

· 论 著 ·

NSE 与 Cyfra21-1 水平变化对诊断肺癌种类的相关性研究

郭仲辉, 吴锡辉, 何思华

摘要:目的 探讨血清神经烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段抗原(Cyfra21-1)对小细胞肺癌与非小细胞肺癌辅助诊断意义。方法 收集 80 例小细胞肺癌患者, 74 例非小细胞肺癌患者, 140 例其他非肺肿瘤的肺部疾病患者及 50 例健康体检者对照组, 采用电化学发光法检测各例血清中标志物 NSE 和 Cyfra21-1 的浓度, 并比较分析各组患者中 NSE 和 Cyfra21-1 阳性的百分率, 以及两者同时阳性的百分率。结果 三组疾病患者的 NSE 阳性率分别依次为 60.0%、21.6%、22.9%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); Cyfra21-1 阳性率分别依次为 35.0%、59.4%、28.6%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); NSE 和 Cyfra21-1 两者同时阳性时, 小细胞肺癌以 NSE 升高为主, 平均升高 12.3 倍, 非小细胞肺癌以 Cyfra21-1 升高为主, 平均升高 26.4 倍。结论 NSE 和 Cyfra21-1 可能分别为小细胞肺癌及非小细胞肺癌的较特异血清肿瘤标志物。两者同时阳性时, 测定值明显升高者具相对应的区分肺癌种类诊断意义。

关键词: 小细胞肺癌; 非小细胞肺癌; NSE; Cyfra21-1

中图分类号: R734.2 文献标识码: A 文章编号: 1009-9727(2013)2-214-03

Significance of detection of NSE and Cyfra21-1 level in diagnosis of lung cancer. GUO Zhong-hui, WU Xi-hui, HE Si-hua (Department of Clinical Laboratory, Fanyu District Central Hospital, Guangzhou 511400, Guangdong P. R. China)

Abstract: Objective To investigate the significance of detection of serum level of NSE and Cyfra21-1 in diagnosis of small cell and non-small cell lung cancer. Methods The serum sample of 80 patients with small cell lung cancer and 74 patients with non-small cell lung cancer, 140 patients with lung disease without lung cancer and 50 healthy persons as control were collected and the levels of NSE and Cyfra21-1 (tumor marker) were determined by electrogenerated chemiluminescence method. The percentage of single marker and double markers in each group were compared. Results The positive rates of NSE in small lung cancer, non-small lung cancer and patients with other lung diseases were 60.0%, 21.6%, 22.9%, and that of Cyfra21-1 were 35.0%, 59.4%, 28.6%, respectively, all showed significant differences between groups ($P < 0.05$); The level of NSE was increased in those with small cell lung cancer (averaged 12.3 times) and the level of Cyfra21-1 was increased in patients with non-small cell lung cancer (averaged 26.4 times) when both NSE and Cyfra21-1 were positive. Conclusions NSE and Cyfra21-1 can be respectively used as small cell lung cancer and non-small cell lung cancer marker. Combined detection of NSE and Cyfra21-1 may be useful for the diagnosis of different types of lung cancer.

Keywords: Lung cancer; Tumor markers; NSE; Cyfra21-1

近年来, 肿瘤标志物(Tumor marker, TM)用于肺癌的诊断和研究越来越多, 早期正确分型能为肺癌提供有效治疗方案, 对预后有直接影响^[1]。不同的临床检验目的对肺癌肿瘤标志物的要求不同: 用于筛查诊断者要求肿瘤标志物的敏感性和特异性高, 用于分型要求特异性高。因此, 选择检测肿瘤标志物的对肿瘤的筛查和鉴别何种类型肿瘤尤其重要, 本文通过检测 154 例原发性肺癌及 140 例肺部疾病患者的血清 NSE 及 Cyfra21-1, 以观察这两项肿瘤标志物的血清水平变化在诊断肺癌种类中是否有影响, 探讨血清 NSE、Cyfra21-1 对小细胞肺癌与非小细胞肺癌诊断意义, 以作肺癌的诊断筛查应用价值进行评价。

1 资料与方法

1.1 临床资料 肺癌组 2009 年 11 月 1 日到 2012 年 10 月 30 日, 以本院收治的具有完整临床、病理资料, 经病理或细胞学、影像学检查确诊的肺癌患者为研究对象。其中小细胞肺癌 80 例, 非小细胞肺癌 74 例。肺部良性疾病组: 同期本院门诊或住院肺部良性疾病患者(肺结核、肺部感染和慢性支气管炎等)70 例。

1.2 方法

1.2.1 试剂与仪器 采用罗氏公司化学发光分析仪 E601 的电化学发光法, 神经元特异性烯醇化酶定量测定试剂盒, 非小细胞肺癌相关抗原 Cyfra21-1 定量

作者单位: 广州市番禺区中心医院检验科, 广东 广州 511400

作者简介: 郭仲辉(1972-), 男, 汉族, 广东番禺人, 本科, 副主任技师, 主要从事免疫微生物研究。

测定试剂盒,质控品为罗氏公司所提供,E601 的使用严格按照仪器操作手册及试剂盒说明书操作。

1.2.2 检测方法 NSE 和 Cyfra21-1 均在质控通过状态下进行检测,推荐的血清正常值上限分别为 16.3μg/L、3.3μg/L,以肿瘤标志物超过正常值上限为阳性作为判断标准进行结果评价。

1.3 统计学处理 用描述性统计方法及 SPSS13.0 统计软件统计分 Cyfra21-1、NSE 测定数值的显著性检验用秩和检验;阳性率的差别用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 作为统计学检验标准。

2 结果

2.1 各组 NSE 和 Cyfra21-1 的阳性率 各组别中 NSE 在小细胞肺癌、Cyfra21-1 在非小细胞肺癌的阳性率与其他疾病组比较差异有统计学意义 $P<0.05$ 。NSE 阳性率在小细胞肺癌组中最高,Cyfra21-1 阳性率在非小细胞肺癌组中最高,见表 1。

表 1 各组疾病患者及对照组的 NSE 和 Cyfra21-1 的阳性率(χ^2 检验)

Table 1 The positive rate of NSE, Cyfra21-1 in each group(χ^2 test)

组别 Group	NSE		Cyfra21-1	
	阳性 Positives	阳性率(%) Positive rate	阳性 Positives	阳性率(%) Positive rate
小细胞肺癌 Small cell lung cancer	48(80)	60.0	28(80)	35.0
非小细胞肺癌 Non - small cell lung cancer	16(74)	21.6	44(74)	59.4
肺部其他疾病 Lung disease	32(140)	22.9	40(140)	28.6

2.2 各组中 NSE 和 Cyfra21-1 同时阳性的百分率及平均值 小细胞肺癌以 NSE 升高为主,检测值比肺部其他疾病组平均升高 12.3 倍,非小细胞肺癌以 Cyfra21-1 升高为主,检测值比肺部其他疾病组平均升高 26.4 倍,肺部其他疾病组两者升高不明显,见表 2。

表 2 各组中 NSE 和 Cyfra21-1 同时阳性的百分率及平均值

Table 2 Percentage and mean value of both NSE and Cyfra21-1 positive in each group

组别 Group	例数 No.case	百分率(%) percent	NSE 均值(ng/ml) 及升高倍数 Average(times) of NSE	Cyfra21-1 均值(ng/ml) 及升高倍数 Average(times) of Cyfra21-1
小细胞肺癌 Small cell lung cancer	28(80)	35.0	200.49(12.3)	19.28(5.8)
非小细胞肺癌 Non- small cell lung cancer	18(74)	24.3	40.52(2.5)	87.07(26.4)
肺部其他疾病 Lung disease	18(140)	12.9	26.8(1.6)	13.11(4.0)

3 讨论

正常人 NSE 主要分布在神经和神经内分泌细胞(如 APUD 细胞),含量较少,小细胞肺癌是最常表现有神经分泌性质的肿瘤,尤其在肿瘤扩散时,NSE 增高会更明显^[2]。Cyfra21-1 是角蛋白家族中最小的成员,分布于单层上皮细胞中,是上皮细胞内细胞骨架的组分之一,在正常组织中低表达,主要存在于肺癌、食管部等上皮起源肿瘤细胞的胞质中,由于肿瘤细胞的溶解或坏死,Cyfra21-1 可释放至血清^[3],且不受性别、年龄、吸烟、妊娠等影响。NSE 和 Cyfra21-1 是两种比较常见的用于肿瘤辅助诊断的肿瘤标志物。

在肿瘤肿瘤的血清标志物研究上,有多种的免疫学方法^[4],其中电化学发光法具有灵敏度高、操作方便、易于实现自动化等特点,检测的结果具准确、可靠。本实验采用电化学发光法对小细胞肺癌患者、非小细胞肺癌患者、肺部良性疾病患者对照组的血清 NSE 和 Cyfra21-1 检测分析。由表一实验结果可知小细胞癌、非小细胞癌患者血清中相对于对照组分别有较高浓度 NSE,Cyfra21-1 分泌,血清样本阳性率明显升高。小细胞肺癌样本中的 NSE 阳性率为 60.0%,在非小细胞肺癌中样本中 Cyfra21-1 的阳性率为 59.4%。表 2 结果显示肺部其他疾病组有 12.9%的同时阳性率,但阳性值的升高倍数较低,反映标志物阳性可能与相应的细胞增生有关由表 2 结果显示 NSE 和 Cyfra21-1 同时阳性的样本数在各组中所占的百分率即阳性率偏低,小细胞肺癌及非小细胞肺癌中阳性率分别仅有 35.0%和 24.3%,但小细胞肺癌的 NSE 和非小细胞肺癌的 Cyfra21-1 水平分别升高 12.3 和 26.4 倍,说明不同种类肺癌在 TM 的分泌上有相关的标志物,NSE 或 Cyfra21-1 水平升高明显者显示两种肿瘤标志物可能是相应肺癌的 TM 特异性分泌肿瘤标志物。由于血清标志物几乎不受年龄、性别等因素影响,所以避免了研究对象年龄、性别的差异对实验结果的影响。

肿瘤标志物对肺癌的早期诊断、病理分型有重要意义。广谱的肿瘤标志物对肺癌的诊断作用不大,最常见的是 CEA 的检测,但 CEA 不是一种特异性、敏感性均十分理想的肿瘤标志物,单项指标的检测有局限性,联合检测 TM 有利于提高对肿瘤的诊断价值。现在多种血清肿瘤标志物的联合检测重要性逐渐被临床医师所认识^[5]。但联合检测的项目不是越多越好,越多项目检测,其敏感性会大大提高,但非特异性也会大大提高,患者的检测费用也会大提高,只有检测

效果与诊断相对应,才是最佳的检验选择。本实验结果显示小细胞癌和非小细胞患者血清中 NSE 和 Cyfra21-1 同时升高并不明显,样本阳性率偏低也进一步说明了这个问题,

综上所述,NSE 和 Cyfra21-1 可分别用于小细胞癌和非小细胞癌的辅助诊断,亦可能为小细胞肺癌及非小细胞肺癌的特异性肿瘤标志物。两者同时阳性时,测定值明显升高者具相对应的区分肺癌种类诊断意义。NSE 和 Cyfra21-1 的检测体现在区分小细胞肺癌与非小细胞肺癌,为肺癌患者早期诊断、治疗及预后等方面提供科学依据。

参考文献:

- [1] Zhu LH, Chen L. Advance in treatment of patients with non-small-cell lung cancer [J]. China Trop Med, 2010, 10 (5) :639-642. (In Chinese)
(朱立桓, 陈龙, 非小细胞肺癌的治疗进展 [J]. 中国热带医学, 2010, 10(5) :639-642.)
- [2] Ma HL. The Assessed Value of Neuron Specific Enolase in small cell lung cancer [J]. J Radioimmunol, 2002, 15 (6) :351. (In Chinese)
(马兰海. 血清神经元特异性烯醇化酶对小细胞肺癌的诊断价值探讨. 放射免疫学杂志, 2002, 15(6) :351.)
- [3] Schneider J. Tumor markers in detection of lung cancer [J]. Adv Clin Chem, 2006, 42 :1-41.
- [4] Lu D, Zhao XD, Jiang QY. Diagnostic value of multiple tumor marker protein biochip detective system for lung cancer [J]. Chin J Lung Cancer, 2006, 9(1) :84-85. (In Chinese)
(路丹, 赵晓丹, 姜秋颖, 等. 肿瘤标志物芯片检测系统在肺癌诊断的价值[J]. 中国肺癌杂志, 2006, 9(1) :84-85.)
- [5] Peng DW, Wang MQ, Li HW, et al. Detection of 12 tumor markers in peripheral blood of tumor patients [J]. China Trop Med, 2009, 9(9) :1703-1704. (In Chinese)
(彭大为, 王美清, 黎辉武, 等. 肿瘤标志物 12 项在肺癌患者外周血的表达 [J]. 中国热带医学, 2009, 9(9) :1703-1704.)
收稿日期: 2012-11-07 编辑: 吴中菲

(上接第 149 页)

- tritaeniorhynchus to commonly used pesticides in Suzhou [J]. Chin J Vector Biol Control, 2011, 22(1) :32-34. (In Chinese)
(杨维芳, 褚宏亮, 刘大鹏, 等. 苏州三带喙库蚊对常用杀虫剂的抗药性调查 [J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2011, 22(1) :32-34.)
- [4] WHO. Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vectors: bio-efficacy and persistence of insecticides on treated surfaces. WHO/CDS/CPC/MAL/9812, 1998.
- [5] Du JW, Gu YA, Lu Y, et al. A investigation on resistance of Anopheles sinensis and Anopheles minimus to five insecticides in Yunnan [J]. Chin J Pest Control, 1995, 11 (4) :379-383. (In Chinese)
(杜尊伟, 顾云安, 卢勇, 等. 云南中华按蚊(An.sinensis)和微小按蚊(An.minimus)对五种杀虫剂的抗性调查 [J]. 医学动物防制, 1995, 11(4) :379-383.)
- [6] Nelson C, John CM, Helen I, et al. High Level of Pyrethroid Resistance in an Anopheles funestus Population of the Chokwe District in Mozambique [J]. PLoS ONE, 2010, 5(6) :e11010.
- [7] Belinda LS, Maureen C, Lizette LK, et al. The effect of a single blood meal on the phenotypic expression of insecticide resistance in the major malaria vector Anopheles funestus. Malaria J, 2008, 7 :226.
- [8] Katey DG, Matthew BT, Andrew FR. The Effects of Age, Exposure History and Malaria Infection on the Susceptibility of Anopheles Mosquitoes to Low Concentrations of Pyrethroid [J]. PLoS ONE, 6 (9) :e24968.
- [9] Halliday WR, Feyereisen R. Why does DDT toxicity change after a blood meal in adult female Culex pipiens [J]. Pest Biochem Physiol, 1987, 28 :172-81.
- [10] Barlow F, Hadaway AB. Effects of age, sex and feeding on the susceptibility of mosquitoes to insecticides [J]. Ann Trop Med Parasitol, 1956, 50 :438-443.
- [11] Hunt RH, Brooke BD, Pillay C, et al. Laboratory selection for and characteristics of pyrethroid resistance in the malaria vector Anopheles funestus [J]. Med Vet Entomol, 2005, 19 :271-275.
- [12] Sanders HR, Evans AM, Ross LR, et al. Blood Meal Induces Global Changes in Midgut Gene Expression in the Disease Vector Aedes aegypti [J]. Insect Biochem Mol Biol, 2003, 33 :1105-1122.
- [13] Baldridge GD, Feyereisen R. Blood Meal and Cytochrome P-450 Monooxygenases in the Northern House Mosquito Culex pipiens [J]. Pestic Biochem Physiol, 1989, 25 :407-413.
- [14] John C, Morgan Helen I, et al. Pyrethroid Resistance in an Anopheles funestus Population from Uganda [J]. PLoS ONE, 2010, 5(7) :e11872.
- [15] Nikou D, Ranson H, Hemingway J. An adult-specific CYP6 P450 gene is overexpressed in a pyrethroid-resistant strain of the malaria vector Anopheles gambiae [J]. Gene, 2003, 318(1) :91-102.
- [16] Davidson G. Studies on insecticide resistance in anopheline mosquitos [J]. Bull World Health Organ, 1958, 18 :579-621.
收稿日期: 2012-11-01 编辑: 符式刚