

食管癌患者手术前后血清 CYFRA21-1、SCC 的变化及临床意义

易 征¹, 李 涌²

(1. 湖南省浏阳市人民医院 胸外科, 湖南 浏阳, 410300; 2. 中山大学肿瘤防治中心 胸科, 广东 广州, 510060)

摘 要: 目的 探讨食管癌患者手术治疗前后血清细胞角蛋白 19 片断(CYFRA21-1)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC)水平的变化及临床意义。方法 分别以电发光免疫测定法(ECLIA)和微粒酶联免疫测定法(MEIA)检测 37 例食管癌患者手术前后血清 CYFRA21-1 和 SCC 含量及 35 名健康人血清 CYFRA21-1 和 SCC 含量。结果 食管癌组术前血清 CYFRA21-1、SCC 水平高于正常健康人组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。食管癌患者术前血清 CYFRA21-1、SCC 水平高于术后, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。食管癌患者有淋巴结转移组血清 CYFRA21-1、SCC 水平高于无淋巴结转移组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。在随访中发生转移或复发者, 血清 CYFRA21-1、SCC 指标又再次升高, 与术后早期比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 食管癌患者行根治性切除术后, 血清 CYFRA21-1、SCC 水平显著降低, 检测术后 CYFRA21-1、SCC 水平及其变化对观察食管癌患者疗效及判断预后具有重要的意义。

关键词: 食管癌; 细胞角蛋白 19 片断(CYFRA21-1); 鳞状细胞癌相关抗原

中图分类号: R 735.1 文献标识码: A 文章编号: 1672-2353(2010)03-0012-03

Variation and clinical significance of CYFRA21-1, SCC levels in Preoperative and Postoperative Esophageal cancer

YI Zheng¹, LI Yong²

(1. Department of Thoracic Surgery, Liuyang People's Hospital, Liuyang, Hunan, 410300;
2. Department of Thoracic Surgery, Cancer Center of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong, 510060)

ABSTRACT: Objective To investigate the variation and clinical significance of CYFRA21-1, SCC levels in preoperative and postoperative esophageal cancer. **Methods** Serum levels of SCC, CYFRA21-1 of 37 cases of esophageal cancer patients have been tested by electrochemical luminescence immunoassay (ECLIA) and microparticle enzyme immunoassay (MEIA) in preoperative and postoperative esophageal cancer, these indicators also tested in 35 samples of healthy people. **Results** Serum levels of CYFRA21-1 and SCC in preoperative patients were significantly higher than those in healthy group ($P < 0.01$). These indicators in preoperative and lymph node metastasis patients were significantly higher than those in postoperative and without lymph node metastasis patients ($P < 0.01$). These indicators rose again in metastasis or relapses patients during follow-up, and there were statistically significant differences ($P < 0.01$). **Conclusion** Serum levels of CYFRA21-1 and SCC descended obviously after the radical operations. Changes of serum contents of CYFRA21-1 and SCC after operations might have great effect on prognosis of esophageal cancer patients.

KEY WORDS: esophageal cancer; cytokeratin 19-fragments(CYFRA21-1), squamous cell carcinoma (SCC)

随着分子生物学和免疫学的不断发展, 血清 肿瘤标志物(TM)在肿瘤的普查、诊断、判断预后

和转归、评价疗效和随诊等方面占有越来越重要的位置。为了探讨肿瘤标志物在食管癌诊断、治疗中的实用价值,我们对 37 例食管癌患者手术前后联合检测血清细胞角蛋白 19 片断(CYFRA21-1)和鳞状细胞癌相关抗原(SCC),动态观察其含量变化,现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

1.1.1 患者组: 37 例(男 27 例,女 10 例),为 2006 年 2 月~2008 年 12 月住院患者,年龄为 47~78 岁,平均 59.3 岁,均经胃镜与病理确诊,病理诊断均为食管鳞癌。排除可能影响肿瘤标志物水平的其他疾病。所有患者术前未接受放疗和化疗,均行食管癌根治性手术切除,淋巴清扫术。对 37 例患者进行了术后跟踪随访,期限为 0.5~2 年,复发及远处转移患者均经影像学和/或细胞学诊断证实。

1.1.2 正常人组: 35 例(男 25 例,女 10 例),均为体检中心经健康体检合格的健康人,无心、肝、肺、肾等重要脏器疾患,肝、肾功能试验正常,家族中无肿瘤史。

1.1.3 2 组受检对象的年龄、性别均做均衡性检验,无显著性差异($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本收集: 食管癌组: 患者分别于手术前 2 天、手术后第 10 天、术后随访确诊为复发及转移时三个时段检测,于空腹状态静脉采血,分离血清测定 CYFRA21-1 和 SCC。对照组: 收集体检结果正常,符合正常人要求的血清测定 CYFRA21-1、SCC。

1.2.2 测定方法: 血清 CYFRA21-1 测定应用电化学发光免疫分析法, SCC 测定应用微粒子酶联免疫测定法。CYFRA21-1 试剂盒和质控物由瑞士 Roche 公司提供, SCC 试剂盒和质控物由美国 Abbott 公司提供。健康参考范围分别为 0~3.3 $\mu\text{g/L}$ 和 0~1.5 $\mu\text{g/L}$ 。

1.2.3 统计学处理: 采用 SPSS 11.0 分析软件包处理,用 t 检验计算各组间差别。

2 结果

食管癌组 CYFRA21-1 和 SCC 测定值与正常对照组比较均明显增高($P<0.01$),食管癌患者术前组血清 CYFRA21-1、SCC 水平高于术后组,

比较有显著差异($P<0.01$)。见表 1。

表 1 正常人和食管癌患者手术治疗前后血清 CYFRA21-1 和 SCC 含量

组别	例数	CYFRA21-1($\mu\text{g/L}$)	SCC($\mu\text{g/L}$)
正常人	35	2.07 \pm 0.66	0.56 \pm 0.29
术前组	37	5.54 \pm 3.08 ^{△△}	2.34 \pm 1.03 ^{△△}
术后第 10 天	37	2.52 \pm 1.56	0.78 \pm 0.33

与正常人比较, [△] $P<0.01$, 与术后第 10 天比较, ^{△△} $P<0.01$

在食管癌组中,按手术标本病理诊断有/无区域淋巴结转移情况分组统计,有淋巴结转移组术前 CYFRA21-1、SCC 测定值均显著高于无淋巴结转移组($P<0.01$)。见表 2。

表 2 食管癌组中有/无淋巴结转移患者术前血清 CYFRA21-1、SCC 测定结果

组别	例数	CYFRA21-1($\mu\text{g/L}$)	SCC($\mu\text{g/L}$)
淋巴结转移组	17	6.68 \pm 3.67 [△]	3.12 \pm 1.3 [△]
无淋巴结转移组	20	3.89 \pm 2.54	1.48 \pm 0.72

与食管癌无淋巴结转移组比较, [△] $P<0.01$

食管癌组术后跟踪随访,经影像学和/或细胞学诊断证实复发及远处转移时 CYFRA21-1 SCC 含量明显高于术后早期,两者差异有显著性($P<0.01$)。分组比较结果见表 3。

表 3 手术前、手术后第 10 天、术后复查确定已复发或转移时血清 CYFRA21-1、SCC 含量

组别	例数	CYFRA21-1($\mu\text{g/L}$)	SCC($\mu\text{g/L}$)
术前	37	5.54 \pm 3.08	2.34 \pm 1.03
术后第 10 天	37	2.52 \pm 1.56	0.78 \pm 0.33
复发转移	12	6.97 \pm 3.24 [△]	4.06 \pm 1.52 [△]

与手术后第 10 天比较, [△] $P<0.01$

3 讨论

食管癌在我国属高发癌症之一,居恶性肿瘤发病率和死因的第四位,是最难治疗的消化道肿瘤之一。以鳞状上皮癌最多见,约占食管癌的 90%。因早期症状不明显,大部分食管癌患者确诊时已属中晚期,以手术为主治疗后的 5 年生存率在 25%~40%^[1-2]。但是,早期食管癌手术治疗后,5 年生存率可达 70% 以上。因此,如何提高早期食管癌诊断率和改善中、晚期食管癌的疗效已成为目前临床和基础研究的主要方向。

近年来肿瘤标志物的应用越来越广泛。但至今仍没有一种理想的肿瘤标志物可单独用于临床上作为食管癌转移和预后判断的指标^[3-5]。与食管癌相关的特异性肿瘤标志物尚在探索之中^[6]。

鳞状上皮癌相关抗原(SCC),是一种糖蛋白,最早从子宫颈鳞癌组织中分离纯化得到。以后发现 SCC 还存在于肺、咽、食管等多部位的肿瘤中,特别是鳞状细胞癌。是特异性很好的鳞癌肿瘤标志物。Shimada 等^[7]对食管鳞癌的研究表明,SCC 在不同肿瘤大小、侵袭深度、淋巴结数量、远处转移的个体中,其血清浓度差异有显著性($P < 0.01$),是重要的预后指标。众多资料表明,连续动态测定 SCC 水平为一项监测食管鳞癌疗效,尤其是监测手术疗效的敏感指标。

细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)是一个较为广谱的肿瘤标志物,由细胞角质蛋白 19 两个单克隆抗体组成。存在于肺癌、食管癌等上皮起源的肿瘤细胞的细胞质中,当肿瘤细胞溶解或坏死时可被释放至血清。有研究显示^[8]: CYFRA21-1 对肺鳞癌的敏感性(76.5%)较腺癌(47.8%)和小细胞肺癌(42.1%)显著高,而且 CYFRA21-1 水平与淋巴结转移数目呈正相关。王涛等^[9]应用 ELISA 技术检测结果表明,食管癌患者在根治手术时,手术前后血清 CYFRA21-1 水平差异有显著性;但在姑息手术时, CYFRA21-1 水平变化差异无显著性。

Ychou M 等^[10]用放射免疫法对 76 例食管鳞状细胞癌患者作 SCC 与 CYFRA21-1 检测后发现: SCC 和 CYFRA21-1 对进展期食管癌的敏感性分别为 50% 和 72%,对 T₁/T₂ 期 CYFRA21-1、SCC 特异性分别是 53% 和 73%。二者联合检测对任一阶段的敏感性为 64%,对进展期癌(T₃/M₁)敏感性为 89%。张爱敏等^[11]对 102 例食管癌患者检测结果表明,术前血清多项肿瘤标志物总体水平明显升高,且与临床分期密切相关,随着病期的增加,阳性率增高,尤以 CYFRA21-1 和 SCC 相关性更好。

本组资料显示,食管鳞癌患者血清 CYFRA21-1、SCC 明显高于正常人($P < 0.01$),行根治性手术后血清 CYFRA21-1、SCC 明显降低。提示 CYFRA21-1、SCC 测定对于食管鳞癌的辅助诊断具有一定价值,定期检测有助于食管鳞癌的早期发现。食管癌术中淋巴清扫,病理诊断有淋巴结转移者术前血清 CYFRA21-1、SCC 明显高于无淋巴结转移者($P < 0.01$)。在随访中发生

远处转移或复发者,血清 CYFRA21-1、SCC 指标又再次升高,与术后早期比较差异显著($P < 0.01$)。说明 CYFRA21-1、SCC 水平与食管癌的进展情况有关。随着病程的进展、淋巴结的转移,患者血清 CYFRA21-1、SCC 浓度增高。观察其变化能为术后制订更合理的治疗方案提供信息。术后血清该两项指标水平持续增高,提示患者预后较差。

综上所述,血清 CYFRA21-1、SCC 联合检测对于食管癌的诊断具有重要价值;动态测定 CYFRA21-1、SCC 浓度对于食管癌的病情判断、治疗方法的选择、疗效观察、预测复发都具有重要的意义。

参考文献

- [1] 赵守华,赫捷.食管癌早期诊断的研究进展[J].肿瘤,2008,28(2):177.
- [2] 丁仓武.电视胸腔镜下食管癌切除疗效分析[J].新乡医学院学报,2008,25(4):386.
- [3] 沈华,杨霞,付佩芬.多种肿瘤标志物联合检测在食管癌早期诊断中的价值[J].医学临床研究,2005,22(2):186.
- [4] 柳宏,陈克能,赵玉元.血清肿瘤标记物在食管癌中的应用[J].兰州医学院学报,2002,28(4):96.
- [5] 王永兴,苏伟,许建林,等.食管癌肿瘤标志物检测的临床应用[J].现代肿瘤医学,2006,14(5):570.
- [6] 单探幽,冯笑山,高社干,等.多种肿瘤标志物对食管癌转移的检测及预后评估[J].临床肿瘤学杂志,2007,12(7):512.
- [7] Shimada H, Nabeya Y, Okazumi S, et al. Prediction of survival with squamous cell carcinoma antigen in patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma[J]. Surgery, 2003, 133(5): 486.
- [8] Pierangeli S S, Gharavi A E, Harris E N. Testing for antiphospholipid antibodies: problems and solutions[J]. Clin Obstet gynecol, 2001, 44: 48.
- [9] Wang T, Zhang W, Liu Y. Clinical significance of the novel tumor marker CYFRA21-1 in patients with esophageal cancer[J]. Zhonghua yixue zazi, 2001, 81(22): 1390.
- [10] Ychou M, Khemissa-Akouz F, Kramar A, et al. A comparison of serum Cyfra21-1 and SCC AG in the diagnosis of squamous cell esophageal carcinoma. Bull Cancer, 2001, 88(10): 1023.
- [11] 张爱敏,焦晓青,张鹏.五项肿瘤标志物联合检测对食管癌诊治的临床评价[J].标记免疫分析与临床,2008,15(2):56.