DOI:10.16016/j.1000-5404.1995.03.027

经验交流

检测血清及支气管肺泡灌洗液中癌胚抗原、DNA-P在肺癌诊断中的应用

Application of detecting CEA and DNA-P concentrations of the serum and BALF to lung cancer diagnosis

梁先万 凌培基 (第三军医大学附属大坪医院呼吸内科)重庆,630042
徐有奇 (第三军医大学附属大坪医院同位素室)重庆,630042

肺癌是当今严重危害人类生命的常见肿瘤之一。多数肺癌确诊时已属中晚期,失去了手术根治的机会。而早期诊断又缺乏特异性的敏感指标,致使肺癌的发病率及死亡率不断上升。故提高肺癌的早期诊断是延长生存期的关键。肿瘤标记物的迅速发展,为肺癌的早期诊断提供了依据。然而单项指标检测有一定局限性。目前多主张多项敏感指标联合检测,以提高对肺癌的早期诊断。本文通过放射免疫分析法测定肺癌病人血清及支气管肺泡液(BALF)中癌胚抗原(CEA)及DNA-P,以探讨对肺癌的诊断价值。

1 材料和方法

1.1 病例选择

肺癌组:38例,男性34例,女性4例。年龄44~74岁,平均62.4岁。全部病例系1992年1月至1994年1月住院病人。均经病理细胞学证实诊断。其中腺癌14例,鳞癌8例,小细胞癌5例,腺、鳞癌3例,未定型8例。各类型间腺癌较多,若加上腺、鳞癌3例共17例,明显高于其它类型的肺癌($P<0.01$)。38例肺癌中,29例为中心型块影或片块影,经纤维支气管镜(纤支镜)、痰细胞学、淋巴结活检证实。9例为肺周边块影,纤支镜下未见明显异常,经皮肺针吸肺活检诊断3例,手术证实4例,另2例经淋巴结活检和胸膜活检证实。对照组:20例,男16例,女4例。年龄34~64岁,平均54.1岁。均为肺良性疾患。其中慢性炎症14例,支气管扩张5例,结核1例。

1.2 检测方法

所有受检者均空腹肘静脉抽血3 ml,待凝固,血块收缩后分离血清,测定血清即可。当天作纤支镜检,纤支镜镜端楔于肿瘤或病变段级支气管开口处,如开口阻塞,则楔于最邻近肺段的支气管开口处。对照组常规纤支镜检后,选择右肺中叶或左肺舌叶支气管开口。先经活检孔注入2%利多卡因1~2 ml后,迅速注入20~30 ml,,37℃的生理盐水,共2~3次,总量不超过100ml,每次生理盐水注毕,迅速以13.3~20 kPa负压吸引回收液。回收液离心过滤后装入试管中备检。

1.3 血清及BALF中CEA、DNA-P活性检测

CEA试剂盒购于北京放射免疫研究所。DNA-P(Ca)、RIA试剂盒购于上海海军医学研究所。均严格按照说明书操作和进行数据处理。

2 结果

肺癌组血和BALF中CEA、DNA-P阳性率明显高于对照组($P<0.01$)见表1。而BALF中CEA、DNA-P阳性率又高于血中CEA、DNA-P的阳性率,见表2。提示BALF中CEA、DNA-P测定对肺癌诊断的敏感性优于血中该二项指标的测定。若四项指标检测均阳性(本组共16例),则对肺癌的诊断为100%,若三项指标阳性,则诊断率可达90%以上。四组间测定值对肺癌诊断价值的敏感性,特异性,准确性见表3。9例肺周边块影,血CEA、DNA-P正常,BALF中却明显阳性反应。

表1 血清和BALF中CEA、DNA-P测定($\bar{x}\pm s$)

	血CEA (ng/ml)	BALF、CEA (ng/ml)	血DNA-P (阳性)	BALF、DNA-P (阳性)
肺癌组	23.41±9.44	28.12±12.05	27/38	34/38
对照组	15.53±5.44	8.61± 4.23	3/20	2/20
P 值	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01

表2 肺癌组与对照组血和BALF中测定值的比较

	n	血CEA(>15 ng/ml)	%	BALF、CEA(>15 ng/ml)	%	血DNA-P(阳性)	%	BALF、DNAP(阳性)	%
对照组	20	4	20	2	10	3	15	2	10
肺癌组	38	24	63	32	84	27	71	34	89
P 值		<0.01		<0.01		<0.01		<0.01	

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 3　血及 BALF 中 CEA、DNA-P 联合检测诊断肺癌的比较(%)

	n	血 CEA			血 DNA-P			BALF、CEA			BALF、DNA-P		
		敏感性	特异性	准确性	敏感性	特异性	准确性	敏感性	特异性	准确性	敏感性	特异性	准确性
肺癌组	38	63	80	68.9	71	85	51.7	84	90	58.6	89	90	62.2
对照组	20	20			15			10			10		

注：特异性$=\frac{\text{正常组阴性数}}{\text{正常组例数}}\times 100/100$；准确性$=\frac{\text{肺癌组阳性数}+\text{正常组阴性数}}{\text{肺癌组例数}+\text{正常组例数}}\times 100/100$

3　讨论

CEA 对肺癌的诊断，尤其是肺腺癌、小细胞癌，无论是敏感性、特异性都是一项很好的检测指标。且在国内外已广泛应用于临床。但经研究证实，除肿瘤外，不少细胞也产生 CEA。因此，对肺癌诊断的准确性有所受限。我们采用 RIA 同时检测血和 BALF 中 CEA、DNA-P 四项指标，明显提高了对肺癌诊断的准确性。DNA-P 是近年新开展的广谱恶性肿瘤标记物[1]。对各种恶性肿瘤的辅助诊断具有重要的临床意义[2]。DNA-P 与 DNA 的复制、重组、修复密切相关。正常血中含量甚微，RIA 检测阴性。恶性肿瘤时，DNA-P 的活性大大增强，肿瘤细胞坏死脱落时增高更明显，可释放入血致血 DNA-P 活性升高[3]。推测也可释放入腔道内。故检测血和 BALF 中的 DNA-P 是一有效的肿瘤标记物[4]。本研究显示，该指标单项检测，无论是血或是 BALF 中的敏感性、特异性均较高，可达 70%～90%，此与国内文献报告相符[1~3]。且 BALF 中的敏感性较之血中更高。提示血和 BALF 中 CEA、DNA-P 的检测对肺癌的诊断有重要价值。但是，由于某些疾病、炎性变、局部组织坏死等也可释放少量 DNA-P，致临床出现假阳性结果。故单项指标检测时其准确性也有一定限制。我们采用联合检测血和 BALF 中 CEA、DNA-P，其结果明显提高了肺癌诊断的准确性，降低了假阳性。分析显示，如果所测四项指标均阳性，肺癌诊断的准确性 100%。三项指标阳性则准确性可达 90%以上。故联合检测血及 BALF 中 CEA、DNA-P 对肺癌的诊断确有重要的临床意义。

值得一提的是本组 9 例肺癌患者，胸片呈肺外围病灶，临床考虑肺癌，血中 CEA、DNA-P 阴性，纤支镜下无重要发现，而 BALF 中 CEA、DNA-P 均阳性。最后手术证实诊断 4 例，3 例经皮肺穿刺诊断，1 例 3 月后锁骨上淋巴结活检为腺癌，另一例 4 月后血性胸水，胸膜活检为腺癌。这几例患者血中 CEA、DNA-P 阴性，可能是病变早期，癌细胞释放该物质入血的量小或被血液稀释难以测出。而在较小的支气管肺泡内，当癌组织产生 CEA、DNA-P 时，首先释放入局部支气管内，故 BALF 中 CEA、DNA-P 比血中出现早，浓度高，本研究也证实了这一点。提示 BALF 中 CEA、DNA-P 的敏感性优于血中 CEA、DNA-P 的敏感性，且是协助肺癌早期诊断的一项有用方法。

关键词　肺肿瘤/诊断；支气管肺泡洗出液

中图法分类号　R734.2

参考文献

1　路德元，王瑾瑛，叶仲贤等. 血清 DNA-P 测定诊断肺癌的意义. 放射免疫杂志，1990；3(1)：26

2　杜　娟，蒋宁一，肖　锋等. 血清 DNA-P 活性 RIA 对肿瘤诊断和疗效观察的意义. 放射免疫杂志，1990；3(4)：211

3　黄卫东，杨云梅，郑　晕等. 血清 DNA-P、RIA 在消化道恶性肿瘤诊断中的临床意义. 放射免疫杂志，1993；6(1)：20

4　Lecuis MS, Arnold M, Janet SR. Estimation of tumor growth fraction murine tumor by the primeravailable DNA-dependent DAN-polymerase assay. Cancer Res, 1976; 34: 2415

(收稿：1994-09-19；修回：1995-04-24)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net