文章编号:1000-5404(2005)15-1591-02

论著

肿瘤标记物蛋白芯片对肺癌的诊断价值

林海龙,崔社怀,曹国强,梁先万,康 军 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所呼吸内科,重庆 400042)

提 要:目的 研究肿瘤标记物蛋白芯片对肺癌的诊断价值。**方法** 将96例已经确诊的病例分为肺癌组和非肺癌组,采用蛋白芯片测量技术检测肺癌组和非肺癌组其血清肿瘤标记物。**结果** ①肺癌组和非肺癌组12项标记物中糖链抗原19-9(CA19-9),神经元特异性烯醇化酶(NSE),癌胚抗原(CEA),糖链抗原242(CA242)癌抗原125(CA125)、铁蛋白6项测定值差异有显著性($P<0.01$)。②肺癌组和非肺癌组12项标记物阳性检测中6项测定阳性率差异有显著性($P<0.01$)。其中肺癌组CEA,CA242和CA 125呈现高阳性检测率。**结论** 肿瘤标记物蛋白芯片对肺癌的诊断有重要的价值。

关键词:肺癌;肿瘤标记物;蛋白芯片
中图法分类号:R394-33;R734.2 **文献标识码**:A

Diagnostic value of protein-chip by detecting tumor markers for lung cancer

LIN Hai-long, CUI She-huai, CAO Guo-qiang, LIANG Xian-wan, KANG Jun (Department of Respiratory Diseases, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To investigate the role of protein-chip by detecting the changes of tumor markers for diagnosis of lung cancer. Methods A total of 96 patients with definite diagnosis were divided into 2 groups: lung cancer group ($n=48$) and control group ($n=48$). Using the protein-chip technique, the twelve tumor markers were detected into the two groups. Results The serum content of in measuring value of CA19-9, NSE, CEA, CA242, Ferritin, CA125 in the twelve tumor markers showed statistical significance between two groups ($P<0.01$) and CEA, CA242 and CA125 had high positive rates in lung cancer group. Conclusion Detecting tumor markers by protein-chip has an important value in diagnosis of lung cancer.

Key words: lung cancer; tumor markers; protein-chip

肿瘤标记物是由恶性肿瘤细胞合成分泌并释放到血液中的生物活性物质,它可以间接地反映肿瘤的存在和瘤体的生长状态,20世纪80年代初就用检测癌胚抗原(CEA)和甲胎蛋白(AFP)作为筛选早期肿瘤的手段,但其阳性率很低,造成部分肿瘤病人漏诊。随着分子生物学技术的发展,近年来临床上已经用肿瘤标记物蛋白芯片技术检测肿瘤存在信息。我院2003年11月始开始检测肿瘤标记物蛋白芯片,观察对照肿瘤病人与非肿瘤病人的异同性报告如下。

1 材料与方法

1.1 病例选择和分组

96个病例均为我院2003年11月至2004年11月的住院患者。男性55例,女性41例,年龄28~76岁,平均61.2岁。分为两组:①肺癌组48例,通过纤维支气管镜检查和经皮肺穿刺活检病理检查确诊。②非肺癌组:取自同期入院的胸部影像学肺部有阴影的血清,后经进一步诊断确诊为肺炎和肺结核的病人。经统计学检验两组年龄和性别具有可比性。

1.2 检测方法

取入组病人的血清100 μl,加入芯片分格,按照蛋白芯片试剂盒的步骤进行操作,最后用HD-2001A蛋白芯片检测仪器测定。蛋白芯片试剂盒来自上海树康公司。

1.3 测量指标与参考临界值

糖链抗原19-9(CA19-9):35.00 U/ml,神经元特异性烯醇化酶(NSE):13.00 ng/ml,癌胚抗原(CEA):5.00 ng/ml,糖链抗原242(CA242):20.00 U/ml,铁蛋白(Ferritin):219 ng/ml,人绒毛膜促性腺激素(β-HCG):3.00 ng/ml,甲胎蛋白(AFP):20.00 ng/ml,游离型前列腺特异性抗原(f-PSA):1.00 ng/ml,前列腺特异性抗原(PSA):5.00 ng/ml,癌抗原125(CA125):35.00 U/ml,人生长激素(HGH):7.5 ng/ml,癌抗原15-3(CA15-3):35.00 U/ml。若测量值超过系统参考临界值,则芯片所测对象为阳性。

1.4 统计学处理

资料分析采用SPSS 10.0软件,两样本率比较用四格表 χ^2 检验,两样本平均数比较用 t 检验。

2 结果

①肺癌组实验中CA19-9、NSE、CEA、CA242、CA125检测阳性率均明显高于非肺癌组,有显著性差异($P<0.05$)(表1)。

作者简介:林海龙(1968-),男,山东省文登县人,硕士,主治医师,主要从事肺癌和胸膜疾病的诊治方面的研究,发表论文20余篇。电话:(023)66995730, E-mail: linhl1818@tom.com

收稿日期:2005-01-25;修回日期:2005-07-07

②肺癌组和非肺癌组肿瘤蛋白芯片检测值结果中有6项测定值差异有统计学意义($P<0.01$)。两部分标记物测定值离散度较大(表2)。③肺癌组CEA为阴性的病人中检测CA19-9, NSE, CA242, Ferritin, PSA, CA125, CA15-3的阳性人数分别为4(8.3%), 2(4.1%), 4(8.3%), 4(8.3%), 1(2%), 5(10.4%), 0(0%)。CEA为阴性病人CA19-9, NSE, CA242, Ferritin, PSA, CA125阳性率平均为(6.8±2.6)%。

表1 非肺癌组与肺癌组肿瘤蛋白芯片阳性检出结果

Tab 1 Positive rates of tumor markers by protein chip in lung cancer group and control group

Tumor markers	Positive rates of lung cancer group (%)	Positive rates of control group (%)	χ^2	P
CA19-9	1(2.08)	10(20.83)	4.286	<0.05
NSE	0(0.00)	6(12.50)	3.849	<0.05
CEA	0(0.00)	20(41.66)	12.461	<0.01
CA242	0(0.00)	12(25.00)	6.182	<0.05
Ferritin	3(6.25)	9(18.75)	1.209	>0.05
β-HCG	0(0.00)	0(0.00)	–	–
AFP	0(0.00)	0(0.00)	–	–
f-PSA	0(0.00)	0(0.00)	–	–
PSA	1(2.08)	4(8.33)	0.712	>0.05
CA125	1(2.08)	13(27.08)	6.216	<0.01
HGH	0(0.00)	1(2.08)	0.126	>0.05
CA15-3	0(0.00)	2(4.17)	2.160	>0.05

表2 非肺癌组与肺癌组肿瘤蛋白芯片检测值($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Serum content of tumor markers by protein chip in lung cancer group and control group ($\bar{x}\pm s$)

Tumor markers	Lung cancer group	Control group	t	P
CA19-9(U/ml)	12.65±9.46	31.62±38.86	3.89	<0.01
NSE (ng/ml)	2.01±1.32	4.56±8.69	2.91	<0.01
CEA (ng/ml)	1.12±1.02	20.36±19.65	10.25	<0.01
CA242 (U/ml)	5.73±5.53	25.65±29.64	6.21	<0.01
Ferritin (ng/ml)	98.23±78.46	190.35±128.97	4.68	<0.01
β-HCG (ng/ml)	0.62±0.34	0.75±0.60	1.32	>0.05
AFP (ng/ml)	2.85±3.82	3.72±3.28	1.026	>0.05
f-PSA (ng/ml)	0.12±0.10	0.15±0.16	1.220	>0.05
PSA (ng/ml)	0.61±0.99	0.89±2.21	1.452	>0.05
CA125 (U/ml)	5.39±9.15	36.14±41.10	8.258	<0.01
HGH (ng/ml)	1.62±2.41	2.19±2.21	1.305	>0.05
CA15-3 (U/ml)	9.97±9.37	9.99±11.21	0.051	>0.05

3 讨论

肺癌严重威胁着人类生命健康,其发病率已上升为恶性肿瘤的首位。早期发现肺癌,从而及时治疗,在肺癌研究中占极其重要的地位。随着临床检查手段的不断进步,肿瘤标记物由原来的简单的癌胚抗原,甲胎蛋白发展到肿瘤蛋白芯片。并将其用于肺部肿瘤的筛选、早期诊断、疗效预测、和复发监控等。由于正常和异常细胞的同质性和健康人群与癌症人群的交叉性,使得肿瘤标记物某一单项检查的特异性较差敏感性不强[1]。曹佚林等[2]报道CEA对肺癌的诊断阳性率为40%~50%,在肺腺癌中阳性率和特异性更高,这明显高于我院的观察结果。郑洪等[3]认为无论哪一种标记物单项检测都存在一定的局限性,主张多项肿瘤标记物联合测定提高肺癌的阳性检测率及诊断的准确性,这与本研究的结果完全相符。多个肿瘤标记物联合检测可以提高肿瘤的检测率,单一CEA阳性检测肺癌的符合率仅为41.66%,其为阴性的病人中可以检测出CA19-9, NSE, CA242, Ferritin, PSA, CA125, CA15-3的阳性人数分别为4(8.3%), 2(4.1%), 4(8.3%), 4(8.3%), 1(2%), 5(10.4%), 0(0%)。CEA为阴性病人CA19-9, NSE, CA242, Ferritin, PSA, CA125阳性率平均为(6.8±2.6)%。这大大减少肺癌的肿瘤标记物检测的漏诊率,联合CA19-9, NSE, CA242, Ferritin, PSA检测肺癌肿瘤标记物比单一查CEA,可以提高检测率可能为(6.8±2.6)%。国际多中心研究及国内部分学者研究证实,当肺癌组织类型不明确时,联合检测CEA、NSE、$CYFRA_{21-1}$筛选诊断,可明显提高敏感性[4,5]。我院进行的肿瘤蛋白芯片检查是集12种肿瘤标记物之合。大大提高了肺癌诊断的阳性率。肺癌组与非肺癌组对比,肺癌组CA19-9、NSE、CEA、CA242、CA125检测阳性率和肿瘤蛋白芯片检测值均明显高于非肺癌组,有统计学意义,说明CA19-9、NSE、CEA、CA242、CA125对肺癌的诊断均有一定的特异性,联合检测分析肿瘤标记物可提高肺癌诊断的敏感性。但是在肺癌组中也有近半数的病例肿瘤蛋白芯片为阴性,说明假阴性率较高。如果单凭这一项检查,仍有很大一部分肺癌病人漏诊。所以对于能取组织标本进行病理检查者还需要行病理诊断。

总之,肿瘤蛋白芯片检查是发现肺癌的重要方法之一,较以往的肿瘤标记物检测肺癌的阳性率和敏感性更优越,特别是对于无明确病灶或健康体检的病人是一个很好的肿瘤筛选项目。由于它的局限性,能取组织标本活检者,仍需病理学检查来确诊。

参考文献:

[1] Jean-Picrre Mach. Trends in tumor immunolocalization and immunotherapy [J]. Tumor Biology, 1998, 19(2): 8-12.

[2] 曹佚林, 蒋 莉, 杨建彬. 血清TSGF与CEA联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 中国肺癌杂志, 2002, 5(4): 304-305.

[3] 郑 洪, 赵学群, 禹 玺, 等. 三种肿瘤标记物在肺癌临床应用中的价值[J]. 肿瘤防治杂志, 2002, 9(5): 523-524.

[4] Foa P, Fornier M, Miceli R, *et al*. Tumour markers CEA, NSE, SCC, TPA and CYFRA21.1 in resectable non small cell lung cancer [J]. Anticancer Res, 1999, 19(4C): 3613-3618.

[5] 况成明, 陈启福. 三种肿瘤标记物联合检测对肺癌临床应用价值的探讨[J]. 中国肿瘤临床, 2000, 27(5): 388.

(编辑 汪勤俭)