

# 血清癌胚抗原、铁蛋白和糖基抗原 199 在非小细胞肺癌诊断中的临床价值

汪硕敏<sup>1</sup>, 顾康生<sup>2</sup>

**摘要** 目的 探讨血清癌胚抗原(CEA)、铁蛋白(Fer)和糖基抗原 199(CA199)在非小细胞肺癌诊断中的临床应用价值。方法 分析 62 例初诊非小细胞肺癌患者的病例资料,采用德国罗氏 Cobase411 化学发光免疫分析仪联合罗氏 CEA、Fer 及 CA199 检测试剂盒检测样品血清中的相应指标,同时分析 62 例健康人群体检资料。结果 非小细胞肺癌患者血清 CEA、Fer 和 CA199 含量显著高于健康人群( $t = 18.95, 11.34, 10.53, P < 0.05$ )。非小细胞肺癌转移患者血清 CEA、Fer 和 CA199 含量显著高于非转移患者( $t = 11.75, 9.26, 6.83, P < 0.05$ )。非小细胞肺癌腺癌患者血清 CEA 含量显著高于鳞癌患者( $t = 9.35, P < 0.05$ )。受试者工作特征曲线分析表明,血清 CEA、Fer 和 CA199 鉴别诊断非小细胞肺癌的曲线下面积分别为 0.784、0.721 和 0.68。结论 血清 CEA、Fer 和 CA199 在鉴别诊断非小细胞肺癌中,CEA 的临床诊断价值较大。

**关键词** 非小细胞肺癌; 癌胚抗原; 铁蛋白; 糖基抗原 199; 临床价值

中图分类号 R 734.2

文献标志码 A 文章编号 1000 - 1492(2018)09 - 1444 - 04  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000 - 1492.2018.09.026

肺癌是各国也是我国死亡率和发病率最高的恶性肿瘤,已成为我国城市人口恶性肿瘤死亡原因的第 1 位<sup>[1-2]</sup>。其中,非小细胞肺癌约占所有肺癌的 80%,包括鳞状细胞癌(鳞癌)、腺癌、大细胞癌,临床特点为癌细胞生长分裂较快,且扩散转移相对较早,约 75% 的患者发现时已处于中晚期,5 年生存率很低<sup>[3]</sup>。当肺癌确诊时,大部分肺癌患者已经到达肺癌中晚期,错过了最佳治疗时机,因此,采取正确而及时的诊断方法,有效提高诊断率和阳性率。

癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)是 1965 年由 Gold 和 Freedman 首先从结肠癌和胚胎组

织中提取的一种肿瘤相关抗原,是一种具有人类胚胎抗原特性的酸性糖蛋白,存在于内胚层细胞分化而来的癌细胞,是细胞膜的结构蛋白<sup>[4]</sup>。既往认为,CEA 仅是结肠癌和直肠癌的诊断标志物,经大量的临床实践,发现不仅胃肠道的恶性肿瘤 CEA 值可以升高,且在肺癌及其他恶性肿瘤的血清中也有升高<sup>[5-6]</sup>。另有研究<sup>[7-8]</sup>表明,铁蛋白(ferritin, Fer)和糖基抗原 199(carbohydrate antigen, CA199)在部分肺癌患者体内也升高。该研究回顾性分析 62 例初诊非小细胞肺癌患者的病例资料和血清 CEA、Fer 和 CA199 数据,探讨上述肿瘤标志物在诊断非小细胞肺癌的临床诊断价值。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 收集安徽医科大学第四附属医院 2014 年 1 月~2018 年 3 月 62 例初诊非小细胞肺癌患者的病例资料及同期健康人群体检资料,分析初诊非小细胞肺癌患者和健康人群血清 CEA、Fer 和 CA199 检测结果。其中 62 例初诊非小细胞肺癌患者中,转移为 43 例,未转移为 19 例;腺癌为 39 例,鳞癌为 23 例。

**1.2 血清 CEA、Fer 和 CA199 检测方法** 所有肺癌患者入院后,化疗前空腹用促凝管取静脉血 3 ml,待标本自然凝固后低温水平离心机 14 000 r/min 离心 15 min,取血清层于 1.5 ml EP 管中待测。采用德国罗氏 CEA、Fer 及 CA199 检测试剂盒(仪器配套试剂盒)和罗氏 Cobase411 化学发光免疫分析仪按照试剂盒和机器说明检测相应指标。血清 CEA 的正常范围为 0 ~ 5 ng/ml,血清 CEA > 5 ng/ml 为阳性。SF(血清铁蛋白)正常值男性 32 ~ 501 ng/ml,女性 3.5 ~ 223.5 ng/ml,CA199(糖类抗原 199)正常值:0 ~ 30.9 U/ml。

**1.3 统计学处理** 运用 SPSS 16.0 软件进行分析,数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示。两组数据差异比较采用  $t$  检验,ROC 曲线评估参数鉴别诊断的临床价值, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2018 - 06 - 04 接收

基金项目:安徽省对外科技合作计划项目(编号:1604b0602027)

作者单位:<sup>1</sup> 安徽医科大学第四附属医院肿瘤科,合肥 230022

<sup>2</sup> 安徽医科大学第一附属医院肿瘤科,合肥 230022

作者简介:汪硕敏,男,主治医师,博士研究生;

顾康生,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: 13805692145@163.com

## 2 结果

**2.1 非小细胞肺癌患者血清 CEA、Fer 和 CA199 含量** 本研究纳入 62 例初诊非小细胞肺癌患者和 62 例健康人群为研究对象,初诊非小细胞肺癌患者和健康人群的平均年龄分别为 (57.5 ± 8.4) 岁和 (57.5 ± 8.4) 岁,且男/女分别为 51/11 和 49/13,即非小细胞肺癌患者和健康人口学特征相似。与其中健康人群相比,非小细胞肺癌患者血清 CEA、Fer 和 CA199 含量显著升高,差异有统计学意义,如图 1 所示。

**2.2 转移和病理类型因素对非小细胞肺癌患者血清 CEA、Fer 和 CA199 含量影响** 62 例初诊非小细胞肺癌患者中,转移为 43 例,未转移为 19 例;转移患者血清 CEA、Fer 和 CA199 含量均显著高于非转移患者,差异有统计学意义 ( $t = 11.75, 9.26, 6.83, P < 0.05$ )。62 例初诊非小细胞肺癌患者中,腺癌为 39 例,鳞癌为 23 例;腺癌患者血清 CEA 含量显著高于鳞癌患者,差异有统计学意义 ( $t = 9.35, P < 0.05$ ),

而铁蛋白和糖基抗原含量在非小细胞肺癌腺癌患者和鳞癌患者血清中含量无显著差异。见图 2。

**2.3 ROC 曲线评估鉴别非小细胞肺癌** ROC 曲线分析表明,血清 CEA、Fer 和 CA199 鉴别诊断非小细胞肺癌的曲线下面积分别为 0.784 [95% 置信区间 (CI): 0.757 ~ 0.823]、0.721 (95% CI: 0.703 ~ 0.778) 和 0.68 (95% CI: 0.634 ~ 0.733)。CEA 的灵敏度和特异度为 79.42%、68.53%,Fer 的灵敏度和特异度为 69.52%、56.37%,CA199 的灵敏度和特异度为 64.76%、52.35%,见图 3。

## 3 讨论

迄今为止,肺组织病理结果仍是非小细胞肺癌诊断的“金标准”,但肿瘤血清标志物在非小细胞肺癌早期发现、诊断中临床价值越来越多被临床所重视<sup>[9]</sup>。

本研究显示,非小细胞肺癌患者血清癌胚抗原含量显著高于健康人群,提示其可能具有诊断非小细胞肺癌的临床价值。进一步研究显示,非小细胞肺癌转移患者血清 CEA 含量显著高于非转移患者,

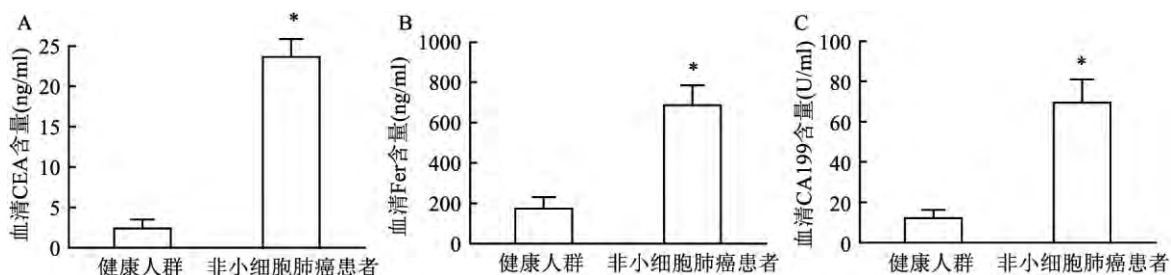


图 1 健康人群和非小细胞肺癌患者血清 CEA、Fer 和 CA199 含量比较

A: CEA; B: Fer; C: CA199; 与健康人群比较: \*  $P < 0.05$

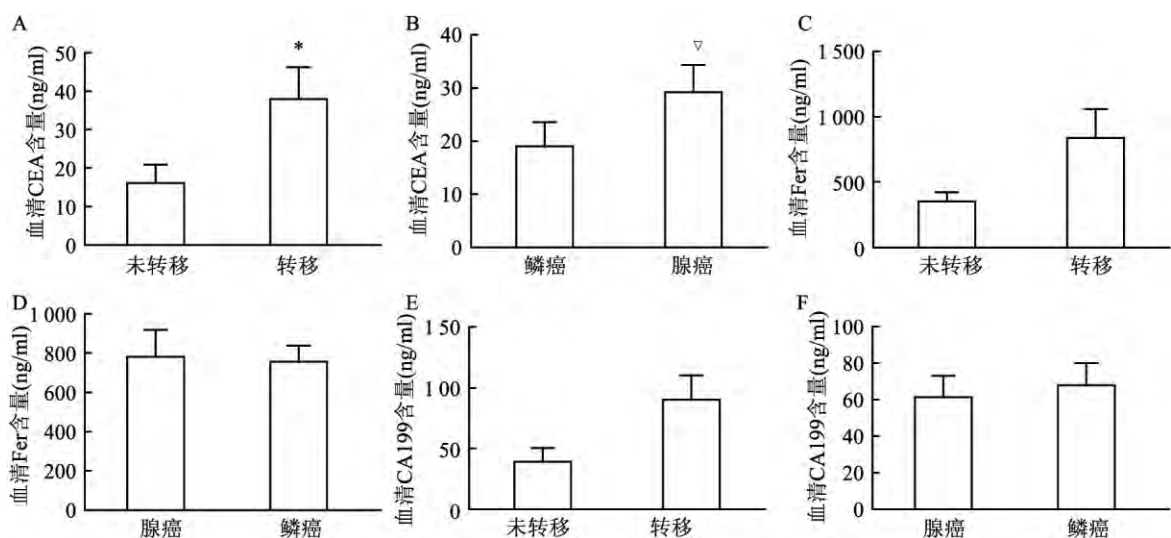


图 2 不同因素对非小细胞肺癌患者血清 CEA、Fer 和 CA199 含量影响

A、C、E: CEA、Fer 和 CA199 在非小细胞肺未转移癌患者和转移患者血清中含量的差异; B、D、F: CEA、Fer 和 CA199 在非小细胞肺癌患者和鳞癌患者血清中含量的差异; 与非小细胞肺转移癌患者比较: \*  $P < 0.05$ ; 与鳞癌患者比较:  $P < 0.05$

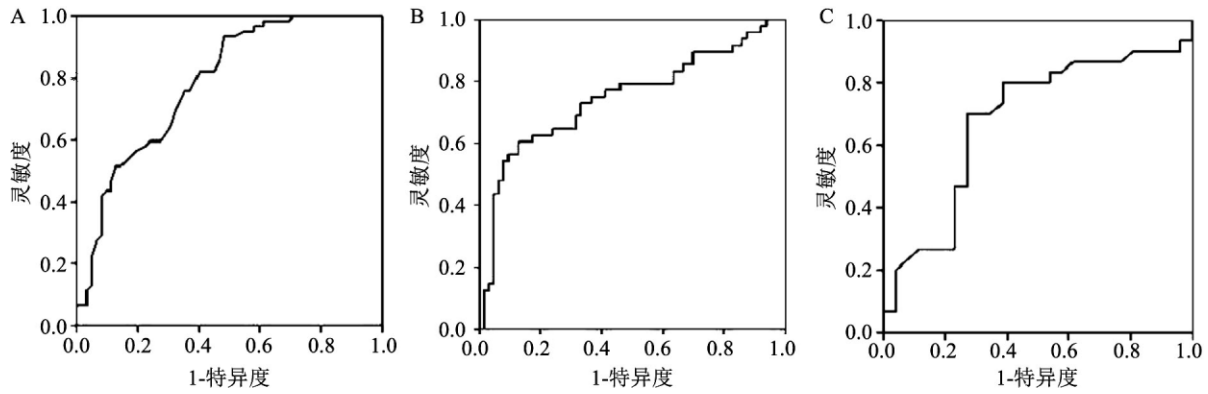


图3 ROC 曲线分析结果

A: CEA; B: Fer; C: CA199

差异有统计学意义。纳入本研究的非小细胞肺癌腺癌患者中,腺癌为 39 例,鳞癌为 23 例,腺癌患者血清 CEA 含量高于鳞癌患者,这与林婉媚等<sup>[10]</sup>报道结果相一致。此外,本研究显示,与女性非小细胞肺癌患者相比,男性非小细胞肺癌患者血清 CEA 含量较高,差异有统计学意义。表明非小细胞肺癌患者血清 CEA 含量与肺癌转移、病理类型及性别相关。ROC 曲线是将指标的灵敏度与特异度结合起来分析方法,能全面、准确评价诊断性试验。ROC 分析表明,血清 CEA 鉴别诊断非小细胞肺癌的曲线下面积为 0.784,其诊断非小细胞肺癌灵敏度和特异度分别为 79.42%、68.53%,表明血清 CEA 含量在鉴别诊断非小细胞肺癌与健康人群有一定的临床价值。本研究还显示,虽然非小细胞肺癌转移患者血清 CA199 和 Fer 含量显著高于非转移患者,然而 CA199 和 Fer 含量在非小细胞肺癌腺癌患者和鳞癌患者血清中含量无显著差异。ROC 曲线也表明, Fer 和 CA199 在鉴别诊断非小细胞肺癌的曲线下面积较小,且灵敏度和特异度也不高。

综上所述,肿瘤标志物 CEA 在非小细胞肺癌转移患者血清中升高,与肿瘤转移和病理类型密切相关,后续通过大样本和多中心研究 CEA 在非小细胞肺癌中的诊断价值,有望成为非小细胞肺癌临床诊断重要指标之一。

### 参考文献

- [1] 陆舜,虞永峰,纪文翔. 2015 年肺癌诊疗指南: 共识和争议 [J]. 解放军医学杂志, 2016, 41(1): 1-6.
- [2] 杨欣,林冬梅. 2015 版 WHO 肺癌组织学分类变化及其临床意义 [J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(6): 332-6.
- [3] 陈闽江,王孟昭. 非小细胞肺癌免疫治疗进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(18): 277-81.
- [4] 高帆. 78 例原发性肺癌 CEA 及 EMA 免疫组织化学染色观察 [J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(12): 2103-4.
- [5] 陈小波,郑定容. BAG-1 蛋白、CA242 与 CEA 联合检测对结肠癌的诊断价值 [J]. 中国热带医学, 2016, 16(3): 281-4.
- [6] 孔海霞,李洪娟,徐婧玥,等. 肺癌患者血清 MMP-9、HE4、CYFRA21-1、CEA、NSE 水平变化及其临床意义 [J]. 山东医药, 2017, 57(32): 73-5.
- [7] 左江华,李宗良,任宏涛. 血清 CEA、CA125、CA199 联合检测在肺癌诊断中的应用价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(6): 668-71.
- [8] 范国华,江文洋,黄杰. 肺癌患者血清铁蛋白的表达及临床意义 [J]. 临床外科杂志, 2015, 23(4): 303-4.
- [9] 陈旭峰,叶柳青,周国明,等. 5 种血清肿瘤标志物联合检测对诊断非小细胞性肺癌及常见病理亚型的临床价值 [J]. 浙江医学, 2018, 40(1): 27-31.
- [10] 林婉媚,卢劲松,魏换娣. 血清 CYFRA21-1、CEA 检测联合 CT 扫描对 NSCLC 诊断、病理分型及临床 TNM 分期的价值意义 [J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20(11): 1522-5.

## Clinical value of serum carcinoembryonic antigen, ferritin and carbohydrate antigen 199 in diagnosis of non-small cell lung cancer

Wang Shuomin<sup>1</sup>, Gu Kangsheng<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Dept of Oncology, The Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

<sup>2</sup>Dept of Oncology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To investigate the clinical value of serum carcinoembryonic antigen (CEA), ferritin (Fer)

网络出版时间: 2018-8-2 09:40 网络出版地址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20180731.1310.027.html

## 肺微浸润性腺癌 EGFR 基因突变特征及临床意义

李明<sup>1</sup> 柯立<sup>2</sup> 李传应<sup>1</sup> 詹玛琳<sup>1</sup> 程民<sup>3</sup>

**摘要** 目的 探讨肺微浸润性腺癌表皮生长因子受体(EGFR)基因突变特征及意义,比较不同EGFR基因突变状态患者之间的临床病理特征差异,为肺微浸润性腺癌分子分型的必要性提供依据。方法 扩增阻滞突变系统多聚酶链式反应(ARMS-PCR)检测79例手术切除肺微浸润性腺癌组织中EGFR基因突变情况;分析比较EGFR野生型与突变型、外显子19与21突变型患者之间的临床病理特征。结果 肺微浸润性腺癌EGFR基因突变率为75.95%,最常见突变类型为19Del(35.44%)及L858R(37.97%)。肺微浸润性腺癌中EGFR突变与微浸润成分组织学亚型、肿瘤内纤维化及免疫细胞浸润显著相关( $P < 0.01$ )。亚组分析显示19Del或L858R突变均与肿瘤大小、浸润灶最大径、肿瘤内纤维化及免疫细胞浸润情况显著相关( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。19Del多好发于病灶 $\leq 1$  cm、浸润灶最大径 $\leq 0.2$  cm、肿瘤内缺乏纤维化及免疫细胞浸润的患者( $P < 0.01$ );L858R则相反( $P < 0.01$ )。结论 不同EGFR基因状态的肺微浸润性腺癌具有显著不同的临床病理特征。根据EGFR基因突变特征对肺微浸润性腺癌进行分子分型,对于肿瘤预后评估及临床处理具有潜在意义。

**关键词** 表皮生长因子受体;微浸润性腺癌;分子分型  
中图分类号 R 734.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)09-1447-06  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.09.027

近年来肺癌的发病率及死亡率不断攀升,已成为肿瘤相关死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是肺癌主要类型,靶向治疗使NSCLC的治疗效果有了卓越提升。表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)是与NSCLC靶向治疗密切相关的驱动基因,其在优势人群中的突变率为10%~50%<sup>[2]</sup>。携带EGFR敏感突变的晚期NSCLC患者可从EGFR小分子酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKIs)靶向治疗中获益。

快速准确地评价EGFR基因突变状态对于制定NSCLC个体化治疗方案具有重要意义。肿瘤临床病理学特征可预测EGFR基因状态,因此可作为初步评估指标。近年来随着早期筛查流程的完善,中国人群中早期肺癌已成为就诊肺癌中的重要类型。目前早期肺腺癌,如原位腺癌(adenocarcinoma in situ, AIS)及微浸润性腺癌(microinvasion adenocarcinoma, MIA)中EGFR基因突变特征及临床意义的研究较少。该研究将分析肺MIA中EGFR基因突

2018-06-04 接收

基金项目:国家自然科学基金青年基金(编号:81602605)

作者单位:中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)<sup>1</sup> 病理科,<sup>2</sup> 胸外科,合肥 230001<sup>3</sup> 安徽省老年医学研究所,合肥 230001

作者简介:李明,男,博士,主治医师,责任作者,E-mail: aylm123@163.com

and carbohydrate antigen 199 (CA199) in the diagnosis of non-small cell lung cancer. **Methods** The medical records of aforementioned markers from 62 cases of newly diagnosed non-small cell lung cancer patients and 62 cases of healthy population serum were analyzed by Roche Cobase411 chemiluminescence immunoanalyzer and relevant kit from Germany. **Results** The serum concentrations of CEA, Fer and CA199 in non small cell lung cancer patients were significantly higher than that of healthy population( $t = 18.95, 11.34, 10.53, P < 0.05$ ), in metastatic patients markedly higher than that of non metastatic patients( $t = 11.75, 9.26, 6.83, P < 0.05$ ). Moreover, serum concentration of CEA in adenocarcinoma patients was significantly higher than that of squamous cell carcinoma patients( $t = 9.35, P < 0.05$ ). The results of receiver operating characteristic curve (ROC) showed that the area under the curve of serum CEA, Fer and CA199 were 0.784, 0.721 and 0.68, respectively. **Conclusion** Compared with Fer and CA199, CEA can be particularly valuable to differential diagnosis between non-small cell lung cancer patient and healthy population.

**Key words** non-small cell lung cancer; carcinoembryonic antigen; ferritin; carbohydrate antigen 199; clinical value