

· 论著 ·

ProGRP、CYFRA21-1和胱抑素C联合检测对肺癌的诊断价值

尹明明*

信阳市人民医院 (河南 信阳 464400)

【摘要】目的 探讨胃泌素释放肽前体(ProGRP)、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)和胱抑素C(CysC)联合检测对肺癌的诊断价值。**方法** 选取2019年8月到2020年11月我院肺癌患者72例(肺癌组), 1:1配比选取同期健康体检者72例(健康对照组), 肺良性病变者72例(肺良性病变组)。**结果** 肺癌组ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平均明显高于健康对照组、肺良性病变组($P<0.05$)。小细胞肺癌组ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平均高于腺癌组、鳞癌组($P<0.05$)。术后血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平均低于术前($P<0.05$)。联合检测检出率97.22%(70/72)均明显高于血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平单独检测检出率75.00%、76.39%、79.17%($P<0.05$)。**结论** ProGRP、CYFRA21-1和CysC联合检测可有效检出肺癌, 并可鉴别、诊断病理分型和评估手术治疗效果。

【关键词】 肺癌; 胱抑素C; 细胞角蛋白19片段; 胃泌素释放肽前体

【中图分类号】 R734.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.10.010

Diagnostic Value of Combined Detection of ProGRP, CYFRA21-1 and Cystatin C in Lung Cancer

YIN Ming-ming*

Xinyang People's Hospital, Xinyang 464400, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of combined detection of pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP), cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1) and cystatin C (CysC) in lung cancer. **Methods** A total of 72 patients with lung cancer in our hospital from August 2019 to November 2020 (lung cancer group) were selected, and 72 healthy people (healthy control group) and 72 patients with benign lung disease (benign lung disease group) were selected with a ratio of 1:1 during the same period. **Results** The levels of ProGRP, CYFRA21-1 and CysC in lung cancer group were significantly higher than those in healthy control group and benign lung disease group ($P<0.05$). The levels of ProGRP, CYFRA21-1 and CysC in small cell lung cancer group were higher than those in adenocarcinoma group and squamous cell carcinoma group ($P<0.05$). The serum levels of ProGRP, CYFRA21-1 and CysC after operation were lower than those before operation ($P<0.05$). The detection rate of combined detection was 97.22% (70/72), which was significantly higher than that of ProGRP, CYFRA21-1 and CysC alone 75.00%, 76.39% and 79.17% ($P<0.05$). **Conclusions** The combined detection of ProGRP, CYFRA21-1 and CysC can effectively detect lung cancer, identify and diagnose pathological classification, and evaluate the effect of surgical treatment.

Keywords: Lung Cancer; CysC; CYFRA21-1; ProGRP

肺癌是恶性肿瘤疾病, 该病发病率逐年上升, 长期大量吸烟、职业及环境污染、大气污染等均为该病病因, 该病早期多无特异性症状, 大部分患者确诊时已到中晚期, 失去最佳治疗时机, 因此, 早期诊断有利于临床诊治^[1-3]。研究表明, 肿瘤的产生、增殖、转移和炎症反应存在密切关系, 胱抑素C(CysC)作为相对分子质量较低分泌性蛋白质, 其在血清中的浓度与恶性肿瘤发展存在一定关系; 胃泌素释放肽前体(ProGRP)是新型激素类肿瘤标志物; 细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)作为细胞角蛋白19可溶性片段。本研究选取我院肺癌患者72例, 探讨ProGRP、CYFRA21-1和CysC联合检测的研究价值。具体报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取2019年8月到2020年11月我院肺癌患者72例(肺癌组), 1:1配比选取同期健康体检者72例(健康对照组), 肺良性病变者72例(肺良性病变组)。肺癌组: 男38例, 女34例; 年龄34~79岁, 平均年龄(45.68±4.12)岁; 腺癌18例, 鳞癌23例, 小细胞肺癌31例。肺良性病变组: 男36例, 女36例; 年龄35~78岁, 平均年龄(46.01±4.18)岁; 慢性阻塞性肺疾病21例, 感染性肺炎18例, 支气管扩张19例, 肺气肿14例。健康对照组: 男37例, 女35例; 年龄33~79岁, 平均年龄(45.82±4.23)岁。三组性别、年龄基线等资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 选取标准

纳入标准: 肺癌组经支气管镜检查确诊为肺癌, 肺良性疾病

组经检查确诊为肺良性病变, 健康对照组各项生命体征均正常; 肺癌组存在发热、消瘦、胸闷、胸痛、气急等临床表现; 健康组无肿瘤家族史。排除标准: 合并其他恶性肿瘤者; 心肝肾等器质性病变者。

1.3 方法 采集所有受检者肘外周静脉血5mL, 离心10min, 转速为2000r/min, 置于-20℃冰箱内储存, 使用化学发光仪(型号: Cobas e601, 厂家: 瑞士罗氏)及配套试剂盒(CYFRA21-1批号: 55188501, ProGRP批号: 58518201, 厂家: 罗氏诊断产品(上海)有限公司), 采用电化学发光法检测ProGRP、CYFRA21-1水平, 采用酶联免疫吸附法, 使用全自动生化仪(型号: 7180, 厂家: 日本日立)及配套试剂盒(批号: 200203, 厂家: 烟台澳斯邦生物工程), 检测CysC水平。阳性阈值为: ProGRP>77.80pg/ml, CYFRA21-1>3.3ng/ml, CysC>1.25mg/L, 超过临界值即为阳性。

1.4 观察指标 (1)三组血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平。(2)不同病理类型血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平。(3)术前、术后血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平。(4)单独检测与联合检测检出率比较。

1.5 统计学方法 采用SPSS22.0分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用LSD-t检验, 计数资料以[(n)%]表示, 采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平的比较 肺癌组

【第一作者】尹明明, 男, 主管检验师, 主要研究方向: 医学检验。E-mail: 17337666766@189.com

【通讯作者】尹明明

ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平均明显高于健康对照组、肺良性病变组，且差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 不同病理类型血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平的比较 小细胞肺癌组ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平均明显高于腺癌组、鳞癌组，且差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 术前、术后血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平的比较 术后血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平较明显低于术前，且差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.4 单独检测与联合检测检出情况的比较 联合检测检出率97.22%均明显高于血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平单独检测检出率75.00%、76.39%、79.17%，且差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表1 三组血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平的比较

组别	例数(n)	ProGRP(pg/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)	CysC(mg/L)
肺癌组	72	68.54±5.18	3.76±0.24	1.38±0.17
健康对照组	72	40.52±3.87	2.41±0.15	0.76±0.15
肺良性病变组	72	41.96±4.12	2.64±0.17	0.94±0.12
t		914.758	1033.695	333.957
P		<0.001	<0.001	<0.001

表2 不同病理类型血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平的比较

组别	例数(n)	ProGRP(pg/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)	CysC(mg/L)
腺癌组	18	39.45±2.97	4.32±0.45	1.08±0.12
鳞癌组	23	41.87±3.12	5.45±0.54	1.37±0.18
小细胞肺癌组	31	162.25±12.14	7.31±0.61	1.42±0.21
t		1877.346	181.993	21.243
P		<0.001	<0.001	<0.001

表3 术前、术后血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平的比较

组别	例数(n)	ProGRP(pg/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)	CysC(mg/L)
术前	72	68.54±5.18	3.76±0.24	1.38±0.17
术后	72	41.25±3.18	2.61±0.19	0.87±0.12
t		38.097	31.878	20.797
P		<0.001	<0.001	<0.001

表4 单独检测与联合检测检出情况的比较[(n)%]

组别	例数(n)	检出例数	检出率
ProGRP	72	54	75.00
CYFRA21-1	72	55	76.39
CysC	72	57	79.17
联合检测	72	70	97.22
χ^2			15.583
P			0.001

3 讨论

肺癌作为我国病死率、发病率均较高的癌症，且伴随环境污染、电离辐射等因素频繁出现，发病率不断攀升，发病隐匿，肿瘤易转移^[4-6]。患者临床症状复杂，分为局部、全身、肺外、浸润及转移等多种症状，局部组织为咳嗽、胸痛、痰中带血等，全身症状为发热、消瘦、贫血等，对患者生命安全构成极大威胁^[7-9]。临床可通过手术治疗清除病灶组织，减少肿瘤对机体组织的侵袭。当前通过肿瘤标志物和肺癌之间的关系可对肿瘤进行早期筛查及辅助诊断，指导病情监测，而多种肿瘤标志物进行联合检测有利于增强检测检出率^[10-12]。

本研究针对肺癌患者采取ProGRP、CYFRA21-1和CysC检

测，结果显示，肺癌组ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平均较明显高于健康对照组、肺良性病变组($P<0.05$)，提示采用该种方式检测有利于病情监测，检出肺癌患者。分析原因在于，ProGRP作为激素类肿瘤标志物，属新型神经内分泌源肿瘤标志物，广泛分布于哺乳动物胃神经纤维和肺神经内分泌组织，半衰期长，可有效诊断肺癌^[13]。CYFRA21-1可在上皮细胞来源恶性肿瘤内存在表达，上皮细胞癌变时，通过蛋白酶降低、细胞凋亡后，CYFRA21-1碎片释放进入血液内，当存在恶性肿瘤时，该血清浓度显著上升^[14]。CysC会受机体应激反应刺激显著上升，能抑制胞外胱氨酶水解活性，该血清分泌和抑制缺乏平衡，令肿瘤病灶组织持续增殖、侵袭或远处转移，血清水平上升。本研究结果显示，小细胞肺癌组ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平均明显高于腺癌组、鳞癌组($P<0.05$)，提示采用该检测可区别不同病理类型的肺癌。分析原因在于，小细胞肺癌、腺癌、鳞癌三者间组织形态、恶性程度均存在差异。腺癌多为周围性，以血液转移为主，鳞癌常分布于气管、支气管内，小细胞肺癌恶性程度高，其ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平均高于腺癌、鳞癌。本研究结果显示，术后血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平均明显低于术前($P<0.05$)，提示采用手术治疗有利于改善临床症状，降低血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平。采用手术治疗可准确清除恶性肿瘤，切除病灶组织，避免肿瘤继续转移及扩散，有利于临床症状改善，降低血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平。此外，本研究结果还显示，联合检测检出率97.22%均明显高于血清ProGRP、CYFRA21-1和CysC水平单独检测检出率75.00%、76.39%、79.17%($P<0.05$)，提示采用联合检测可提高检出率。分析原因在于，ProGRP作为胃泌素释放肽前体，在肺组织病理学中应用广泛，在血液中稳定性强，半衰期长，随恶性肿瘤增长，该水平不断上升；CYFRA21-1是人血清检测细胞角蛋白19中可溶性片段，能广泛分布于各类正常上皮细胞中，在肿瘤坏死时入血，提高其水平^[15]。CysC作为非糖基化碱性蛋白，有核细胞均可产生，受半胱氨酶蛋白酶和其抑制分泌失衡，促恶性肿瘤细胞组织增殖、复制，激发机体应激反应，增高其水平^[16]。联合检测可结合各项单独检测的优势，取长补短，有利于提高检出率。

综上所述，ProGRP、CYFRA21-1和CysC联合检测可有效检出肺癌，并可鉴别、诊断病理分型和评估手术治疗效果。

参考文献

[1]尹静,张立,唐芳.血清ProGRP、CYFRA21-1检测联合HRCT扫描对肺癌的诊断价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(10):26-28.

[2]Schabath MB,Cote ML.Cancer Progress and Priorities:Lung Cancer[J].Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.2019,28(10):1563-1579.

[3]苗,夏睿,董惠霞,等.ProGRP、NSE、CEA、CYFRA21-1、SCC单独及联合检测在肺癌鉴别诊断中的价值[J].临床检验杂志,2020,38(12):930-932.

[4]Bade BC,Dela Cruz CS.Lung Cancer 2020:Epidemiology,Etiology,and Prevention[J].Clin Chest Med.2020,41(1):1-24.

[5]秦淑芳,何海妮.ProGRP、SCC-Ag、CYFRA21-1对小细胞肺癌的诊断价值分析[J].实用癌症杂志,2020,35(11):1814-1816.

[6]Hirsch FR,Scagliotti GV,Mulshine JL,et al.Lung cancer:current therapies and new targeted treatments[J].Lancet.2017,389(10066):299-311.

[7]杜淑英.血清CEA、CYFRA21-1、NSE、ProGRP、SCCAg水平检测诊断肺癌的价值分析[J].中国药物与临床,2020,20(11):1899-1900.

[8]吴红科.SCC-Ag、ProGRP、CYFRA21-1在肺癌患者血清中的表达及其意义[J].临床医学,2020,40(1):46-47.

[9]李华,王波,纪冬梅.血清ProGRP、HE4、CYFRA21-1在肺癌诊断中的应用及其与病理特征的关系[J].癌症进展,2016,14(12):1235-1238.

[10]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,2019,17(15):1796-1799.

[11]何华,胡诚,钟田雨,等.CEA、NSE、CYFRA21-1、ProGRP联合检测在肺癌诊断中的临床价值[J].实验与检验医学,2019,37(3):435-437.

[12]周旭升,崔兆磊,林莺莺,等.NSE、ProGRP、CYFRA21-1和CEA在局限期和广泛期小细胞肺癌疗效评估中的价值[J].中国医药导报,2018,15(32):92-96.

[13]张敏,蔡灼远,于莉.肺癌患者血清ProGRP、CEA、SCC及CYFRA21-1的表达及临床价值探讨[J].国际检验医学杂志,2019,40(11):1385-1388.

[14]王明,夏彦民,王文辰,等.血清ProGRP、Cyfra21-1、SAA、CEA在肺癌中的诊断价值[J].检验医学与临床,2017,14(18):2686-2688.

[15]朱琳,郭广宏.血清CEA、CYFRA21-1、NSE、SCC和ProGRP联合检测在肺癌诊断中的价值[J].标记免疫分析与临床,2016,23(11):1237-1241.

[16]刘道利,邱芳华,周伟青,等.ProGRP、CYFRA21-1和胱抑素C联合检测对不同病理类型肺癌的诊断价值[J].检验医学与临床,2020,17(1):9-12.

(收稿日期:2022-12-25)
(校对编辑:孙晓晴)