

国内 13 种血清肿瘤标志物对肺癌诊断价值的 Meta 分析\*

彭 瑛, 邓正华, 温先勇 (泸州医学院附属第一医院检验科, 四川泸州 646000)

**摘要:**目的 探讨国内 13 种单一和联合的血清肿瘤标志物对肺癌的诊断价值。方法 全面、系统检索国内数据库中血清肿瘤标志物对肺癌诊断价值的研究并进行 Meta 分析。结果 纳入文献 30 篇, 共 4 393 人, 涉及血清肿瘤标志物 13 种。最优的联合诊断标志物为 CEA+CA125+CYFRA21-1, 其联合检测的灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、诊断优势比和 SROC 曲线下面积(AUC)分别为 87% [95% 置信区间(CI) 0.81~0.91], 93% (95% CI 0.89~0.95), 11.8 (95% CI 7.84~17.7), 0.15 (95% CI 0.10~0.21), 81.3 (95% CI 44.4~149.0) 和 0.910。结论 联合标志物的诊断效能优于单一指标, 标志物 CEA+CA125+CYFRA21-1 是较为理想的诊断肺癌的肿瘤标志物。

**关键词:**肺癌; 肿瘤标志物; Meta 分析

**中图分类号:** R734.2; R730.43 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2016)01-096-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2016.01.028

Diagnostic Value of Thirteen Types of Serum Tumor Markers for Lung Cancer in China: A Meta-Analysis

PENG Ying, DENG Zheng-hua, WEN Xian-yong (Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Sichuan Luzhou 646000, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate diagnostic values of thirteen single and combined serum tumor markers in the diagnosis of lung cancer in Chinese people. **Methods** Chinese databases were searched systematically for prospective studies of serum tumor markers in Chinese patients with lung cancer and standard statistical methods for meta-analysis were applied. **Results**

Thirty articles were selected containing thirteen types of molecular tumor markers and 4 393 people. The optimal serum marker was CEA+CA125+CYFRA21-1 with the combined sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, the diagnostic odds ratio and the area under the summary receiver operating characteristic curve (AUC) was 87% [95% confidence interval (CI) 0.81~0.91], 93% (95% CI 0.89~0.95), 11.8 (95% CI 7.84~17.7), 0.15 (95% CI 0.10~0.21), 81.3 (95% CI 44.4~149.0) and 0.910, respectively. **Conclusion** There was improved diagnostic performance in combined markers than other individuals. Serum tumor marker CEA+CA125+CYFRA21-1 is the optimal biomarker for the diagnosis of lung cancer.

**Keywords:** lung cancer; tumor bio-marker; Meta analysis

肺癌是最常见的肺原发性恶性肿瘤。目前, 国内常用的诊断标志物主要有癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、鳞状细胞癌抗原(SCCA)和糖类抗原 125(CA125)等<sup>[1~3]</sup>。血清中标志物 CEA, SCCA, NSE 和 CYFRA21-1 已广泛用于肺癌的早期诊断, 但灵敏度较低, 多指标联合可提高肺癌诊断的灵敏度<sup>[4]</sup>。尽管国内多指标联合诊断肺癌的报道较多, 但研究结果差异较大且无公认的组合模式。因此, 本研究拟采用 Meta 分析的策略对国内单一和联合标志物诊断肺癌的研究进行系统评价, 探索最优的联合诊断模式, 为临床合理使用标志物提供循证医学证据。

1 材料与方法

1.1 研究对象和检索策略 以中国人原发性肺癌为研究对象, 全面系统检索以下数据库: 重庆维普、

中国知网、万方数据库、中国期刊全文数据库(CNKI)和中国优秀博士、硕士学位论文全文数据库(建库~2014 年 6 月)有关分子标志物诊断肺癌的中文文献。由两名作者(彭瑛和邓正华)独立进行检索纳入与排除文献。检索词: 肺癌、小细胞肺癌、非小细胞肺癌、肿瘤标志物、Meta 分析。

1.2 纳入和排除标准 入选文献须符合以下标准: ①灵敏度和特异度已明确给出或可以直接计算; ②血清学诊断方法明确; ③诊断试验金标准明确; ④标本量在 20 个以上。排除会议论文、综述、不能提取诊断数据及短篇报道等。

1.3 数据提取 从每一篇文献中提取研究对象数目和实验方法等相关数据, 计算灵敏度、特异度等指标。提取数据过程若有争议则通过研究小组讨论达成一致意见。

1.4 统计学分析 按照 Meta 分析报告质量

\* 作者简介: 彭 瑛(1977—), 主管技师, 硕士, 主要从事临床基因扩增和分子诊断方面的研究, Tel: 15283054691, E-mail: 850771970@qq.com。

(quality of reporting of meta-analyses, QUORUM)指南,采用 Meta-Disc 5.0 软件对纳入文献数据进行分析。计算合并的灵敏度(SEN)、特异度(SPE)、阳性似然比(PLR)、阴性似然比(NLR)、诊断优势比(DOR)和综合受试者工作特征(summary receiver operator characteristic, SROC)曲线下面积(AUC)。采用 Spearman 相关系数( $r$ )评估阈值效应,采用尤登指数(Youden's index, YI)评估诊断试验的真实性<sup>[5]</sup>。

2 结果

2.1 文献基本信息 通过纳入和排除标准,本研究纳入文献为 714 篇,排除不能提取数据 568 篇、综述 42 篇、动物试验 26 篇、会议论文 17 篇、短篇报道 28 篇、重复研究 3 篇,筛选出文献 30 篇<sup>[6~35]</sup>,共 4 393 人,涉及肿瘤分子标志物的类型共 13 种。由于国内外尚未多指标联合 Meta 分析的统一标准,故参照 Hu 等<sup>[36]</sup>人的研究进行 Meta 分析。相关标志物的编号如下:a(NSE),b(CYFRA21-1),c(CEA),d(CA125),e(CA153),f(SCCA),g(CA199),h(CEA + CYFRA21-1),i(CEA +

NSE),j(CEA + NSE + CYFRA21-1),k(CEA + CA125),l(CEA + CA125 + CYFRA21-1)和 m(CEA + CA125 + CYFRA21-1 + NSE),排除文献数小于 3 篇的其它肿瘤标志物的组合形式。

2.2 统计结果

2.2.1 SROC 曲线下面积和阈值效应:13 种标志物中共有 7 种单一标志物和 6 种联合指标,见表 1。7 种单一指标中 SCCA 的诊断效能最高(AUC = 0.817),而 NSE 的诊断效能最低(AUC = 0.619)。6 种联合标志物中 CEA + NSE + CYFRA21-1 的诊断效能最高(AUC = 0.933),优于标志物 CEA + CA125 + CYFRA21-1 + NSE(AUC = 0.931),CEA + NSE(AUC = 0.925,CEA + CA125(AUC = 0.914),CEA + CA125 + CYFRA21-1(AUC = 0.910)和 CEA + CYFRA21-1(AUC = 0.853)。13 种标志物中除标志物 NSE, CYFRA21-1 和 CEA 之外均无阈值效应。

2.2.2 合并的 SEN, SPE, PLR, NLR 和 DOR 分析:筛选的 5 种标志物其合并的 SEN, SPE, PLR, NLR 和 DOR 见表 2。

表 1 13 种肿瘤标志物的 AUC 和 Spearman 相关系数比较					
编号	标志物	文献(篇)	AUC	$r$	$P$
a	NSE	25	0.619	-0.482	0.000 *
b	CYFRA21-1	26	0.726	-0.406	0.002 *
c	CEA	27	0.625	-0.571	0.006 *
d	CA125	19	0.698	-0.346	0.168
e	CA153	5	0.651	-0.440	0.087
f	SCCA	4	0.817	0.313	0.452
g	CA199	6	0.645	-0.084	0.733
h	CEA+CYFRA21-1	6	0.853	-0.353	0.095
i	CEA+NSE	4	0.925	0.273	0.284
j	CEA+NSE+CYFRA21-1	5	0.933	-0.566	0.083
k	CEA+CA125	3	0.914	-0.127	0.954
l	CEA+CA125+CYFRA21-1	3	0.910	-1.483	0.825
m	CEA+CA125+CYFRA21-1+NSE	9	0.931	0.558	0.107

注:Spearman 相关系数  $r$  比较, \*  $P<0.05$ 。

表 2 5 种标志物合并的 SEN, SPE, PLR, NLR 和 DOR 分析					
编号	SEN(95% CI)	SPE(95% CI)	PLR(95% CI)	NLR(95% CI)	DOR(95% CI)
i	0.71(0.65~0.76)	0.91(0.87~0.94)	6.76(4.83~9.52)	0.30(0.15~0.59)	26.0(15.9~42.6)
j	0.88(0.84~0.91)	0.86(0.82~0.89)	6.39(3.30~12.4)	0.16(0.12~0.20)	41.3(21.5~79.0)
k	0.72(0.65~0.78)	0.94(0.91~0.96)	11.4(7.20~17.9)	0.31(0.24~0.41)	37.4(19.6~71.5)
l	0.87(0.81~0.91)	0.93(0.89~0.95)	11.8(7.84~17.7)	0.15(0.10~0.21)	81.3(44.4~149)
m	0.86(0.83~0.88)	0.87(0.85~0.89)	6.39(5.31~7.68)	0.15(0.11~0.22)	41.8(28.3~61.7)

标志物 j(CEA + NSE + CYFRA21-1), l(CEA + CA125 + CYFRA21-1) 和 m(CEA + CA125 + CYFRA21-1 + NSE) 具有相似的 SEN(0.88 vs 0.87 vs 0.86)。5 种标志物中 SPE 较高的分别是 k(CEA + CA125), l(CEA + CA125 + CYFRA21-1) 和 i(CEA + NSE), 分别为 0.94, 0.93 和 0.91。5 种标志物中只有 k(CEA + CA125) 和 l(CEA + CA125 + CYFRA21-1) 的 PLR 均大于 10.0, 具有鉴别诊断价值, 标志物 l

(CEA+CA125+CYFRA21-1)的 DOR 最大,达到 81.3(44.4~149)。

2.2.4 诊断试验真实性评估:5 种筛选标志物的 YI 分别为 i(0.59±0.17),j(0.71±0.10),k(0.69±0.03),l(0.79±0.02)和 m(0.73±0.03),各标志物的 YI 值见图 1 所示。以标志物 m 为参照,标志物 i( $t=0.57,P=0.58$ ),j( $t=0.31,P=0.76$ ),k( $t=0.88,P=0.39$ ),l( $t=0.89,P=0.39$ ),差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

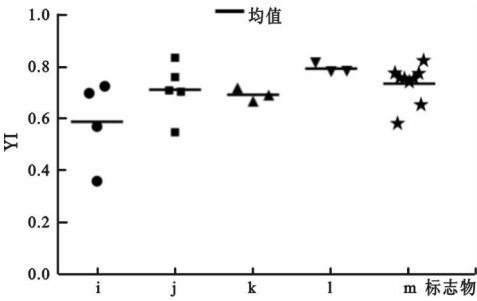


图 1 各标志物的 YI 分布图

3 讨论 本研究首次对国内已发表的肿瘤标志物用于肺癌的诊断研究进行 Meta 分析,评估了 7 种单一指标和 6 种联合指标对肺癌的诊断价值。7 种单一指标中 SCCA 和 CYFRA21-1 的诊断效能明显优于其余 5 种标志物(表 1)。SCCA 是常用的肺癌标志物,有中性和酸性两种,其中酸性的 SCCA 只存在于恶性的鳞状上皮细胞,与鳞状细胞癌的分化密切相关<sup>[37]</sup>。CYFRA21-1 是 CK-19 的片段,与非小细胞肺癌的预后密切相关。刘延峰等<sup>[38]</sup>人基于 9 篇文献对 CYFRA21-1 诊断非小细胞肺癌进行了系统评价,其诊断效能较高(AUC=0.85)。由于 CYFRA21-1 主要与非小细胞肺癌密切相关,本研究基于 26 篇文献的 Meta 分析显示 CYFRA21-1 对所有类型肺癌的诊断效能较低(AUC=0.726)。

目前尚未发现灵敏、特异的单一标志物用于肺癌的早期诊断,联合检测多种标志物可以提高肺癌诊断的阳性率<sup>[39]</sup>。本研究表明联合多指标检测肺癌优于单一指标,具有更高的诊断效能(表 1),这与现有的报道一致<sup>[40]</sup>。根据诊断效能的判断标准<sup>[41]</sup>,5 种联合肿瘤标志物 CEA+NSE,CEA+NSE+CYFRA21-1,CEA+CA125,CEA+CA125+CYFRA21-1 和 CEA+CA125+CYFRA21-1+NSE 均具有较高的诊断价值(AUC>0.90)。其中标志物 CEA+NSE+CYFRA21-1 的诊断效能最佳(AUC=0.933)且 SEN(0.88)和 SPE(0.86)均较高,但是其 PLR 比较低(6.39)。因此,标志物 CEA+NSE+CYFRA21-1 对肺癌的鉴别诊断价值较差。但王小杰等<sup>[41]</sup>研究表明,联合检测 CEA+NSE+CYFRA21-1 诊断非小细胞

肺癌 SEN 低(0.51)但 SPE 较高(0.97)。因此标志物 CEA+NSE+CYFRA21-1 用于鉴别诊断肺癌需要更多研究的佐证。尽管联合检测 4 项的肿瘤标志物 CEA+CA125+CYFRA21-1+NSE 的 AUC,SEN,SPE 与 DOR 值均与联合检测 3 项的肿瘤标志物 CEA+NSE+CYFRA21-1 相当,但增加了检测的成本(表 2)。综合分析表明,联合检测三项标志物 CEA+CA125+CYFRA21-1 具有最佳的 SEN(0.87),SPE(0.93),PLR(11.8),DOR(81.3)和 YI 值(0.79)。因此,标志物 CEA+CA125+CYFRA21-1 是较为理想的鉴别诊断肺癌的组合标志物。

目前,由于缺乏联合诊断标志物 CEA+CA125+CYFRA21-1 和 CEA+CA125+CYFRA21-1+NSE 的系统评价和 Meta 分析,本研究表明,标志物 CEA+CA125+CYFRA21-1 是首选的较为经济适用的诊断肺癌的血清标志物组合模式。由于本研究纳入的文献数目较少,需要更多文献以综合评估各标志物联合诊断肺癌的临床价值,得出更科学、可信的结论。

参考文献:

[1] Kagohashi K,Satoh H,Kurishima K,et al. Squamous cell carcinoma antigen in lung cancer and non-malignant respiratory diseases[J]. Lung, 2008, 186 (5): 323-326.

[2] Oremex GM,Sauer-Eppel H,Bruzdzia TH. Value of tumor and inflammatory markers in lung cancer[J]. Anticancer Research, 2007, 27(4A): 1911-1915.

[3] Cho WC. Potentially useful biomarkers for the diagnosis, treatment and prognosis of lung cancer[J]. Biomed Pharmacother, 2007, 61(9): 515-519.

[4] 赵 肖,王孟昭. 肺癌血清肿瘤标志物的临床意义[J]. 中国肺癌杂志, 2011, 14(3): 286-291. Zhao X, Wang MZ. Clinical utility of serum tumor markers of lung cancer[J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2011, 14(3): 286-291.

[5] 罗 杰,冷卫东. 系统评价/Meta 分析理论与实践[M]. 北京:军事医学科学出版社, 2013: 66. Luo J, Leng WD. Theory and practice of systematic Review/Meta analysis[M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2013: 66.

[6] 伏春明,翁维明. 3 种肿瘤标志物联合检测在肺癌临床诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(19): 2602-2603. Fu CM, Weng WM. The clinical value of three kinds of tumor markers combined detection in lung cancer diagnosis[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2013, 10(19): 2602-2603.

[7] 姜晓明,陈 爽,杜晓艳,等. 5 种血清肿瘤标志物检测在肺癌诊断中的临床价值[J]. 吉林医药学院学报, 2013, 34(2): 81-84. Jiang XM, Chen S, Du XY, et al. Diagnosis value of

- five serum tumor markers in lung cancer[J]. Journal of Jilin Medical College, 2013, 34(2): 81-84.
- [8] 李 勇. 6种肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值评价[J]. 医学理论与实践, 2013, 26(19): 2623-2624.
- Li Y. The value assessment of the six kinds of tumor markers combined detection in lung cancer diagnosis [J]. The Journal of Medical Theory and Practice, 2013, 26(19): 2623-2624.
- [9] 张 静, 贾继敏. 血清肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的临床应用[J]. 中国基层医药, 2013, 20(18): 2775-2776.
- Zhang J, Jia JM. Clinical application of combined detection of serum tumor markers in diagnosis lung cancer[J]. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2013, 20(18): 2775-2776.
- [10] 谢海宝. CEA, CYFRA21-1, SCC 和 NSE 联检对肺癌诊断的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(1): 119-120.
- Xie HB. The clinical significance of CEA, CYFRA 21-1, SCC and NSE combined detection in the lung cancer diagnosis[J]. Journal of Radioimmunology, 2013, 26(1): 119-120.
- [11] 江 涛. 比较 5 种血清肿瘤标志物联合检测对肺癌诊断和治疗的临床效果[J]. 中国医学创新, 2014, 11(3): 62-64.
- Jiang T. Comparison of kinds of serum tumor markers in the clinical effects of combined detection for the diagnosis and treatment of lung cancer[J]. Medical Innovations of China, 2014, 11(3): 62-64.
- [12] 廖小莉, 廖思娜, 林 燕. 多种血清肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断的临床意义[J]. 医学信息, 2012, 25(4): 113.
- Liao XL, Liao SN, Lin Y. The clinical significance of multiple serum tumor markers combined detection in lung cancer diagnosis [J]. Medical Information, 2012, 25(4): 113.
- [13] 蓝永乐, 李介华, 梁大立, 等. 肺肿瘤三项标志物检测在肺癌诊断中的临床意义[J]. 中国现代医生, 2013, 51(9): 91-92.
- Lan YL, Li JH, Liang DL, et al. Clinical significance of three lung tumor marker tests in the diagnosis of lung cancer[J]. China Modern Doctor, 2013, 51(9): 91-92.
- [14] 戴诗敏, 梁世锋, 谢少娟, 等. 联合检测 5 种血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的意义[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(5): 957-958.
- Dai SM, Liang SF, Xie SJ, et al. The clinical value of five kinds of serum tumor markers combined detection for the lung cancer diagnosis [J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2013, 18(5): 957-958.
- [15] 曾 聪, 全国莉, 王春莲. 联合检测 6 种血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的意义[J]. 广东医学, 2012, 33(6): 808-810.
- Zeng C, Quan GL, Wang CL. The clinical value of six kinds of serum tumor markers combined Detection for the lung cancer diagnosis [J]. Guangdong Medical Journal, 2012, 33(6): 808-810.
- [16] 赵春明, 崔诗晗, 赵岩峰. 联合检测 CEA, CA125, N-SE, CYFRA21-1 及 SCC 在肺癌诊断中的意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2013, 20(5): 353-355.
- Zhao CM, Cui SH, Zhao YF. The significance of CEA, CA125, NSE, CYFRA21-1 and SCC combined detection in lung cancer diagnosis [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2013, 20(5): 353-355.
- [17] 潘 蔚. 联合检测神经元特异性烯醇化酶和癌胚抗原在肺癌与肺结核鉴别诊断中的价值[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(1): 33-34.
- Pan W. Differential diagnosis value of combined detection of neuron-specific enolase and carcinoembryonic antigen for lung cancer and pulmonary tuberculosis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2014, 22(1): 33-34.
- [18] 刘 英, 景 超. 联合检测血清 NSE, CEA 和 CYFRA21-1 对肺癌的诊断价值[J]. 成都医学院学报, 2012, 7(03Z): 1-2.
- Liu Y, Jing C. The value of detecting NSE, CEA and CYFRA21-1 for diagnosis of lung cancer [J]. Journal of Chengdu Medical College, 2012, 7(03Z): 1-2.
- [19] 张锦华. 联合检测血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的应用价值分析[J]. 中国医学创新, 2013, 10(27): 83-85.
- Zhang JH. Analysis of the application values of joint detection with serum tumor markers in the diagnosis of lung cancer [J]. Medical Innovations of China, 2013, 10(27): 83-85.
- [20] 张丽红. 联检血浆 D-D、血清 CRP 和四种肿瘤标志物对早期肺癌的诊断价值[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(4): 459-462.
- Zhang LH. The value of combined detection of plasma DD, serum CRP and four tumor markers in the diagnosis of the early lung cancer [J]. Journal of Radioimmunoassay, 2013, 26(4): 459-462.
- [21] 张宏兴. 探讨 6 种肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 中国实用医药, 2013, 8(1): 73-74.
- Zhang HX. Discussion on six kinds of tumor markers combined detection in the lung cancer diagnosis value [J]. China Practical Medicine, 2013, 8(1): 73-74.
- [22] 方莉萍, 邵丽佳, 朱以军. 血清 CEA, SCC, NSE 联检对诊断肺癌的临床价值[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(6): 846-847.
- Fang LP, Shao LJ, Zhu YJ. Clinical value of serum CEA, SCC, NSE combined detection in the diagnosis of lung cancer [J]. Journal of Radioimmunoassay, 2013, 26(6): 846-847.
- [23] 于海涛, 刘秀娜. 血清 CEA 联合 CA125, CYFR21-1, NSE 检测在肺癌诊断中的临床评价[J]. 临床医药实践, 2014, 23(1): 26-28.
- Yu HT, Liu XN. The clinical evaluation on serum CEA, CA125, CYFR21-1, NSE for the diagnosis of lung cancer [J]. Proceeding of Clinical Medicine, 2014, 23(1): 26-28.
- [24] 章岳峰, 张 静, 周伟鹤, 等. 血清 C-反应蛋白和癌胚抗原水平在肺癌诊断中的价值[J]. 中华全科医

- 学, 2013, 11(11): 1692-1693.
- Zhang YF, Zhang J, Zhou WH, et al. The clinical significance of serum C-reactive protein and CEA levels for the diagnosis of lung cancer [J]. Chinese Journal of General Practice, 2013, 11(11): 1692-1693.
- [25] 江建蘋, 王火强, 廖桂东. 血清 NSE 和 CYFRA21-1 联检在肺癌诊断中的价值[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(6): 744-745.
- Jiang JP, Wang HQ, Liao GD. The value of serum NSE and CYFRA21-1 combined detection in lung cancer diagnosis [J]. Journal of Radioimmunoassay, 2013, 26(6): 744-745.
- [26] 宋福珍. 血清铁蛋白及其他四种肿瘤标志物检测对肺癌的诊断作用[J]. 中国当代医药, 2013, 20(8): 105-106.
- Song FZ. Serum ferritin and other four kinds of tumor markers in the diagnosis of lung cancer detection function [J]. China Modern Medicine, 2013, 20(8): 105-106.
- [27] 刘广军, 谢宗涛. 血清肿瘤标记物对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 河北医学, 2012, 18(3): 297-300.
- Liu GJ, Xie ZT. Diagnostic value of single and combined determination of serum TPS cyfra21-1 and Ferritin in patients with NSCLL [J]. Hebei Medicine, 2012, 18(3): 297-300.
- [28] 付晓红, 陈碧君, 马 萍, 等. 血清肿瘤标记物联合检测诊断肺癌的价值[J]. 广东医学, 2013, 34(3): 401-404.
- Fu XH, Chen BJ, Ma P, et al. The value of serum tumor markers combined detection in lung cancer diagnosis [J]. Guangdong Medicine, 2013, 34(3): 401-404.
- [29] 方东风, 汪德明. 血清肿瘤标志物单项及联合检测在肺癌诊断中的临床价值[J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(4): 366-368.
- Fang DF, Wang DM. The clinical value of 6 serum tumor markers in lung cancer diagnosis [J]. The Practical Journal of Cancer, 2012, 27(4): 366-368.
- [30] 王 永, 吕高荣, 宋苏娟. 血清肿瘤标志物检测在肺癌诊断中价值[J]. 浙江临床医学, 2013, 15(7): 952-954.
- Wang Y, Lü GR, Song SJ. The value of serum tumor markers detection in the lung cancer diagnosis [J]. Zhejiang Clinical Medicine Journal, 2013, 15(7): 952-954.
- [31] 晋家智. 血清肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值分析[J]. 中外医疗, 2013, 32(6): 188-189.
- Jin JZ. Analysis of the clinical value in serum tumor markers test for the lung cancer diagnosis [J]. China Foreign Medical Treatment, 2013, 32(6): 188-189.
- [32] 叶 兵, 邹莉莉, 陆友国, 等. 血清肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的临床价值[J]. 医学综述, 2012, 18(4): 632-634.
- Ye B, Zou LL, Lu YG, et al. Clinical value of combined detection with serum tumor markers in diagnosis of lung cancer [J]. Medical Recapitulate, 2012, 18(4): 632-634.
- [33] 郭小林, 张 宁. 肿瘤标志物的联合检测在肺癌诊断中的临床价值[J]. 中国当代医药, 2013, 20(21): 35-36.
- Guo XL, Zhang N. Clinical value of combined detection of serum tumor markers in diagnosis of lung cancer [J]. China Modern Medicine, 2013, 20(21): 35-36.
- [34] 龙卫国. 肿瘤标志物检验在肺癌诊断中的临床价值探析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(17): 651-652.
- Long WG. Analysis of the clinical value in tumor markers test for the lung cancer diagnosis [J]. Guide of China Medicine, 2013, 11(17): 651-652.
- [35] 刘玉芬. 肿瘤标志物联合检测对肺癌早期诊断及病理分型的意义[J]. 社区医学杂志, 2012, 10(13): 6-8.
- Liu YF. Significance of joint detection of tumor markers in the early diagnosis and pathological classification on lung cancer [J]. Journal of Community Medicine, 2012, 10(13): 6-8.
- [36] Hu B, Tian XH, Sun J, et al. Evaluation of individual and combined applications of serum biomarkers for diagnosis of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis [J]. Int J Mol Sci, 2013, 14(12): 23559-23580.
- [37] Sarkaria IS, Stojadinovic A, Talbot SG, et al. Squamous cell carcinoma related oncogene is highly expressed in developing, normal, and adenomatous adrenal tissue but not in aggressive adrenocortical carcinomas [J]. Surgery, 2004, 136(6): 1122-1128.
- [38] 刘延峰, 杨栓盈, 尚文丽, 等. CYFRA21-1 对早期非小细胞肺癌诊断价值的 Meta 分析[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2011, 32(1): 34-37.
- Liu YF, Yang SY, Shang WL, et al. Meta-analysis on the diagnostic value of CYFRA21-1 in early non-small cell lung cancer [J]. Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences), 2011, 32(1): 34-37.
- [39] 田 刚, 周明术, 杭永伦, 等. 肿瘤标志物对肺癌诊断价值 PLS-DA 和 ANN-MPL 模型评估[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(5): 380-383.
- Tian G, Zhou MS, Hang YL, et al. PLS-DA and ANN-MPL model to estimate the diagnostic value of four serum tumor markers for lung cancer [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2014, 21(5): 380-383.
- [40] 杨金荣, 韩东方, 沈建英, 等. 血清肿瘤标志物联合检测对非小细胞肺癌诊断价值的探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010, 17(14): 1113-1115.
- Yang JR, Han DF, Chen JY, et al. Diagnostic value of serum tumor markers in non-small cell lung cancer [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2010, 17(14): 1113-1115.
- [41] 王小杰, 刘佳丽, 许崇安. 血清 CYFRA21-1, CEA 及 NSE 对非小细胞肺癌诊断价值的 Meta 分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(12): 1076-1079.
- Wang XJ, Liu JL, Xu CA. Diagnostic value of serum CYFRA21-1, CEA and NSE in non-small cell lung cancer: A meta analysis [J]. Chinese Clinical Oncology, 2011, 16(12): 1076-1079.