

论 著

CEA、CYFRA21在非小细胞肺癌患者血清中表达水平及与MSCT联合诊断价值分析*

刘曾维 陈璧颖 钟 鹏

方伟军 黎惠如*

广州市胸科医院放射科(广东广州 510095)

【摘要】目的 分析CEA、CYFRA21在非小细胞肺癌患者血清中表达水平及与MSCT联合诊断价值。

方法 回顾性收集本院2016年6月至2019年1月收治的71例NSCLC患者的临床及影像学资料,另选取同时期良性肺疾病患者62例为良性疾病组。总结MSCT图像特征,对比不同人群中CEA、CYFRA21水平表达差异,计算不同检查对NSCLC的诊断效能。结果 (1)NSCLC患者CEA、CYFRA21水平及其表达阳性率明显高于良性疾病组($P<0.001$);(2)71例 NSCLC患者患者中,34例患者肿块轮廓均出现不同程度的分叶,边缘可见“短毛刺”征,肿块最大径5.36cm,最小径0.67cm,平均直径(3.56 ± 1.29)cm。71例患者中,邻近或远处淋巴结转移者有36例,病灶处累及胸膜者或脂肪线消失者19例。(3)CEA+CYFRA21+MSCT对NSCLC的诊断灵敏度、准确度分别为95.77%(68/71)、97.18%(69/71),明显优于单一标记物、MSCT及标记物联合检测($P<0.05$)。结论 MSCT联合CEA、CYFRA21检测可有效提高对NSCLC的诊断灵敏度、准确度。

【关键词】CEA; CYFRA21; 非小细胞肺癌; MSCT 联合诊断

【中图分类号】R734.2; R445.3

【文献标识码】A

【基金项目】广东省医学科学技术研究基金 (B2017279)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.08.021

Expression Levels of CEA and CYFRA21 in the Serum of Patients with Non-small Cell Lung Cancer and the Diagnostic Value of It Combined with MSCT*

LIU Zeng-wei, CHEN Bi-ying, ZHONG Peng, FANG Wei-jun, LI Hui-ru*.

Department of Radiology, Guangzhou Chest Hospital, Guangzhou 510095, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the expression levels of CEA and CYFRA21 in the serum of patients with non-small cell lung cancer and the diagnostic value of it combined with MSCT. **Methods** The clinical and imaging data of 71 patients with NSCLC treated in our hospital from June 2016 to January 2019 were retrospectively collected. Another 62 patients with benign lung disease at the same time were selected as the benign disease group. The characteristics of MSCT images were summarized, and the expression of CEA and CYFRA21 in different people were compared, and the diagnostic efficacy of different tests for NSCLC was calculated. **Results** (1) The levels of CEA and CYFRA21 and their positive expression rates in NSCLC patients were significantly higher than those in the benign disease group ($P<0.001$). (2) In the 71 patients with NSCLC, contours of the masses in the 34 patients showed various degrees of lobulation, and "short burr" signs were seen in the edges. The maximum diameter of the mass was 5.36cm, the minimum diameter was 0.67cm, and the average diameter was (3.56 ± 1.29)cm. In the 71 patients, there were 36 cases with adjacent or distant lymph node metastasis, and 19 cases whose lesions involved the pleura or fat line disappeared. (3) The diagnostic sensitivity and accuracy of CEA+CYFRA21+MSCT for NSCLC were 95.77% (68/71) and 97.18% (69/71), which were significantly better than those of the single marker, MSCT and the combination of 3 markers ($P<0.05$). **Conclusion** MSCT combined with CEA and CYFRA21 detection can effectively improve the diagnostic sensitivity and accuracy for NSCLC.

Keywords: CEA; CYFRA21; Non-small Cell Lung Cancer; Combined Diagnosis of MSCT

肺癌在临床中主要分为2大类,其一为小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC),该种类较为少见;其二为非小细胞肺癌(Non small cell lung cancer, NSCLC),NSCLC占肺癌发病率约85%,目前临床于早期诊断手段不足,以致患者入院就诊时多为中晚期,预后并不理想^[1-2]。如何提高肺癌早期诊断正确率是临床研究的主要课题之一,目前发现非小细胞肺癌常采用影像学检查,随着分子生物学和免疫学技术的发展,肿瘤标志物检测作为一种快捷、有效的早期辅助诊断方法已日益受到关注,结合影像学检查可有效提高诊断正确率^[3-4]。本组研究收集了本院2016年6月至2019年1月收治的71例NSCLC患者的临床资料,旨在分析血清学指标[细胞角蛋白19的可溶性片段(CYFRA21-1)、癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)与MSCT联合诊断非小细胞肺癌(NSCLC)患者的可靠性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集本院2016年6月至2019年1月收治的71例NSCLC患者的临床及影像学资料。

纳入标准:未合并血液系统疾病者;入组前未接受放疗、化疗或手术治疗;影像学资料和实验室资料完整。排除标准:患有其他恶性肿瘤患者;严重精神疾病患者。71例NSCLC患者中男43例,女28例,年龄44~71岁,平均年龄为(59.47 ± 5.93)岁;疾病类型:腺癌39例,鳞状细胞癌32例。另选取同时期良性肺疾病患者62例为良性疾病组,男38例,女24例,年龄42~71岁,平均年龄为(60.71 ± 5.42)岁,疾病类型:肺炎15例,炎性假瘤21例,肺脓肿12例,错构瘤9例,结核瘤4例。

1.2 方法

【第一作者】刘曾维,男,主治医师,主要研究方向:结核病、非结核分枝杆菌病、肺部及纵隔肿瘤、呼吸系统疾病影像学诊断。E-mail: ejkazy@163.com

【通讯作者】黎惠如,女,副主任医师,主要研究方向:呼吸疾病的影像学诊断。E-mail: lig2020@163.com

1.2.1 MSCT检查 检查仪器选用日本东芝Asteion 16排螺旋CT进行扫描。检查前排除患者身上所有影响扫描的金属异物。患者平躺于扫描床上，取仰卧位。吸气后屏气开始扫描，扫描范围：全肺。扫描参数：管电压120kV，管电流180~200mA，采集层厚为1mm，螺距为0.985，重建间隔及层厚均为5mm。平扫完成后注入1.5mL/kg剂量的非离子型对比剂进行增强扫描。必要时延迟2~3min行肝脏及腹腔扫描。重组图像层厚、层距1~1.25mm。由诊断医师针对扫描图像进行阅片、分析诊断。

1.2.2 实验室检查 采集患者清晨空腹静脉血3~5mL，静置20min后，室温下离心，3000r/min随后放置于-80摄氏度冰箱中冷藏，电化学发光仪测定CEA水平，酶联免疫吸附试验(设备：MODEL550酶标仪)测定CYFRA21水平。实验室检查指标阳性值判断标准：CEA $\geq 3\mu\text{g/L}$ ；CYFRA21 $\geq 4.0\mu\text{g/L}$ 。

1.3 观察指标 由2名经验丰富的高年资影像学医师，与计算机后台工作站采用双盲法进行独立阅片，观察并记录患者肺部病变形态、直径、密度及强化程度改变，总结NSCLC图像特征，当2名医师诊断意见不相同，通过共同讨论得出一致结论。对比不同人群中CEA、CYFRA21水平表达差异，计算不同检查对NSCLC的诊断效能。

1.4 统计学方法 本研究数据均采用SPSS 18.0软件进行统计分析，计量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述；计数资料通过率或构成比表示，并采用 χ^2 检验；以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同人群CEA、CYFRA21水平对比 不同人群CEA、CYFRA21水平比较存在明显差异，NSCLC患者CEA、CYFRA21水平明显高于良性疾病组($P < 0.001$)，见表1。

2.2 不同人群CEA、CYFRA21表达阳性率对比 不同人群CEA、CYFRA21表达阳性率比较存在明显差异，NSCLC患者表达阳性率明显高于良性疾病组($P < 0.001$)，见表2。

2.3 NSCLC患者MSCT图像表现 71例 NSCLC患者患者中，34例患者肿块轮廓均出现不同程度的分叶，边缘可见“短毛刺”征，肿块最大径5.36cm，最小径0.67cm，平均直径(3.56 ± 1.29)cm。经过统计，71例患者中，邻近或远处淋巴结转移者有36例，病灶处累及胸膜者或脂肪线消失者19例，病例分析，见图1~图4。

表1 不同人群CEA、CYFRA21水平对比($\mu\text{g/L}$)

组别	例数	CEA	CYFRA21
NSCLC	71	24.96 ± 6.48	24.97 ± 5.48
良性疾病组	62	8.51 ± 2.15	9.43 ± 1.41
t	-	19.084	21.700
P	-	0.000	0.000

表2 不同人群CEA、CYFRA21表达阳性率对比[n(%)]

组别	例数	CEA	CYFRA21
NSCLC	71	30(42.25)	34(47.88)
良性疾病组	62	4(6.45)	6(9.67)
χ^2	-	18.606	22.978
P	-	0.000	0.000

2.4 联合诊断对NSCLC的诊断效能 CEA+CYFRA21+MSCT对NSCLC的诊断灵敏度、准确度分别为95.77%(68/71)、97.18%(69/71)，明显优于单一标记物、MSCT及标记物联合检测，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表3。

表3 联合诊断对NSCLC的诊断效能[n(%)]

类别	例数	灵敏度	准确度
CEA	71	29(40.84) [#]	31(43.66) [#]
CYFRA21	71	41(57.74) [#]	42(59.15) [#]
MSCT	71	59(83.09) [#]	61(85.91)
CEA+CYFRA21	71	61(85.91) [#]	63(88.73) [#]
CEA+CYFRA21+MSCT	71	68(95.77)	69(97.18)

注：[#]表示与CEA+CYFRA21+MSCT诊断比较，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。



患者 女，63岁，CT示左下肺支气管管壁增厚，左下肺肺门处见不规则结节影，大小约 $1.3 \times 1.0\text{cm}$ ，密度不均，边缘尚清，局部分叶，增强病灶不均匀强化(图1~图2)。另双肺见多发结节状密度增高影，密度不均，边缘尚清。右肺散在分布少许小斑片状淡薄影，密度不均，边缘欠清。纵隔、左肺门见肿大淋巴结影，增强不均匀强化，左侧胸膜增厚，呈结节状，左侧胸腔见积液影，左下肺胸膜下见大片密度增高影，增强后明显强化，心包未见积液影，骨性胸廓未见破坏(图3~图4)。考虑左下肺Ca并双肺、纵隔左肺门淋巴结、心包、左侧胸膜转移：右肺合并少许炎症，左下肺局部肺组织压缩性不张。

3 讨论

3.1 MSCT在肺癌诊断中的应用情况 在目前放射技术发展，低剂量CT是肺癌筛查的首选手段，于国内外均已广泛应

用，有报道CT对于NSCLC的敏感度及特异度可达到93.8%、73.4%。原发性肺癌在病理上分为小细胞肺癌和NSCLC，临床常采用MSCT作为早期发现、诊断肺癌的常规手段，在后续治

疗中,病理类型的不同、分期差异对治疗方案的选择等方面起关键作用,提高MSCT诊断准确率有助于改善患者预后生存情况。事实上MSCT在NSCLC诊断中仍然有一定局限性,如受成像质量、医师诊断经验、参数技术、合并肺部疾病等影响,容易出现肺内病灶诊断不明确情况^[5-6]。

3.2 肿瘤标志物在肺癌诊断中的应用价值 肿瘤标志物是机体肿瘤发展、进展过程中,主要由瘤细胞内分泌、脱落或机体对肿瘤免疫反应产生的物质,通过检测标志物,可帮助临床研究了解肿瘤生物学特性。目前临床早期诊断肺癌常见肺癌标志物有SCC-Ag、CYFRA21-1、CEA、NSE等^[7-8]。闵瑶^[9]采用血清CEA、SCC、ADAM8及CYFRA21联合检测对非小细胞肺癌诊断价值进行了分析,结论显示4种细胞因子标记物联合检测的灵敏度和准确度明显高于3种标记物联合检测($P<0.05$);

3.3 肿瘤标志物联合MSCT在提高肺癌诊断准确率中的可靠性 已有研究显示CT联合肿瘤标志物可以明显提高肺癌诊断准确率及对高危人群早期肺癌的检出率^[10-12],曹九虎^[13]文献报道,CYFRA21-1、NSE与肿瘤的深分叶征、肿瘤大小无统计学意义($P>0.05$),但CEA与肿瘤的深分叶征、肿瘤大小有统计学差异,肺癌的深分叶征、大小与CEA浓度呈一定相关性,间接证实CT征象与血清肿瘤标志物联合检测可进一步提高肺癌诊断的准确性。本组研究采用选取CEA、CYFRA21 2类常见肿瘤标志物,在由2名经验丰富的高年资影像学医师采用双盲法进行独立阅片,总结MSCT图像后,分别以 $\geq 3\mu\text{g/L}$ 、 $\geq 4\mu\text{g/L}$ 为阳性判读标准进行了联合诊断效能分析,结果显示单一MSCT对NSCLC的诊断灵敏度、准确度为83.09%、85.91%,2种标记物联合MSCT对NSCLC的诊断灵敏度、准确度分别为95.77%(68/71)、97.18%(69/71),明显高于其他检查,进一步证实肿瘤标志物与MSCT可相互补充局限性,前者可量化肿瘤状态数据,后者可直观观察肿瘤生长、浸润及转移情况,以此提高诊断效能^[14-15]。

综上所述,MSCT联合CEA、CYFRA21检测可有效提高对NSCLC的诊断灵敏度、准确度。

参考文献

[1] 周燕斌,曾显声,薛聃,等.血清解整合素样-金属蛋白酶8、血浆

M-2型丙酮酸激酶检测早期诊断非小细胞肺癌价值研究[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(2):16-18.

[2] 望云,刘士远,范丽,等.含薄壁囊腔周围型肺癌的CT特征及病理基础分析[J].中华放射学杂志,2017,51(2):96-101.

[3] 李玉春.肺磨玻璃结节的MSCT征象与EGFR基因突变的相关性[J].放射学实践,2019,33(7):784-787.

[4] 李君强,蒋茂芬,唐晶晶,等.LASP-1蛋白在非小细胞肺癌中的表达及其临床病理特征的相关性分析[J].分子诊断与治疗杂志,2019,11(3):172-175.

[5] 张亦飞,田东波,廖小雯,等.肺腺癌和小细胞肺癌患者胸部CT征象及免疫组化特征分析[J].中国全科医学,2013,29(2):143-146.

[6] 张轩斌,金博,彭飞.MSCT下病灶内支气管动脉形态特征对肺部良恶性疾病的诊断价值研究[J].癌症进展,2017,13(11):1293-1295.

[7] 李世荣,刘艳,王振明,等.血清miR-483-5p、miR-21和miR-25检测在非小细胞肺癌诊断中的价值[J].山东医药,2019,59(23):158-160.

[8] 朱珍.Hogan理论联合多样性心理干预在同步放化疗护理宫颈癌患者中的应用效果[J].保健医学研究与实践,2019,16(6):73-76.

[9] 刘昱,武彩虹,田雪梅,等.血清TK-1、SE-CAD表达及联合HE4、CEA、CYFRA21-1检测在非小细胞肺癌诊断中的意义[J].标记免疫分析与临床,2019,21(6):960-962.

[10] 陈琦,朱全新,郁义星,等.肺部单发微小磨玻璃结节($<10\text{mm}$) MSCT特征对肺腺癌病理亚型的诊断价值[J].放射学实践,2019,33(7):778-783.

[11] 朱超男,陆学荣,郑贤根,等.非小细胞肺癌患者中SCCAg、ProGRP及CYFRA21-1的表达水平及诊断价值分析[J].癌症进展,2019,15(15):105-106.

[12] 丁碧娇,林志敏,杨毅,等.多层螺旋CT平扫联合肿瘤标志物检测对早期肺癌的诊断价值[J].解放军医药杂志,2019,31(5):32-35.

[13] 曹九虎,燕宏军,袁玉厚,等.肺癌CT征象与肿瘤标志物的关系及其联合检测的诊断价值[J].实用放射学杂志,2013,29(5):738-742.

[14] 祝丽晶,李芹芹,刘强,等.血清基质金属蛋白酶-9水平在非小细胞肺癌侵袭和转移中意义[J].中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(2):165-166.

[15] 陈飞鹏,黄金桔,邬勇坚,等.解整合素-金属蛋白酶8对非小细胞肺癌的诊断价值[J].中国综合临床,2009,25(2):128-130.

(收稿日期:2020-01-22)