

血清癌胚抗原与溶血磷脂酸联合检测 在非小细胞肺癌病人中的应用

罗 锐¹, 计海芬², 余小琴¹

[摘要] **目的:**探讨血清癌胚抗原(CEA)与溶血磷脂酸(LPA)在非小细胞肺癌病人中的应用价值。**方法:**选取 84 例非小细胞肺癌病人(非小细胞肺癌组)、84 例肺炎病人(肺炎组)和 84 名健康体检者(对照组),分别测定和比较 3 组人群的血清 CEA 和 LPA 水平。分析血清 CEA 和 LPA 联合检测对非小细胞肺癌的诊断价值。**结果:**非小细胞肺癌病人血清 CEA 和 LPA 水平显著高于肺炎病人和健康体检者($P < 0.01$);腺癌组病人血清 CEA 阳性率(62.5%)显著高于鳞状细胞癌组和组织未分型组病人($P < 0.05$),另外 LPA 在 3 组非小细胞肺癌病人血清中的阳性率相当(45.00% ~ 54.55%),3 组间差异无统计学意义($P > 0.05$);CEA 与 LPA 在诊断非小细胞肺癌中的效能结果显示,血清 CEA 单独检测阳性率为 31.35%,LPA 单独检测阳性率为 30.16%,两者联合检测阳性率为 38.89%。血清 CEA 准确度为 67.86%,特异度为 74.60%,灵敏度为 50.40%;LPA 准确度为 64.68%,特异度为 72.62%,灵敏度为 42.86%;两者联合检测准确度提高到 69.44%,灵敏度提高到 60.71%,特异度也达到了 70.24%。**结论:**血清 CEA 和 LPA 联合检测有利于提高非小细胞肺癌诊断的灵敏度和准确度,值得临床推广。

[关键词] 非小细胞肺癌;血清癌胚抗原;溶血磷脂酸

[中图分类号] R 735;R 446.61

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.09.021

Application value of the joint detection of serum carcinoembryonic antigen and lysophosphatidic acid in patients with non-small cell lung cancer

LUO Rui¹, JI Hai-feng², YU Xiao-qin¹

(1. Clinical Laboratory, Hefei First People's Hospital, Hefei Anhui 230031;

2. Clinical Laboratory, Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Science, Hefei Anhui 230031, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the application value of the joint detection of serum carcinoembryonic antigen (CEA) and lysophosphatidic acid (LPA) in patients with non-small cell lung cancer. **Methods:** Eighty-four patients with non-small cell lung cancer, 84 patients with pneumonia and 84 healthy examined people were divided into the non-small cell lung cancer group, pneumonia group and healthy control group, respectively. The serum levels of CEA and LPA in three groups were detected, and the value of the joint examination of CEA and LPA in the diagnosis of non-small cell lung cancer was analyzed. **Results:** The levels of serum CEA and LPA in patients with non-small cell lung were significantly higher than those in pneumonia patients and healthy examined people ($P < 0.01$). The positive rate of serum CEA in patients with adenocarcinoma (62.5%) was significantly higher than that in squamous cell carcinoma group and undifferentiated cancer group ($P < 0.05$), and the differences of the LPA levels in non-small cell lung cancer group, pneumonia group and healthy control group were not statistically significant ($P > 0.05$). The positive rates of CEA, LPA, and joint detection of CEA and PLA in the diagnosis of non-small cell lung cancer were 31.35%, 30.16% and 38.89%, respectively. The accuracy rate, specificity and sensitivity of CEA detection were 67.86%, 74.60% and 50.40%, respectively. The accuracy rate, specificity and sensitivity of LPA detection were 64.68%, 72.62% and 42.86%, respectively. The accuracy rate, specificity and sensitivity of joint detection were 69.44%, 70.24% and 60.71%, respectively. **Conclusions:** The joint detection of serum CEA and LPA can improve the diagnostic rate of non-small cell lung cancer, which is worthy of clinical application.

[Key words] non-small cell lung cancer; serum carcinoembryonic antigen; lysophosphatidic acid

肺癌作为常见的恶性肿瘤,可分为非小细胞和

小细胞肺癌,其中非小细胞肺癌占肺癌发病率高达 85%^[1]。与其他恶性肿瘤治疗策略一致,早发现早治疗是有效降低非小细胞肺癌病人死亡率或延长存活年限的有效措施^[2]。传统早期非小细胞肺癌诊断方法仍然存在一定的不足性,其中包括影像学表现不典型、常规细胞学和病理学诊断操作复杂且存在一定的创伤等^[5]。随着血清学和分子生物学的快速发展,血清肿瘤标志物在肺癌早期诊断中得到

[收稿日期] 2017-12-19 [修回日期] 2018-06-18

[作者单位] 1. 安徽省合肥市第一人民医院 检验科,230031;2. 中国科学院合肥肿瘤医院 检验科,安徽 合肥 230031

[作者简介] 罗 锐(1983-),男,主管技师。

[通信作者] 余小琴,副主任技师。E-mail:935910594@qq.com

越来越广泛的应用^[6]。癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)与多个肿瘤密切相关,常见大肠癌、胰腺癌、胃癌等,但 CEA 不是恶性肿瘤的特异性标志,在诊断上只有辅助价值。溶血磷脂酸(lysobisphosphatidic acids, LPA)是迄今发现的一种最小、结构最简单的磷脂,它是真核细胞磷脂生物合成早期阶段的关键性前体,被称为细胞间的“多功能磷酸信使”,LPA 及其受体在肿瘤生成和转移中的作用已得到证实,然而截至目前有关 CEA 与 LPA 联合检测在非小细胞肺癌中的应用报道较少。因此,本文着重研究血清 CEA 和 LPA 表达及联合检测在非小细胞肺癌诊断中的应用价值,现作报道。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取我院 2015 年 2 月至 2017 年 4 月收治的 84 例非小细胞肺癌病人(非小细胞肺癌组),男 47 例,女 37 例;年龄 45~70 岁;其中 11 例组织未分型,33 例鳞状细胞癌,40 例腺癌。84 例肺炎病人,男 43 例,女 41 例;年龄 47~69 岁;病人均经过病理学诊断得以确诊。另选取同期在我院接受健康体检的 84 名作为对照组,男 45 名,女 39 名;年龄 49~72 岁。3 组的基本资料均具有可比性。

1.2 方法 抽取病人空腹静脉血 5 mL,室温放置半小时后 3 000 r/min 离心 10 min, -80 ℃ 保存血清。使用 Beckman 公司的 DX800 型全自动免疫分析仪以及配套试剂盒进行 CEA 免疫发光实验。使用 ELISA 检测血清 LPA。CEA 正常参考值 <3 ng/mL, LPA 正常参考值 <2.0 μmol/L, 大于参考值即为阳性。联合检测阳性为其中大于等于 1 项。肺癌诊断灵敏度:真阳性数/确诊肺癌人数 × 100%;肺癌诊断特异度:真阴性数/非肺癌人数 × 100%;肺癌诊断准确度:(真阳性数 + 真阴性数)/总例数 × 100%。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验、方差分析及 q 检验。

2 结果

2.1 3 组间血清 CEA 和 LPA 水平比较 非小细胞肺癌组血清 CEA 和 LPA 水平均显著高于肺炎组以及对照组($P < 0.01$)(见表 1)。

2.2 不同病理类型的非小细胞肺癌病人血清 CEA 和 LPA 水平的比较 在 3 组肿瘤病人中,腺癌组病人血清中 CEA 阳性率最高(62.5%),与其他 2 组肿瘤病人血清中阳性率相比差异具有统计学意义

($P < 0.05$),而 LPA 在 3 组肿瘤病人血清中阳性率相当(45.00%~54.55%),各组间阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 2)。

表 1 3 组血清 CEA 和 LPA 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	血清癌胚抗原/ (ng/mL)	溶血磷脂酸/ (μmol/L)
非小细胞肺癌组	84	23.8 ± 18.1 * * * #	9.9 ± 2.3 * * * #
肺炎组	84	2.9 ± 1.0	1.8 ± 0.5
对照组	84	2.2 ± 0.9	1.6 ± 0.4
<i>F</i>	—	115.24	991.35
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01
<i>MS</i> 组内	—	109.807	1.900

q 检验:与对照组比较 * * $P < 0.01$;与肺炎组比较 # # $P < 0.01$

表 2 不同病理类型的非小细胞肺癌病人血清 CEA 和 LPA 水平的比较[*n*;百分率(%)]

分组	<i>n</i>	CEA 阳性	LPA 阳性
组织未分型组	11	4(36.36)	6(54.55)
鳞状细胞癌组	33	11(33.33)	16(48.48)
腺癌组	40	25(62.50)	18(45.00)
χ^2	—	6.81	0.33
<i>P</i>	—	<0.05	>0.05

2.3 CEA 和 LPA 检测诊断非小细胞肺癌的效能 CEA 阳性率为 31.35%, LPA 阳性率为 30.16%,两者联合检测阳性率为 38.89%。CEA 准确度为 67.86%、特异度为 74.60%、灵敏度为 50.40%; LPA 准确度为 64.68%、特异度为 72.62%、灵敏度为 42.86%;两者联合检测的准确度为 69.44%、特异度为 70.24%、灵敏度为 60.71%。联合检测的准确度以及灵敏度高于单独检测。

3 讨论

肿瘤标志物概念于 1978 年被提出后,肿瘤相关的免疫和生化指标不断被发现,现已有多达上百种的肿瘤标志物^[7]。检测外周血中的肿瘤标志物有利于恶性肿瘤病人早诊断、早治疗,有效减少病人的病死概率^[8-10]。

CEA 为特异的人类胚胎酸性糖蛋白,其作为非器官特异的肿瘤相关抗原,编码该蛋白的基因位于 19 号染色体,该糖蛋白广泛存在于人体的淋巴循环系统、血液以及体液中,而健康人体中该糖蛋白的表达水平极低,糖蛋白的表达水平与肿瘤的发生、发展,肿瘤细胞的增殖、迁移以及肿瘤的扩散密切相关^[11-13]。LPA 作为简单的天然磷脂质,参与组成血

清主要活性成分,该天然磷脂广泛存在于人体的唾液、血清、精液以及卵泡液,在鸡蛋白中也可见该磷脂的存在。现有研究^[14-15]显示,该天然磷脂可以通过两种酶促反应机制保持有效动态平衡,当该动态平衡被打破后一些病理变化即会发生,其水平的变化会影响肿瘤细胞的增殖、迁移以及侵袭功能,对肿瘤细胞抗凋亡存在积极作用,进而影响肿瘤血管的生成。

本研究结果显示,非小细胞肺癌病人 CEA 以及 LPA 水平显著高于肺炎病人以及对照组;腺癌组病人血清癌胚抗原阳性检测率显著高于其他组病人。CEA 准确度为 67.86%、特异度为 74.60%、灵敏度为 50.40%;LPA 准确度为 64.68%、特异度为 72.62%、灵敏度为 42.86%;两者联合检测的准确度为 69.44%、特异度为 70.24%、灵敏度为 60.71%。联合检测的准确度以及灵敏度高于单独检测。表明血清 CEA 以及溶血磷脂酸联合检测有利于提高非小细胞肺癌诊断率,值得临床推广。

[参 考 文 献]

- [1] 蒋贝兰,沙杭,马劲夫,等.血清肿瘤标志物检测在肺癌诊断和临床分期中的作用[J].中国卫生检验杂志,2014,24(3):386.
- [2] 王文涛,张国俊. CEA、CYFRA21-1、NSE、CA125 联合检测在肺癌诊断中的价值[J].中国实验诊断学,2014,18(2):224.
- [3] 王火强,郑金旭,刘丽,等.肿瘤标志物指数用于术前非小细胞肺癌的预后评估[J].临床检验杂志,2012,30(1):33.
- [4] WANG R, ZHANG J, CHEN S, *et al.* Tumor-associated macrophages provide a suitable microenvironment for non-small lung cancer invasion and progression[J]. Lung Cancer, 2011, 74(2):188.
- [5] KRZYSZEK KORPACKA M, DIAKOWSKA D, GRABOWSKI K, *et al.* Tumor location determines midkine level and its association

with the disease progression in colorectal cancer patients: a pilot study[J]. Int J Colorectal Dis, 2012, 27(7):1319.

- [6] LEE S, LEE CY, KIM DJ, *et al.* Pathologic correlation of serum carcinoembryonic antigen and cytokeratin 19 fragment in resected nonsmall cell lung cancer[J]. Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 46(3):192.
- [7] 李玉红,杜发茂,沈有录.癌胚抗原在不同肺部疾病中的诊断价值[J].医学信息,2014,27(6):151.
- [8] 徐燕,李龙芸,王孟昭.非小细胞肺癌脑膜转移诊疗现状[J].中国肺癌杂志,2015,18(10):626.
- [9] 赵煥,郭会芹,张传欣,等.纤维支气管镜下刷取标本液基细胞学检查在肺癌临床诊断中的价值[J].中华肿瘤杂志,2015(6):431.
- [10] 贺婵娟,范柳青.6种肿瘤标志物联合检查对肺癌的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(20):2746.
- [11] HAN J, LI Y, CAO S, *et al.* The level of serum carcinoembryonic antigen is a surrogate marker for the efficacy of EGFR-TKIs but is not an indication of acquired resistance to EGFR-TKIs in NSCLC patients with EGFR mutations[J]. Biomed Rep, 2017, 7(1):61.
- [12] ZHU B, YANG J, ZHANG P, *et al.* Safety and effectiveness of localized lung resection combined with neoadjuvant chemotherapy in the treatment of stage I-II non-small cell lung cancer[J]. Oncol Lett, 2017, 13(4):2344.
- [13] DONG Y, ZHENG X, YANG Z, *et al.* Serum carcinoembryonic antigen, neuron-specific enolase as biomarkers for diagnosis of nonsmall cell lung cancer[J]. J Cancer Res Ther, 2016, 12(Suppl):34.
- [14] HOLDENRIEDER S. Biomarkers along the continuum of care in lung cancer[J]. Scand J Clin Lab Invest Suppl, 2016, 245:S40.
- [15] CAI Z. Relationship between serum carcinoembryonic antigen level and epidermal growth factor receptor mutations with the influence on the prognosis of non-small-cell lung cancer patients[J]. Onco Targets Ther, 2016, 9:3873.

(本文编辑 刘璐)