

# 联合检测胸腹腔积液 sCD44V6,CEA,CYFRA21-1,CA199, NSE,CA125 对良恶性疾病鉴别诊断价值研究

刘涛<sup>1</sup>, 杨燕<sup>2</sup>, 刘博<sup>1</sup>, 王剑锋<sup>1</sup>

(1. 铜川市人民医院, 陕西铜川 727031; 2. 北京中医药大学孙思邈医院, 陕西铜川 727031)

**摘要:** **目的** 探讨可溶性 CD44V6 (sCD44V6)、血清肿瘤标志物癌胚抗原 (CEA)、非小细胞肺癌相关抗原细胞角蛋白 19 (CYFRA21-1)、糖链抗原 199 (CA199)、神经原特异烯醇化酶 (NSE) 和糖链抗原 (CA125) 联合检测在诊断恶性胸腹腔积液中的应用价值。**方法** 选择 2015~2018 年结核性胸腹腔积液 93 例, 炎性胸腹腔积液 44 例, 肝硬化腹膜积液 39 例, 共 176 例 (良性胸腹腔积液组), 恶性肿瘤患者 157 例 (恶性胸腹腔积液组), 应用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 通过标准品绘制标准曲线检测 sCD44V6 的浓度, 采用化学发光法检测胸腹腔积液中 CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1 和 NSE 水平, 绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积 (area under curve, AUC) 来评价各指标的诊断价值。**结果** 恶性胸腹腔积液中 sCD44V6, CEA, CA199, CYFRA21-1 和 NSE 水平明显高于良性胸腹腔积液, 两者之间在统计学上有显著性差异 ( $t=12.06\sim29.33$ , 均  $P<0.05$ )。恶性胸腹腔积液异常检出率高于良性胸腹腔积液组, 分别为 81.53% vs 12.50%, 67.28% vs 14.77%, 55.41% vs 13.07%, 94.90% vs 54.55%, 79.62% vs 47.73%, 64.33% vs 25.00%, 差异均有统计学意义 ( $\chi^2=36.11\sim159.73$ , 均  $P<0.05$ )。ROC 曲线分析 sCD44V6, CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1, NSE 曲线下面积分别为 0.816, 0.755, 0.719, 0.784, 0.735 和 0.789, 联合检测为 0.958; 各种检测项目单独检测评价以 sCD44V6 最好, 敏感度为 79.61%, 特异度为 82.92%, 联合检测指标敏感度为 85.09%, 特异度为 93.58%。**结论** sCD44V6, CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1 和 NSE 联合检测对胸腹腔积液良恶性鉴别诊断有重要价值。

**关键词:** 胸腹腔积液; 可溶性 CD44V6; 癌胚抗原; 非小细胞肺癌相关抗原; 细胞角蛋白 19; 糖链抗原 199; 神经原特异烯醇化酶; 糖链抗原; 良恶性疾病

中图分类号: R446.19 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 02-053-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.02.016

## Value of Combined Detection of sCD44V6, CEA, CYFRA21-1, CA199, NSE and CA125 in the Differential Diagnosis of Benign and Malignant Pleural and Peritoneal Effusion

LIU Tao<sup>1</sup>, YANG Yan<sup>2</sup>, LIU Bo<sup>1</sup>, WANG Jian-feng<sup>1</sup>

(1. Tongchuan People's Hospital, Shaanxi Tongchuan 727031, China; 2. Sun Simiao Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Tongchuan 727031, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical value of combined detection of soluble CD44V6 (sCD44V6), serum tumor marker carcinoembryonic antigen (CEA), Non-small cell lung cancer associated antigen cytokeratin 19 (CYFRA21-1), carbohydrate chain antigen 199 (CA199), Neuro-specific enolase (NSE) and carbohydrate chain antigen (CA125) in the diagnosis of malignant pleural and ascites. **Methods** From 2015 to 2018, 93 cases of tuberculous pleural and peritoneal effusion, 44 cases of inflammatory pleural and peritoneal effusion, 39 cases of hepatocirrhosis, 176 cases (benign pleural and peritoneal effusion group), 157 cases of malignant tumor (malignant pleural and peritoneal effusion group) were selected. The concentration of sCD44V6 was measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and the concentration of sCD44V6 was measured by the standard curve drawn by the standard, and by the chemiluminescence method the level of CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1, NSE, ROC curve and area under curve (AUC) were calculated to evaluate the diagnostic value of each index. **Results** The levels of sCD44V6, CEA, CA199, CYFRA21-1 and NSE in malignant pleural and ascites were significantly higher than those in benign pleural and ascites ( $t=12.06\sim29.33$ , all  $P<0.05$ ). The abnormal detection rate of malignant pleural and peritoneal effusion was higher than that of benign pleural and peritoneal effusion group were 81.53% vs 12.50%, 67.28% vs 14.77%, 55.41% vs 13.07%, 94.90% vs 54.55%, 79.62% vs 47.73% and 64.33% vs 25.00%, respectively, the difference was statistically significant ( $\chi^2=36.11\sim159.73$ , all  $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that the areas under

作者简介: 刘涛 (1986-), 男, 在职研究生, 主管检验师, 研究方向: 分子与肿瘤, E-mail: 15691688588@163.com。

通讯作者: 王剑锋, 男, 副主任技师, E-mail: 909616537@qq.com。

sCD44V6, CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1 and NSE curves were 0.816, 0.755, 0.719, 0.784, 0.735 and 0.789, respectively, and the joint detection was 0.958. CD44V6 was the best for all detection items, with sensitivity 79.61%, specificity 82.92%, sensitivity 85.09% and specificity 93.58% respectively. **Conclusion** sCD44V6 combined with CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1 and NSE detection has great clinical significance in differential diagnosis of benign and malignant pleural and ascites.

**Keywords:** pleural and ascites; sCD44V6; CEA; CA199; CA125; CYFRA21-1; NSE; benign and malignant diseases

健康人体中胸腹腔仅存少量液体, 主要起润滑作用。胸腹腔积液是机体病理改变的一种重要表现, 病理性增多大多是由炎症、结核以及肿瘤等因素引起, 其中恶性肿瘤引起的胸腹腔积液约占10%~30%。依靠细胞学检查来鉴别诊断良性和恶性胸腹腔积液的方法虽然特异度高, 但由于胸腹腔积液抽取癌细胞难度较大易导致漏诊。本研究探讨sCD44V6, CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1和NSE等多种肿瘤标志物联合检测对恶性胸腹腔积液的诊断价值, 以弥补细胞学检查肿瘤标志物的不足, 提高诊断准确率。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选择2015~2018年铜川市人民医院重症呼吸科、肿瘤科、胸外科、感染科、消化科住院患者333例作为研究对象, 年龄19~82岁, 平均年龄64.8岁。男性患者189例, 女性患者144例; 其中良性胸腹腔积液患者176例(良性胸腹腔积液组), 包括肺部感染44例、肝硬化31例、外伤8例、结核性胸腹腔积液93例(按照《肺结核诊断标准》(WS288-2008)明确诊断为肺结核); 恶性肿瘤组157例(恶性胸腹腔积液组), 其中原发性肝癌43例、肺癌76例、胃癌18例、其他恶性肿瘤20例, 均经病理学、B超、CT确诊。

**1.2 仪器与试剂** CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1和NSE均采用罗氏E601全自动电化学发光免疫分析仪及罗氏配套试剂检测; sCD44V6采用ELISA法测定, 试剂盒由奥地利BMD公司提供, 操作步骤均严格按照说明书进行。

**1.3 检测方法与结果判断** 胸腹腔积液样本采集: 使用专用穿刺包, 行胸腹腔穿刺术, 将样本置于专用无菌抗凝试管。标本采集后, 立即送检, 3 000 r/min离心15 min, 取上清液进行检测。

**正常参考值及结果判断:** CA125: 0~35u/ml, CA199: 0~39u/ml, CYFRA21-1: 0~3.3ng/ml, CEA: 0~3.4ng/ml, NSE: 0~15.2ng/ml, sCD44V6: 0~60 ng/ml, 结果高于正常参考上限均为异常。

**1.4 统计学分析** 应用SPSS18.0软件对数据进行统计分析, 计量资料结果以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 两组间的比较采用 $t$ 检验,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。绘制ROC曲线并计算曲线下面积来评价各指标的诊断价值。

## 2 结果

**2.1 恶性胸腹腔积液与良性胸腹腔积液 sCD44V6, CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1, NSE 水平比较** 见表1。胸腹腔积液 sCD44V6, CEA, CA199, CYFRA21-1 和 NSE 水平在恶性胸腹腔积液组明显高于良性胸腹腔积液组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。而 CA125 在辨别良、恶性胸腹腔积液病变中差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表1 良、恶性胸腹腔积液 sCD44V6, CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1, NSE 的检测值比较( $\bar{x}\pm s$ )

指标	恶性胸腹腔积液组(n=157)	良性胸腹腔积液组(n=176)	$t$	$P$
sCD44V6(ng/ml)	271.26 $\pm$ 47.01	33.74 $\pm$ 10.92	29.33	0.000
CEA(ng/ml)	46.35 $\pm$ 10.01	2.74 $\pm$ 0.92	19.44	0.000
CA199(u/ml)	99.41 $\pm$ 17.02	16.11 $\pm$ 7.28	24.50	0.019
CA125(u/ml)	551.64 $\pm$ 91.72	524.09 $\pm$ 32.07	1.691	0.340
CYFRA21-1(ng/ml)	62.49 $\pm$ 3.18	39.44 $\pm$ 13.50	12.06	0.006
NSE(ng/ml)	31.04 $\pm$ 3.23	10.28 $\pm$ 2.89	23.19	0.007

**2.2 恶性胸腹腔积液组与良性胸腹腔积液组异常检出率比较** 见表2。恶性胸腹腔积液组患者 sCD44V6 与肿瘤标志物 CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1 和 NSE 的异常检出率均明显高于良性胸腹腔积液组, 差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。

表2 良、恶性胸腹腔积液 sCD44V6, CYFRA21-1, NSE, CEA, CA199, CA125 异常检出率比较[n(%)]

指标	恶性组(n=157)	良性组(n=176)	$\chi^2$	$P$
sCD44V6( $\geq 60.5$ ng/ml)	128(81.53)	22(12.50)	159.73	0.000
CYFRA21-1( $\geq 3.3$ ng/ml)	125(79.62)	84(47.73)	36.11	0.003
NSE( $\geq 15.2$ ng/ml)	101(64.33)	44(25.00)	52.21	0.004
CEA( $\geq 3.4$ ng/ml)	101(64.33)	26(14.77)	86.38	0.000
CA199( $\geq 39$ u/ml)	87(55.41)	23(13.07)	67.26	0.003
CA125( $\geq 35$ u/ml)	149(94.90)	96(54.55)	69.52	0.008

**2.3 sCD44V6, CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1 和 NSE 单项检测及联合检测敏感度、特异度比较** 见表3。sCD44V6 在诊断恶性胸腹腔积液的敏感度最高, 达到79.61%, 其次为 CA125, NSE 和 CYFRA21-1, 分别为78.25%, 77.04%, 76.34%, CA199 敏感度最低。sCD44V6 在诊断恶



性胸腹腔积液的特异度也最高,达到82.92%,其次为NSE, CYFRA21-1, CEA, 分别为80.20%, 77.11%和75.88%。sCD44V6+NSE + CYFRA21-1 +CEA+CA199+CA125联合检测对恶性胸腹腔积液敏感度和特异度可达到85.09%和93.58%。

表3 sCD44V6与CEA, CA199, CA125, CYFRA21-1, NSE对良、恶性胸腹腔积液鉴别ROC曲线分析

指标	AUC面积	敏感度(%)	特异度(%)	符合率(%)
sCD44V6	0.816	79.61	82.92	81.54
CEA	0.755	72.84	75.8	76.85
CA199	0.719	60.49	71.09	72.02
CA125	0.784	78.25	69.79	79.49
CYFRA21-1	0.735	76.34	77.11	74.58
NSE	0.789	77.04	80.20	79.02
sCD44V6+NSE+CEA +CYFRA21-1	0.922	84.60	91.25	93.26
sCD44V6+NSE+CEA +CYFRA21-1 +CA125+CA199	0.958	85.09	93.58	95.42

### 3 讨论

正常人胸腹腔积液的循环在维持呼吸运动、胸膜腔内压以及腹内压中均有重要的意义<sup>[1]</sup>。通过检测胸腹腔积液中的肿瘤脱落细胞可以进行临床确诊<sup>[2]</sup>,但由于胸腹腔积液采集的肿瘤脱落细胞含量较低,其灵敏度和特异度均不足<sup>[3]</sup>。同时,胸腹腔积液中肿瘤标志物水平远远高于血清<sup>[6]</sup>,因此检测胸腹腔积液肿瘤标志物水平,对于鉴别诊断良恶性胸腹腔积液有非常重要的意义。

孙晓敏等<sup>[3]</sup>研究表明,sCD44V6对恶性胸腹腔积液具有较高的敏感度(87.1%)和特异度(85.9%),与本研究结果(敏感度79.61%,特异度82.92%)基本一致。同时本研究结果显示,sCD44v6在恶性胸腹腔积液的异常检出率高达81.53%,与孙玉真等<sup>[4]</sup>报道相似。本研究中CEA诊断恶性胸腹腔积液的敏感度、特异度和ROC曲线下面积分别是72.84%,75.88%,0.755,阳性率为64.33%,与周萍等<sup>[5]</sup>研究的阳性率基本一致。

本研究提示,CA199在诊断恶性胸腹腔积液中的敏感度、特异度和ROC曲线下面积分别是60.49%,71.09%,0.719,异常率为55.41%。CA125在诊断恶性胸腹腔积液的敏感度、特异度和ROC曲线下面积分别是78.25%,69.79%,0.784,异常率为94.90%,异常率在检测项目组最高,与炎症组和其他组之间比较差异有统计学意义。CYFRA21-1是检测非小细胞肺癌首选标志物,被认为是判断肺癌的敏感指标<sup>[7]</sup>,本研究CYFRA21-1在恶性胸腹腔积液异常检出率为79.62%,与文献

[8]报道结果非常接近。CYFRA21-1在诊断恶性胸腹腔积液的敏感度、特异度和ROC曲线下面积分别是76.34%,77.11%,0.735。NSE可作为检测小细胞肺癌首选标志物,神经内分泌肿瘤的特异性标志<sup>[9]</sup>,本研究显示NSE诊断恶性胸腹腔积液的敏感度、特异度和ROC曲线下面积分别为77.04%,80.20%,0.789,是良恶性胸腹腔积液诊断中具有较高特异度的肿瘤标志物。

本研究通过联合检测sCD44V6,CEA,CA199,CA125,CYFRA21-1,NSE等指标以提高恶性胸腹腔积液检出率。结果显示,检出率由高到低的指标分别为CA125>sCD44V6>CYFRA21-1>CEA>NSE>CA199,指标联合检测的敏感度为85.09%,特异度为93.58%,ROC曲线下面积为0.958,具有较高的诊断价值。因此,sCD44V6,CEA,CA199,CA125,CYFRA21-1和NSE等肿瘤标志物联合检测,对于鉴别诊断恶性胸腹腔积液具有重要参考价值。

### 参考文献:

- [1] 胥海波,王波,郭志勇. CEA结合CA199检测在良、恶性胸腹腔积液鉴别诊断中的意义[J]. 中国临床实用医学, 2016, 7(6): 80-82.  
ZAN Haibo, WANG Bo, GUO Zhiyong. Significance of CEA combined with CA199 in differential diagnosis of benign and malignant pleural and peritoneal effusion[J]. China Clinical Practical Medicine, 2016, 7(6): 80-82.
- [2] 吴江,汪宏良. 铁蛋白与CA125联合检测在良、恶性腹水鉴别诊断中的临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(36): 35-38.  
WU Jiang, WANG Hongliang. Clinical significance of tumor markers of tumor ferritin, CA125 combined detection in benign and malignant ascites differential diagnosis [J]. China Journal of Modern Medicine, 2014, 24(36):35-38..
- [3] 孙晓敏,董卫国,高礼层,等. 恶性腹水中可溶性CD44v6的检测及意义[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(11): 662-664.  
SUN Xiaomin, DONG Weiguo, GAO Liceng, et al. Detection of sCD44v6 in malignant ascites [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2003, 26(11):662-664.
- [4] 孙玉真,孙前进. CD44V6, ADA, IFN- $\gamma$ 联合检测在胸腹水鉴别中的临床应用[J]. 中国实用医药, 2014, 9(21):5-7.  
SUN Yuzhen, SUN Qianjin. Clinical application of combined detection of CD44v6, ADA, and IFN- $\gamma$  in pleuroperitoneal effusions [J]. China Practical Medical, 2014, 9(21):5-7.

(下转64页)