

肿瘤相关自身抗体检测辅助诊断非小细胞肺癌的临床应用价值研究

吴敏超

南通大学附属医院 江苏 南通 226001

摘要：目的：肿瘤相关自身抗体检测辅助诊断非小细胞肺癌（NSCLC）的临床应用价值研究。方法：取我院（2022 年 10 月至 2023 年 10 月）NSCLC 患者（40 例）设置为观察组，对照组纳入健康人员 50 例，使用肿瘤相关自身抗体检测，观察结果。结果：与对照组相比，观察组肿瘤相关自身抗体检测结果偏高，（ $p < 0.05$ ）。与对照组相比，观察组肿瘤相关自身抗体检测阳性率偏高，（ $p < 0.05$ ）。结论：肿瘤相关的自身抗体检测在 NSCLC 的诊断中可能具有重要的作用。此检测显著提升了诊断结果的准确性、敏感性和特异性，对临床应用具有帮助。

关键词：肿瘤相关自身抗体检测；辅助诊断；非小细胞肺癌

肺癌是一种具有多次发病的恶性肿瘤，在临床十分常见，其中 NSCLC 是最常见的类型之一，其特点包括晚期转移和肿瘤生长缓慢^[1]。NSCLC 约占肺癌总发病率的 80%，对人类健康造成最大威胁，然而，目前对于早期疾病的检测方法仍然缺乏有效手段^[2]。由于早期症状并不明显，导致许多患者在确诊时已经进入了晚期，错过了最佳的治疗时机，从而使生活质量下降，预后变差^[3]。因此，选择一种有效的早期诊断方法显得至关重要，其不仅可以为后续治疗计划的选择提供指导，还可以对患者的预后进行评估。为了进行临床诊断，有必要检测一些常见的肿瘤标志物，如临床既往多选择细胞角蛋白片段 19(CYFRA21-1)、神经特异性烯醇化酶（NSE）、癌胚抗原（CEA）、鳞状细胞癌抗原（SCC）等^[4]。然而，这些指标的敏感性和特异性较低，限制了相关指标在满足临床诊断需求方面的应用价值^[5]。本次研究发现了一种更好的肿瘤相关自身抗体检测方法，包括不同类型的肿瘤相关抗体。为提高检测结果的准确性、灵敏度和特异性，选择了 40 例 NSCLC 患者和 50 例良性肺疾病患者，进行了肿瘤相关自身抗体检测评估，时间范围为 2022 年 10 月至 2023 年 10 月，下文将详细描述该方法在 NSCLC 辅助诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对照组 / 观察组（男 / 女）=34/16 例、27/13 例，年龄 55 ~ 72 岁，均数值（63.32±11.12）岁、年龄 56 ~ 71 岁，均数值（63.46±11.51）岁；两组资料比较差异小，（ $P>0.05$ ）。纳入标准：（1）所有观察组对象均符合相应疾病的临床诊断标准，观察组通过病理活检进行确诊；（2）研究对象的基础信息完整，且在研究过程中没有退出；（3）研究对象及其家属都对本研究的意义和各环节有明确了解，并签署了相关同意书。排除标准：（1）曾接受过放化疗或免疫抑制剂治疗的被排除；（2）存在精神方面疾病或依从性差，无法顺利完成研究的被排除。

1.2 方法

在受试者空腹状态下，以真空采血管收集 3ml 静脉血样，其中含有分离胶。该血样将用于样本检测。采集后的血清经离心处理 10 分钟，离心后的血清样本将使用 ELISA 试剂盒进行 7 个 AABs 的检测，操作过程按照试剂盒说明书进行。通过使用电化学发光免疫分析仪和相关试剂，可以检测血清中 CEA、CYFRA21-1、NSE 的浓度。所有这些指标均可在同一天进行室内质量控制，并且质控变异系数满足科室的要求（ $CV\leq 15\%$ ）。仔细观察检测结果，若结果数据不足参考值提示阴性，任一项超出参考值提示阳性。

1.3 统计学方法

使用 SPSS22.0 统计软件处理数据。计量资料用（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，采用 t 检验。计数资料用（%）表示，采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤相关自身抗体检测结果比较

表 1 所示，与对照组相比，观察组肿瘤相关自身抗体检测结果偏高，（ $p < 0.05$ ）。

表 1 肿瘤相关自身抗体检测结果比较（ $n, \bar{x}\pm s$ ）

分组	观察组（ $n=40$ ）	对照组（ $n=50$ ）	t	p
CYFRA21-1(ng/mL)	3.35±1.01	1.86±0.52	9.048	0.000
NSE(ng/mL)	13.87±3.62	11.59±2.86	3.339	0.000
CEA(ng/mL)	3.46±1.05	1.90±0.53	9.157	0.000
SCC(ng/mL)	0.95±0.21	1.06±0.25	2.224	0.000
p53(U/mL)	2.23±0.64	0.78±0.16	15.448	0.000
SOX2(U/mL)	1.57±0.42	0.29±0.08	21.105	0.000
PGP9.5(U/mL)	1.61±0.33	0.06±0.01	33.241	0.000
GAGE7(U/mL)	2.88±0.86	1.45±0.38	10.551	0.000
GBU4-5(U/mL)	0.32±0.09	0.10±0.02	16.796	0.000
CAGE(U/mL)	2.19±0.63	1.25±0.31	9.252	0.000
MAGEA1(U/mL)	3.44±1.04	1.69±0.46	10.675	0.000

2.2 肿瘤相关自身抗体检测阳性率比较

表 2 所示，与对照组相比，观察组肿瘤相关自身抗体检测阳性率偏高，（ $p < 0.05$ ）。

表 2 肿瘤相关自身抗体检测阳性率比较 [n(%)]

分组	观察组（ $n=40$ ）	对照组（ $n=50$ ）	χ^2	p
p53(U/mL)	14.29（5/35）	2.00（1/50）	4.737	0.030
PGP9.5(U/mL)	20.59（7/34）	12.50（1/40）	6.236	0.013
SOX2(U/mL)	64.00（16/25）	2.00（1/50）	36.549	0.000
GAGE7(U/mL)	46.43（13/28）	4.17（2/48）	19.938	0.000
GBU4-5(U/mL)	42.86（12/28）	6.25（3/48）	14.960	0.000
MAGEA1(U/mL)	86.36（19/22）	8.70（4/46）	40.108	0.000
CAGE(U/mL)	60.00（15/25）	27.50（11/40）	6.771	0.009
CEA(ng/mL)	50.00（15/30）	6.25（3/48）	19.906	0.000
NSE(ng/mL)	11.11（6/36）	2.00（1/50）	6.022	0.014
SCC(ng/mL)	48.28（14/29）	2.00（1/50）	25.553	0.000
CYFRA21-1(ng/mL)	33.33（10/30）	2.00（1/50）	10.957	0.001

3 讨论

肺癌是全球最具致命性的恶性肿瘤，患者早期存活率为54.8%，总体存活率为17.4%^[6]。这主要是因为大多数患者在发现肺癌时已进入晚期或晚期阶段。到目前为止，肺癌的诊断方法较多，例如，依赖低剂量计算机断层成像技术在临床上被广泛应用，其灵敏度较高。然而，该技术存在误报的问题，难以有效区分良性和恶性病变，甚至有可能增加放射危险^[7]。因此，该方法的临床应用受到了一定的限制。尽管在高危人群中进行胸部CT检查可能引发肺部损伤的担忧，但这一检测方法存在多个问题，包括高假阳性率、辐射潜在风险以及因假阴性结果导致的治疗推迟。

随着社会经济的迅猛发展和环境污染日益加重，近年来，中国肺癌的发病率呈不断上升的趋势，这种疾病对患者构成了严重威胁。肺癌的患病率和死亡率都非常高，Ⅳ期患者的5年生存率低于15%。因此，在医学界，及时发现和治疗肺癌以控制疾病发展并降低死亡率显得尤为重要。在临床上，肺癌可分为两大主要类型，即NSCLC和小细胞肺癌，尽管NSCLC较为普遍，其早期症状并不具有典型性，这常常导致误诊的发生^[8]。不幸的是，大部分患者会在晚期才被确诊，这极大地增加了复发和转移的风险，并且对预后产生了负面影响。因此，对于患者来说，准确有效地进行早期诊断显得至关重要，这不仅能够保障患者的安全，还能够提高其生活质量。近年来，研究肿瘤标志物的进展表明早期检测肺癌具有巨大的潜力。肺癌进展时，会引起与之相关的抗原的出现。免疫系统会产生具有较高亲和力的自身抗体，对早期阶段发生的肺癌相关抗原做出反应，因此可能实现早期肺癌的检测^[9-10]。本研究旨在评估NSCLC中肿瘤相关抗原LAMR1、p53、ENO1a、ENO1b、IMPDH1a和IMPDH2a自身抗体的表达及其在早期NSCLC中的诊断价值，研究后发现实验室检查结果更佳。常见的肿瘤标志物包括CY-FRA21-1、NSE、CEA、SCC等。这些指标在一定程度上能作为诊断的参考，但受到外部因素影响较大。此外，肿瘤相关自身抗体检测在近年来我国医学水平和检测技术飞速进步的背景下，被研究人员发现有着提高准确性的优势，对选择后续治疗方案和评估疗效提供了可靠的参考依据，同时不会对患者造成伤害。然而，肿瘤相关自身抗体检测的灵敏度和特异性较低，可能会直接影响其检测结果。

肿在肿瘤形成之后，患者的免疫系统会敏锐地察觉到由肿瘤细胞产生的异常肿瘤蛋白，并启动免疫反应。这种免疫反应会刺激身体产生更多的与肿瘤有关的自身抗体。相较于其他抗原，这些抗体具有更稳定的特性，它们在体内的半衰期更长，并且抗体水平更高^[11]。因此，抗体检测在多种肿瘤的诊断方面具有重要意义，这一点已经得到了广泛的认可，并在临床实践中得到了应用。抗体检测在NSCLC等疾病的诊断中发挥着关键作用。这些肿瘤通常伴随着特定的抗体水平的升高，这为早期诊断提供了可能。相较于其他传统的检测方法，抗体检测具有更高的灵敏度和特异性，能够更准确地检测出肿瘤的存在。此外，抗体检测还具有操作简便、成本低廉的优势，使其成为临床实践中广泛应用的一种诊断工具，抗体检测在肿瘤诊断方面具有显著的意义和广泛的应用^[12]。它不仅提高了诊断的准确性和灵敏度，还为早期发现肿瘤提供了可能，从而有助于提高患者的生存率和生活质量。然而，使用单一抗体无法实现高度敏感性和特异性，如果能够选择多种与肿瘤相关的内源性抗体进行检查，将大大提高疾病的检测率。P53基因是一种肿瘤抑制基因，属于转录因

子家族的成员之一。编码此基因的蛋白质在调控细胞周期中扮演着关键的角色，监测细胞状态以预防异常细胞的癌变。在多种癌症中，P53基因或其编码的蛋白质失活将导致细胞周期紊乱，并成为癌症发展的重要步骤。CAGE是一种与肿瘤相关的基因，用于诊断非小细胞肺癌。在正常组织中，PGP9.5的表达几乎没有，而在超过50%的原发性非小细胞肺癌中，PGP9.5的表达更为明显。本次研究结果显示：与对照组相比，观察组肿瘤相关自身抗体检测结果偏高，($p < 0.05$)。与对照组相比，观察组肿瘤相关自身抗体检测阳性率偏高，($p < 0.05$)。

综上所述，除了高阳性率外，肿瘤相关自身抗体还具有其他优势。它们可以更早期地检测到肿瘤的存在，有时甚至在临床症状出现之前就能检测到。此外，它们还可以用于监测肿瘤的治疗效果和复发情况。此外，肿瘤相关自身抗体能够更准确地反映肿瘤细胞的分化程度、淋巴结转移和远处转移等情况，其价值超过了传统的肿瘤标志物，可以提升NSCLC的辅助诊断敏感性，在临床实践上展现出巨大的应用潜力。下一步的研究方向是增加样本数量，以进一步阐明肿瘤相关自身抗体在早期诊断和NSCLC以及其他类型肺癌鉴定中的作用，并评估其在学习效果和预后评估方面的有效性。

参考文献

- [1] 任真, 丁红梅, 钱香, 等. 肿瘤相关自身抗体在早期非小细胞肺癌中的应用价值[J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55(12): 1426-1434.
- [2] 徐惟诚. 肿瘤相关自身抗体检测辅助诊断非小细胞肺癌的临床应用价值分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(13): 1939-1942.
- [3] 陈美任. 多种肿瘤相关自身抗体在非小细胞肺癌中的诊断效果分析[J]. 中国当代医药, 2021, 28(28): 54-56, 60, 封3.
- [4] 赵欢, 张萱, 韩志峰, 等. 血浆p16、ANXA-1抗体在非小细胞肺癌患者的表达变化及其作为诊断标志物的探讨[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(11): 1376-1382.
- [5] 陈诗强, 许德英, 赵崇高, 等. 血液流变学检测对非小细胞肺癌的诊断价值分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(10): 1439-1441.
- [6] 翟展艺, 赵冲, 李海明, 等. 联合检测肿瘤标志物和自身抗体对非小细胞肺癌早期诊断的临床价值[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(8): 1301-1304.
- [7] 周潇, 邹强, 张岩. 7项肿瘤相关抗原自身抗体在不同分期非小细胞肺癌诊断中临床意义[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(9): 922-925.
- [8] 邹燕萍, 章于潇, 陈海欣, 等. 7项肿瘤相关自身抗体在早期非小细胞肺癌中的诊断价值[J]. 浙江医学, 2021, 43(18): 1988-1991, 1995, 前插5.
- [9] 陈志, 王玉红, 朱卫东, 等. 联合检测7种自身抗体在非小细胞肺癌中的诊断价值[J]. 临床与实验病理学杂志, 2021, 37(2): 182-185, 191.
- [10] 张庆团, 郭兴全, 王家赐. 低剂量CT联合血清肿瘤标志物在早期非小细胞肺癌诊断中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(2): 58-60.
- [11] 南永刚, 王常利, 刘新芸, 等. 干细胞特征相关自身抗体对非小细胞肺癌患者早期诊断及预后评估的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(13): 2374-2380.
- [12] 陈婕, 谢服役, 徐琳, 等. G抗原7、细胞角蛋白十九片段和癌胚抗原在非小细胞肺癌转移中的预测价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(24): 2994-2997, 3002.