

· 临床研究 ·

血清肿瘤标志物对老年非小细胞肺癌检测的临床意义

孙红梅^{1*}, 陈文彰¹, 燕丽香¹, 常中飞¹, 鲍云华²(¹首都医科大学石景山教学医院北京市石景山医院肿瘤科, 北京 100043; ²解放军第307医院肿瘤中心, 北京 100071)

【摘要】目的 探讨血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖类抗原199(CA199)、鳞状上皮细胞癌抗原(SCC-Ag)、糖类抗原125(CA125)、细胞角蛋白19血清片段抗原21-1(CYFRA21-1)与非小细胞肺癌(NSCLC)患者病理分型以及分期的关系。**方法** 2009年8月至2012年12月住院的90例年龄 ≥ 65 岁NSCLC患者,全部经组织学诊断确认。应用电化学发光方法检测其血清中5种肿瘤标志物水平。**结果** 血清中5种肿瘤标志物在肺癌患者中表达水平明显高于健康人组($P < 0.05$),在不同性别以及不同年龄段患者中的表达水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。CEA, CA199, CA125在腺癌中的水平明显高于鳞癌($P < 0.05$); SCC-Ag和CYFRA21-1在鳞癌中的水平明显高于腺癌($P < 0.05$)。CYFRA21-1和CA125在N2和N3患者中表达水平明显高于N0和N1患者($P < 0.05$)。CEA在有远处转移的患者明显高于无转移的患者($P = 0.041$)。CEA和SCC-Ag转移部位越多,其表达越高($P < 0.05$)。CEA在IVb患者中表达明显高于I+II+III和IVa患者($P = 0.046$)。**结论** CEA, CA199, CA125对晚期腺癌的诊断价值较高, SCC-Ag和CYFRA21-1是诊断鳞癌有价值的标志物。5种肿瘤标志物表达与性别、年龄无明显相关。CEA与临床分期正相关,高表达预示分期晚,低表达则对分期参考作用小。CEA和SCC-Ag高浓度应高度警惕有无多部位转移。

【关键词】 老年人; 肿瘤标志物; 癌, 非小细胞肺; 腺癌; 肿瘤, 鳞状细胞

【中图分类号】 R592; R734.2

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00154

Clinical significance of serum tumor markers in elderly patients with non-small cell lung cancer

SUN Hong-Mei^{1*}, CHEN Wen-Zhang¹, YAN Li-Xiang¹, CHANG Zhong-Fei¹, BAO Yun-Hua²

(¹Department of Oncology, Beijing Shijianshan Hospital, Shijingshan Teaching Hospital of Capital Medical University, Beijing 100043, China; ²Center of Oncology, Chinese PLA 307th Hospital, Beijing 100071, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship of serum levels of carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 199 (CA199), squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag), carbohydrate antigen 125 (CA125) and cytokeratin fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1) with different pathological types and stages of non-small cell lung cancer(NSCLC) in elderly patients. **Methods** A total of 90 patients with age over 65 years and pathologically identified NSCLC hospitalized in our department from August 2009 to December 2012 were subjected in this study. Electrochemiluminescence method was applied to detect the expression of above-mentioned 5 serum tumor markers in these patients. **Results** The expression levels of the five serum tumor markers were significantly higher in the cohort than in healthy volunteers ($P < 0.05$). But no significant difference was found in the levels between different genders, or among those of different age groups ($P > 0.05$). The levels of CEA, CA199, and CA125 were significantly higher in patients with adenocarcinoma than those of squamous cell cancer ($P < 0.05$), but levels of SCC-Ag and CYFRA21-1 were significantly higher in patients with squamous cell cancer than in those of adenocarcinoma. ($P < 0.05$). The expression of CYFRA21-1 and CA125 was significantly higher in the patients at N2 and N3 stages than those at N0 and N1 stages ($P < 0.05$). Furthermore, serum level of CEA was obviously higher in the patients with distant metastasis than those without ($P = 0.041$). The serum levels of CEA and SCC-Ag were increased along with more metastases the patients had ($P < 0.05$). And the expression of CEA was remarkably higher in those at the stage of IVb than at the stage of I, II, III and IVa ($P = 0.046$). **Conclusions** Serum tumor markers, CEA, CA199 and CA125 are valuable in the diagnosis of late-stage adenocarcinoma of the lung, and SCC-Ag and CYFRA21-1 are more valuable for the diagnosis of squamous cell carcinoma. There is no correlation of the five tumor markers with gender and age. Serum level of CEA is positively correlated to clinical stages of lung cancer. Namely, high level predicts an advanced stage, but low level contributes little to staging. High levels of CEA and SCC-Ag may indicate multiple metastatic sites.

收稿日期: 2013-02-25; 修回日期: 2013-05-06

通信作者: 孙红梅, Tel: 010-88689439, E-mail: shm7479@163.com

【Key words】 elderly; tumor marker; carcinoma, non-small cell lung; adenocarcinoma; neoplasms, squamous cells

Corresponding author: SUN Hong-Mei, E-mail: shm7479@163.com

流行病学研究表明,肺癌是世界和我国最常见的恶性肿瘤之一,卫生部公布的全国第三次死因调查中,肺癌居我国肿瘤死因首位,中国已成为世界第一肺癌大国^[1]。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占肺癌的80%,寻找预测其疾病进展、疗效以及预后的指标成为当今科学家所关注的焦点。恰当的血清肿瘤标志物检测在肿瘤的筛查、诊断、疗效监测和预后判断等方面有着重要的临床价值。本文对肺癌患者血清中肿瘤标志物癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原199(carbohydrate antigen199, CA199)、鳞状上皮细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCC-Ag)、糖类抗原125(carbohydrate antigen125, CA125)、细胞角蛋白19血清片段抗原21-1(cytokeratin fragment antigen21-1, CYFRA21-1)进行了检测,旨在评价他们在NSCLC病理分型以及临床病例特点之间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集北京石景山医院肿瘤科2009年8月至2012年12月住院的90例年龄 ≥ 65 岁NSCLC患者,全部经组织学诊断确诊。病理分型:腺癌53例,鳞癌37例,其他病理类型11例(其中2例大细胞癌,9例腺鳞癌)。因其他病理类型病例数少,并未纳入本组研究。入组的90例NSCLC患者分期依据美国联合癌症分类委员会(AJCC)和国际抗癌联盟2009年制订的TNM分期标准。其中男性51例,女性39例;年龄65~84岁,中位年龄73岁;同时设立健康对照组和 < 65 岁年轻NSCLC组,健康组均为北京石景山医院健康体检人员共60例,男女各30例,中位年龄69岁。 < 65 岁年轻NSCLC组共29例,男18例,女11例,年龄28~59岁,中位年龄48岁。

1.2 检测方法

所有患者抽取静脉血3ml,所有标本离心后分离血清,采用罗氏E-70电化学发光免疫分析仪和罗氏E-70专用试剂盒,应用电化学发光方法测定血清CEA, CA199, SCC-Ag, CA125和CYFRA21-1。正常值判定标准:CEA $< 10\mu\text{g/L}$, CA199 $< 40\text{kU/L}$, SCC-Ag $< 1.5\mu\text{g/L}$, CA125 $< 35\text{kU/L}$, CYFRA21-1 $< 3.3\mu\text{g/L}$ 。

1.3 统计学处理

5项肿瘤标志物血清浓度呈偏态分布,以中位数(M)和四分位数间距(Q)分别表示数据的集中趋

势和离散趋势,组间血清水平比较采用非参数秩和检验,两组间比较采用Mann-Whitney检验,多组间比较采用Kruskal Wallis检验。应用SPSS16.0统计学软件对结果进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 5种肿瘤标志物在肺癌组和健康组中的表达

CEA, CA199, SCC-Ag, CA125和CYFRA21-1在肺癌患者中表达水平明显高于健康对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$;表1)。

表1 5种肿瘤标志物在NSCLC和健康体检者中的表达
Table 1 Expression of five serum tumor markers in NSCLC and the healthy controls [M(Q)]

Tumor marker	NSCLC group (n = 90)	Control group (n = 60)
CEA($\mu\text{g/L}$)	50.21 (22.16)**	5.21 (1.31)
CA199(kU/L)	41.26 (9.12)*	23.12 (2.64)
SCC-Ag($\mu\text{g/L}$)	4.22 (2.78)*	0.98 (0.31)
CA125(kU/L)	13.23 (10.38)*	6.01 (2.75)
CYFRA21-1($\mu\text{g/L}$)	15.88 (12.39)**	2.32 (1.51)

NSCLC: non small cell lung cancer; CEA: carcinoembryonic antigen; CA199: carbohydrate antigen199; SCC-Ag: squamous cell carcinoma antigen; CA125: carbohydrate antigen125; CYFRA21-1: cytokeratin fragment antigen21-1. Compared with control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.2 5种肿瘤标志物在 < 65 岁和 ≥ 65 岁NSCLC中的表达

5种肿瘤标志物在 < 65 岁年轻NSCLC患者和 ≥ 65 岁老年NSCLC患者中的表达无明显差异($P > 0.05$;表2)。

表2 5种肿瘤标志物在 < 65 岁和 ≥ 65 岁NSCLC患者中的表达
Table 2 Expression of five serum tumor markers in NSCLC patients < 65 years and ≥ 65 years [M/Q]

Tumor marker	< 65 years (n = 29)	≥ 65 years (n = 90)
CEA($\mu\text{g/L}$)	42.36 (23.19)	50.21 (22.16)
CA199(kU/L)	20.29 (9.99)	41.26 (9.12)
SCC-Ag($\mu\text{g/L}$)	2.36 (2.37)	4.22 (2.78)
CA125(kU/L)	38.89 (11.23)	33.23 (15.38)
CYFRA21-1($\mu\text{g/L}$)	13.45 (11.08)	15.88 (12.39)

NSCLC: non small cell lung cancer; CEA: carcinoembryonic antigen; CA199: carbohydrate antigen 199; SCC-Ag: squamous cell carcinoma antigen; CA125: carbohydrate antigen 125; CYFRA21-1: cytokeratin fragment antigen 21-1

2.3 5种肿瘤标志物和临床病例特点之间的关系

表3结果表明,肿瘤标志物CEA, CA199, SCC-Ag, CA125, CYFRA21-1在不同性别以及不同年龄段患者中差异无统计学意义($P > 0.05$)。

CEA ($P = 0.002$), CA199 ($P = 0.015$), CA125 ($P = 0.0004$) 在腺癌中的水平明显高于鳞癌; SCC-Ag ($P = 0.0002$) 和CYPRA21-1 ($P = 0.031$) 在鳞癌中的水平明显高于腺癌。

2.4 5种肿瘤标志物和T, N, M以及TNM分期的关系

表4结果表明, 5种肿瘤标志物的表达与原发肿瘤的大小(T)无关($P > 0.05$)。CYFRA21-1和CA125在N2和N3患者中表达水平明显高于N0和N1患者($P < 0.05$)。CEA在有远处转移的患者明显高于无转移的患者($P = 0.041$)。CEA和SCC-Ag转移部位越多, 其表达越高($P < 0.05$)。CEA在IVb患者中表达明显高于I + II + III和IVa患者($P = 0.046$)。

2.5 分层分析5种肿瘤标志物在不同病理类型中与T, N, M以及TNM分期的关系

由表5可以看出, 在腺癌患者中, CEA与有无远处转移、转移部位多少及与TNM分期相关($P < 0.05$), 而在不同T分期以及N分期表达无明显差异($P > 0.05$), CEA在有转移的腺癌患者中表达水平明显高于无转移的患者, 且转移部位越多, 表达越高, 在IVb患者中表达明显高于I + II + III和IVa患者, CYFRA21-1在N2和N3患者中表达水平明显高于N0和N1患者($P = 0.010$), SCC-Ag转移部位越多, 其表达越高($P = 0.034$)。

由表6可以看出, 在鳞癌患者中, CYFRA21-1表达与N分期、有无远处转移以及TNM分期有关($P < 0.05$), 与T分期无关($P > 0.05$); SCC-Ag在IVb患者中表达明显高于I + II + III + IVa患者($P = 0.048$), 而与T分期、N分期、有无远处转移无关。

3 讨 论

肿瘤标志物是指肿瘤细胞分泌或脱落到体液或组

织液中的物质, 或者是宿主机体发生新生物反应产生并进入体液或组织中的物质, 这些物质可以反映肿瘤细胞转化过程中的阶段和特性, 并与肿瘤的发展关系密切。临床实践表明, 一种肿瘤标志物可出现在多种肿瘤中, 同一种肿瘤也可同时出现多种肿瘤标志物。肿瘤标志物的检测具有高效、方便、可重复性高、标本易获取及创伤小等优点, 广泛应用于临床^[2-4]。

CEA是一种具有人类胚胎抗原特异性的酸性糖蛋白, 为胚胎性致癌抗原。在各种肿瘤的诊断和预后判断中发挥重要作用。本研究显示, CEA在腺癌中的水平明显高于鳞癌, 与既往研究相符^[5]。CEA水平的动态变化, 可以反映患者病情进展、转移、治疗效果及预后^[6]。Grunnet等^[7]在最近的一篇综述中, 共检索到217个研究, 并选择了与预后、诊断以及预测因素相关的其中34篇研究进行了阐述, 得出的结论表明, 血清CEA可以作为NSCLC复发风险和死亡风险的预测和预后因子, 而且与治疗无关, 而治疗后肿瘤组织标本中CEA的水平升高与肺癌患者预后、诊断以及预测意义无关。Tomita等^[8]报道血清CEA并不总是和TNM分期有关, 但是在M0和M1有差异。本研究表明CEA在有转移的患者明显高于无转移的患者, CEA转移部位越多, 其表达越高, 尽管CEA在I ~ III期各期之间表达无明显差异, 而在IVb患者中表达明显高于I + II + III和IVa患者, 提示高水平CEA可能是预测远处转移的一个指标。

CYFRA21-1是细胞角蛋白片段, 主要分布在支气管树、肺泡等上皮细胞胞质, 在肺良性疾病患者中含量很低。SCC-Ag是用单克隆技术从肿瘤相关抗原TA4提纯出的一个糖蛋白片段, 病程早期阳性率较低, 阳性率随病情的发展而上升^[9]。CYFRA21-1和SCC-Ag是近十几年广泛研究的一种肿瘤标志物, 被认为在NSCLC, 尤其是鳞癌的诊断中有高灵敏度

表3 5种肿瘤标志物和临床病例特点之间的关系
Table 3 Relation between expression of five serum tumor markers and characteristics of NSCLC patients [M(Q)]

Factors	CEA($\mu\text{g/L}$)	CA199(kU/L)	SCC-Ag($\mu\text{g/L}$)	CA125(kU/L)	CYFRA21-1($\mu\text{g/L}$)
Gender					
Male($n = 51$)	33.99 (19.92)	12.28 (25.18)	0.70 (2.73)	23.75 (7.17)	13.45 (13.96)
Female($n = 39$)	44.17 (20.15)	23.64 (24.03)	0.54 (0.32)	13.13 (20.65)	7.70 (12.33)
Age(years)					
65~70($n = 26$)	55.44 (8.80)	23.02 (22.84)	1.71 (0.89)	29.01 (7.01)	14.10 (16.88)
71~80($n = 43$)	42.12 (14.56)	18.66 (7.20)	0.36 (0.84)	14.55 (9.18)	12.08 (9.08)
≥ 81 ($n = 21$)	31.88 (62.33)	28.29 (9.85)	0.51 (0.48)	20.44 (5.28)	40.96 (25.89)
Pathological type					
Adenocarcinoma($n = 53$)	82.09 (34.29)	36.09 (53.85)	0.31 (0.47)	34.61 (10.22)	11.76 (14.92)
Squamous carcinoma ($n = 37$)	3.03 (3.35)**	14.99 (26.43)*	9.32 (5.92)**	6.78(3.25)**	27.54 (5.32)*

NSCLC: non small cell lung cancer; CEA: carcinoembryonic antigen; CA199: carbohydrate antigen 199; SCC-Ag: squamous cell carcinoma antigen; CA125: carbohydrate antigen 125; CYFRA21-1: cytokeratin fragment antigen 21-1; squamous carcinoma. Compared with adenocarcinoma, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表4 5种肿瘤标志物和T, N, M以及TNM分期的关系
Table 4 The expression of five serum tumor markers in different stage of T, N, M and TNM [M(Q)]

Factors	CEA(μg/L)	CA199(kU/L)	SCC-Ag(μg/L)	CA125(kU/L)	CYFRA21-1(μg/L)
T periodization					
T1 + T2(n = 38)	44.57 (1.88)	24.49 (12.02)	0.41 (0.83)	23.19 (13.12)	10.62 (15.56)
T3 + T4(n = 52)	54.60 (26.32)	13.50 (15.63)	0.50 (1.33)	53.98 (18.16)	9.24 (18.27)
N periodization					
N0 + N1(n = 31)	43.39 (7.56)	18.52 (10.54)	0.39 (1.13)	18.56 (5.31)	2.25 (1.26)
N2 + N3(n = 59)	54.92 (8.09)	24.26 (17.62)	0.56 (0.79)	48.58 (15.43)*	16.60 (13.67)**
M					
NO(n = 25)	12.98 (6.74)	19.92 (39.14)	0.54 (2.93)	22.14 (9.07)	10.49 (17.12)
Yes(n = 65)	66.88 (2.17) [#]	23.86 (10.08)	0.36 (0.92)	50.24 (20.16)	8.64 (18.66)
Metastatic site					
0(n = 25)	2.98 (1.94) ^{△△}	19.92 (10.53)	0.175 (1.93) [△]	11.44 (6.41)	8.26 (20.18)
1(n = 37)	3.72 (7.98) ^{△△}	18.92 (23.89)	0.28 (4.22) [△]	24.71 (6.95)	9.85 (8.88)
2(n = 20)	113.31 (79.08) ^{△△}	22.18 (22.13)	0.54 (0.26) [△]	27.65 (12.13)	10.49 (7.12)
≥3(n = 8)	220.00 (110.24) ^{△△}	43.45 (11.53)	1.00 (0.97) [△]	59.32 (22.67)	13.54 (11.26)
TNM periodization					
I + II + III (n = 25)	13.22 (1.81) [▲]	16.37 (8.13)	0.43 (0.38)	10.30 (6.18)	9.41 (10.91)
IV a(n = 19)	48.82 (4.56) [▲]	22.18 (14.43)	0.63 (1.58)	31.78 (13.34)	9.84 (9.91)
IV b(n = 46)	88.45 (26.28)	30.74 (45.37)	4.59 (2.73)	46.42 (22.08)	28.01 (20.09)

CEA: carcinoembryonic antigen; CA199: carbohydrate antigen199; SCC-Ag: squamous cell carcinoma antigen; CA125: carbohydrate antigen125; CYFRA21-1: cytokeratin fragment antigen21-1; T periodization: tumor size; N periodization: lymphatic metastasis; M: distal metastatic tumor or non- distal metastatic tumor. Compared with N0+N1, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; compared with NO distal metastatic tumor, [#] $P < 0.05$; compared mutually, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$; compared with IV b, [▲] $P < 0.05$

表5 5种肿瘤标志物在腺癌患者中与T,N,M以及TNM分期的关系
Table 5 The expression of five serum tumor markers in patients with adenocarcinoma of different stage of T, N, M and TNM [M(Q)]

Factors	CEA(μg/L)	CA199(kU/L)	SCC-Ag(μg/L)	CA125(kU/L)	CYFRA21-1(μg/L)
T periodization					
T1 + T2(n = 25)	33.57 (3.24)	23.86 (18.56)	0.34 (1.43)	53.88 (32.58)	10.85 (2.33)
T3 + T4(n = 28)	49.82 (6.55)	38.82 (11.35)	0.41 (0.85)	69.29 (34.38)	12.64 (5.72)
N periodization					
N0 + N1(n = 18)	22.56 (1.27)	23.43 (39.01)	0.33 (1.32)	47.22 (22.56)	2.25 (1.29)
N2 + N3(n = 35)	48.77 (8.40)	41.45 (18.92)	0.38 (0.29)	67.52 (41.13)	12.96 (9.82)*
M					
NO(n = 10)	2.73 (3.56)	22.18 (10.59)	0.34 (1.67)	19.25 (9.43)	8.29 (1.08)
Yes(n = 43)	21.74 (15.20) [#]	25.09 (29.36)	0.41 (1.21)	68.91 (25.23)	15.41 (18.25)
Metastatic site					
0(n = 10)	2.73 (1.45) ^{△△}	20.29 (18.24)	0.18 (0.55) [△]	24.33 (14.47)	2.29 (11.26)
1(n = 21)	3.82 (5.24) ^{△△}	22.18 (9.65)	0.28 (1.27) [△]	79.25 (40.33)	6.88 (9.07)
≥2(n = 22)	120.09 (77.61) ^{△△}	25.09 (22.82)	0.75 (0.78) [△]	42.89 (21.79)	10.79 (13.44)
TNM periodization					
I + II + III (n = 10)	3.39 (23.17) [▲]	22.77 (11.04)	0.28 (2.35)	25.88 (11.34)	3.83 (2.19)
IV a(n = 18)	33.45 (10.89) [▲]	19.28 (8.03)	0.31 (1.28)	89.55 (50.18)	7.86 (10.77)
IV b(n = 25)	95.53 (71.89)	23.65 (12.78)	0.56 (1.22)	77.77 (25.11)	16.62 (19.24)

CEA: carcinoembryonic antigen; CA199: carbohydrate antigen199; SCC-Ag: squamous cell carcinoma antigen; CA125: carbohydrate antigen125; CYFRA21-1: cytokeratin fragment antigen21-1 ; T periodization: tumor size; N periodization: lymphatic metastasis; M: distal metastatic tumor or non- distal metastatic tumor. Compared with N0+N1, * $P < 0.05$; compared with NO distal metastatic tumor, [#] $P < 0.05$; compared mutually, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$; compared with IV b, [▲] $P < 0.05$

和特异性,但对腺癌和其他类型的肺癌诊断价值尚存在争议^[5,10]。本研究表明, CYFRA21-1和SCC-Ag在鳞癌中表达高于腺癌,与既往研究一致。血清CYFRA21-1水平与肺癌的发生发展、分化、转移及临床分期和预后有关,并随T(肿瘤大小)和N(转

移淋巴结)水平的递进而增高,表明CYFRA21-1在一定程度上能指导和监测肺癌的治疗,提示患者的疗效和预后^[11]。本研究表明, CYFRA21-1在N2和N3患者中表达水平明显高于N0和N1,而在T分期、有无远处转移以及转移部位多少、TNM分期中无明

表6 5种肿瘤标志物在鳞癌患者中与T,N,M以及TNM分期的关系

Table 6 Expression of five serum tumor markers in patients with squamous cancer of different stage of T, N, M and TNM [M(Q)]

Factor	CEA(μg/L)	CA199(kU/L)	SCC-Ag(μg/L)	CA125(kU/L)	CYFRA21-1(μg/L)
T periodization					
T1 + T2(n = 13)	13.72 (2.62)	14.15 (27.33)	2.31 (1.91)	9.76 (5.18)	13.45 (18.01)
T3 + T4(n = 24)	14.15 (7.04)	22.72 (33.12)	3.40 (6.49)	12.29 (17.21)	19.13 (9.52)
N periodization					
N0 + N1(n = 9)	17.83 (1.73)	22.36 (3.46)	1.84 (1.53)	11.23 (3.52)	6.34 (3.76)
N2 + N3(n = 28)	20.25 (2.66)	46.17 (12.91)	3.09 (5.82)	15.52 (6.36)	23.44 (13.02)*
M					
No(n = 16)	11.45 (2.93)	8.87 (16.13)	1.84 (1.09)	8.25 (11.49)	6.34 (5.07)
Yes(n = 21)	19.51 (7.66)	25.55 (9.08)	3.40 (6.49)	15.21 (6.26)	18.64 (12.78)#
TNM periodization					
I + II + III + IVa(n = 19)	13.45 (2.16)	12.51 (17.16)	2.07 (5.92) ^Δ	13.21 (7.45)	11.05 (16.92) ^Δ
IVb(n = 18)	20.60 (6.53)	18.55 (9.04)	9.77 (1.43)	18.25 (20.33)	54.61 (10.11)

CEA: carcinoembryonic antigen; CA199: carbohydrate antigen 199; SCC-Ag: squamous cell carcinoma antigen; CA125: carbohydrate antigen 125; CYFRA21-1: cytokeratin fragment antigen21-1; T periodization: tumor size; N periodization: lymphatic metastasis; M: distal metastatic tumor or non-distal metastatic tumor. Compared with N0+N1, * $P < 0.05$; compared with No distal metastatic tumor, # $P < 0.05$; Compared with IVb, $^{\Delta}P < 0.05$

显差异,与既往研究有所差异,可能与选择的病例差异有关。然而在病理类型分层分析中,对于鳞癌患者,CYFRA21-1表达与N分期、有无远处转移以及TNM分期有关;SCC-Ag在IVb患者中表达明显高于I+II+III+IVa患者,表明CYFRA21-1和SCC-Ag在鳞癌患者表达水平高,提示分期偏晚,预后差。有研究表明,预测肺腺癌复发,CYFRA21-1和SCC-Ag价值不如CEA^[12]。本研究在腺癌患者的分层分析中,CEA与有无远处转移、转移部位多少以及TNM分期等多种因素相关,而CYFRA21-1仅与N分期相关,SCC-Ag仅与转移部位多少相关,与既往研究一致。

CA199主要用于消化道恶性肿瘤的诊断,其后逐渐发现其也存在于肺癌等组织中,其抗原具有广谱性,故临床用于多种肿瘤的检测。研究表明,CA199在腺癌中的水平明显高于鳞癌,与既往研究一致^[13]。Pujol等^[11]认为CA199是一种独立的肺癌预后判断指标,可用于肺癌治疗后的复发评价。本研究表明,CA199表达水平与肿瘤大小(T)、淋巴结转移情况(N)、有无远处转移(M)及TNM分期无关,与既往研究不符,考虑可能与选择病例差异有关,需要大样本的临床研究加以证实。

CA125是用卵巢浆液性囊腺癌细胞系ovca433免疫BALBc纯种小鼠经与骨髓瘤细胞系杂交得到的单克隆抗体,该抗体所识别的抗原为CA125对于卵巢及生殖系统肿瘤有重要的诊断价值。研究发现肺癌患者血清CA125有较高的阳性率^[14]。本研究表明,CA125在腺癌中的表达水平高于鳞癌,与既往研究一致^[13]。CA125可作为肺癌患者的独立预后指标,而不受肿瘤

大小、分期、年龄的影响^[14],CA125持续升高表明肺癌的预后差。而国内王军等^[15]研究表明肺癌患者血清中CA125与临床分期无直线正相关,即提示血清中CA125的表达水平与肺癌的恶性程度无关。本研究表明CA125在N2和N3患者中表达水平明显高于N0和N1,而在T分期以及有无远处转移以及转移部位、TNM分期之间表达无明显差异,提示在本组纳入病例中,CA125可能提示淋巴结转移。

综上所述,CEA,CA199,SCC-Ag,CA125和CYFRA21-1均可作为NSCLC的标志物,虽不能作为肺癌的特异性指标,但联合检测不仅可为肺癌的诊断及分期提供有意义的实验室依据,如同时对这5项标志物进行连续动态的观测,对肺癌的病情评估、疗效观察及预后等也均有较高的临床价值。与单独指标相比,联合检测多项肿瘤标志物在肺癌有较好的预后价值^[7,11]。而未来的研究方向将会受益于多个肿瘤标志物的联合检测。

【参考文献】

- [1] 卫生部新闻办公室. 第三次全国死因调查主要情况[J]. 中国肿瘤, 2008, 17(5): 344-345.
- [2] 廖 泉, 赵玉沛, 杨盈赤, 等. 血清肿瘤标志物在胰腺癌诊断和分期中的意义[J]. 中华消化外科杂志, 2007, 6(4): 255-257.
- [3] 何泽来, 王火强, 宋 玉. 肿瘤标志物对肺癌分期和骨转移诊断的价值[J]. 临床内科杂志, 2011, 28(3): 171-173.
- [4] 刘明军, 刘自民. 肺癌肿瘤标志物的临床应用与研究进展[J]. 医学综述, 2011, 17(22): 3409-3411.
- [5] 丁湘戡, 张宝秋, 张 洁, 等. 肺癌患者血清中肿瘤标

- 志物检测的临床意义[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(16): 4646-4650.
- [6] Sheng X, Du X, Zhang X, *et al.* Clinical value of serum HMGB1 levels in early detection of recurrent squamous cell carcinoma of uterine cervix: comparison with serum SCCA, CYFRA21-1 and CEA levels[J]. Croat Med J, 2009, 50(5): 455-464.
- [7] Grunnet M, Sorensen JB. Carcinoembryonic antigen (CEA) as tumor marker in lung cancer[J]. Lung Cancer, 2012, 76(2): 138-143.
- [8] Tomita M, Matsuzaki Y, Edagawa M, *et al.* Prognostic significance of preoperative serum carcinoembryonic antigen level in lung adenocarcinoma but not squamous cell carcinoma[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2004, 10(2): 76-80.
- [9] Polberg K, Stepulak A, Stryjecka-Zimmer M, *et al.* Squamous cell carcinoma antigen levels in patients with different stages of laryngeal cancer[J]. Pol Merkur Lekarski, 2005, 19(111): 375-376.
- [10] 程黎明, 邓玲燕, 李辉军, 等. 血清肿瘤标志物检测在肺癌诊断与临床分期中的应用[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2010, 39(3): 402-407.
- [11] Pujol JL, Molinier O, Ebert W, *et al.* CYFRA 21-1 is a prognostic determinant in non-small-cell lung cancer: results of a meta-analysis in 2063 patients[J]. Br J Cancer, 2004, 90(11): 2097-2105.
- [12] Kao CH, Hsieh JF, Ho YJ, *et al.* Cytokeratin fragment 19 (Cyfra21-1) and carcinoembryonic antigen for early prediction of recurrence of lung adenocarcinoma[J]. Lung Cancer, 1999, 177(5): 333-337.
- [13] 孙丽丹, 胡晓慧. 联合检测血清CA125、CA199、CEA、NSE在肺癌中的诊断价值的探讨[J]. 黑龙江医药科学, 2006, 29(2): 23-24.
- [14] Ozsahin SL, Turgut B, Nur N, *et al.* Validity of the CA125 level in the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis[J]. Jpn J Infect Dis, 2008, 61(1): 68-69.
- [15] 王 军, 徐晓慧, 刘云萍, 等. 肺癌血清中CEA、CA125、CA199的水平及临床意义[J]. 医学理论与实践, 2008, 21(3): 259-260.
- (编辑: 周宇红)

· 消 息 ·

论文优先发表快速通道

为加快重大医学研究成果的交流推广, 促进医学事业的发展, 《中华老年多器官疾病杂志》对符合下列条件的论文开设快速通道, 优先发表: (1) 国家、军队、省部级基金资助项目; (2) 其他具有国内领先水平的创新性科研成果论文; (3) 相关领域各类最新指南解读。凡要求以“快速通道”发表的论文, 作者应提供关于论文科学性和创新性的说明。我刊对符合标准的稿件, 可快速审核及刊用。

地址: 100853 北京市复兴路28号, 《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: <http://www.mode301.cn/ch/author/login.aspx>

E-mail: zhln dqg@mode301.cn