

血清 CEA, Ferritin 和血浆 D-D 对肺癌化疗的效果评估*

朱 晶, 翟海军 (如东县人民医院检验科, 江苏如东 226400)

摘要:目的 研究肺癌患者在化疗前后的血清癌胚抗原(CEA)、铁蛋白(Ferritin)、血浆 D-二聚体(D-D)的水平变化, 评估其对于判断肺癌患者化疗效果的应用价值。方法 选择 2011 年 9 月~2014 年 9 月确诊的 120 例肺癌患者, 根据 WHO 制定的实体瘤疗效评价标准进行疗效判定。另选 120 例健康体检者作为对照组, 分别检测肺癌组和对照组的血清 CEA, Ferritin 和血浆 D-D 的含量, 分析肺癌化疗前后及不同化疗疗效分期患者的结果变化规律。结果 肺癌患者化疗前血清 CEA, Ferritin 和血浆 D-D 的含量均明显高于化疗后和对照组, 差异具有统计学意义($t=4.123\sim14.224, P<0.05$); 疗效为完全缓解(CR)期的肺癌患者血清 CEA, Ferritin 和血浆 D-D 含量低于部分缓解(PR)期、稳定(SD)期和进展(PD)期, 差异具有统计学意义($t=4.230\sim12.336, P<0.05$)。结论 检测肺癌患者化疗前后的血清 CEA, Ferritin 和血浆 D-D 等项目有一定的临床价值, 其水平变化可以作为肺癌化疗疗效的参考指标。

关键词:癌胚抗原; 铁蛋白; D-二聚体; 肺癌化疗

中图分类号: R734.2; R730.43 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)04-144-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.04.044

Evaluation on the Effect of Serum CEA, Ferritin and Plasma D-D on Lung Cancer Chemotherapy

ZHU Jing, ZHAI Hai-jun (Department of Clinical Laboratory,
Rudong County People's Hospital, Jiangsu Rudong 226400, China)

Abstract: Objective To investigate changes in the level of serum CEA, Ferritin and plasma D-D of the lung cancer patients suffering before and after the chemotherapy, and evaluate its application value in judging the curative effect of chemotherapy on the lung cancer patients. **Methods** Chose 120 lung cancer patients diagnosed from September 2011 to September 2014, and determined the curative effect in accordance with the standard for evaluating the curative effect of solid tumors set down by WHO. Chose another group of 120 healthy physical examinees as its control group. Tested the contents of serum CEA, Ferritin and plasma D-D of both groups respectively and analyzed the rules of change in the results of the patients before and after chemotherapy and in different chemotherapeutic effect stages. **Results** The contents of serum CEA, Ferritin and plasma D-D of the lung cancer patients were obviously higher than those of such patients after chemotherapy and those of the control group, and the difference was of statistical significance ($t=4.123\sim14.224, P<0.05$). The contents of serum CEA, Ferritin and plasma D-D of the patient at complete remission (CR) stage were lower than those at partial remission (PR) stage, stable disease (SD) stage and progress disease (PD) stage, and the difference was of statistical significance ($t=4.230\sim12.336, P<0.05$). **Conclusion** The test on the serum CEA, Ferritin and plasma D-D of the lung cancer patients before and after chemotherapy is of certain clinical value and the change in their content levels can be taken as a reference index for the chemotherapeutic effect of lung cancer patients.

Keywords: carcinoembryonic antigen; ferritin; D-dimer; chemotherapy of lung cancer

肺癌是一种常见的严重威胁人类健康的恶性肿瘤, 是目前全世界发病率和病死率最高的癌症。现阶段临床上通常将化疗作为治疗该病的主要方式^[1]。梁子坤等^[2]证实肿瘤标志物如神经元特异烯醇化酶(NSE)和细胞角蛋白 19 片段(Cyfra21-1)在肺癌患者化疗前后的浓度水平变化, 可以评估肺癌化疗的效果。本研究旨在探索肺癌患者化疗前后血清 CEA, Ferritin 和血浆 D-D 等指标的动态改变, 分析其变化对于肺癌化疗效果的应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2011 年 9 月~2014 年 9 月

120 例在我院通过细胞学和病理学检查明确诊断为肺癌的患者, 其中男性 69 例, 女性 51 例, 年龄为 40~72 岁, 平均年龄 55 岁。所有患者均进行了 2~4 个周期化疗。另外选取 120 例同期在我院进行健康体检者作为对照组, 其中男性 71 例, 女性 49 例, 年龄为 37~68 岁, 平均年龄 57 岁。均排除了肿瘤家族史, 所有肿瘤标志物检查都正常。

1.2 试剂与仪器 Abbott ARCHITECT i2000 SR 全自动免疫分析仪及配套试剂均来自美国雅培公司, SYSMEX CA7000 全自动凝血分析仪购自日本希森美康医用电子有限公司, 试剂由德国西门

* 作者简介: 朱 晶(1977-), 女, 本科, 主管技师, 主要从事临床检验工作, E-mail: zhn0214@163.com。

子公司提供。

1.3 检测方法 肺癌患者在治疗前和化疗结束后、对照组于体检当日早晨均抽取两管空腹静脉血。一管离心后分离出血清,采用 Abbott ARCHITECT i2000 SR 检测血清 CEA, Ferritin 项目;另一管静脉血用枸橼酸钠抗凝,离心后分离出血浆,使用 SYSMEX CA7000 进行血浆测定 D-D 项目。

1.4 疗效评价 肺癌患者至少经过 2 个周期的含铂方案化疗,通过胸部 CT 检查进行疗效判定。参照 WHO 制定的实体瘤疗效评价标准,疗效评价结果分为完全缓解(CR):肿瘤完全消失并持续 4 周以上;部分缓解(PR):肿瘤两个最大垂直径线乘积缩小超过 50% 并维持 4 周以上;稳定(SD):肿瘤缩小 < 50% 或增大 < 25% 并维持 4 周以上;进展(PD):肿瘤增大超过 25% 或有新的病灶出现。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 19.0 软件进行所有数据的统计分析。数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,样本均数采用单因素方差分析,两组间比较采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺癌组化疗前、后和对照组血清 CEA, Fer-

ritin 和血浆 D-D 含量比较 见表 1。肺癌组化疗前的血清 CEA, Ferritin 和血浆 D-D 水平均高于化疗后,并且差异均有统计学意义($P < 0.05$),化疗前、后结果与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 肺癌组化疗前、后和对照组检测指标结果($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

项目	化疗前	化疗后	对照组
CEA	43.55±17.30*#	28.71±20.20▲	3.24±1.62
Ferritin	390.54±49.63*#	300.32±39.63▲	120.06±37.42
D-D	1 700.36±220.52*#	1 210.32±190.25▲	559.03±100.28

注:CEA, Ferritin, D-D 比较,* 与对照组, $t = 8.123 \sim 14.224$, $P < 0.05$;# 与化疗后, $t = 5.815 \sim 9.325$, $P < 0.05$;▲ 与对照组比较, $t = 4.123 \sim 6.326$, $P < 0.05$ 。

2.2 不同化疗疗效分期患者的血清 CEA, Ferritin 和血浆 D-D 含量比较 见表 2。通过对肺癌患者化疗后的疗效判定进行分期,有 22 例患者达到 CR, PR 46 例, SD 24 例, PD 28 例。各分期肺癌患者的血清 CEA, Ferritin 和血浆 D-D 水平由低到高为 CR < PR < SD < PD 组,组内方差分析结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 不同化疗疗效分期检测指标结果($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

项目	CR	PR	SD	PD	F	P
CEA	18.32±10.63	23.70±9.22	28.32±10.96	40.79±8.30	9.324	<0.05
Ferritin	194.86±30.60	234.81±42.36	271.02±45.32	290.11±46.89	11.021	<0.05
D-D	810.36±166.52	904.23±200.96	1 253.36±242.32	1 460.53±203.21	13.152	<0.05

注:CEA, Ferritin, D-D 比较, CR 与 PR 组, $t = 4.230 \sim 11.230$, $P < 0.05$; CR 与 SD 组, $t = 5.302 \sim 9.363$, $P < 0.05$; CR 与 PD 组, $t = 6.034 \sim 8.929$, $P < 0.05$; PR 与 SD 组, $t = 5.312 \sim 8.986$, $P < 0.05$; PR 与 PD 组, $t = 4.569 \sim 10.556$, $P < 0.05$; SD 与 PD 组, $t = 4.653 \sim 12.336$, $P < 0.05$ 。

3 讨论 肺癌严重威胁着患者的身体健康及生命安全,绝大部分患者一旦确诊就失去了手术时机,只能采取以放化疗或分子靶向治疗为主的综合治疗,合适的化疗方案和化疗药物对提高患者生命质量意义重大^[3]。目前临床上大多应用 WHO 的实体瘤疗效评价法评估肺癌患者的化疗效果,一般是在肺癌患者至少进行 2 个周期的化疗后,根据相应的影像学资料进行疗效评价。该方法费用较高,而且评价周期长,不仅增加了化疗效果不佳患者的医疗费用,还不能让患者在第一时间获得最佳的化疗方案。血液指标学检查费用低廉、检测方便,可用来评估化疗效果的好坏。

CEA 是一种人类胚胎抗原特异性的酸性糖蛋白,也存在于许多与胃肠或肺来源有关的外胚层组织的癌细胞中。CEA 是最早发现的肺癌相关肿瘤

标志物,在肿瘤患者组织中能分泌入血液和淋巴液中,引起血清中 CEA 水平升高。研究结果显示,肺癌组患者血清 CEA 水平明显高于对照组,说明 CEA 是一种很好的肺癌诊断辅助指标。另外,化疗后肺癌患者的 CEA 水平明显低于化疗前,与沈粉秧^[4]报道的基本一致,因而 CEA 作为一种比较成熟的了解肿瘤病情的指标,可以用于监测治疗效果,以便指导下一步治疗及预测肿瘤患者的预后。

Ferritin 是机体内一种贮存铁的可溶组织蛋白,是检测体内总铁状况的关键指标。宋清玲等^[5]发现肺癌患者的 Ferritin 高于正常人,提示 Ferritin 可作为恶性肿瘤的标志物之一。由于肺癌患者肿瘤细胞破坏正常组织细胞,导致细胞内储存的 Ferritin 释放入血,且一些致癌的理化因素导致铁代谢异常,造成铁的排除减少,均造成肿瘤患者铁

负荷增加。本文研究结果显示,肺癌患者的 Ferritin 水平明显高于对照组,且化疗后 Ferritin 水平低于化疗前。血清 Ferritin 指标虽然不是肺癌的特异诊断指标,但在临床上结合其他检查,能对肺癌患者的化疗效果有较好的应用价值。

D-D 是交联纤维蛋白在水解酶作用下产生的一种降解产物,在健康人体血浆中含量很低,水平增高反映继发性纤溶活性的增强,可作为体内血液高凝状态和纤溶亢进的分子标志之一^[6]。恶性肿瘤具有浸润和转移的特性,由于肿瘤细胞或坏死的周围组织刺激释放组织因子,激活外源性凝血系统,同时纤溶系统也被激活,最终在局部生成纤溶酶,可直接降解细胞外间质,使肿瘤细胞具有侵袭性。近年来越来越多的研究证实血浆 D-D 与肿瘤患者的预后有关。张西等^[7]报道 72 例恶性肿瘤患者,包括肺癌、肝癌、乳腺癌等,结果提示恶性肿瘤临终患者死亡前 0~4 周血浆 D-D 检测水平显著高于 4~8 周检测水平,血浆 D-D 变化情况可以作为恶性肿瘤临终患者预后判断的参考指标。蔡军等^[8]报道胃癌患者血浆 D-D 浓度较健康个体高,随患者原发肿瘤浸润深度、淋巴结转移等级的递进而增加,血浆 D-D 是潜在的胃癌预后标记物。肺癌患者多存在血液高凝状态,涉及凝血、纤溶等复杂病理变化^[9],且与肺癌的进展过程密切相关。本次研究结果显示,肺癌患者的血浆 D-D 水平增高,反映恶性肿瘤导致了机体纤溶系统活性的增强。对于疾病进展时,血浆 D-D 水平明显升高,建议动态性检测,可有助于早期发现肺癌的化疗效果如何。

本次研究还发现治疗效果达到 CR 的肺癌患者的血清 CEA, Ferritin 和血浆 D-D 含量明显低于达到 PR, SD 和 PD 的患者,表明肺癌患者血清 CEA, Ferritin 和血浆 D-D 含量与化疗的疗效密切相关。由此可见,严密监测肺癌患者血清 CEA, Ferritin 和血浆 D-D 浓度变化可作为早期的、经济的肺癌化疗疗效评价参考指标,值得在临床上推广使用。

参考文献:

- [1] 郑 慧. 吉西他滨联合多西紫杉醇新辅助化疗方案在局部晚期肺癌的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(24): 143-144.
Zheng H. The observation of therapy effect on gemcitabine plus docetaxel as preoperative neoadjuvant chemotherapy for locally advanced no-small cell lung cancer[J]. China Practical Medicine, 2014, 9(24): 143-144.
- [2] 梁子坤, 吴恩东, 孙 勇, 等. 肿瘤标志物 NSE 和 Cyfra21-1 在肺癌化疗效果评估中的价值[J]. 中国医药导报, 2014, 11(20): 55-58.
- [3] 刘爱国, 刘 璟. 国产吉西他滨联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌 61 例[J]. 医学临床研究, 2010, 27(9): 1731-1732.
Liu AG, Liu J. Domestic gemcitabine combined with cisplatin in treatment of 61 cases of advanced non-small cell lung cancer [J]. Journal of Clinical Research, 2010, 27(9): 1731-1732.
- [4] 沈粉秧. 肺腺癌患者血清 CEA 和糖链抗原肿瘤标记物联合测定的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(9): 1667-1669.
Shen FY. Clinical significant of combined determination of serum CEA and carbohydrate antigen tumor markers in 85 patients with lung adenocarcinoma[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2014, 19(9): 1667-1669.
- [5] 宋清玲, 雷光文. SF, CEA, CA15-3, CA19-9, SCC 及 SF+CEA 联检对肺癌的诊断价值[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(1): 118-119.
Song QL, Lei GW. SF, CEA, CA15-3, CA19-9, SCC and SF+CEA levels in the diagnosis of lung cancer [J]. Journal of Radioimmunology, 2011, 24(1): 118-119.
- [6] Tas F, Kilic L, Serilmez M, et al. Clinical and prognostic significance of coagulation assays in lung cancer [J]. Resoir Med, 2013, 107(3): 451-457.
- [7] 张 西, 方钰敏, 陈依静, 等. 恶性肿瘤临终患者血浆 D-二聚体动态检测回顾性分析[J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(4): 350-352.
Zhang X, Fang JM, Chen YJ, et al. A retrospective analysis of continuous detection of serum D-dimer in malignancy dying patients [J]. Cancer Research Prevention and Treatment, 2014, 41(4): 350-352.
- [8] 蔡 军, 尹 杰, 张 军, 等. 胃癌患者血浆 D-二聚体检测的临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(11): 894-896.
Cai J, Yin J, Zhang J, et al. Measurement of plasma D-dimer in gastric cancer patients and its clinical significance [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2014, 13(11): 894-896.
- [9] 本巴吉. 晚期肺癌患者血小板和凝血功能变化的临床意义[J]. 山东医药, 2010, 50(21): 107.
Ben BJ. Clinical significance of changes of platelet and coagulation function in patients with advanced lung cancer [J]. Shandong Medical, 2010, 50(21): 107.

收稿日期: 2014-10-12

修回日期: 2015-02-09