

胸腔积液中 CEA, FDP 和 DD 检测 对良恶性胸腔积液鉴别的意义*

张 华^a, 李小侠^a, 刘 婧^a, 胡淑玲^a, 孙 杨^b, 王 翠^a, 张利侠^a

(陕西省人民医院 a. 检验科; b. 统计室, 西安 710068)

摘要:目的 探讨胸腔积液中癌胚抗原(CEA)、纤维蛋白原降解产物(FDP)和 D-二聚体(DD)的表达对良恶性胸腔积液鉴别诊断的意义。方法 选取陕西省人民医院收治的良性胸腔积液患者 40 例为良性组, 恶性胸腔积液患者 30 例为恶性组。采用电化学发光免疫法检测两组胸腔积液中 CEA 的表达水平, 胶乳免疫比浊法检测两组胸腔积液中 FDP 和 DD 的表达水平。通过 ROC 分析比较上述三项指标单独和联合检测对良恶性胸腔积液鉴别诊断的价值。结果 恶性胸腔积液中 CEA, FDP 和 DD 水平均高于良性组, 差异具有统计学意义($t=2.523\sim3.889$, 均 $P<0.01$)。CEA, FDP 和 DD 联合检测恶性胸腔积液的敏感度为 76.7%, 准确率为 82.9%, 均高于其中一项或两项联合检测($\chi^2=1.036\sim3.324$, 均 $P<0.05$)。结论 胸腔积液中 CEA, FDP 和 DD 联合检测对良恶性胸腔积液的鉴别诊断具有重要意义。

关键词:癌胚抗原; 纤维蛋白原降解产物; D-二聚体; 胸腔积液; 鉴别诊断

中图分类号: R446.19 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)06-122-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.06.035

Diagnosis Value of CEA, FDP and DD in the Pleural Effusion Specimens for Benign and Malignant Pleural Effusion

ZHANG Hua^a, LI Xiao-xia^a, LIU Jing^a, HU Shu-ling^a, SUN Yang^b, WANG Cui^a, ZHANG Li-xia^a

(a. Department of Clinical Laboratory;

b. Department of Statistics, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: Objective To investigate the significance of expressions of carcinoembryonic antigen (CEA), fibrinogen degradation products (FDP) and D-dimer (DD) in the pleural effusion specimens for differential diagnosis between the benign and malignant pleural effusion. **Methods** 40 patients with benign pleural effusion patients and 30 patients with malignant pleural effusion were divided into benign or malignant group. The levels of CEA in pleural effusion was detected by electrochemiluminescence, and FDP and DD were measured by turbidimetry. The value of diagnosis of three separate indicators and combine detection was compared by ROC analysis. **Results** The levels of CEA, FDP and DD in the pleural effusion specimens of malignanat group were significantly higher than the benign group ($t=2.523\sim3.889$, all $P<0.01$). The sensitivity of combined detection of CEA, FDP and DD was 76.7%, and the rate of correct diagnosis was 82.9%. The sensitivity and diagnostic dfficiency of combined detection were higher than separate indicators ($\chi^2=1.036\sim3.324$, all $P<0.05$). **Conclusion** Combined detection of CEA, FDP and DD is helpful to differential diagnosis of benign and malignant pleural effusion.

Keywords: CEA; FDP; DD; pleural effusion; differential diagnosis

胸腔积液是呼吸系统疾病的重要并发症^[1]。一般认为, 并发胸腔积液的肺癌患者多处于晚期阶段, 但并非所有胸腔积液都是癌性的。因此, 明确胸腔积液的性质至关重要, 直接影响临床分期及治疗^[2,3]。目前, 国内外均认为肺癌患者血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)水平高于良性肺病患者^[4], 但胸腔积液中 CEA 水平对良恶性肺病的鉴别价值尚未完全明确; 已有研究证明肺癌易致血中的纤维蛋白原降解产物(fibrinogen degradation products, FDP)和 D-二聚体(D-dimer, DD)升高^[5], 胸腔积液中 FDP 和 DD 含量是否反映其恶性程度尚少见报道。本研究旨在分析探讨胸腔

积液中 CEA, FDP 和 DD 检测在良恶性胸腔积液鉴别诊断中的应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集本院收治的肺癌并伴有胸腔积液患者 30 例作为恶性组, 均经 CT 或病理检查确诊; 良性胸腔积液患者 40 例作为良性组, 均经 CT 或病理检查排除恶性肿瘤。两组患者均为首次入院治疗, 排除其他疾病的影响, 且年龄、性别构成比差异均无统计学意义。

1.2 方法

1.2.1 标本采集: 收集两组患者胸腔积液标本 10 ml, 室温下静置 30 min, 3 000 r/min 离心 10 min,

* 作者简介: 张 华(1966—), 女, 主管检验师, 主要研究方向临床检验。

通讯作者: 李小侠(1976—), 女, 主管检验师, 主要研究方向临床检验。

取上清液,2 h内检测完毕。

1.3 仪器与试剂 使用罗氏生化免疫分析仪,采用电化学发光法检测 CEA,所用试剂、标准品、质控品均为罗氏公司原厂配套产品,严格按照试剂盒说明书操作;使用 stago 全自动凝血分析仪,采用胶乳免疫比浊法检测 FDP 和 DD,严格按照试剂盒说明书操作。

1.4 统计学分析 所有统计数据经 SPSS22.0 统计软件处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用卡方检验(χ^2),均以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,即 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。同时使用 ROC 曲线分析并确定各项指标的最佳诊断临界值。

2 结果

2.1 良性组和恶性组胸腔积液中三项指标水平的检测结果 见表1。良性和恶性胸腔积液中 CEA, FDP 和 DD 的检测结果,两组之间差异均有统计学意义(t 分别为 3.889, 2.856 和 2.523, 均 $P<0.01$),特别是恶性组 CEA 显著高于良性组。

2.2 三项指标单项和联合检测结果 见表2。以病理学检查作为恶性胸腔积液诊断的金标准,通过对 CEA, FDP 和 DD 的单项和联合检测的敏感度、特异度和准确度指标的计算,三项指标联合检测对诊断恶性胸腔积液的灵敏度和准确率均高于其中一项或两项的联合检测($\chi^2=1.036 \sim 3.324$, 均 $P<0.05$),但特异度变化不明显($\chi^2=0.636$, $P>0.05$)。ROC 曲线分析三项指标对恶性胸腔积液的诊断价值,CEA, FDP 和 DD 的曲线下面积分别为:0.875, 0.768 和 0.756, 可知 CEA 诊断率高于 FDP 和 DD, 见图1。

表1 良性组和恶性组胸腔积液中 CEA, FDP 和 DD 检测结果($\bar{x} \pm s$)

项 目	良性组	恶性组	t	P
CEA($\mu\text{g/ml}$)	5.8±3.6	119.62±46.81	3.889	0.001
FDP($\mu\text{g/ml}$)	190.01±55.54	230.78±63.56	2.856	0.004
DD($\mu\text{g/ml}$)	27.13±9.19	34.16±14.08	2.523	0.009

3 讨论 胸腔积液形成的原因很多,其诊断和鉴别诊断仍是一个棘手的问题,临床上有 15%~30% 的胸腔积液患者虽经全面检查仍难确诊^[6]。肺癌是恶性胸腔积液形成的首位原因,约有 15% 的患者在首次就诊时就已出现胸腔积液,随着病情发展,约 50% 的患者也会出现^[7]。而 CEA 在胸腔积液中出现的较早,但分子量较大难以进入血液循环^[8],因此对胸腔积液的检测能够更及时地为临床提供诊断依据。本研究结果显示恶性组胸腔积液中 CEA 和 DD 水平明显高于良性组,其敏感度均

为 53.3%, 但 DD 的特异度(65.0%)明显低于 CEA(92.5%), 其与 Ramshankar 等^[9]报道的肺癌患者情况基本一致,说明胸腔积液中的 CEA 可以作为肺癌诊断的一个标志物^[10]。

表2 三项指标单项和联合检测诊断恶性胸腔积液的结果[% (n)]

项 目	敏感度(n)	特异度(n)	准确度(n)
CEA	53.3(16)	92.5(36)	74.3(52)
FDP	43.3(13)	72.5(29)	60.0(42)
DD	53.3(16)	65.0(26)	60.0(42)
CEA+FDP	66.7(20)	87.5(35)	78.6(55)
CEA+DD	60.0(18)	87.5(35)	75.7(53)
FDP+DD	56.7(17)	82.5(33)	71.4(50)
CEA+FDP+DD	76.7(23)	87.5(35)	82.9(58)

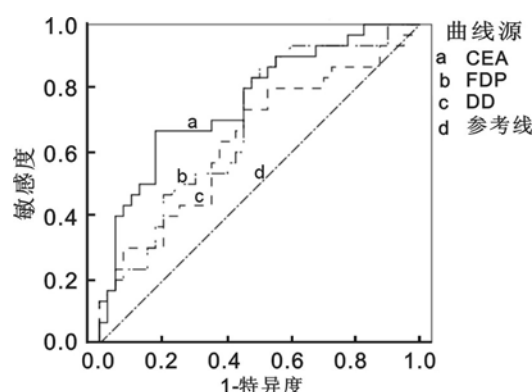


图1 CEA, FDP 和 DD 检测水平的 ROC 曲线

FDP 是纤维蛋白或纤维蛋白原被纤溶酶降解的产物,是综合反映纤溶亢进的指标;DD 是反映已交联的纤维蛋白被纤溶酶降解的特异性分子标志物,可作为体内高凝状态和血栓形成的指标之一。相关文献表明^[11],肺癌主要通过释放组织因子和肿瘤凝集素,产生肿瘤坏死因子、白细胞介素、血管内皮生长因子等促进凝血系统激活,从而间接继发纤维蛋白溶解亢进,导致 FDP 和 DD 水平升高。此外,有研究发现肺癌患者胸腔积液中纤维蛋白原(FIB)和 DD 含量较血浆水平高^[12]。本研究发现恶性组胸腔积液中 FDP 和 DD 水平均明显高于良性组,提示胸腔积液中 FDP 和 DD 可以应用于良、恶性胸腔积液的鉴别诊断,但不管单项检测还是联合检测其敏感度、特异度和准确度都较低。

目前已发现多种与肺癌相关的肿瘤标志物,但是尚未发现一种灵敏度及特异度均很高的指标,临床上常采用多个项目联合检测^[13]。通过 ROC 曲线研究发现 CEA, FDP 和 DD 联合检测对诊断良性、恶性胸腔积液的灵敏度和准确率均高于单项或两项联合检测,特异度稍有降低,这可能与本次研究收集的病例数较少有关。但其敏感度为

76.7%,特异度为87.5%,准确度为82.9%,均达到了较高的水平,从一定程度上反映了三项指标联合检测对良、恶性胸腔积液诊断和鉴别诊断的价值,其与相关报道相吻合^[14]。

综上所述,在良性恶性胸腔积液的鉴别诊断中,CEA,FDP和DD在胸腔积液中相比于血清出现更早、含量更高,能够为临床早期诊断恶性胸腔积液提供更加可靠的依据。并且CEA,FDP和DD联合检测相较于其他检查方法敏感度好,准确度高,适合在实验室推广应用,可以作为恶性胸腔积液辅助诊断的指标。

参考文献:

- [1] 雍文穆,仲健,田应选,等.多肿瘤标志物检测对良恶性胸腔积液的鉴别诊断[J].白求恩医学院学报,2010,8(4):267-269.
Yong WM,Zhong J,Tian YX,et al. Differential diagnosis of benign and malignant pleural effusion with multiple tumor markers[J]. Journal of Bethune Military Medical College,2010,8(4):267-269.
- [2] Froudarakis ME. Pleural effusion in lung cancer: more questions than answers[J]. Respiration,2012,83(5):367-376.
- [3] Thomas JM,Musani AI. Malignant pleural effusions: a review[J]. Clin Chest Med,2013,34(3):459-471.
- [4] 张毅敏,夏文进,毛彩萍,等.血清标志物CYFRA21-1,NSE,CEA,CA19-9,CA125,SCC联合检测在肺癌诊断中的应用价值[J].中国癌症杂志,2008,18(4):306-309.
Zhang YM,Xia WJ,Mao CP,et al. Combined measurement of serum CYFRA21-1,NSE,CEA,CA19-9,CA125 and SCC diagnosis value to lung cancer[J]. China Oncology,2008,18(4):306-309.
- [5] 李秀娥,王 禺,王双云. D-二聚体与纤维蛋白(原)降解产物在冠心病诊断中的应用价值[J].西部医学,2012,24(9):1794-1796.
Li XE,Wang Y,Wang SY. The application value of D-dimer and fiber protein degradation products in diagnosis of coronary heart disease[J]. Medical Journal of West China,2012,24(9):1794-1796.
- [6] 应海平.胸水ADA和CEA检测在胸腔积液中的鉴别诊断价值[J].现代实用医学,2006,18(6):390-391.
Ying HP. Differential diagnosis of pleural effusion with ADA and CEA in pleural effusion[J]. Modern Practical Medicine,2006,18(6):390-391.
- [7] 李芳芳,路尧,张国俊.胸水CA125,CA199,CEA,NSE,CYFRA21-1,CA72-4对原发性肺癌的诊断价值[J].肿瘤基础与临床,2014,27(1):49-52.
Li FF,Lu Y,Zhang GJ. Clinical value of detection of CA125,CA199,CEA,NSE,CYFRA21-1 and CA72-4 in pleural effusion in primary lung cancer[J]. Journal of Basic and Clinical Oncology,2014,27(1):49-52.
- [8] 姜路明.联合检测胸水ADA,CEA,CA125,CA153在结核性与恶性胸水中的鉴别诊断价值[J].中国现代医学杂志,2012,14(6):53-55.
Jiang LM. The differential diagnosis value of combined detection of hydrothorax ADA,CEA,CA125,CA153 in tuberculous and malignant pleural effusion[J]. Modern Medicine of Journal Chinese,2012,14(6):53-55.
- [9] Ramshanker V,Krishnamurthy A. Lung cancer detection by screening-presenting circulating miRNAs as a promising next generation biomarker breakthrough[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2013,14(4):2167-2172.
- [10] 王 君,梁晓燕,智彩艳,等.联合检测CEA,CA125,CA199及ADA在胸腔积液病因诊断中的应用价值[J].现代检验医学杂志,2014,29(3):102-105.
Wang J,Liang XY,Zhi CY,et al. Value of combined detection of CEA,CA125,CA199 and ADA in the diagnosis of pleural effusion[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2014,29(3):102-105.
- [11] 田同德,储真真,陈信义.恶性肿瘤患者凝血异常的研究进展[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2009,16(1):38-41.
Tian TD,Chu ZZ,Chen XY. Research progress of blood coagulation abnormality in patients with malignant tumor[J]. Journal of Beijing University of Chinese Medicine (Chinese Medicine Clinical Edition),2009,16(1):38-41.
- [12] 张建辉,李艳艳.联合血浆、胸水D-二聚体及纤维蛋白原检测在肺癌诊治中的临床价值[J].国际检验医学杂志,2013,34(14):1900-1901.
Zhang JH,Li YY. Clinical value of combined detection of D-dimer and fibrinogen in plasma and pleural effusion in the diagnosis and treatment of lung cancer[J]. International Journal of Laboratory Medicine,2013,34(14):1900-1901.
- [13] 张亚男,赵宗兴,张亚坤,等.血清肿瘤标记物在肺癌诊断中的意义[J].中国实验诊断学,2014,18(2):219-222.
Zhang YN,Zhao ZX,Zhang YK,et al. Clinical significance of tumor marker in the diagnosis of lung cancer[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis,2014,18(2):219-222.
- [14] 冯纾琪,黄钰君,廖春森,等.用ROC曲线分析胸腔积液和血清肿瘤标志物联合检测对肺癌的诊断价值[J].现代检验医学杂志,2013,28(1):127-129,132.
Feng SQ,Huang YJ,Liao CM,et al. Diagnosis value of the lung cancer through analysis the tumor markers of pleural effusion and serum detection with ROC curve[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2013,28(1):127-129,132.

收稿日期:2017-07-04

修回日期:2017-10-18