维普资讯 http://www.cqvip.com

中国局解手术学杂志 2001年第10卷第1期
Chin J Regional Anat & Operative Surg, 2001, Vol. 10, No. 1

细胞角蛋白19在肺癌诊断中的应用

卢 敏* 高心怡** 胡永校* 殷洪年* 张 林*

【摘 要】 **目的** 探讨细胞角蛋白19(CK19)作为肺癌诊断指标的临床价值。**方法** 应用Centocor CYERA21-1放射免疫分析药盒测定肺癌病人血清CK19的数值。**结果** 肺癌患者血清CK19水平明显高于正常对照组。健康人CK19的平均值为0.67 ng/ml,而肺腺癌(Ⅲ、Ⅳ期)CK19的阳性率为41.7%,肺鳞状上皮癌(Ⅲ、Ⅳ期)的阳性率为69.2%,大细胞癌为25.0%,小细胞癌为33.3%。并与SCC抗原比较示CK19比SCC抗原具有较高的阳性率。**结论** CK19对肺癌特别是鳞状上皮癌具有明显的诊断价值,是肺鳞状上皮癌诊断、预后及疗效判断的重要依据。

【关键词】 肿瘤标志物 细胞角蛋白19 肺癌

Clinical value of cytokeratin 19 for diagnosis of lung malignancies *Lu Min, Gao Xinyi, Hu Yongxiao, et al. Department of Thoracic Surgery, The First Clinical College, China Medical University, Shenyang* 110001

【**Abstract**】 **Objective** The value of clinical significance As a lung cancer marker the cytokeratin 19 (CK19) was evaluated. **Methods** With the aid of centocor CYERA21-1RIAkit, CK19 in serum of the lung malignancies patients was detected. **Results** CK19 was higher in lung cancer patients than that of healthy adults. The mean value of CK19 in normal people is 0.67 ng/ml, whereas the positive rate of CK19 of adenocarcinoma of lung (Ⅲ、Ⅳ phase) is 41.7%, the squamous cell carcinoma of lung (Ⅲ、Ⅳ phase)69.2%, the largecell carcinoma of lung 25.0%, the small cell carcinoma of lung 33.3%. The positive rate of CK19 is higher than that of SCC antigen. **Conclusion** CK19 seemed to be of clinical interest for lung cancer, particularly for squamous cell cancer.

【**Key words**】 Cancer marker Cytokeratin 19 Lung malingnancy

肺癌是世界上最多见的癌肿死亡原因[1],每年死于肺癌的人数超过100万,是近50年来恶性肿瘤中唯一逐年明显上升的肿瘤。近20年来,男性肺癌增加76%,女性肺癌增加135%,能获得手术治疗机会的病人仅占就诊肺癌病人总数的15%,因而寻找一种可靠的和具组织学特异性的肺癌标志物具有重要意义。虽然细胞学、支气管镜、胸透穿刺等标准检查方法仍然是确诊肺癌的主要手段,然而仍有相当比例的病例不适用或不能确诊。肿瘤标志物取材比较简便,适用范围较广。

细胞角蛋白(Cytokeratin)是组成细胞骨架的蛋白质之一,是一种分化特异的蛋白质,它是一种多肽,依等电点可分为属于酸性的Ⅰ型和属于中、碱性型。据认为它来源于局部上皮细胞,在人体组织中有19个亚型[2~4]。不同的亚型,染色性不仅与肺癌组织类型,而且与分化程度有关[5]。Stieber等开发出对CK19的两种单克隆抗体KS19.1和BM19.21的测定方法,使血中细胞角蛋白的测定成为可能。据报告此种方法对肺癌的检出有很高的特异性[6]。

资料和方法

1.临床资料:病例组选取肺癌患者(包括腺癌,鳞癌,大细胞癌,小细胞癌)52例,其中,男41例,女11例,年龄25~64岁。所有患者均经组织学证实。对照组检查正常人44名,男性28名,女性16名,年龄21~63岁。

2.材料和方法:应用Centocor公司生产的CYER-A21-1放射免疫分析药盒测定肺癌病人血清细胞角蛋白19的数值。用KS19.1做为固相抗体,用BC19.21做为标记抗体,用放射免疫分析法(RIA)测定。血清SCC抗原使用放射免疫药盒进行测定。

结 果

对照组中,男女血的CK19测定均呈正态分布。男性平均值为(0.66±0.2) ng/ml,女性平均值为(0.64±0.2) ng/ml,男女性别间、不同年龄间无显著差异。

病例组中,CK19超过5.0 ng/ml者有21例,阳性为40.38%,其中以Ⅰ、Ⅱ期腺癌的阳性最低(12.5%),

* 作者单位:110001 沈阳市中国医科大学附属第一医院胸外科
** 中国医科大学附属第一医院核医学

维普资讯 http://www.cqvip.com

大细胞癌次之(25.0%)。而以Ⅲ、Ⅳ期腺癌和Ⅲ、Ⅳ期鳞癌的阳性最高,分别为41.7%和69.2%,其中两例CK19测定值在20 ng/ml以上,见表1。

表1 各型肺癌血清CK19的测定值及阳性率

组织型	CK19的测定值(ng/ml)							阳性率
	0.5	1.0	2.0	5.0	10	20	50	
腺癌Ⅰ、Ⅱ期		1	2	1				12.5%(1/8)
Ⅲ、Ⅳ期	1	3	3		3	2		41.7%(5/12)
鳞状Ⅰ、Ⅱ期		1	2		2	1		33.3%(3/9)
上皮癌Ⅲ、Ⅳ期		2	2	4	3	2		69.2%(9/13)
大细胞癌		1	2		1			25.0%(1/4)
小细胞癌		2	2	1	1			33.3%(2/6)

血清CK19测定随着临床过程而变动,大部分病例经临床治疗后CK19值下降,有9例治疗前为阳性,于治疗后变为阴性。以后随病情恶化,CK值又上升变为阳性。现举一例Ⅲ期肺鳞状上皮癌为例予以说明:病人一年前咳痰增加,入院检查确诊后,行右全肺切除及纵隔廓清术。术后7个月,右肺区及右肩胛区出现疼痛,8个月后,咳嗽、咳痰并出现血痰,11个月后,支气管镜检诊断为肺癌支气管转移。术前CK19为3.0 ng/ml,术后1月降低为0.3 ng/ml,术后5月上升为4.9 ng/ml,术后8月疼痛咳嗽加剧,CK19值超过10 ng/ml。

表2 CK19与SCC抗原阳性率比较

各型肺癌	CK19(%)	SCC(%)
腺癌Ⅰ、Ⅱ期	18.5	12.5(1/8)
Ⅲ、Ⅳ期	41.7(5/12)	33.3(4/12)
鳞状Ⅰ、Ⅱ期	33.3(3/9)	11.1(1/9)
上皮癌Ⅲ、Ⅳ期	69.2(9/13)	30.7(4/13)
大细胞破癌	25.0(1/4)	
小细胞癌	33.3(2/6)	

CK19与SCC抗原两者的相关系数为0.204。SCC抗原的测定值平均为2.1 ng/ml。两者皆为阳性者52例中有8例,占15%。SCC抗原值为阳性,CK19为阴性者有3例,占5%。SCC阴性而CK19为阳性者有18例,占35%。

讨 论

肺癌目前的诊断指标有CRA,SLX,SCC抗原等,由于其病理的多样性和不均匀性,故上述几个指标的敏感性和特异性都不能反映临床病期。本文根据有关报告,对与肺鳞状上皮癌特异性较高的CK19的临床价值做了探讨。依桑原正喜等[7]对CK19的基础研究,本文符合其要求和精确性。从正常人CK19的检测结果来看,本指标于血清中的浓度不受性别及年龄的影响,健康男女44名CK19的正常值介于0.16～2.80 ng/ml之间,平均为0.67 ng/ml。以2.8 ng/ml为临界值,探讨各型肺癌CK19的阳性率。其中以肺鳞状上皮癌Ⅲ、Ⅳ期的阳性率最高,为69%,Ⅰ、Ⅱ期为33%,肺腺癌Ⅲ、Ⅳ期的阳性率为41.7%,其余均未超过40%,证明CK19可做为肺癌,尤其是肺鳞状上皮癌的诊断指标。

随着病情发展动态观察CK19的水平,可反映其临床诊断意义。术前检测病人CK19,除一例为0.8 ng/ml外,其余均为高值,术后CK19降低,在复发和恶化时,全部再度上升呈阳性。病人术后CK19测定值再度升高的时间比该病复发的时间约早3个月,比SCC敏感。从CK19的重新升高可预知病情的恶化及癌症复发。

本研究测定肺鳞状上皮癌SCC抗原的阳性率,Ⅰ、Ⅱ期为11.1%,Ⅲ、Ⅳ期为30.7%,此值比以往报告[7]的阳性率(33%～38%)略低,而CK19的阳性率与之相比,显著偏高(分别为33.3%和69.2%)。腺癌SCC抗原的阳性率Ⅰ、Ⅱ期与CK19相同,而Ⅲ、Ⅳ期阳性率(33.3%)比CK19(41.7%)为低。故CK19对肺鳞状上皮癌具有较明显的诊断价值[8]。关于CK19与癌细胞分化程度的关系有待进一步探讨。

参 考 文 献

1. 胡继康,陈维鹏,韩乃刚,主编.现代肿瘤外科学.北京:中国科学技术出版社出版,1994.211.
2. Fuchs E. Keratins as biochemical markers of epithelial differentiation. Trends in Genetics, 1988, 4: 277－281.
3. Karsten U, Papsdorf H, Roloff G, et al. Monoclonal anticytokeratin antibody from a hybridoma clone generated by electrofusion. Eur J Cancer Concol, 1985, 21: 733－740.
4. Kasper M, Stosiek P, Typelt H, et al. Histological evaluation of three new monoclonal anti-cytokeratin antibodies, 1. Normal tissues. Eur J Cancer Concol, 1987, 23: 137－147.
5. Broers JLV, Panaekers FCS, Rot MK, et al. Cytokeratins in different types of human lung cancer as monitored byis chain-specific monoclonal antibodies. Cancer Research, 1988, 48: 3221－3229.
6. Pujol JL, Grenier J, Daures JP, et al. Serum fragment of cytokeratin subunit 19 measured by CYFRA21-1 immunoradiometric assay as a Marker of lung Cancer. Cancer Research, 1993, 53: 61－66.
7. 桑原正喜、田中理技,岩越典子.他血中サイトワテチン19フテゲソント測定系数の基础的研究.临床检查仪器.试剂,1993, 16: 911－916.
8. Stieber P, Hasholzner U, Bodenmullerr H, et al. CYFRA21-1, a new marker in lung cancer. Cancer, 1993, 72: 707.

(收稿:2000-11-10)