

PCT、hs-CRP结合CEA检测用于肺癌鉴别诊断的价值

曹际春¹, 李贺²

(1. 平顶山市中医院 检验科, 河南 平顶山 467099; 2. 河南省平顶山市郏县中医院 检验科, 河南 平顶山 467199)

摘要: **目的** 研究肺癌诊断中应用肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)与炎症因子降钙素原(PCT)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)检测的效果。**方法** 以平顶山市中医院2020年1月至2022年12月收治的200例疑似肺癌患者及同期在我院进行体检的100例健康志愿者为研究对象, 所有患者采集血样检测相关肿瘤标志物与炎症因子水平。**结果** 200例疑似肺癌患者的病理检查结果显示, 肺癌患者100例, 肺良性病变患者100例。肺癌患者、肺良性病变患者与健康志愿者以及非小细胞肺癌与小细胞肺癌患者CEA水平与PCT、hs-CRP水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。100例肺癌患者中, CEA、PCT、hs-CRP阳性检出率分别为69.00%、61.00%、54.00%; 100例肺良性病变患者中, CEA、PCT、hs-CRP阳性检出率分别为9.00%、47.00%、40.00%; 100例健康志愿者中, CEA、PCT、hs-CRP阳性检出率分别为3.00%、0.00%、1.00%, 三组CEA、PCT、hs-CRP阳性检出率比较有统计学意义($P<0.05$)。以病理检查为金标准, 炎症因子联合肿瘤标志物的诊断灵敏度、特异度、准确率85.00%、96.00%、92.33%。**结论** CEA联合PCT、hs-CRP检测诊断肺癌具有较高的灵敏度、特异度及准确率。

关键词: 肺癌; 炎症因子; 肿瘤标志物; 诊断

中图分类号: R734.2

Value of PCT, hs-CRP combined with CEA detection in differential diagnosis of lung cancer

CAO Jichun¹, LI He²

(1. Laboratory, Pingdingshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Pingdingshan, Henan 467099, China;

2. Laboratory, Jiaxian Traditional Chinese Medicine Hospital in Pingdingshan City,

Pingdingshan, Henan 467199, China)

Abstract: **[Objective]** To study the effect of the detection of tumor marker carcinoembryonic antigen (CEA), inflammatory factors procalcitonin (PCT) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in the diagnosis of lung cancer. **[Methods]** Totally 200 patients with suspected lung cancer admitted to Pingdingshan Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2020 to December 2022 and 100 healthy volunteers who underwent physical examination in our hospital at the same time were taken as research objects. Blood samples were collected from all patients to detect the levels of tumor markers and inflammatory factors. **[Results]** The pathological examination results of 200 suspected lung cancer patients showed that there were 100 lung cancer patients and 100 patients with benign lung lesions. There were significant differences in CEA levels, PCT and hs-CRP levels among lung cancer patients, benign lung disease patients, healthy volunteers, and non-small cell lung cancer and small cell lung cancer patients ($P<0.05$). Among 100 lung cancer patients, the positive detection rates of CEA, PCT, and hs-CRP were 69.00%, 61.00%, and 54.00%, respectively. Among 100 patients with benign lung lesions, the positive detection rates of CEA, PCT, and hs-CRP were 9.00%, 47.00%, and 40.00%, respectively. Among 100 healthy volunteers, the positive detection rates of CEA, PCT, and hs-CRP were 3.00%, 0.00%, and 1.00%, respectively. The positive detection rates of CEA, PCT, and hs CRP among the three groups were statistically significant ($P<0.05$). Using pathological examination as the gold standard, the diagnostic sensitivity, specificity, and accuracy of inflammatory factors combined with tumor markers are 85.00%, 96.00%, and 92.33%. **[Conclusion]** CEA combined with PCT and hs-CRP detection has high sensitivity, specificity, and accuracy in the diagnosis of lung cancer.

Keywords: lung cancer; inflammatory factors; tumor markers; diagnosis

肺癌的发生与吸烟、环境、遗传等诸多因素有关，由于该疾病发作初期引起的各种症状类似于感冒或其他呼吸道疾病，缺乏典型的临床表现，导致其诊断难度较大，大部分患者发展至中晚期出现明显的特异性症状后才确诊，此时治疗难度较大，容易导致患者死亡^[1]。组织病理检查虽然能够准确诊断该疾病，但会对机体造成明显创伤，患者接受度较低，难以作为筛查手段推广应用。肿瘤标志物检测是临床诊断恶性肿瘤的重要方法，癌胚抗原（CEA）与肿瘤病灶的增殖、侵袭存在密切联系，其水平升高能够提示恶性肿瘤的发生发展，由于单独检测某一肿瘤标志物难以获得较高的灵敏度与特异度，因此在实际检查中多通过联合检测其他指标的方式对恶性肿瘤进行诊断^[2-3]。恶性肿瘤的发生与炎性因子水平也存在密切联系，以往相关研究检测甲状腺癌、鼻咽癌等多种癌症患者的血清因子水平发现降钙素原（PCT）、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）等物质水平与健康人群相比发生明显变化，可为临床诊断恶性肿瘤提供一定的依据，但目前有关肺癌与炎性因子之间关系的研究较少，其实际应用效果尚不十分明确。基于此，为进一步验证肿瘤标志物联用炎性因子的诊断效果，本文以平顶山市中医医院 2020 年 1 月至 2022 年 12 月收治的 200 例疑似肺癌患者为例进行研究分析，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究共纳入 200 例疑似肺癌患者，男 61 例，女 39 例；年龄 28~82 岁，平均（59.13±10.64）岁；生活环境：农村 59 例，城镇 41 例；体重指数 19~28 kg/m²，平均（24.01±1.39）kg/m²。另纳入同期进行体检的 100 例健康志愿者，男 59 例，女 41 例；生活环境：农村 62 例，城镇 38 例；体重指数 19~28 kg/m²，平均（23.87±1.43）kg/m²。纳入标准：①能够配合检查；②已签署知情同意书。排除标准：①有肺部手术史者；②合并其它恶性肿瘤者；③合并严重感染者；④单一或多脏器功能不全者。

1.2 方法

所有患者均于检查当天清晨采集 3~5 mL 空腹

静脉血送检，经离心处理后取上层清液待检。CEA 水平及 PCT、hs-CRP 水平分别以电化学发光法、酶联免疫吸附测定（ELISA）法测定。

1.3 判定标准

CEA 阳性判定标准分别为：≥5.00 ng/mL。PCT、hs-CRP 阳性判定标准分别为：≥0.5 ng/mL、≥10.00 mg/mL。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 23.0 软件处理数据。计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，行 *t* 检验；计数资料以百分率（%）表示，行 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理检查结果

200 例疑似肺癌患者的病理检查结果显示，肺癌患者 100 例，病理类型：非小细胞肺癌 87 例（腺癌 49 例，鳞癌 38 例），小细胞癌 13 例；肺良性病变患者 100 例；疾病类型：慢性阻塞性肺疾病 35 例，肺炎 42 例，肺结核 23 例。

2.2 三组受试者炎性因子与肿瘤标志物水平比较

肺癌、肺良性病变患者 CEA、PCT、hs-CRP 水平均高于健康志愿者，差异有统计学意义（*P*<0.05），且肺癌患者 CEA、PCT、hs-CRP 水平高于肺良性病变患者，差异有统计学意义（*P*<0.05）。见表 1。

表 1 三组炎性因子与肿瘤标志物水平比较
(*n*=100, $\bar{x} \pm s$)

组别	CEA/(ng/mL)	PCT/(ng/mL)	hs-CRP/(mg/mL)
肺癌	14.25±2.47 ¹⁾²⁾	1.53±0.24 ¹⁾²⁾	17.83±3.12 ¹⁾²⁾
肺良性病变	2.84±0.69 ¹⁾	0.24±0.06 ¹⁾	9.64±2.10 ¹⁾
健康志愿者	2.15±0.54	0.08±0.02	0.06±0.01
<i>t</i>	2 016.963	3 078.084	1 677.774
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

注：1) 与健康志愿者比较，*P*<0.05；2) 与肺良性病变患者比较，*P*<0.05。

2.3 不同病理类型肺癌患者炎性因子与肿瘤标志物水平比较

小细胞肺癌患者 CEA、PCT 及 hs-CRP 水平均高于非小细胞肺癌患者，差异有统计学意义（*P*<0.05），见表 2。

2.4 三组受试者炎症因子与肿瘤标志物指标阳性检出率比较

100 例肺癌患者中，共检出 69 例 CEA 阳性，占比 69.00%；61 例 PCT 阳性，占比 61.00%；54 例 hs-CRP 阳性，占比 54.00%。100 例肺良性病变患者中，共检出 9 例 CEA 阳性，占比 9.00%；47 例 PCT 阳性，占比 47.00%；40 例 hs-CRP 阳性，占比 40.00%。100 例健康志愿者中，共检出 3 例 CEA 阳性，占比 3.00%；1 例 hs-CRP 阳性，占比 1.00%；未检出 PCT 阳性。三组受试者 CEA、PCT、hs-CRP 阳性检出率比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 3。

表 2 不同病理类型肺癌患者炎症因子与肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

病理类型	<i>n</i>	CEA/(ng/mL)	PCT/(ng/mL)	hs-CRP/(mg/mL)
非小细胞肺癌	87	10.33±2.08	1.10±0.21	12.68±3.11
小细胞肺癌	13	23.04±4.14	1.89±0.32	25.17±4.93
<i>t</i>		44.491	52.145	21.777
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 三组受试者炎症因子与肿瘤标志物指标阳性检出率比较 [$n=100, n(\%)$]

组别	CEA	PCT	hs-CRP
肺癌	69(69.00) ¹⁾²⁾	61(61.00) ¹⁾²⁾	54(54.00) ¹⁾²⁾
肺良性病变	9(9.00)	47(47.00) ¹⁾	40(40.00) ¹⁾
健康志愿者	3(3.00)	0(0.00)	1(1.00)
χ^2	135.160	88.628	69.720
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

注：1) 与健康志愿者比较， $P<0.05$ ；2) 与肺良性病变患者比较， $P<0.05$ 。

2.5 炎症因子联合肿瘤标志物诊断肺癌的效能

以病理检查为金标准，则炎症因子联合肿瘤标志物的诊断灵敏度为 85.00% (85/100)，特异度为 96.00% (192/200)，准确率为 92.33% (277/300)，见表 4。

表 4 炎症因子联合肿瘤标志物诊断肺癌的效能 (例)

病理检查	炎症因子联合肿瘤标志物		合计
	阳性	阴性	
阳性	85	8	93
阴性	15	192	207
合计	100	200	300

3 讨论

肺癌的临床检查方法较多，主要包括病理检

查、肿瘤标志物检测等。病理检查虽然准确率较高，但存在创伤较大等缺点，这在很大程度上限制了该方法的应用^[4]。肿瘤标志物检测在肺癌的临床诊断中应用广泛，但应用单一的肿瘤标志物缺乏较高的敏感性与特异度，容易出现误诊或漏诊等不良事件，因此在实际应用中多同时检测多种肿瘤标志物，以提高诊断效果^[5-6]。近年来的医学研究发现，多种炎症因子水平在恶性肿瘤发生发展过程中会异常升高，针对这种情况有学者提出可在肿瘤标志物检测基础上联合炎症因子检测，从而使诊断灵敏度及特异度进一步提高。

CEA 常用于肿瘤的筛查和监测，CEA 或癌胚抗原可以在很多类型的肿瘤患者中升高，如结肠癌、直肠癌、乳腺癌等，相比之下在胃肠癌患者中更容易升高，近年来也开始广泛应用于肺癌的筛查和监测中。CEA 也可以在良性疾病患者和正常人群中升高，其中胃炎、胆囊炎、胰腺炎等良性疾病均可导致 CEA 水平升高，但与恶性肿瘤升高幅度相比较低。虽然 CEA 可以用于肿瘤的筛查和监测，但特异性较低，因此在临床实践中多与其他肿瘤标志物共同应用。在本研究中，肺癌患者 CEA 水平较肺良性病变患者均更高 ($P<0.05$)，提示与肺癌患者相关肿瘤标志物明显高于肺良性病变患者。非小细胞肺癌患者 CEA 水平较小细胞肺癌患者均更低 ($P<0.05$)，提示不同病理类型的肺癌患者相关肿瘤标志物亦存在明显差异。CEA 在各种恶性肿瘤的临床诊断中均有广泛应用，既往研究指出吸烟者、肺良性病变患者也存在 CEA 水平异常升高或检测阳性现象，但 CEA 水平一般低于正常阈值的 2 倍，提示 CEA 高表达可能会提高肺癌发生风险^[7-8]。在本研究中，三组 CEA 阳性检出率比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，其中肺癌患者 CEA 阳性检出率最高为 69.00%，肺良性病变患者次之为 9.00%，健康志愿者最低为 3.00%。肺癌患者 CEA 阳性检出率最高主要与癌细胞增殖、浸润、转移导致该物质大量合成有关。

PCT 在体内体外均具有良好的稳定性，PCT 异常升高多由细菌感染引起，在全身系统性炎症感染中，PCT 早期即可升高，经抗生素治疗控制感染控制后，PCT 水平会逐渐下降，在病毒感染及局部细菌感染，而无全身表现的患者，PCT 仅小幅度升高^[9-10]。PCT 目前多被用于全身严重感染、败血症等各种感染性疾病的评估诊断中。hs-CRP 与常规的 CRP 在本质上并没有差别，只是因

为常规的 CRP 的灵敏度相对较低,无法检测到较低水平的 CRP 增高。hs-CRP 能够反映身体的炎症和组织的损伤,细菌感染时该物质合成明显增加。此外其他病原体的感染,如病毒的感染也可导致 hs-CRP 轻度升高。另外非感染性的疾病、组织损伤,如自身免疫性的疾病也可引起 hs-CRP 升高。近年来的临床研究发现,PCT、hs-CRP 在恶性肿瘤患者中也会发生异常变化,但相关方面的研究仍然较少,缺乏确切的证据^[11-12]。

在本研究中,肺癌 PCT、hs-CRP 水平较肺良性病变患者均更高 ($P<0.05$),提示与肺癌患者相关炎症因子水平明显高于肺良性病变患者。非小细胞肺癌患者 CEA、NSE 水平较非小细胞肺癌患者均更低 ($P<0.05$),提示不同病理类型的肺癌患者相关炎症因子水平差异明显,小细胞肺癌患者机体炎症反应更为严重。PCT 多在机体受到严重损伤发生全身炎症反应时合成,能够对全身炎症反应严重程度进行有效反映^[13]。三组 PCT 阳性检出率比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),其中肺癌患者 PCT 阳性检出率最高为 61.00%,肺良性病变患者次之为 47.00%,健康志愿者最低为 0.00%。以上结果提示该物质也能够有效反映肺部恶性病变。hs-CRP 属于急性时相反应蛋白类物质,该物质大量合成提示机体处于全身性炎症反应急性期^[14]。三组 hs-CRP 阳性检出率比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),其中肺癌患者 PCT 阳性检出率最高为 54.00%,肺良性病变患者次之为 40.00%,健康志愿者最低为 1.00%。以上结果提示 hs-CRP 也能够有效反映肺部恶性病变。但在临床实践中单独应用某一肿瘤标志物或炎症因子诊断肺癌均存在一定的缺陷,因此通常多同时检测不同种类的肿瘤标志物或炎症因子以保证最终诊断结果的可靠性,最大程度地减少漏诊、误诊等不良事件的发生。在本研究中,炎症因子联合肿瘤标志物诊断肺癌的灵敏度为 85.00%、特异度为 96.00%、准确率为 92.33%,联合检测的诊断特异度、准确率均达到 90.00% 以上,可见联合检测能够进一步提高肺癌诊断效能。

综上所述,临床诊断肺癌时联用 CEA 与 PCT、hs-CRP 检测能够获得较高的灵敏度、特异度及准确率。

参 考 文 献

- [1] 高翔,陈艳炯. 血清肿瘤标志物 NSE、CEA、SCC、ProGRP 及 CYFRA21-1 对肺癌病理类型的鉴别诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(3): 366-368.
- [2] EDWARDS JG, CHANSKY K, VAN SCHIL P, et al. The IASLC lung cancer staging project: analysis of resection margin status and proposals for residual tumor descriptors for non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2020, 15(3): 344-359.
- [3] 梅骏驰, 严格. 肺癌患者外周血循环肿瘤细胞与 NSE、CEA 以及 CYFRA21-1 水平的研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(1): 37-40.
- [4] 付荣, 胡海燕, 刘明洋, 等. 肺癌患者外周血循环肿瘤细胞与 NSE、CEA 以及 CYFRA21-1 水平的研究[J]. 中华实验外科杂志, 2022, 39(5): 927.
- [5] 许巧云. 探讨血清肿瘤标志物 ProGRP、NSE、CEA、CYFRA21-1、SCC 单独及联合检测在肺癌鉴别诊断中的临床应用价值[J]. 系统医学, 2022, 7(3): 56-59.
- [6] 王茜, 夏睿, 董惠霞, 等. ProGRP、NSE、CEA、CYFRA21-1、SCC 单独及联合检测在肺癌鉴别诊断中的价值[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(12): 930-932.
- [7] 王亚飞, 黄玮, 宋凌燕. 微 RNA-21 与血清肿瘤标志物癌胚抗原、神经特异性烯醇化酶及 CYFRA21-1 对非小细胞肺癌预后预测的临床价值分析[J]. 中华生物医学工程杂志, 2021, 27(1): 74-76.
- [8] 杨斌, 管建, 姜娟娟. 非小细胞肺癌患者血清中纤维母细胞生长因子受体表达意义及其与血清肿瘤标志物的相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(2): 229-234.
- [9] 孙璇, 毛亚菲, 任昱豪. 能谱 CT 成像联合血清 SCC、NSE、CEA、proGRP、CYFRA21-1 对肺腺癌与肺鳞癌的鉴别诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(8): 1305-1308.
- [10] 刘涛, 杨燕, 刘博, 等. 联合检测胸腔积液 sCD44V6、CEA、CYFRA21-1、CA199、NSE、CA125 对良恶性疾病鉴别诊断价值研究[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(2): 53-55, 64.
- [11] 黄建成, 郭建峰, 吴水清, 等. 胃泌素释放肽前体、神经元特异性烯醇化酶、细胞角蛋白 19 片段、癌胚抗原及胃泌素释放肽前体及神经元特异性烯醇化酶联合检测对小细胞肺癌的诊断效能[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(10): 1301-1304.
- [12] 王秋桐, 吴爽, 杨艳梅, 等. 非小细胞肺癌患者凝血功能指标与肿瘤标志物的相关性及其对患者合并静脉血栓栓塞症、远端转移的诊断价值研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(10): 40-46.
- [13] 冯雨, 崔东, 张会民, 等. 外周血循环肿瘤细胞联合血清肿瘤标志物检测在非小细胞肺癌患者中的临床意义[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(6): 31-33.
- [14] 颜晰, 牛英豪, 郭秀娟, 等. 基于炎症指标和肿瘤标志物的肺癌治疗前远处转移预测模型的构建和验证[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(4): 470-474, 480.

(张咏 编辑)