

· 论著 ·

# NSE、CA15-3联合CA125检测在肺癌诊断中的临床意义

周再稳\* 肖华 江婷 谢琦

团风县人民医院检验科(湖北团风 438800)

**【摘要】目的** 探究神经元特异性烯醇化酶意义。**方法** 选取2019年5月至2021年5月本院收治的肺癌患者100例纳入肺癌组，选取同期在本院诊治的肺部良性病变患者30例为良性病变组，另选同期健康体检者35例为对照组。对3组受试者的NSE、CA15-3以及CA125水平进行检测，并分析上述指标水平与肺癌临床特征、分期的关系以及各指标表达水平的相关性，并对上述指标及其联合在肺癌诊断中的价值进行探析。**结果** 在NSE、CA15-3以及CA125水平比较上，肺癌组>良性病变组>对照组( $P<0.05$ )。NSE在SCLC中的水平高于其他类型肺癌( $P<0.05$ )；CA15-3在鳞癌中的水平高于其他类型肺癌( $P<0.05$ )；CA125在腺癌中的水平高于其他类型肺癌( $P<0.05$ )。NSE、CA15-3、CA125在各型肺癌IV期的表达水平均高于I~IIIB期( $P<0.05$ )；有胸水肺患者NSE、CA15-3、CA125水平均高于无胸水肺患者( $P<0.05$ )。NSE、CA15-3、CA125各指标间均存在正相关关系( $P<0.05$ )。NSE、CA15-3、CA125及其联合诊断肺癌的AUC分别为0.702、0.650、0.596和0.853，联合诊断的效能明显优于NSE、CA15-3、CA125单一指标检测( $P<0.05$ )。**结论** NSE、CA15-3、CA125在肺癌患者中表达异常，且在肺癌诊断、病理类型以及临床分期中均有一定的价值，上述指标联合检测有助于提高肺癌的诊断以及肺癌高危人群的筛查。

**【关键词】** 肺癌；神经元特异性烯醇化酶；外周血癌胚抗原15-3；糖类抗原125；病理特征；临床分期

**【中图分类号】** R734.2

**【文献识别码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2022.08.016

## Clinical Significance of NSE, CA15-3 Combined with CA125 Detection in the Diagnosis of Lung Cancer

ZHOU Zai-wen\*, XIAO Hua, JIANG Ting, XIE Qi.

Department of Laboratory Tuanfeng County People's Hospital, Tuanfeng 438800, Hubei Province, China

**Abstract:** **Objective** To explore the significance of neuron-specific enolase (NSE), peripheral blood carcinoembryonic antigen 15-3 (CA15-3) combined with carbohydrate antigen 125 (CA125) detection in the diagnosis of lung cancer. **Methods** From May 2019 to May 2021, 100 patients with lung cancer who were treated in our hospital were selected and included in the lung cancer group, 30 patients with benign lung lesions who were diagnosed and treated in our hospital during the same period were selected as the benign lesion group, and 35 healthy subjects during the same period were selected. Example is the control group. The NSE, CA15-3 and CA125 levels of the subjects in the three groups were detected, and the relationship between the above index levels and the clinical characteristics and stages of lung cancer and the correlation of the expression levels of each index were analyzed, and the above indexes and their combinations were used in the diagnosis of lung cancer. **Results** In terms of NSE, CA15-3 and CA125 levels, lung cancer group>benign lesion group>control group ( $P<0.05$ ). The level of NSE in SCLC was higher than that in other types of lung cancer ( $P<0.05$ ); the level of CA15-3 in squamous cell carcinoma was higher than that in other types of lung cancer ( $P<0.05$ ); the level of CA125 in adenocarcinoma was higher in other types of lung cancer ( $P<0.05$ ). The expression levels of NSE, CA15-3 and CA125 in various types of lung cancer in stage IV were higher than those in stage I~IIIB ( $P<0.05$ ); the levels of NSE, CA15-3 and CA125 in lung cancer patients with pleural effusion were higher than those in patients without pleural effusion ( $P<0.05$ ). There were positive correlations among NSE, CA15-3 and CA125 indexes ( $P<0.05$ ). The AUCs of NSE, CA15-3, CA125 and their combination in diagnosing lung cancer were 0.702, 0.650, 0.596 and 0.853, respectively, and the combined diagnosis efficiency was significantly better than that of NSE, CA15-3 and CA125 single index detection ( $P<0.05$ ). **Conclusion** NSE, CA15-3 and CA125 are abnormally expressed in lung cancer patients, and have certain value in the diagnosis, pathological type and clinical staging of lung cancer. The combined detection of the above indicators can help improve the diagnosis of lung cancer and the screening of high-risk groups of lung cancer, check.

**Keywords:** Lung Cancer; Neuron-specific Enolase; Peripheral Blood Carcinoembryonic Antigen 15-3; Carbohydrate Antigen 125; Pathological Features; Clinical Staging

调查显示，肺癌的发病率呈现出逐年升高的态势，且出现发病人群年轻化的现象。2018年全球约有210万新发肺癌病例和180万肺癌死亡病例<sup>[1]</sup>。肺癌早期会因缺乏临床特异性指征而容易错失及时救治的机会，导致病情的延误，进而直接影响后续治疗以及该类疾病患者的预后<sup>[2]</sup>，虽然近年来在肺癌的诊治方面取得了一定的进展，但现阶段该类疾病患者5年以上生存率仍较低，大部分的患者会死于术后的复发以及转移<sup>[3]</sup>。所以对肺癌早期的诊断一直是临床所关注的重

点，对于不同病理类型的肺癌，依靠组织病理学检查在临床实践中显得不现实。临床实践则证实肿瘤标志物的检测是一种诊断肺癌的有效手段<sup>[4]</sup>，但既往的研究显示单项的肿瘤标记物的诊断效能不甚理想<sup>[5]</sup>。所以本研究特将神经元特异性烯醇化酶(NSE)、外周血癌胚抗原15-3(CA15-3)联合糖类抗原125(CA125)应用于肺癌的检测与诊断中，旨在探究上述指标的应用情况及意义。

**【第一作者】**周再稳，男，副主任技师，主要研究方向：临床生化检验。E-mail: andi19856@163.com

**【通讯作者】**周再稳

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2019年5月至2021年5月本院收治的肺癌患者100例纳入肺癌组，其中男58例，女42例，年龄40~75(60.37±6.82)岁，所有肺癌患者均经CT、MRI以及组织病理学检查确诊为肺癌，其中病理分型SCLC者33例，NSCLC者67例(包括腺癌45例，鳞癌22例)，腺、鳞癌按照肺癌TNM分期，I~IIIB期腺癌、鳞癌分别为24例和10例，IV期腺癌、鳞癌分别为21例和12例，SCLC按肿瘤是否扩散分局限期和广泛期，其中13例为局限期，20例为广泛期。选取此期在本院住院治疗的肺部良性病变的30例患者作为良性病变组，男18例，女12例，年龄39~75(60.55±6.61)岁；另选同期在本院行健康体检者35例为对照组，男20例，女15例，年龄40~73(60.82±6.30)岁。3组受试者上述资料具有均衡性( $P>0.05$ )，可行比较。本研究已经医院伦理委员会审批。

**1.2 方法** 所有受试者清晨空腹抽取静脉血3mL，4000r离心后分离血清管待测。采用ACCESS-2型全自动化学免疫发光分析仪(美国赛默飞)检测NSE、CA15-3、CA125。

**1.3 统计学分析** 使用SPSS 20.0软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组间比较行单因素方差分析；计数资料以(%)表示，行 $\chi^2$ 检验；NSE、CA15-3以及CA125间的关系采用Pearson相关分析，诊断效能行ROC曲线分析，检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 三组受试者NSE、CA15-3以及CA125水平比较** 在NSE、CA15-3以及CA125水平比较上，肺癌组>良性病变组>对照组( $P<0.05$ )，见表1。

**2.2 NSE、CA15-3、CA125与肺癌临床特征间的关系** NSE、CA15-3以及CA125在不同性别以及年龄段肺癌患者中无统计学差异( $P>0.05$ )；NSE在SCLC中的水平高于其他类型肺癌( $P<0.05$ )；CA15-3在鳞癌中的水平高于其他类型肺癌( $P<0.05$ )；CA125在腺癌中的水平高于其他类型肺癌( $P<0.05$ )，见表2。

**2.3 NSE、CA15-3、CA125与肺癌临床分期间的关系** NSE、CA15-3、CA125在各型肺癌IV期的表达水平均高于I~IIIB期( $P<0.05$ )；有胸水肺癌患者上述指标水平均高于无胸水肺癌患者( $P<0.05$ )，见表3。

表1 三组受试者NSE、CA15-3以及CA125水平比较

组别	NSE(ng/L)	CA15-3(U/ml)	CA125(U/ml)
对照组(n=35)	4.53±1.39	5.98±2.80	9.15±4.32
良性病变组(n=30)	15.85±5.22 <sup>①</sup>	11.98±6.00 <sup>①</sup>	16.82±7.15 <sup>①</sup>
肺癌组(n=100)	29.43±13.30 <sup>①②</sup>	71.30±22.14 <sup>①②</sup>	119.18±35.21 <sup>①②</sup>
F	76.379	251.450	290.443
P	0.000	0.000	0.000

注：与对照组比，<sup>①</sup> $P<0.05$ ；与良性病变组比，<sup>②</sup> $P<0.05$

表2 NSE、CA15-3、CA125与肺癌临床特征间的关系

临床特征	例数	NSE(ng/L)	t	P	CA15-3(U/mL)	t	P	CA125(U/mL)	t	P
性别			0.261	0.795		0.046	0.963		0.031	0.975
男	58	29.15±12.78			71.23±18.45			119.10±30.28		
女	42	29.82±12.50			71.40±17.90			119.29±29.78		
年龄			0.021	0.980		0.013	0.987		0.017	0.983
≤50	25	29.10±10.18			70.81±20.02			118.34±26.38		
51~60	48	29.48±9.99			71.33±19.98			119.50±27.01		
>60	27	29.65±10.05			71.70±20.37			119.39±26.45		
分型			481.999	0.000		47.518	0.000		461.081	0.000
腺癌	45	10.98±2.33 <sup>②</sup>			58.36±6.32 <sup>#</sup>			189.09±30.37		
鳞癌	22	25.68±7.14 <sup>②</sup>			100.34±11.23			20.35±5.10 <sup>*</sup>		
SCLC	33	57.09±9.36			69.59±26.41 <sup>#</sup>			89.73±15.43 <sup>*</sup>		

注：与腺癌组比，<sup>\*</sup> $P<0.05$ ；与鳞癌组比，<sup>#</sup> $P<0.05$ ；与SCLC组比，<sup>②</sup> $P<0.05$

表3 NSE、CA15-3、CA125与肺癌临床分期间的关系

分期	例数	NSE	t	P	CA15-3	t	P	CA125	t	P
SCLC			3.169	0.003		2.886	0.007		2.714	0.011
I~IIIB期	13	50.18±9.34			62.33±10.33			83.19±9.47		
IV期	20	61.58±10.55			74.36±12.49			93.98±12.10		
腺癌			10.774	0.000		6.854	0.000		4.310	0.000
I~IIIB期	24	8.20±1.20			49.28±8.55			159.09±49.09		
IV期	21	14.16±2.39			68.74±10.49			223.38±50.87		
鳞癌			2.339	0.030		4.512	0.000		2.196	0.040
I~IIIB期	10	23.09±4.28			89.67±9.88			18.00±3.78		
IV期	12	27.84±5.09			109.23±10.32			22.31±5.15		
肺癌			2.584	0.011		3.239	0.002		2.136	0.035
无胸水	71	27.68±10.26			69.09±10.88			115.45±26.30		
有胸水	29	33.71±11.37			76.71±10.15			128.31±29.72		

**2.4 NSE、CA15-3、CA125相关性分析** NSE、CA15-3、CA125各指标间均存在正相关关系( $P<0.05$ )，见表4。

**2.5 NSE、CA15-3、CA125在肺癌中的诊断效能** NSE、CA15-3、CA125及其联合诊断肺癌的AUC分别为0.702、0.650、0.596和0.853，联合诊断的效能明显优于NSE、CA15-3、CA125单一指标检测( $P<0.05$ )，见表5及图1。

**表4 NSE、CA15-3、CA125相关性分析**

指标	NSE		CA15-3		CA125	
	r	P	r	P	r	P
NSE	-	-	0.550	0.000	0.497	0.000
CA15-3	0.510	0.000	-	-	0.473	0.000
CA125	0.398	0.000	0.457	0.000	-	-

**表5 NSE、CA15-3、CA125诊断肺癌的效能分析**

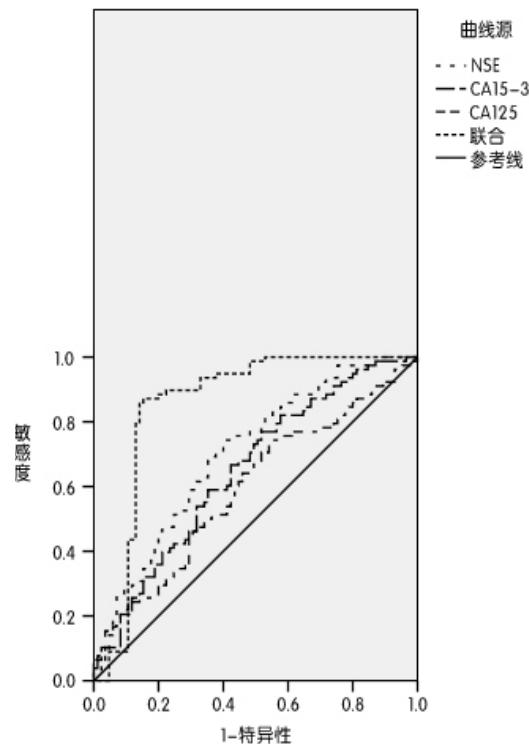
指标	cut off	AUC	约登指数	敏感度	特异度	95%CI	P
NSE	>22.24	0.702	0.331	73.10	60.00	0.624-0.770	0.000
CA15-3	>35.82	0.650	0.252	76.92	48.24	0.571-0.723	0.000
CA125	>52.44	0.596	0.191	74.36	44.71	0.517-0.672	0.031
联合	-	0.853	0.731	87.18	85.88	0.796-0.909	0.000

### 3 讨论

目前，在人口老龄化、不良生活习惯以及肥胖、环境污染等作用下，肺癌的其发病率呈现出随着年龄增长而激增的趋势<sup>[6]</sup>。

据统计，我国肺癌发病率每年增长速度达3%~5%，在恶性肿瘤中占比超过20%<sup>[7]</sup>。肺泡上皮细胞的周期调控紊乱、上皮细胞肿瘤易感性的改变或者家族性的遗传因素，均能够导致肺癌的发生<sup>[8]</sup>。目前对于肺癌的发病机制仍未十分明确<sup>[9]</sup>，但综合临床多项报道发现，肺癌的发生以及发展是一个多因素、多生物学因子参与的病理性结果。对于肺癌的早期诊断方法的研究是目前临床诸多学者孜孜不倦的追求，故而如何提高肺癌早期的诊断准确率对于患者而言至关重要<sup>[10-11]</sup>。

有报道指出，肺癌进展中多种血清肿瘤标志物的水平亦出现了异常改变<sup>[12]</sup>。本研究发现，在NSE、CA15-3以及CA125水平比较上，肺癌组>良性病变组>对照组( $P<0.05$ )，表明在肺癌患者NSE、CA15-3以及CA125水平表达异常，初步推测NSE、CA15-3以及CA125水平的升高与肺癌的发生过程有关。究其原因，NSE具有催化2-磷酸甘油酸裂解，加快糖酵解反应的作用，在肺癌发生及发展过程中，肿瘤细胞糖蛋白异常表达，使其水平升高；同时NSE可反映神经元的损伤程度，损伤程度越大，NSE水平越高<sup>[13]</sup>。CA15-3是一种与恶性肿瘤相关的抗原，对于诸多癌症的诊断具有较高的敏感性；CA125在多种癌症患者人群的血液中呈现高表达<sup>[14-15]</sup>。加强对肺癌患者NSE、CA15-3以及CA125水平与肺癌临床特征间的关系进行探究，发现NSE在SCLC中的水平高于其他类型肺癌( $P<0.05$ )；CA15-3在鳞癌中的水平高于其他类型肺癌( $P<0.05$ )；CA125在腺癌中的水平其他类型肺癌( $P<0.05$ )，说明不同类型肺癌NSE、CA15-3

**图1 NSE、CA15-3、CA125诊断肺癌的效能分析**

以及CA125水平的表达也不相同，与许涛等<sup>[16]</sup>人的研究结果吻合。NSE存在于神经组织以及神经内分泌系统中，是神经内分泌起源性肿瘤，其在SCLC患者血清中明显增高，而NSCLC患者NSE并无无明显的增高，在NSCLC分期中也无统计学意义，故而可将其作为SCLC与NSCLC的鉴别诊断<sup>[17]</sup>。CA125原是一种卵巢相关抗原，其升高主要见于妇科肿瘤，但后来临床实践亦证实肺癌患者血清中医亦可出现CA125的升高，尤其是在肺腺癌患者中升高较多<sup>[18-19]</sup>。另外，本研究还发现NSE、CA15-3、CA125在各型肺癌IV期的表达水平均高于I~IIb期( $P<0.05$ )，有胸水肺癌患者上述指标水平均高于无胸水肺癌患者( $P<0.05$ )，表明随着病情的加重，肿瘤刺激机体表达分泌了更多的NSE、CA15-3、CA125，提示上述指标可能参与了肿瘤的分期进程，在肺癌的进展中扮演着重要角色<sup>[20]</sup>。NSE、CA15-3、CA125各指标间均存在正相关关系( $P<0.05$ )，表明3种肿瘤标志物对肺癌肿瘤细胞增殖可能存在着协同的促进作用，其表达水平在肺癌患者中表现一致。虽然相关血清肿瘤标志物指标能够提高肺癌患者的临床预后评估水平，但部分研究者也认为，采用传统的CA125指标评估肺癌临床转归的灵敏度较低，不足35%，通过CA125评估肺癌患者临床预后的一致性率不足40%<sup>[21]</sup>。本研究中CA125诊断肺癌的AUC仅为0.596，敏感度则为74.36%，与上述学者的观点相反，可能与研究选择偏倚有关。同时，本研究ROC曲线也反映了NSE、CA15-3、CA125及其联合诊断肺癌的AUC分别为0.712、0.606、0.549和0.851，联合诊断的效能明显优于NSE、CA15-3、CA125单一指标检测( $P<0.05$ )，说明多种肿瘤标志物的联合检测有利于提高肺癌的诊断率，有益于患者后续的治疗以及预后。

(下转第 68 页)

TCT联合检测在宫颈癌筛查中具有更高诊断价值，可提高灵敏度、准确度及阳性检出率，减少漏诊、误诊事件，为临床诊疗工作开展提供重要依据，与上述研究结果较为相似。分析原因为阴道镜下宫颈活检、TCT检测均具有操作性强、安全、方便等特点，并存在其各自优势，联合检测后可优势互补，最大限度消除单一检测中的不稳定因素对检测结果的影响，从而更好提高筛查的灵敏度，准确识别早期癌变风险，以增强早期临床干预效果，降低宫颈病变假阴性概率，且避免假阳性过度治疗问题，值得广泛应用。但本研究结果可能存在一定局限性，考虑与纳入样本量较少等因素相关，后续仍需扩大样本量，开展多中心、大样本等证据等级较高的临床研究，以进一步论证本研究观点。

综上所述，阴道镜下宫颈活检联合TCT检测在宫颈癌筛查中诊断价值高，可提高诊断灵敏度、准确度、阴性预测值及阳性检出率，最大限度减少漏诊、误诊发生，以便于临床诊疗方案的制定，改善整体预后。

参考文献

- [1] 肖瑶, 常淑芳, 孙江川, 等. 阴道镜联合选择性液基细胞学检查对宫颈癌机会筛查人群的临床价值研究 [J]. 重庆医科大学学报, 2019, 44(1): 30-34.

(上接第 41 页)

综上所述，NSE、CA15-3、CA125在肺癌患者表达中均异常升高，且在肺癌诊断、病理类型以及临床分期中均有一定的价值，NSE、CA15-3、CA125等指标联合检测有助于提高肺癌早期的诊断率。

参考文献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68 (6): 394–424.

[2] 甄丽芳, 凌敏. 肺癌早期诊断现状与未来展望 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22 (3): 549–553.

[3] 陈亦晨, 孙良红, 李小攀, 等. 2010–2018年上海市浦东新区居民肺癌死亡空间流行病学特征分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27 (13): 1021–1028.

[4] 张颖聪, 张泽, 于洪伟, 等. 肿瘤标志物检测方法研究进展 [J]. 检验医学, 2018, 33 (11): 1036–1042.

[5] 王妮娜, 李晓花, 陈敏丽, 等. 肺癌患者血清NSE、SCC、CA125及CYFRA21-1水平检测在不同病理类型早期诊断和化疗疗效评价中的应用价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36 (1): 33–37.

[6] 刘枫林, 马伟. 肺癌患者临床流行病学及病理学特点分析 [J]. 中国病案, 2021, 22 (5): 53–55.

[7] 徐贲. 竖脊肌平面阻滞联合全身麻醉在胸腔镜肺癌根治术中麻醉镇痛效果观察 [J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29 (1): 39–42.

[8] Zhao X, Dai X, Wang S, et al. Traditional Chinese medicine integrated with chemotherapy for stage II-IIIA patients with non-Small-cell lung cancer after radical surgery: a retrospective clinical analysis with small sample size [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 28 (8): 1–7.

[9] 黄丽珍, 车建华, 段相会, 等. 非小细胞肺癌患者血清CYFRA21-1、VEGF及CEA的表达及与临床病理特征的相关性研究 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18 (7): 1344–1347.

[10] 周新华, 张余杭, 马逸婷. 肺癌患者外周血CA15-3和CA125表达与其病理  
    病效果及对患者血NSE、IL-6和TNF- $\alpha$ 水平的影响 [J]. 罕少疾病杂志, 2019, 26 (5): 1–2, 16.

[14] Hamd-Ghadareh S, Salimi A, Parsa S, et al. Simultaneous biosensing of CA125 and CA15-3 tumor markers and imaging of OVCAR-3 and MCF-7 cells lines via bi-color FRET phenomenon using dual blue-green luminescent carbon dots with single excitation wavelength [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 118 (Pt A): 617–628.

[15] Winston-McPherson GN, Merrill AE, Lo SY, et al. Interassay comparison of the tumor markers CA125, CA15.3, and CA27.29 [J]. J Appl Lab Med, 2017, 2 (1): 17–24.

[16] 许涛, 杨磊, 刘兴田. 血清CA125、SCCA在肺结核与肺癌患者中的表达对比分析 [J]. 临床肺科杂志, 2021, 26 (5): 738–741.

[17] 冷涛, 杨贵萍, 吴进军. 血清NSE、ProGRP与肺癌患者病理学特征及化疗效果的关系 [J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23 (4): 398–400.

[18] 廖捷, 王依晖, 王晓东. 立体定向放射治疗对晚期肺腺癌患者血清CEA、CA125、CA153表达的影响分析 [J]. 国际放射医学核医学杂志, 2019, 43 (5): 437–441.

[19] 熊娟. 多种血清肿瘤标志物(CY211、NSE、CEA、CA125、CA199、SCC)对不同病理类型和临床分期肺癌的诊断价值 [J]. 中国社区医师, 2017, 33 (3): 99–100.

[20] 吕鑫, 张翊玲, 姚红梅. 基于知识图谱分析肿瘤标志物在肺癌中应用的研究热点、方向及趋势 [J]. 山东医药, 2020, 60 (12): 1–4.

[21] 裴宁. 临床肺癌诊断中肿瘤标志物CA153、CA125检验应用的价值分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23 (S1): 118–119.

(收稿日期: 2022-04-10)