

细胞角质蛋白 19 片段与癌胚抗原联合检测 对良恶性胸腔积液的鉴别诊断价值探讨

宗晓福* 刘云霞* 王广贤*

摘要 目的 探讨细胞角质蛋白 19 片段(CYFRA21-1)与癌胚抗原(CEA)检测对结核性胸水与癌性胸水的鉴别诊断价值。**方法** 对胸水患者 108 例(癌性 68 例、结核性 40 例)分别测定其血清、胸水中 CYFRA21-1 和 CEA 浓度。**结果** 1. 两种肿瘤标记物浓度在恶性胸水中明显高于结核性胸水;2. 癌性胸水中 CYFRA21-1 浓度明显高于血清浓度,而胸水中 CEA 浓度与血清中浓度相比无显著性差异;3. 胸水 CYFRA21-1 的检测结果存在一定的假阳性。**结论** 联合检测 CYFRA21-1 与 CEA 对胸水良恶性的鉴别诊断有较高的临床价值。

关键词 CYFRA21-1 CEA 胸腔积液 肿瘤标记物

Study on diagnosis value of analyzing CYFRA21-1 and CEA in benign and malignant pleural effusion

Zong Xiaofu Liu Yunxia, Wang Guangxian.
The 81 hospital of PLA. Nanjing. 210002

Abstract Objective To discuss the role of tumour marker in differentiating malignant pleural effusion from benign ones. **Method** Pleural and serum levels of cytokeratin 19 fragment(CYFRA21-1) and carcinoembryonic antigen(CEA) were determined in 108 patients with pleural effusions(68 malignant and 40 tuberculous). **Result** Pleural and serum CYFRA21-1 and CEA levels were significantly higher in the cancer group than that in the tuberculous group. In the cancer group, CYFRA21-1 levels in pleural fluid did not differ significantly from that in the serum. CYFRA21-1 levels showed some false positive reaction in the pleural fluid of the patients with tuberculous effusions. **Conclusion** Combining the CEA test with CYFRA21-1 analysis appears to be very useful in differentiating malignant pleural effusion from the benign ones.

Key words CYFRA21-1 CEA Pleural effusion Tumour marker

胸腔积液中,恶性所占的比例国外报告为 18.7% ~ 33.3%,国内报告为 18.7% ~ 35.2%,常见于肺癌、乳腺癌、卵巢癌、恶性淋巴瘤等^[1]。而胸水的细胞学检查能明确恶性的阳性率为 9% ~ 80%,大多数为 60%^[2]。血清 CYFRA21-1 作为一种新的肿瘤标记物,尤其在非小细胞肺癌常规诊断方面已应用了 3 年余^[3],一系列的研究已表明血清 CYFRA21-1 的检测对非小细胞癌,尤其是鳞癌的诊断、预后及随诊均有重要价值^[4]。笔者对 108 例胸腔积液患者(恶性胸水 68 例,结核性胸水 40 例)的胸水和血清作了 CYFRA21-1 与 CEA 浓度的检测,探讨在胸水的良恶性方面的诊断价值,现报告如下:

对象与方法

1. 病例选择 肺癌患者 68 例(男 36 例,女 32 例,年龄 40 ~ 78 岁。鳞癌 20 例,腺癌 27 例,小细胞肺癌 8 例,其它类型肺癌 13 例)。结核性渗出性胸膜炎患者 40 例(男 26 例,女 14 例,年龄 18 ~ 74 岁)。所有病例的诊断均经临床、X 线胸片、实验室及病理检查证实。肺癌患者均未经手术、化疗或放射治疗。结核患者未经抗结核化疗。本组 108 例中,62 例由本院放射室提供,46 例由南京市放射免疫中心提供。

2. 方法 CYFRA21-1 放射免疫试剂盒由法国 CIS

* 解放军第 81 医院,南京 210001

公司提供,血清阳性判断值为 3.3ng/L。CEA 放射免疫试剂盒由中国原子能研究所提供,血清阳性判断值为 15 μ g/L。胸水 CYFRA21-1、CEA 的阳性判断值参考国外临床检测标本有关规定,为良性胸水的正常平均值浓度加 3 个标准差($\bar{x} \pm 3s$)计算^[5]。

结 果

1. 胸水 CYFRA21-1 的阳性判断值为 48.23ng/L, CEA 阳性判断值为 21.81ng/L。

2. 两组患者血清及胸水 CYFRA21-1 含量,见表 1。

表 1 两组患者血清及胸水 CYFRA21-1 含量($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	CYFRA21-1 含量(ng/L)	阳性数	阳性率 (%)
血清 结核组	40	1.23 $\pm$ 0.84	3	7.5
恶性组	68	12.24 $\pm$ 7.62	37	54.4
胸水 结核组	40	22.16 $\pm$ 8.69	7	17.5
恶性组	68	92.58 $\pm$ 42.56	49	72.1

注:①恶性组胸水中 CYFRA21-1 浓度与血清中浓度相比差异显著, $P < 0.01$ 。

②恶性组胸水、血清中 CYFRA21-1 浓度分别与结核组胸水、血清中浓度相比差异显著, $P < 0.01$ 。

结核组患者的血清及胸水中 CYFRA21-1 检测阳性数分别为 3 例(7.5%)和 7 例(17.5%),而癌性胸水组患者为 37 例(54.4%)和 49 例(72.1%)。癌性胸水中 CYFRA21-1 浓度明显高于结核性胸水中的浓度。且癌性患者胸水中 CYFRA21-1 浓度明显高于其血清中的浓度,两组间统计学差异显著($P < 0.01$)。

3. 两组患者血清及胸水中 CEA 含量,见表 2。

表 2 两组患者血清及胸水 CEA 含量($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	CEA 含量 (μ g/L)	阳性数	阳性率 (%)
血清 结核组	40	8.98 $\pm$ 3.60	2	5.0
恶性组	68	38.59 $\pm$ 15.04	40	58.8
胸水 结核组	40	10.23 $\pm$ 3.86	3	7.5
恶性组	68	55.28 $\pm$ 32.39	43	63.2

注:①胸水中 CEA 相比,恶性组明显高于结核组 $P < 0.01$ 。

②血清中 CEA 相比,恶性组明显高于结核组 $P < 0.01$ 。

③癌性患者胸水中 CEA 与血清中 CEA 相比无显著差异 $P > 0.05$ 。

癌性胸水中 CEA 浓度的含量明显高于结核性胸水中的浓度,分别为(55.28 $\pm$ 32.39) μ g/L 和(10.23 $\pm$ 3.86)

μ g/L。而癌性患者胸水中浓度与血清中浓度相比,无显著性差异($P > 0.05$)。

4. 联合检测胸水中 CYFRA21-1 与 CEA 的敏感性、特异性及精确度,见表 3。

表 3 联合检测胸水 CYFRA21-1, CEA 的敏感性,特异性及精确度

项 目	敏感性		特异性		精确度	
	n	%	n	%	n	%
CYFRA21-1	49/68	72.1	33/40	82.5	82/108	75.9
CEA	43/68	63.2	37/40	92.5	80/108	74.1
CYFRA21-1+CEA 单阳	56/68	82.3	30/40	75.0	86/108	79.6
CYFRA21-1+CEA 双阳	38/68	55.9	40/40	100.0	78/108	72.2
P 值			<0.01		<0.05 >0.05	

注:联合检测的敏感性与单项检测结果相比有显著差异($P < 0.01$)。

CYFRA21-1 + CEA 单阳将检测的敏感性从 63.2% 和 72.1% 提高到 82.3%,而 CYFRA21-1 + CEA 双阳将检测特异性从 82.5% 及 92.5% 提高到 100.0%。

讨 论

CEA(分子量为 200KDa)存在于胎儿和成人的结肠粘膜、肺及乳腺中,近年来证实多种肿瘤中均可检测到^[1]。CYFRA21-1(分子量为 40~68KDa)主要分布在肺泡、泌尿生殖道等单层上皮细胞中,当肺泡或其它上皮细胞癌变时可有 CYFRA21-1 和 CEA 的过量表达,其中一部分进入血循环,一部分以漏出液的形式进入胸腔^[5,6]。但癌性患者胸水中 CYFRA21-1 浓度明显高于血清中的浓度,而胸水中 CEA 浓度与血清中浓度无显著性差异,推测由于 CYFRA21-1 分子量小,与 CEA 相比易被肾小球滤过而经尿排出,使血清浓度降低,导致恶性胸水患者胸水中 CYFRA21-1 浓度明显高于血清中浓度^[2]。

有关胸水 CYFRA21-1 含量的报道不多,对胸水良恶性的参考值目前尚无统一标准^[4,6]。本文参照($\bar{x} \pm 3s$)规则计算阳性参考值。CYFRA21-1 浓度测定值存在一定的假阳性,其机理不明。Romero 等认为胸腔感染时,胸膜修复可导致该区胸膜的纤维化,使成纤维细胞表现出强烈的细胞浆的免疫着染,这一过程可能解释胸膜炎性疾病时 CYFRA21-1 水平的升高^[2]。因此,笔者认为,联合检测胸水和血清中 CEA 和 CYFRA21-1,可降低假阳性,提高恶性胸水的诊断率,尤其是在细胞学分析不能

鉴定恶性细胞而临床表现提示恶性病变时,具有较高的参考价值。

(本文由南京市第一人民医院、南京市放射免疫中心提供部分病例资料,特致谢)

参 考 文 献

- 1 穆魁津主编.胸膜疾病.北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1995,59.
- 2 Romero S, Fernandez C, Arriero JM, et al. CEA, CA15-3 and CYFRA21-1 in serum and pleural fluid of patients with pleural effusions. *Eur Respir J*, 1996, 9(1): 17—23.
- 3 Pariente JL, Bordenave L, Michel P, et al. Initial evaluation of CYFRA21-1 diagnostic performances as a urinary marker in bladder transitional cell carcinoma. *J Urol*, 1997, 158(2): 338—341.
- 4 Salama G, Miedouge M, Rouzaud P, et al. Evaluation of pleural CYFRA21-1 and carcinoembryonic antigen in the diagnosis of malignant pleural effusions. *Br J Cancer*, 1998, 77(3): 472—476.
- 5 张翠平. CYFRA21-1 与 CEA 联合检测在鉴别良恶性胸水中的价值. *放射免疫学杂志*, 1997, 10(3): 183—184.
- 6 于方治, 吴宇, 沈馨. 胸水中 CYFRA21-1 测定的初步报告. *肿瘤防治研究*, 1997, 24(3): 152—154.

(收稿 1998-10-29 修回 1999-01-09)

老年肺结核合并糖尿病 59 例临床分析

武汉市结核病防治所 430030 张炎林 肖 勇 张和武

本文回顾分析 1984 年 1 月至 1993 年 1 月期间收治的老年肺结核合并糖尿病 59 例, 目的是探讨其临床特点及防治对策。

方法 年龄 60 岁以上, 临床表现、X 线检查及实验室检查确诊 59 例(男 40 例、女 19 例, 平均年龄 64.8 岁)肺结核合并糖尿病患者列为分析对象, 并以同期中青年(45 岁以下)肺结核合并糖尿病 40 例(男 28 例、女 12 例, 平均年龄 39.4 岁)为对照。对两组病人的肺结核(发病方式、临床类型、X 线检查、症状、痰结核杆菌检查、合并症及并存病)、糖尿病(发病方式、分型、症状、合并症)及治疗(糖尿病、结核病治疗及疗效、毒副反应、预后)进行比较。

结果 本文老年患者的结核病特点: 男性多, 病程长, 呼吸症状多, 结核中毒症状少, 晚期重症多, 范围广泛, 干酪病灶占多数, 空洞形成率高, 以厚壁空洞多见, 治疗效果差。老年患者的糖尿病特点: II 型和轻中型糖尿病多见, 发病隐匿, 症状不典型, 合并症多而严重, 轻型控制较好, 重型疗效差。

讨论 1984 年 1 月至 1993 年 1 月我所收治肺结核合并糖尿病共 119 例, 其中老年患者 59 例, 占 49.6%, 高于其他年龄组, 提示肺结核合并糖尿病患者以老年患者居多, 应引起重视。

糖尿病病人由于机体消耗, 肝脏糖原减少, 机体和抗毒素产生能力减退。因此, 免疫力下降, 饮食不合理, 治疗不规则, 使结核病或已静止未愈合的陈旧性结核病复发。反过来, 结核病得不到合理治疗, 结核病的中毒症状及消耗, 使机体正常代谢包括胰脏在内的功能有不良影响。两病并存, 相互影响, 结核病进展恶化, 糖尿病难以控制, 对其病程及预后均产生不利影响。尤其是老年患者的发病特点, 临床症状极不典型, 且被并发症和并存症掩盖, 早期诊断比较困难, 治疗效果差, 病死率高。

因此, 早期同步诊断、合理治疗尤为重要。我们认为: 1. 对呼吸道症状就诊的老年患者应进行全面检查, 包括血糖等检查; 2. 对老年糖尿病患者经治疗效果不佳, 应考虑有结核感染或其他感染的可能, 应作进一步检查; 3. 对老年肺结核患者短时间内 X 线表现呈病灶广泛, 进展迅速, 干酪渗出病灶为主及空洞形成者; 或老年肺结核经合理、规则抗结核治疗, 病灶经久不愈或反复恶化, 痰菌持续阳性, 应高度怀疑并存糖尿病的可能。即使症状不典型, 尿糖定性阴性, 也应查空腹血糖, 甚至作糖耐量试验。我们建议把胸透和查尿糖、空腹血糖作为早期发现老年肺结核合并糖尿病的常规检查手段。

(收稿 1998-04-06 修回 1998-07-28)