

· 论著 · 胸部 ·

ProGRP、SCC-Ag、CYFRA21-1、CEA肿瘤标志物联合检测对肺癌的诊断价值分析*

马芳芳^{1,*} 李会娜² 李 静² 王会丽¹

1.荥阳市人民医院(河南 荥阳 450100)

2.郑州市第一人民医院(河南 郑州 450100)

【摘要】目的 分析肺癌诊断中细胞角蛋白19片段抗原(CYFRA21-1)、鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)、癌胚抗原(CEA)及胃泌素释放肽前体(ProGRP)联合检测的应用价值。**方法** 选取2021年1月至2023年12月收治的101例肺癌患者、50例肺部良性病变患者、50例健康体检者分别为肺癌组、良性组与对照组。入组者均采集静脉血测定血清ProGRP、SCC-Ag、CYFRA21-1、CEA水平,对比对照组、良性组与肺癌组,不同病理类型患者的各项指标水平;以病理诊断结果为金标准,将良性组与肺癌组中各指标单一检测、联合检测结果与病理诊断结果进行比较,分析肺癌诊断中各指标单一检测与联合检测的诊断效能。**结果** 良性组与肺癌组SCC-Ag、CEA、CYFRA21-1及ProGRP水平较对照组更高($P<0.05$);肺癌组ProGRP、SCC-Ag、CYFRA21-1及CEA水平较良性组更高($P<0.05$);NSCLC组ProGRP水平较SCLC组更低,SCC-Ag、CYFRA21-1及CEA水平较SCLC组更高($P<0.05$);联合检测对肺癌诊断准确度、灵敏度及阴性预测值分别为94.70%、94.06%及88.89%,高于各项指标单一检测($P<0.05$)。**结论** 肺癌诊断中ProGRP、SCC-Ag、CYFRA21-1、CEA联合检测的应用价值较高,可为疾病诊治提供可靠依据。

【关键词】ProGRP; CYFRA21-1; SCC-Ag; CEA; 肺癌; 恶性肿瘤; 诊断价值

【中图分类号】R734.2

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20190065)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.12.015

Analysis of the Diagnostic Value of ProGRP, SCC-Ag, CYFRA21-1 and CEA Tumor Markers in the Diagnosis of Lung Cancer*

MA Fang-fang^{1,*}, LI Hui-na², LI Jing², WANG Hui-li¹.

1.Xingyang People's Hospital, Xingyang 450100, Henan Province, China

2.Zhengzhou First People's Hospital, Zhengzhou 450100, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the application value of the combined detection of cytokeratin 19 fragment antigen (CYFRA21-1), squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag), carcinoembryonic antigen (CEA), and gastrin-releasing peptide precursor (ProGRP) in the diagnosis of lung cancer. **Methods** 101 patients with lung cancer, 50 patients with benign lung lesions, and 50 healthy medical checkups admitted from January 2021 to December 2023 were selected as the lung cancer group, the benign group, and the control group, respectively. Venous blood was collected to measure the levels of serum ProGRP, SCC-Ag, CYFRA21-1, and CEA, and to compare the levels of these indicators in the control group, benign group, and lung cancer group with those of patients with different pathological types; using pathological diagnosis results as the gold standard, the results of single and combined tests of the indicators in the benign group and the lung cancer group were compared with those of the pathological diagnosis, and the diagnostic efficacy of the indicators of the diagnosis of lung cancer was analyzed. The diagnostic efficacy of single test and combined test in lung cancer diagnosis was analyzed. **Results** The levels of SCC-Ag, CEA, CYFRA21-1 and ProGRP were higher in the benign group and the lung cancer group than in the control group ($P<0.05$); the levels of ProGRP, SCC-Ag, CYFRA21-1 and CEA were higher in the lung cancer group than in the benign group ($P<0.05$); the levels of ProGRP, SCC-Ag, CYFRA21-1 and CEA were lower in the NSCLC group than in the SCLC group; and the levels of SCC-Ag, CYFRA21-1 and CEA levels were higher in the NSCLC group than in the SCLC group ($P<0.05$); the diagnostic accuracy, sensitivity and negative predictive value of the combined test for lung cancer were 94.70%, 94.06% and 88.89%, respectively, which were higher than that of the single test for each index ($P<0.05$). **Conclusion** The combined detection of ProGRP, SCC-Ag, CYFRA21-1 and CEA in the diagnosis of lung cancer is of high value and can provide a reliable basis for the diagnosis and treatment of the disease.

Keywords: ProGRP; CYFRA21-1; SCC-Ag; CEA; Lung Cancer; Malignant Tumor; Diagnostic Value

肺癌是临床多发恶性肿瘤,分为小细胞肺癌(SCLC)与非小细胞肺癌(NSCLC)两种类型,其中NSCLC占比超过80%^[1]。由于肺癌早期缺乏典型症状,难以引起患者重视,使得多数患者于临床首次确诊时,病情已进展至中晚期,丧失手术根治机会,5年生存率仅有不到10%^[2]。由此,早诊断、早治疗,对改善患者预后意义重大。病理组织活检是临床诊断肺癌的金标准,但创伤较大,无法在健康人群中普及^[3]。肿瘤标志物

检测具有操作简便、创伤小、安全快捷等特点,已成为肺癌诊断的重要手段^[4]。近年研究发现,细胞角质蛋白19片段抗原(CYFRA21-1)、鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)、癌胚抗原(CEA)、胃泌素释放肽前体(ProGRP)单一检测均可作为肺癌诊断提供可靠依据,但联合检测的应用报道较少^[5-7]。基于此,本研究旨在分析肺癌诊断中ProGRP、SCC-Ag、CYFRA21-1、CEA联合检测的应用价值,报道如下。

【第一作者】马芳芳,女,副主任技师,主要研究方向:免疫。E-mail: mff8697268@126.com

【通讯作者】马芳芳

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月至2023年12月收治的101例肺癌患者为肺癌组。

纳入标准：经组织病理确诊；首次发病；病历资料完整。排除标准：近6个月由手术、感染及创伤史者；合并凝血功能障碍者；合并其他恶性肿瘤者；术前接受放化疗及免疫治疗者。同期分别选取50例肺部良性病变、健康体检者为良性组与对照组，其中对照组男28例，女22例，年龄43~68(54.15±5.65)岁。良性组男24例，女26例，年龄38~70(52.99±5.15)岁。肺癌组男58例，女43例，年龄46~72(54.68±5.04)岁。三组一般资料比较，P>0.05。将肺癌组依据病理类型分为SCLC组(小细胞肺癌患者)与NSCLC组(非小细胞肺癌患者)，分别为29例、72例。

1.2 方法 入组者均于清晨采集3mL静脉血，离心(3000r/min，8cm，10min)取上清液；全自动电化学发光仪测定ProGRP、SCC-Ag、CYFRA21-1及CEA水平。阳性标准：ProGRP>77.8ng/mL、SCC-Ag>1.5ng/mL、CYFRA21-1>3.3ng/mL、CEA>9.6ng/mL。

1.3 观察指标 对比对照组、良性组与肺癌组，不同病理类型患者的各项指标水平；以病理诊断结果为金标准，将良性组

与肺癌组中各指标单一检测、联合检测结果与病理诊断结果进行比较，分析各指标单一检测与联合检测对肺癌诊断的应用价值。

1.4 统计学方法 SPSS 23.0软件处理数据，($\bar{x} \pm s$)表计量资料(t检验)，%表计数资料(χ^2 检验)。P<0.05即有统计学差异。

2 结果

2.1 对照组、良性组与肺癌组各项指标水平对比 良性组与肺癌组SCC-Ag、CEA、CYFRA21-1及ProGRP水平较对照组更高(P<0.05)；肺癌组SCC-Ag、CEA、CYFRA21-1及ProGRP水平较良性组更高(P<0.05)，见表1。

2.2 不同病理类型患者的各项指标水平对比 NSCLC组ProGRP水平较SCLC组更低，SCC-Ag、CYFRA21-1及CEA水平较SCLC组更高(P<0.05)，见表2。

2.3 各指标单一检测与联合检测对肺癌的诊断效能对比 ProGRP单一检测检出阳性、阴性分别为83例、68例，SCC-Ag分别为80例、71例，CYFRA21-1分别为76例、75例，CEA分别为81例、70例，联合检测分别为97例、54例；联合检测对肺癌诊断准确度、灵敏度及阴性预测值分别为94.70%、94.06%及88.89%，高于各项指标单一检测(P<0.05)，见表3~表4。

表1 对照组、良性组与肺癌组各项指标水平比较(ng/mL)

组别	例数	ProGRP	SCC-Ag	CYFRA21-1	CEA
对照组	50	45.33±3.65	0.42±0.16	1.77±0.63	1.55±0.36
良性组	50	48.98±5.28 ^①	0.56±0.21 ^①	2.08±0.59 ^①	4.28±1.44 ^①
肺癌组	101	90.54±6.81 ^{①②}	1.96±0.28 ^{①②}	3.77±1.12 ^{①②}	14.69±4.12 ^{①②}
F		14.116	9.593	10.603	39.226
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：与对照组比较，^①P<0.05；与良性组比较，^②P<0.05。

表2 不同病理类型患者的各项指标水平比较(ng/mL)

组别	例数	ProGRP	SCC-Ag	CYFRA21-1	CEA
SCLC组	29	98.22±7.29	1.66±0.63	3.26±1.05	12.36±3.05
NSCLC组	72	85.66±6.58	2.15±0.96	4.11±1.89	16.33±4.11
t		8.412	2.533	2.279	4.700
P		<0.001	0.012	0.024	<0.001

表3 不同检测方式的检出情况比较

检测方法		病理诊断		合计
		阳性	阴性	
ProGRP检测	阳性	81	2	83
	阴性	20	48	68
SCC-Ag检测	阳性	75	5	80
	阴性	26	45	71
CYFRA21-1检测	阳性	73	3	76
	阴性	28	47	75
CEA检测	阳性	78	3	81
	阴性	23	47	70
联合检测	阳性	95	2	97
	阴性	6	48	54
合计		101	50	151

表4 各指标单一检测与联合检测对肺癌的诊断效能比较

检测方法	例数	准确度	特异度	灵敏度	阳性预测值	阴性预测值
ProGRP	151	85.43(129/151)	96.00(48/50)	80.20(81/101)	97.59(81/83)	70.59(48/68)
SCC-Ag	151	79.47(120/151)	90.00(45/50)	74.26(75/101)	93.75(75/80)	63.38(45/71)
CYFRA21-1	151	79.47(120/151)	94.00(47/50)	72.28(73/101)	96.05(73/76)	62.67(47/75)
CEA	151	82.78(125/151)	94.00(47/50)	77.23(78/101)	96.30(78/81)	67.14(47/70)
联合检测	151	94.70(143/151) ^{①②③④}	96.00(48/50)	94.06(95/101) ^{①②③④}	97.94(95/97)	88.89(48/54) ^{①②③④}

注：与ProGRP比较，^①P<0.05；与SCC-Ag比较，^②P<0.05；与CYFRA21-1比较，^③P<0.05；与CEA比较，^④P<0.05。

3 讨论

肺癌是世界上发病率、死亡率最高的一种恶性肿瘤，在所有恶性肿瘤中肺癌发病率占比达到11.6%，病死率占比高达18.4%^[8]。统计数据显示，2022年全球新发肺癌病例超过200万，死亡病例约170万^[9-10]。NSCLC是肺癌主要病理类型，占比超过80%，而SCLC占比仅有10%~15%，相比较而言，SCLC患者病情更为严重，且进展迅速，预后较差^[11-13]。由此，需早期准确诊断疾病，以指导临床治疗，对患者预后改善有着重要意义。

组织学活检是肺癌诊断金标准，但需行手术取病理组织，创伤性较大，不适用于早期筛查。肿瘤标志物是肿瘤组织在生长、浸润、增殖等过程中释放出的微量物质，一般情况下，恶性肿瘤组织中肿瘤标志物呈异常高表达，可用于肺癌早期诊断。本研究将ProGRP、SCC-Ag、CYFRA21-1、CEA联合检测用于诊断肺癌，结果显示，SCC-Ag、CEA、CYFRA21-1及ProGRP水平比较，良性组与肺癌组较对照组更高，肺癌组较良性组更高；NSCLC组ProGRP水平较SCLC组更低，SCC-Ag、CYFRA21-1及CEA水平较SCLC组更高；提示相较于正常人群，肺癌患者ProGRP、SCC-Ag、CYFRA21-1、CEA呈高表达，而不同病理类型的肺癌患者，各指标表达存在差异。本研究还发现，联合检测对肺癌诊断准确度、灵敏度及阴性预测值分别为94.70%、94.06%及88.89%，高于单一指标检测；提示联合检测用于诊断肺癌具有较高的诊断准确度，可为疾病诊治提供可靠依据。分析原因，ProGRP普遍存在于脑部、肺部的神经纤维、神经内分泌细胞等部位，有着较长的半衰期，在肺癌特别是SCLC中表达远高于其他恶性肿瘤，且在良性肺疾病中表达水平较低，由此检测其水平可为肺癌诊断提供可靠依据^[14]。SCC-Ag属于糖蛋白的一种，在恶性肿瘤上皮细胞中广泛存在，血清浓度与鳞状细胞癌分化程度密切相关。CYFRA21-1作为细胞角蛋白的一种，在正常人血清中含量极低，而一旦肿瘤细胞死亡，可大量释放入血，进而增加血液含量。CEA属于高分子蛋白多糖复合物，广泛存在于胚胎组织与肿瘤组织中，对肺癌生长及转移有着重要作用，在肺腺癌中表达水平较高，由此可通过检测CEA水平对不同病理类型肺癌进行鉴别^[15]。

综上所述，ProGRP、SCC-Ag、CYFRA21-1、CEA联合检测用于诊断肺癌有着较高应用价值，可指导疾病诊治。

参考文献

- [1] 陈志林, 徐秋贞, 陶禹, 等. 食管癌的CT及MRI影像表现与血清CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag、CA19-9、CA72-4表达的相关性及其诊断价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(8): 88-91.

- [2] 马明芮, 倪静, 何倩, 等. 数据挖掘技术联合血浆CEA、CYFRA21-1、AOC3、CLEC3B及流行病学资料构建的模型对肺癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(7): 865-869, 875.
- [3] Chen Z, Liu X, Shang X, et al. The diagnostic value of the combination of carcinoembryonic antigen, squamous cell carcinoma-related antigen, CYFRA 21-1, neuron-specific enolase, tissue polypeptide antigen, and progastrin-releasing peptide in small cell lung cancer discrimination[J]. The International Journal of Biological Markers, 2021, 36(4): 36-44.
- [4] 李阳, 董红旭, 李志杰, 等. 术前血小板计数与淋巴细胞计数比值、鳞状细胞癌抗原水平与非小细胞肺癌根治术后辅助化疗患者预后的关系研究[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(6): 158-161.
- [5] 赵明娟, 刑双丽, 高宇. 细胞角蛋白19片段抗原21-1、神经元特异性烯醇化酶和鳞状细胞癌抗原在非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液患者中的表达及临床意义[J]. 癌症进展, 2022, 20(19): 1973-1976.
- [6] 孙璇, 毛亚菲, 任昱豪. 能谱CT成像联合血清SCC、NSE、CEA、proGRP、CYFRA21-1对肺腺癌与肺鳞癌的鉴别诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(8): 1305-1308.
- [7] 刘曾维, 陈璧颖, 钟鹏, 等. 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[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(8): 62-64.
- [8] 桂国华, 畅龙, 胡炎兴, 等. 血清CEA、Dickkopf-1检测联合低剂量螺旋CT扫描在肺癌早期诊断中的价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(1): 67-70.
- [9] 李涛, 母前途, 唐蕾. 血清肿瘤标志物CEA、ProGRP、SCC水平联合测定MSCT检查对肺癌的诊断效能分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(11): 68-69+78.
- [10] Dong J, Tong S, Shi X, et al. Progastrin-releasing peptide precursor and neuron-specific enolase predict the efficacy of first-line treatment with epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitors among non-small-cell lung cancer patients harboring EGFR mutations[J]. Cancer Management and Research, 2021, 12(5): 13607-13616.
- [11] 王茜, 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.
- [12] 王欣欣, 黄松洁, 于洋, 等. 血清ProGRP、SCCAg及HE4与非小细胞肺癌患者病理特征的关系及其诊断价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(13): 2497-2501.
- [13] Wang Y, Li Y, Zhuang X, et al. Ru(bpy)₃2⁺encapsulated cyclodextrin based metal organic framework with improved biocompatibility for sensitive electrochemiluminescence detection of CYFRA21-1 in cell[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2021, 190(8): 113371.
- [14] 高翔, 陈艳炯. 血清肿瘤标志物NSE、CEA、SCC、ProGRP及CYFRA21-1对肺癌病理类型的鉴别诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(3): 366-368.
- [15] 刘晓会, 杨晓利, 桑梓. 肺癌患者应用血清CYFRA21-1、NSE、SCC-Ag、ProGRP、CEA水平联合检测的诊断效果分析[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(10): 25-26.

(收稿日期: 2024-04-07)

(校对编辑: 翁佳鸿)