

非小细胞肺癌患者血清 CYFRA₂₁₋₁ 和 CEA 的临床应用

曾波航¹, 李丹¹, 黄慧¹, 吕嘉春², 于宪¹, 邬勇坚¹

摘要:目的 研究癌标 CYFRA₂₁₋₁ 及 CEA 对非小细胞肺癌(NSCLC) 诊断、病情及预后的临床应用价值。方法 用放射免疫法检测 101 例 NSCLC 患者和 112 例良性肺疾病患者血清 CYFRA₂₁₋₁ 和 CEA, 比较 NSCLC 的不同组织类型、临床分期、手术前后差异。结果 CYFRA₂₁₋₁ 对 NSCLC 诊断敏感性、特异性、有效性为 72.4%、87.3%、79.1%, CYFRA₂₁₋₁ 对鳞癌诊断敏感性、有效性高于腺癌 ($P < 0.05$), 而 CEA 对 NSCLC 诊断敏感性、特异性、有效性为 47.5%、94.0%、71.6%, CEA 对腺癌诊断敏感性、有效性高于鳞癌 ($P < 0.01$), CYFRA₂₁₋₁ 与 CEA 联合应用可提高对 NSCLC 诊断敏感性、有效性。血清 CYFRA₂₁₋₁ 水平与 TNM 分期有关, 随病情变化而改变。结论 血清 CYFRA₂₁₋₁ 检测特别是与 CEA 联合应用对 NSCLC 患者诊断、病情监测、预后判断有较高临床应用价值。

关键词: 肿瘤标志物; 细胞角质蛋白 19 片段; 癌胚抗原; 非小细胞肺癌

中图分类号: R734.1; R734.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578 (2001) 06-0421-03

Clinical Measurement and Evaluation of CYFRA₂₁₋₁ and CEA for Non-Small Cell Cancer

ZENG Bo-hang, LI Dan, HUANG Hui, et al

Second Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510260, China

Abstract: Objective This study tried to investigate the effect of serum CYFRA₂₁₋₁ as a new lung cancer marker, with CEA, in clinical diagnosis and monitoring the prognosis of non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** The serum level of CYFRA₂₁₋₁ and CEA in 101 patients with NSCLC and 112 patients with benign lung diseases (BLD) were measured by radioimmunoassay. Serum CYFRA₂₁₋₁ and CEA were compared between different histological types, clinical stages; before and after operation. **Results** The sensitivity, specificity and diagnostic accuracy rate of CYFRA₂₁₋₁ in NSCLC were 72.4%, 87.3%, 79.1%. The sensitivity and diagnostic accuracy rate of CYFRA₂₁₋₁ were higher in squamous cell cancer than Adenocarcinoma ($P < 0.05$). The sensitivity, specificity and diagnostic accuracy rate of CEA in NSCLC were 47.5%, 94.0%, 71.6%. The sensitivity and diagnostic accuracy rate of CEA were higher in Adenocarcinoma than squamous cell cancer ($P < 0.01$). The sensitivity and diagnostic accuracy rate was higher in combined CYFRA₂₁₋₁ and CEA than the single tumor marker. In accordance with TNM classification of NSCLC, there were similar changes between serum level of CYFRA₂₁₋₁ and clinical classification stage. In stage NSCLC, serum level of CYFRA₂₁₋₁ was higher in 1 year than still alive after one year ($P < 0.05$). **Conclusion** CYFRA₂₁₋₁ particularly combined with CEA, can be useful diagnostic and monitoring tumor marker of NSCLC.

Keywords: CYFRA₂₁₋₁; CEA; Tumor marker; Non-Small Cell Lung Cancer

细胞角质蛋白 19 片段 (CYFRA₂₁₋₂) 是利用两种特异性单克隆抗体 Ks19-1 和 BM19-21 在血清中检

测到的细胞角质蛋白可溶性片段, 现发现 CYFRA₂₁₋₁ 可作为非小细胞性肺癌 (NSCLC) 一种肿瘤标志物, 对 NSCLC 诊断和病情变化均有重要意义^[1-4]。而 CEA 作为一种腺癌肿瘤标志物在肠癌、胃癌、肺癌、乳腺癌等患者血清中均可升高, 本文通过对肺良性疾病和 NSCLC 患者血清 CYFRA₂₁₋₁ 和 CEA 测定, 探讨 CYFRA₂₁₋₁ 和 CEA 在 NSCLC 诊断、分型及预

收稿日期: 2000-10-24; 修回日期: 2001-08-08

作者单位: 1. 510260 广州医学院第二附属医院临床肿瘤研究室; 2. 广州医学院化学致癌研究所

后评估上的意义。

1 材料和方法

1.1 病例选择 检测病例均为广州医学院第二附属医院住院及门诊病人,所有病人均进行胸部 X 线及 CT 检查,经支纤镜检查并活检,手术切除标本进行病理学检查确诊,部分病人进行骨扫描、头颅 MR、腹部 B 超检查。未治和复发组 NSCLC 83 例,男 60 例,女 23 例,年龄 43~87 岁,中位年龄 64 岁。按 WHO 肺癌组织学分型标准(1981 年),其中鳞癌 46 例、腺癌 37 例。按 1997 年 UICC 分期标准,期 10 例,期 25 例,期 48 例。术后组(手术后 6~8 周) NSCLC 18 例,肺部良性疾病(BLD)组 112 例为慢性支气管炎、肺炎、胸膜炎、支气管哮喘等,中位年龄 62 岁(18~75 岁)。

1.2 检测方法 空腹取静脉血,离心分离血清,置-20℃ 冰箱保存,CEA 和 CYFRA₂₁₋₁ 采用放射免疫法,试剂由法国 CIS 公司提供,操作按说明书,推荐正常值为 CYFRA₂₁₋₁ <3.6u g/L,CEA <15m g/L。

1.3 统计学处理 各数据用 $\bar{x} + s$ 表示,各组数据用 t 或 t 检验,率之间检验用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 各组血清 CYFRA₂₁₋₁ 和 CEA 水平 初发或复发 NSCLC 患者血清 CYFRA₂₁₋₁ 和 CEA 明显高于 BLD 组 (P 均 <0.01) (见表 1),敏感性分别为 72.4% 和 47.5%,有效性分别为 79.1% 和 71.6%,CYFRA₂₁₋₁ 对 NSCLC 诊断敏感性高于 CEA (P < 0.05),联合 CYFRA₂₁₋₁ 和 CEA 可使 NSCLC 诊断敏感性、有效性提高至 90.9% 和 92.8% (见表 2)。

表 1 CYFRA₂₁₋₁ 和 CEA 在良、恶性肺疾病中检测

	例数	CYFRA ₂₁₋₁ (ug/L)	例数	CEA(mg/L)
BLD	63	2.14 ±2.27	112	6.29 ±5.31
NSCLC	76	27.74 ±36.08	80	73.20 ±153.38

表 2 CYFRA₂₁₋₁ 和 CEA 对 NSCLC 诊断敏感性、特异性、有效性 (%)

	例数	敏感性	特异性	有效性
CYFRA ₂₁₋₁	76	72.4	87.3	79.1
CEA	80	47.5	94.0	71.6
CYFRA ₂₁₋₁ /CEA	66	90.9	94.0	92.2

2.2 NSCLC 组织亚群与血清 CYFRA₂₁₋₁ 和 CEA 含量关系(见表 3) 血清 CYFRA₂₁₋₁ 在鳞癌中水平阳性率明显高于腺癌 (P <0.05),而血清 CEA 在腺癌中水平和阳性率则高于鳞癌 (P <0.01),NSCLC 患者 CYFRA₂₁₋₁ 阳性率高于 SCLC 患者 (P <0.05),而 CEA 阳性率在 NSCLC 和 SCLC 患者之间则无明显差异 (P >0.05)。

表 3 不同病理类型 NSCLC 的 CYFRA₂₁₋₁ 和 CEA 水平

病理学类型	n	CYFRA ₂₁₋₁		CEA		
		$\bar{x} \pm s$ (ug/L)	阳性率 (%)	$\bar{x} \pm s$ (ug/L)	阳性率 (%)	
NSCLC	76	27.74 ±36.08	72.4	80	73.20 ±154.38	47.5
鳞状细胞癌	40	34.50 ±41.34	80.0	36	21.16 ±48.54	22.2
腺癌	36	18.20 ±19.78	63.9	34	82.68 ±100.15	82.4
SCLC	12	30.41 ±56.48	50.5	16	30.23 ±34.33	62.5

2.3 NSCLC 的 TNM 分期与血清 CYFRA₂₁₋₁ 含量关系 76 例 NSCLC 患者血清 CYFRA₂₁₋₁ 含量与临床分期相关(见表 4),期患者阳性率明显高于期和期患者 (P <0.05),期、期患者血清 CYFRA₂₁₋₁ 水平高于期患者 (P <0.05)。

表 4 NSCLC 的 TNM 分期与血清 CYFRA₂₁₋₁ 水平

TNM 分期	n	CYFRA ₂₁₋₁	
		$\bar{x} \pm s$ (ug/L)	阳性率 (%)
I	10	10.21 ±16.45	40.0
II	18	22.6 ±20.89	61.1
III	48	32.79 ±35.41	83.3

2.4 手术后 NSCLC 患者血清 CYFRA₂₁₋₁ 和 CEA 含量 18 例术后 NSCLC 患者 CYFRA₂₁₋₁ 和 CEA 为 2.67 ±2.87m g/L 和 9.41 ±5.50m g/L,阳性率 16.7% 和 11.1%,明显低于初发、未治和复发患者 (P <0.01)。

2.5 血清 CYFRA₂₁₋₁ 与预后关系 追踪期 36 例 CYFRA₂₁₋₁ 患者 1 年生存情况,1 年内死亡 16 例 CYFRA₂₁₋₁ 为 35.47 ±41.07u g/L,而 1 年后仍存活 20 例 CYFRA₂₁₋₁ 为 18.92 ±19.19u g/L,两组 CYFRA₂₁₋₁ 含量差异均有显著性差异 (P <0.05)。

3 讨论

90 年代以来,对肿瘤标志物 CYFRA₂₁₋₁ 研究后发现 CYFRA₂₁₋₁ 对 NSCLC 特别是鳞癌最有价值血清肿瘤标志物之一^[1-4]。而对腺癌具有较高敏感性的 CEA 则已广泛应用于临床^[5]。

血清 CYFRA₂₁₋₁ 对 NSCLC 诊断敏感性大多为 40%~50%,特异性达 95%^[1-4]。不同报道由于样本中所含分期与病理分型不同差异较大,本文敏感性为 71.4% 高于其他作者可能与所选样本中期病例过多有关,CYFRA₂₁₋₁ 对 NSCLC 诊断敏感性高于 CEA 与其他作者结果一致^[1-4]。为了提高敏感性我们联合检测 66 例 NSCLC 患者 CYFRA₂₁₋₁ 和 CEA 使敏感性提高至 90%,上述结果说明 CYFRA₂₁₋₁ 可作为 NSCLC 诊断一个重要指标,如果与 CEA 联合应用可明显提高其敏感性。本组结果显示 CYFRA₂₁₋₁ 和 CEA 对不同病理类型 NSCLC 诊断价值不同,CYFRA₂₁₋₁ 对鳞癌诊断敏感性高,而 CEA 对腺癌诊断敏感性高,这与谭永红等结果^[4] 相

似。

血清 CYFRA₂₁₋₁水平与临床分期相关性研究显示 CYFRA₂₁₋₁水平随肺癌病期改变^[3,4],本组结果表明血清 CYFRA₂₁₋₁水平及阳性率与 TNM 分期有关,各期之间 CYFRA₂₁₋₁水平和阳性率差异有统计学意义。

血清 CYFRA₂₁₋₁和 CEA 水平还与 NSCLC 病情变化有相关性,NSCLC 术后患者 CYFRA₂₁₋₁和 CEA 大都回复至正常,阳性率仅 16.7% 和 11.1%,CYFRA₂₁₋₁含量可能与 NSCLC 特别是鳞癌患者体内肿瘤负荷量有关^[4]。我们追踪 36 例 期 NSCLC 患者 1 年生存情况后 发现 1 年内死亡患者血清 CYFRA₂₁₋₁含量高于 1 年后仍存活患者 ($P < 0.05$),预示血清 CYFRA₂₁₋₁可独立作为晚期 NSCLC 患者预后评估指标。

参考文献:

[1] FoaP,FornierM,MiceliR,etal.TumormarkersCEA,NSE,SCC,TPAandCYFRA₂₁₋₁inresectablenon-smallcelllungcancer[J].AnticancerRes,1999,19(4c):3613-3618.
 [2] HamzaouiA,ThomasP,Castelnauo,etal.Usefuloflogitadinal evaluationofCYFRA₂₁₋₁ variationsinadvancedlungcancermonitoring[J].LungCancer,1997,16:191-202.
 [3] MaedaY,Se gawaY,Taki gawaN,etal.Clinicalusefulnessofserumcytokeratin19fra gmentasatumormarkerforlungcancer[J].InterMed1996,35:764-771.
 [4] 谭永红,张培焱,郑成位.非小细胞肺癌血清肿瘤标志物 CYFRA₂₁₋₁的临床应用价值[J].中华肿瘤杂志,1999,21(4):287-289.
 [5] 曾波航,黄慧,于宪,等.Ber gman 指数在肺癌诊断中的应用[J].癌症,2001,20(3):308-310.

(刘红武校对)

胃癌穿孔 29 例临床分析

宋万新

关键词:胃癌穿孔;诊断;治疗;预后
 中图分类号:R735.2 文献标识码:D
 文章编号:1000-8578(2001)06-0423-01

胃癌穿孔是一严重并发症,穿孔一般较大,多难自行闭合,诊断、处理困难,且其预后远较良性溃疡穿孔为差。我科自 1992 年元旦~2000 年 4 月共收治胃癌急性穿孔 29 例,均作了急诊手术治疗,现报告如下:

1 临床资料

29 例中,男 21 例,女 8 例;年龄 48~73 岁,均龄 59 岁。术前确诊为胃癌,在化疗或待手术期间发生穿孔 18 例,突然发病急诊入院 11 例,有 9 例术中快速病理检查为胃癌,2 例未能确定

穿孔性质,仅作单纯穿孔修补,后经胃镜证实为癌而再次手术。穿孔部位均位于癌灶的中央,胃近端 5 例,胃中部 13 例,胃远端 11 例。病理局限型 25 例,浸润型 4 例;29 例中高分化腺癌 4 例,中分化腺癌 1 例,低分化,未分化癌 22 例,未确定性质 2 例。单纯穿孔修补加活检 4 例,25 例作了相对根治或姑息切除术。修补术 4 例中,病人待全身情况改善或明确诊断后,获再切除。随访:姑息性切除术生存 3~10 个月,平均 7.5 个月,而相对性根治切除者,生存 10~59 个月,平均时间 18 个月。

2 讨论

进展期胃癌穿

孔是严重并发症之一,胃内压增高是胃癌穿孔的主要诱因。诸如伴有幽门梗阻,晚餐及饭后等均可导致癌灶中央部位穿孔,本组有 3 例系在做术前准备时穿孔。急性穿孔病例其大体形态多为 Borrmann Ⅱ型,组织学多为低分化或未分化癌,据报基础研究 Borrmann Ⅱ型胃癌,癌灶中央比边缘血流量几乎减少一半,分化不良的癌或印戒细胞癌与分化良好的相比,前者血流量明显减少,在诱因作用下,易发生穿孔,与本组报告的一致。

胃癌穿孔的临床表现与胃溃疡穿孔很相似,我们认为在手术探查时,有如下几点助于诊断:(1)胃癌和胃溃疡穿孔虽多见于胃远端,但前者胃中部,近端多见;(2)胃癌穿孔一般较大,边缘不规则,周围常伴有较大的肿块;(3)腹腔积液为咖啡色或血性,应考虑系胃癌穿孔;(4)有周围浸润及转移灶是胃癌穿孔重要依据;(5)由于胃溃疡癌变穿孔的癌巢位于溃疡边缘,对可疑病例术中应在溃疡边缘多处取活检。

从本组随访结果说明,胃癌穿孔作相对性根治者较姑息性切除者生存时间明显延长,术后若能有机配合化疗和免疫治疗,可望能提高整体疗效。

(安凤校对)

收稿日期:2001-02-13;修回日期:2001-04-13
 作者单位:473061 河南省南阳市肿瘤医院外科

