癌患者术后血清 CYF21-1、NSE、CA125 水平均会显著下降, 且术后 3 周血清 CYF21-1、NSE、CA125 对肺癌 1 年内复发具有一定预测价值。

【关键词】 肺癌; 细胞角蛋白 19 片段抗原; 神经元特异性烯醇化酶; 糖类抗原 125

Changes of postoperative serum tumor markers levels in patients with lung cancer and their relationship with recurrence within 1 year

Zhu Bei, Fang Liang, Song Ruiqing. Clinical Laboratory, Jinan High-tech Zone People's Hospital (Jinan Hospital of Shandong Yiyang Healthcare Group), Jinan 250101, Shandong, China (Zhu B); Department of Oncology, Shandong Yiyang Healthcare Group Xinwen Central Hospital, Tai'an 271200, Shandong, China (Fang L); Clinical Laboratory, Shandong Yiyang Healthcare Group Xinwen Central Hospital, Tai'an 271200, Shandong, China (Song RQ)
Corresponding author: Fang Liang, Email: 13562815637@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the changes of postoperative serum cytokeratin 19 fragment antigen (CYF21-1), neuron-specific enolase (NSE) and carbohydrate antigen 125 (CA125) levels in patients with lung cancer and analyze their relationship with recurrence within 1 year. **Methods** A total of 137 patients with lung cancer who received radical resection admitted in Shandong Yiyang Healthcare Group Xinwen Central Hospital from April 2021 to February 2024 were included as study subjects. The changes of serum CYF21-1, NSE and CA125 levels were compared before surgery and at 1, 2 and 3 weeks after surgery. According to the cancer recurrence status within 1 year of follow-up, the patients were divided into recurrence group (31 cases) and non-recurrence group (106 cases). The levels of serum CYF21-1, NSE and CA125 at 3 weeks after surgery were compared between two groups. The influencing factors of recurrence within 1 year after surgery in patients with lung cancer were analyzed by binary Logistics regression. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn and area under ROC curve (AUC) was calculated to analyze the predictive values of serum CYF21-1, NSE and CA125 at 3 weeks after surgery on recurrence within 1 year after surgery in patients with lung cancer. **Results** The proportion of patients with TNM

stage III A in recurrent group was higher than that in non-recurrent group (61.29% vs. 34.91%, $P < 0.05$). Within 3 weeks after surgery, the serum levels of CYF21-1, NSE and CA125 were decreased significantly and continuously. The levels of serum CYF21-1, NSE and CA125 before surgery and at 3 weeks after surgery were significantly higher than those in non-recurrence group [before surgery: CYF21-1 ($\mu\text{g/L}$): 19.47 ± 4.06 vs. 17.12 ± 3.76 , NSE ($\mu\text{g/L}$): 29.67 ± 4.56 vs. 27.69 ± 4.15 , CA125 (kU/L): 228.54 ± 47.12 vs. 207.23 ± 40.57 ; at 3 weeks after surgery: CYF21-1 ($\mu\text{g/L}$): 4.87 ± 0.95 vs. 4.25 ± 0.78 , NSE ($\mu\text{g/L}$): 16.93 ± 3.24 vs. 14.94 ± 2.95 , CA125 (kU/L): 65.07 ± 14.65 vs. 53.74 ± 12.04 ; all $P < 0.05$]. Logistic regression analysis showed that proportion of TNM stage III A and CYF21-1, NSE and CA125 before surgery and at 3 weeks after surgery were associated with recurrence of lung cancer patients within 1 year after surgery [odds ratios (OR) were 5.697, 2.662, 10.892, 1.112, 1.879, 8.837, 1.706, P values were 0.039, 0.026, 0.024, 0.042, 0.008, 0.008, < 0.001]. The AUCs of CYF21-1, NSE and CA125 at 3 weeks after surgery in predicting recurrence within 1 year after surgery were 0.676, 0.631 and 0.653, respectively. The AUC, sensitivity and specificity of combined diagnosis were 0.766, 80.65% and 55.66%, respectively, and the combined diagnostic value was higher. **Conclusion** The levels of serum CYF21-1, NSE and CA125 in patients with lung cancer after surgery will decrease significantly, and serum CYF21-1, NSE and CA125 at 3 weeks after surgery have certain predictive value on recurrence of lung cancer within 1 year.

【Key words】 Lung cancer; Cytokeratin 19 fragment antigen; Neuron-specific enolase; Carbohydrate antigen 125

肺癌是全球发病率与病死率居于首位的恶性肿瘤,目前的诊疗形势尤为严峻^[1]。据统计,我国 2022 年新发肺癌患者数接近 500 万例,病死率高达 50% 以上,患者 5 年内生存率不足 20%^[2]。尽管手术根治术能够有效控制早期肺癌,但术后复发率仍较高,患者生存质量与预后较差。目前,肺癌术后复发检测主要依赖影像学技术,然而该方法对微小病灶的敏感度较低,且有辐射暴露等局限性,临床亟需寻找敏感度较高且动态的生物学指标辅助预测评估^[3]。

近年来,肿瘤标志物检测凭借其无创、可动态监测等优势,已成为肿瘤预后评估的研究热点。细胞角蛋白 19 片段抗原(cytokeratin 19 fragment antigen, CYF21-1)作为一种新的上皮来源性质的肿瘤标志物,近年来在肿瘤诊断中的应用逐渐广泛,其水平与肿瘤进展及临床分期呈正相关^[4]。神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)是一类重要生化指标,临床上主要用于辅助诊断和监测神经内分泌起源的肿瘤,尤其在小细胞肺癌与神经母细胞瘤等恶性肿瘤中过量表达,血清水平显著升高^[5]。糖类抗原(carbohydrate antigen 125, CA125)是卵巢上皮癌的肿瘤标志物,近年来被发现在其他肺癌转移病灶及恶性胸腔积液中水平显著升高,可能反映恶性肿瘤的进展情况^[6]。

本研究收集 137 例肺癌患者术后血清 CYF21-1、NSE、CA125 检测结果,探讨上述指标与肺癌术后复发的相关性,旨在为优化术后监测策略和制定个体化干预方案提供理论依据,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与一般资料 选择 2021 年 4 月—2024 年 2 月在山东颐养健康集团新汶中心医院接受肺癌根治术的 137 例肺癌患者作为研究对象,其中男性 77 例,女性 60 例,年龄 51~72 岁,平均(61.48 ± 6.39)岁;TNM 分期 I 期 56 例,II 期 50 例,III A 期 31 例。

1.1.1 纳入标准 ① 符合《原发性肺癌诊疗指南(2022 年版)》^[7]诊断标准,经病理检查诊断为肺癌,临床 TNM 分期 I~III A 期;② 符合肺癌根治术指征;③ 临床资料完整。

1.1.2 排除标准 ① 合并其他器官恶性肿瘤;② 有手术禁忌证;③ 有术前放疗史;④ 精神异常或不配合治疗或随访。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经济南高新东区医院伦理审批(审批号:2025-07-15),所有检测均获得过受检者或家属知情同意。

1.2 仪器与试剂 cobas e 801 电化学发光免疫分析仪以及 CYFRA21-1、NSE、CA125 检测试剂盒(电化学发光法)均购自罗氏诊断产品(上海)有限公司;TDL-5 离心机购自上海卢湘仪离心机仪器有限公司。

1.3 研究方法 收集患者基线资料,包括性别、年龄、合并症、TNM 分期、吸烟史、饮酒史等。于清晨采集外周血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 收集上清。采用电化学发光法,于手术前及术后 1、2、3 周检测血清 CYF21-1、NSE、CA125。随访 1 年内癌症复发情况,根据是否复发分为复发组(31 例)与未复发组(106 例)。肺癌复发诊断标准:呼吸系统症状

反复或加重,影像学检查原手术区域出现新发结节或团块影,残余肺组织内病灶增大或密度改变等,病理检查证实癌症复发。

1.4 观察指标 ① 比较肺癌患者手术前及术后 1、2、3 周血清 CYF21-1、NSE、CA125 水平变化;② 比较复发组和未复发组的基线资料、临床指标及术后 3 周时血清 CYF21-1、NSE、CA125 水平;③ 采用二元 Logistic 回归分析考察肺癌患者术后 1 年内复发的影响因素;绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)并计算 ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC),分析术后 3 周时血清 CYF21-1、NSE、CA125 对肺癌患者术后 1 年内复发的预测价值。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料应用 Kolmogorov-Smirnov 法检验正态性,符合正态分布则以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,不同时间点采用单因素方差分析。采用二元 Logistics 方程分析肺癌患者术后 1 年内复发的影响因素,绘制 ROC 曲线并计算 AUC,分析肿瘤标志物对肺癌患者术后 1 年内复发的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺癌患者手术前后血清 CYF21-1、NSE、CA125 水平变化比较 术后 3 周内,患者血清 CYF21-1、NSE、CA125 水平均持续下降,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 肺癌患者手术前后血清 CYF21-1、NSE、CA125 水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	CYF21-1 ($\mu\text{g/L}$)	NSE ($\mu\text{g/L}$)	CA125 (kU/L)
手术前	137	17.65 \pm 3.84	28.14 \pm 4.21	212.05 \pm 42.98
手术后 1 周	137	10.54 \pm 1.99 ^a	20.47 \pm 3.66 ^a	135.21 \pm 34.04 ^a
手术后 2 周	137	8.28 \pm 1.57 ^{ab}	17.20 \pm 3.20 ^{ab}	99.58 \pm 18.47 ^{ab}
手术后 3 周	137	4.39 \pm 0.86 ^{abc}	15.39 \pm 3.04 ^{abc}	56.30 \pm 12.74 ^{abc}
<i>F</i> 值		775.844	343.710	679.010
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

注:CYF21-1 为细胞角蛋白 19 片段抗原,NSE 为神经元特异性烯醇化酶,CA125 为糖类抗原 125;与手术前比较,^a $P < 0.05$;与手术后 1 周比较,^b $P < 0.05$;与手术后 2 周比较,^c $P < 0.05$

2.2 两组一般资料比较 复发组 TNM 分期 III A 期占比显著高于未复发组($P < 0.05$),其余指标差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 2。

2.3 两组手术前后临床指标水平变化比较 复发组术前及术后 3 周血清 CYF21-1、NSE、CA125 水平均显著高于未复发组(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 2 复发组与未复发组一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	糖尿病 [例(%)]	高血压 [例(%)]	冠心病 [例(%)]
		男性	女性				
复发组	31	19	12	61.66 \pm 6.40	12(38.71)	14(45.16)	11(35.48)
未复发组	106	58	48	61.43 \pm 6.31	37(34.91)	50(47.17)	42(39.62)
χ^2/t 值		0.421	0.178	0.151	0.039	0.173	
<i>P</i> 值		0.516	0.859	0.698	0.844	0.677	

组别	例数(例)	吸烟史 [例(%)]	饮酒史 [例(%)]	TNM [例(%)]		
				I 期	II 期	III A 期
复发组	31	26(83.87)	10(32.26)	2(6.45)	10(32.26)	19(61.29)
未复发组	106	77(72.64)	28(26.42)	29(27.36)	40(37.74)	37(34.91)
χ^2/t 值		1.621	0.409		8.915	
<i>P</i> 值		0.203	0.523		0.012	

表 3 复发组与未复发组治疗前后肿瘤标志物水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	术前		
		CYF21-1 ($\mu\text{g/L}$)	NSE ($\mu\text{g/L}$)	CA125 (kU/L)
复发组	31	19.47 \pm 4.06	29.67 \pm 4.56	228.54 \pm 47.12
未复发组	106	17.12 \pm 3.76	27.69 \pm 4.15	207.23 \pm 40.57
<i>t</i> 值		3.006	2.285	2.478
<i>P</i> 值		0.003	0.024	0.014

组别	例数(例)	术后 3 周		
		CYF21-1 ($\mu\text{g/L}$)	NSE ($\mu\text{g/L}$)	CA125 (kU/L)
复发组	31	4.87 \pm 0.95	16.93 \pm 3.24	65.07 \pm 14.65
未复发组	106	4.25 \pm 0.78	14.94 \pm 2.95	53.74 \pm 12.04
<i>t</i> 值		3.699	3.231	4.381
<i>P</i> 值		< 0.001	0.002	< 0.001

注:CYF21-1 为细胞角蛋白 19 片段抗原,NSE 为神经元特异性烯醇化酶,CA125 为糖类抗原 125

2.4 肺癌患者术后 1 年内复发的影响因素分析 二元 Logistic 方程分析结果显示,校正基线资料后进行 Logistic 回归分析(因变量为复发组=1,未复发组=0),结果显示 TNM 分期 III A 期占比、术前以及术后 3 周 CYF21-1、NSE、CA125 均为肺癌患者术后 1 年内复发的危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 肺癌患者术后 1 年内复发的影响因素

指标	β 值	s_e	χ^2 值	OR 值	95%CI	<i>P</i> 值
TNM III A 期占比	0.028	0.006	22.605	5.697	1.094 ~ 29.675	0.039
术前 CYF21-1	0.014	0.006	5.509	2.662	1.128 ~ 6.281	0.026
术前 NSE	0.109	0.071	2.341	10.892	1.383 ~ 85.788	0.024
术前 CA125	0.106	0.052	4.178	1.112	1.004 ~ 1.231	0.042
术后 3 周 CYF21-1	0.631	0.238	0.269	1.879	1.179 ~ 2.997	0.008
术后 3 周 NSE	2.179	0.817	2.035	8.837	1.782 ~ 43.830	0.008
术后 3 周 CA125	0.534	0.148	12.935	1.706	1.276 ~ 2.280	< 0.001

注:CYF21-1 为细胞角蛋白 19 片段抗原,NSE 为神经元特异性烯醇化酶,CA125 为糖类抗原 125;OR 为优势比,95%CI 为 95%可信区间

2.5 术后肿瘤标志物水平对肺癌患者术后 1 年内复发的预测价值 以肺癌患者术后 1 年内复发为状态变量,以术后 3 周 CYF21-1、NSE、CA125 水平为检验变量,ROC 曲线结果显示,截断值分别为 4.52、

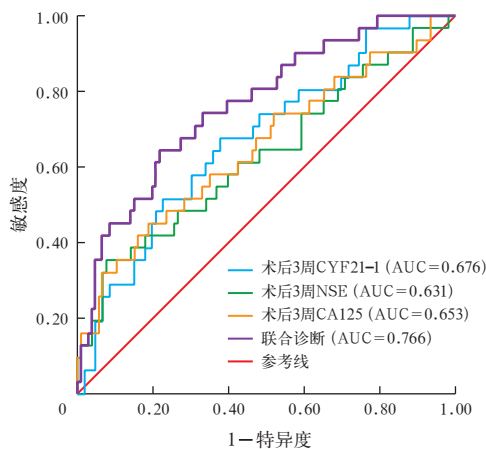
15.25、56.68 时,其预测肺癌患者术后 1 年内复发的 AUC 分别为 0.676、0.631、0.653;联合检测的 AUC、敏感度、特异度分别为 0.766、80.65%、55.66%,联合检测的诊断价值更高。见表 5,图 1。

表 5 术后 3 周肿瘤标志物水平对肺癌患者术后 1 年内复发的预测价值

指标	AUC	s_e	P 值	95%CI
术后 3 周 CYF21-1	0.676	0.054	0.003	0.569 ~ 0.782
术后 3 周 NSE	0.631	0.061	0.027	0.512 ~ 0.751
术后 3 周 CA125	0.653	0.060	0.010	0.536 ~ 0.770
联合检测	0.766	0.048	<0.001	0.672 ~ 0.860

指标	截断值	约登指数	敏感度 (%)	特异度 (%)
术后 3 周 CYF21-1	4.52	0.287	64.52	64.15
术后 3 周 NSE	15.25	0.188	61.29	57.55
术后 3 周 CA125	56.68	0.221	64.52	57.55
联合检测		0.363	80.65	55.66

注:CYF21-1 为细胞角蛋白 19 片段抗原,NSE 为神经元特异性烯醇化酶,CA125 为糖类抗原 125,AUC 为受试者工作特征曲线下面积,95%CI 为 95% 可信区间



注:CYF21-1 为细胞角蛋白 19 片段抗原,NSE 为神经元特异性烯醇化酶,CA125 为糖类抗原 125,ROC 曲线为受试者工作特征曲线,AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 术后 3 周肿瘤标志物预测肺癌患者术后 1 年内复发的 ROC 曲线

3 讨论

肺癌的早期诊疗难度较大,大多数患者确诊时可能已错过最佳治疗时机,导致远期预后较差或癌症复发转移,因此临床需要寻找对肺癌诊断及预后评估有重要价值的指标,从而明确病情,优化治疗策略,降低术后复发率^[8]。血清肿瘤标志物是一类与恶性肿瘤相关的生物分子,其水平会随恶性肿瘤发生发展而出现异常变化,因此明确肿瘤标志物术后水平变化情况可有效评估患者预后,预测癌症复发^[9]。

CYF21-1 是细胞角蛋白 19 的一种降解产物,其主要应用于非小细胞肺癌的诊断,近年来还扩展到乳腺癌、喉癌、膀胱癌等其他恶性上皮肿瘤诊断

中^[10]。细胞角蛋白属于中间丝蛋白家族,是上皮细胞骨架的一部分,由于细胞恶性转化时各类中间丝的形态较保守,仍然能保持原正常细胞的形态,因此利用抗中间丝抗体对肿瘤进行临床组织学诊断意义重大^[11]。本研究结果显示,肺癌患者术后血清 CYF21-1 水平显著降低,证实癌症治疗能够有效降低血清 CYF21-1 水平;且复发组术后 3 周 CYF21-1 水平显著高于未复发组,表明手术前后 CYF21-1 水平均与肺癌患者术后复发有关,提示 CYF21-1 可能参与肺癌的发生发展与复发过程。健康人群中细胞角蛋白 19 在外周血、骨髓、淋巴结中低表达或无表达,而恶性肿瘤中激活的蛋白酶加速细胞降解,使大量可溶性的细胞角蛋白 19 片段被释放,造成组织液、体液中可溶性的细胞角蛋白 19 片段浓度升高^[12],因此血清 CYF21-1 水平显著升高。金文霞等^[13]研究表明,CYF21-1 在肺癌组织中高表达,且其水平与癌症分期、分化程度、淋巴结转移等具有相关性,提示该指标可评估肺癌患者病情严重程度。既往研究显示,肺癌患者血清 CYF21-1 水平显著高于良性结节患者,其诊断非小细胞肺癌的 AUC 高达 0.938,提示其临床价值较高^[14]。本研究中 ROC 曲线分析显示,血清 CYF21-1 水平预测患者术后 1 年内复发 AUC 为 0.676,也印证了该指标与肺癌进展存在联系。

NSE 是一种在内分泌神经元中过表达的糖酵解酶,参与细胞转移和侵袭过程,既往研究表明,NSE 在非小细胞肺癌组织中高表达,被认为可能与患者不良预后有关^[15]。本研究结果显示,肺癌患者术后血清 NSE 水平显著降低,且复发患者术后血清 NSE 水平显著高于未复发患者,提示 NSE 可能与肺癌术后复发过程有关。分析可知,肺癌细胞糖酵解活性较正常细胞更强,会导致 NSE 从细胞内释放到外周血中,因此浓度升高。当肿瘤复发时,增殖活跃的癌细胞可能会加剧这一过程,因此肺癌术后复发患者血清 NSE 水平显著高于未复发患者^[16]。赵鑫等^[17]研究表明,血清 NSE 水平与原发肺癌患者骨转移有关,其预测肺癌骨转移的 AUC 为 0.770,提示 NSE 与肺癌进展相关。Sun 和 Shao^[18]研究显示,放疗能够有效降低肺癌患者血清 NSE 水平,且该指标与放疗后患者预后相关,本研究结论与之类似。本研究中 ROC 曲线显示血清 NSE 水平预测患者术后 1 年内复发的 AUC 为 0.631,提示该指标对肺癌患者术后复发有一定预测价值。

CA125 是一种细胞表面的高分子糖蛋白,主要存在于上皮细胞中,当细胞恶变后,细胞间连接和基底膜破坏会导致细胞内的 CA125 释放到外周血中,因此浓度异常升高^[19]。本研究结果显示,CA125 水平会随患者病情动态变化,肺癌术后该指标显著下降,而癌症复发可能引起该指标上升,CA125 与肺癌患者术后复发具有相关性。分析可知,上皮癌细胞可大量合成并释放 CA125 到外周血循环中,而随着肿瘤发生发展以及复发,癌细胞数量增多时,CA125 水平也会出现相应的动态变化^[20]。相关研究表明,上皮细胞癌症患者术后 CA125 水平显著下降,而复发患者 CA125 水平则会升高,联合 CT 等影像学结果可有效诊断癌症复发,本研究结论与之类似^[21]。本研究表明,术后 3 周 CA125 水平预测肺癌患者术后复发的 AUC 为 0.653,提示该指标术后变化对肺癌患者癌症复发具有一定预测价值。本研究将 3 项指标联合应用预测肺癌复发, AUC 为 0.766,证实各指标联合应用的诊断价值更高。

本研究目前仍存在诸多局限性,如样本量较小,未开展远期随访等,后期将优化实验,以获得更准确的结论。综上所述,肺癌患者术后血清 CYF21-1、NSE、CA125 水平均显著下降,且术后 3 周血清 NSE、CYF21-1、CA125 对患者 1 年内复发具有一定预测价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- RAMI-PORTA R, NISHIMURA K K, GIROUX D J, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groups in the Forthcoming (Ninth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer [J]. *J Thorac Oncol*, 2024, 19 (7): 1007-1027. DOI: 10.1016/j.jtho.2024.02.011.
- DETTERBECK F C, WOODARD G A, BADER A S, et al. The Proposed Ninth Edition TNM Classification of Lung Cancer [J]. *Chest*, 2024, 166 (4): 882-895. DOI: 10.1016/j.chest.2024.05.026.
- 梁丽斯, 李洁, 贺帅, 等. MMP-9、MMP-2 及 TLR4、HE4 对非小细胞肺癌早期诊断意义 [J/CD]. *中华肺部疾病杂志电子版*, 2024, 17 (5): 756-761. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2024.05.015.
- YOON S, LIM Y K, KIM H R, et al. Establishment of reference intervals of cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 in Korean adults [J]. *Ann Lab Med*, 2023, 43 (1): 82-85. DOI: 10.3343/alm.2023.43.1.82.s
- BABKINA A S, LYUBOMUDROV M A, GOLUBEV M A, et al. Neuron-specific enolase-what are we measuring? [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25 (9): 5040. DOI: 10.3390/ijms25095040.
- TRAPE J, FERNANDEZ-GALAN E, AUJE J M, et al. Factors influencing blood tumor marker concentrations in the absence of neoplasia [J]. *Tumour Biol*, 2024, 46 (s1): S35-S63. DOI: 10.3233/TUB-220023.
- 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肺癌诊疗指南 (2022 年版) [J]. *中国合理用药探索*, 2022, 19 (9): 1-28. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3327.2022.09.002.
- 宋俐君, 周真珍, 陈曦. 肿瘤标志物在肺癌检验与诊断中的应用价值 [J]. *实用癌症杂志*, 2024, 39 (7): 1192-1195. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2024.07.035.
- 杨霖, 王龙英. 血清肿瘤标志物联合多层螺旋 CT 在非小细胞肺癌诊断及预后中的应用价值 [J]. *医学影像学杂志*, 2024, 34 (6): 41-46.
- ZHU R J, ZHOU J, LIANG P Q, et al. Accuracy of cytokeratin 19 fragment in the diagnosis of bladder cancer [J]. *Biomark Med*, 2022, 16 (3): 197-216. DOI: 10.2217/bmm-2021-0754.
- MINAMIBATA A, KONO Y, ARIMOTO T, et al. Age and smoking status affect serum cytokeratin 19 fragment levels in individuals without cancer [J]. *In Vivo*, 2022, 36 (5): 2297-2302. DOI: 10.21873/invivo.12959.
- IZAWA A, HARA Y, HORITA N, et al. Improved diagnostic accuracy with three lung tumor markers compared to six-marker panel [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2024, 13 (3): 503-511. DOI: 10.21037/tlcr-23-855.
- 金文霞, 李世良. 肺癌患者血清肿瘤标志物表达变化与临床病理特征的相关性分析 [J]. *实用癌症杂志*, 2024, 39 (2): 222-224, 236. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2024.02.013.
- 胡亚辉, 吴静, 陈锦威. CT 检查联合多种肿瘤标志物检测在非小细胞肺癌诊断中的应用研究 [J]. *实用癌症杂志*, 2024, 39 (10): 1684-1687. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2024.10.029.
- LI S, JIN B, MA Y, et al. Proteome fishing for CRISPR/Cas12a-based orthogonal multiplex aptamer sensing [J]. *J Am Chem Soc*, 2024, 146 (29): 19874-19885. DOI: 10.1021/jacs.4c03061.
- BI H, YIN L, FANG W, et al. Association of CEA, NSE, CYFRA 21-1, SCC-Ag, and ProGRP with clinicopathological characteristics and chemotherapeutic outcomes of lung cancer [J]. *Lab Med*, 2023, 54 (4): 372-379. DOI: 10.1093/labmed/lmac122.
- 赵鑫, 刘燕子, 杨静, 等. 血清 CA125、CYFRA21-1、CEA、NSE 及 ALP 联合检测对原发性肺癌患者骨转移的预测价值 [J]. *实用癌症杂志*, 2024, 39 (8): 1280-1284. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2024.08.016.
- SUN L, SHAO Q. Expression changes and clinical significance of serum neuron-specific enolase and squamous cell carcinoma antigen in lung cancer patients after radiotherapy [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2023, 78 (1): 1-4. DOI: 10.1016/j.clinsp.2022.100135.
- 崔晓阳, 刘国栋, 郭慧娟, 等. 血清外泌体 CEA、CA15-3 和 CA125 水平在非小细胞肺癌和肺部良性病变鉴别诊断中的价值 [J]. *检验医学*, 2024, 39 (11): 1035-1041. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2024.11.002.
- 许慧婧, 袁萍, 郑婷婷. 血清 CA125、CA199、CYFRA-21 及 CEA 联合检测对非小细胞肺癌患者脑转移的诊断价值 [J]. *实用癌症杂志*, 2024, 39 (8): 1290-1292. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2024.08.018.
- PAAJANEN J, SADEK A, RICHARDS W G, et al. Circulating SMRP and CA-125 before and after pleurectomy decortication for pleural mesothelioma [J]. *Thorac Cancer*, 2024, 15 (15): 1237-1245. DOI: 10.1111/1759-7714.15264.

(收稿日期: 2025-08-13)

(本文编辑: 邵文)