

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.14.023

孤立性肺结节患者血清 CEA、NSE、Cyfra21-1 水平与结节直径的关系 及联合高分辨率 CT 的诊断价值研究 *

盛翠云¹ 陈斌² 高德宏¹ 马丽萍¹ 谢井文¹ 郑红¹

(1 华中科技大学协和深圳医院放射科 广东深圳 518052; 2 深圳市中医院放射介入科 广东深圳 518000)

摘要 目的:研究孤立性肺结节(SPN)患者血清癌胚抗原(CEA)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白19片段(Cyfra21-1)水平与结节直径的关系及联合高分辨率CT的诊断价值。**方法:**将医院从2017年3月~2020年3月期间收治的SPN患者154例纳入研究。根据术后病理检查结果分为恶性结节组104例和良性结节组50例。对所有患者均进行高分辨率CT胸部增强扫描,并比较不同结节患者的CT影像征象表现。此外,检测并比较不同结节患者的血清CEA、NSE、Cyfra21-1水平,分析血清CEA、NSE、Cyfra21-1与结节直径的关系。**结果:**肺恶性结节患者胸部CT影像征象表现为毛刺征、深分叶征、胸膜凹陷征、血管集数征、棘突征人数占比均高于良性结节,而钙化征人数占比低于良性结节(均P<0.05)。肺恶性结节患者的血清CEA、NSE、Cyfra21-1水平均明显高于良性结节患者(均P<0.05)。结节最大直径>2.0 cm的SPN患者血清CEA明显高于结节最大直径1.0~2.0 cm患者,而结节最大直径1.0~2.0 cm患者血清CEA明显高于结节最大直径<1.0 cm患者(均P<0.05);且经Spearman相关性分析显示,血清CEA水平与SPN患者结节直径呈正相关,而血清NSE、Cyfra21-1水平与SPN患者结节直径无相关性。经ROC曲线分析可得,血清CEA、NSE、Cyfra21-1联合高分辨率CT诊断SPN良恶性的曲线下面积、灵敏度、特异度均明显高于上述各项血清学指标和高分辨率CT单独诊断。**结论:**SPN患者血清CEA水平与结节直径呈正相关,而血清NSE、Cyfra21-1水平与结节直径无明显相关,血清CEA、NSE、Cyfra21-1联合高分辨率CT诊断SPN良恶性的价值较高。

关键词:孤立性肺结节;癌胚抗原;细胞角蛋白19片段;神经特异性纯化酶;结节直径;高分辨率CT;诊断价值

中图分类号:R563.9;R734.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)14-2708-05

The Relationship between Serum CEA, NSE and Cyfra21-1 Levels and Nodule Diameter in Patients with Solitary Pulmonary Nodules and the Diagnostic Value of Combined High-resolution CT*

SHENG Cui-yun¹, CHEN Bin², GAO De-hong¹, MA Li-ping¹, XIE Jing-wen¹, ZHENG Hong¹

(1 Department of Radiology, Xiehe Shenzhen Hospital of Huazhong University of Science and Technology, Shenzhen, Guangdong,

518052, China; 2 Department of Interventional Radiology, Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital,

Shenzhen, Guangdong, 518000, China)

ABSTRACT Objective: To study the relationship between serum carcinoembryonic antigen (CEA), neurospecific purified enzyme (NSE) and cytokeratin 19 fragment (Cyfra21-1) levels and nodule diameter in patients with Solitary Pulmonary Nodules (SPN) and the diagnostic value of combined high-resolution CT. **Methods:** 154 patients with SPN who were admitted to the hospital from March 2017 to March 2020 were included in the study. According to the results of postoperative pathological examination, the patients were divided into malignant nodules group with 104 cases and benign nodules group with 50 cases. All patients underwent high-resolution CT chest enhanced scan, and CT imaging manifestations of different tuberculous patients were compared. In addition, serum CEA, NSE and Cyfra21-1 levels of patients with different nodules were detected and compared, and the relationship between serum CEA, NSE and Cyfra21-1 and the nodule diameter were analyzed. Serum CEA, NSE, CYFRA21-1 levels and the effectiveness of high-resolution CT in the diagnosis of benign and malignant SPN were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results:** The proportion of patients with malignant pulmonary nodules showing burr sign, deep lobulation sign, pleural depression sign, vascular collection sign and spinous process sign on chest CT imaging were higher than those of benign nodules, while the proportion of calcification sign was lower than that of benign nodules (all P<0.05). The serum CEA, NSE and Cyfra21-1 levels of patients with malignant pulmonary nodules were significantly higher than those of patients with benign nodules (all P<0.05). Serum CEA of patients with the nodule maximum diameter >2.0 cm was significantly higher than that of patients with the nodule maximum diameter 1.0~2.0 cm, while serum CEA of patients with the nodule maximum diameter 1.0~2.0 cm was significantly higher than that of patients with the nodule maximum diameter <1.0 cm (all

* 基金项目:广东省科技计划项目(2017B090912006)

作者简介:盛翠云(1983-),女,硕士,主治医师,从事肺结节、肺癌的影像学诊断,E-mail:scy19831@163.com

(收稿日期:2021-01-06 接受日期:2021-01-29)

$P<0.05$)。Spearman correlation analysis showed that serum CEA level was positively correlated with nodule diameter in SPN patients, while serum NSE, Cyfra21-1 levels were not correlated with nodule diameter in SPN patients. The ROC curve analysis showed that the area under the curve, sensitivity and specificity of serum CEA, NSE and Cyfra21-1 combined with high-resolution CT in the diagnosis of benign and malignant SPN were significantly higher than those of the above serological indexes and high-resolution CT alone. **Conclusion:** Serum CEA level of SPN patients is positively correlated with nodule diameter, while Serum NSE and Cyfra21-1 levels are not significantly correlated with nodule diameter. The value of serum CEA, NSE and Cyfra21-1 combined with high-resolution CT in the diagnosis of benign and malignant SPN is relatively high.

Key words: Solitary Pulmonary Nodules; Carcinoembryonic antigen; Cytokeratin 19 fragment; Neurospecific purified enzyme; Nodules diameter; High-resolution CT; Diagnostic value

Chinese Library Classification(CLC): R563.9; R734.2 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2021)14-2708-05

前言

孤立性肺结节(SPN)主要是指肺上单发,且边界清晰、直径不超过3 cm,周围为含气肺组织包围的病变,不伴有肺不张或胸腔积液的结节^[1,2]。由于SPN中含有较高比例的早期肺癌,特别是预后良好的细支气管肺泡癌或肺癌前的不典型样腺瘤增生等,从而受到广泛的关注。若能在早期阶段进行准确的诊断和相应处理,可在一定程度上提升临床治疗效果,对患者预后转归具有积极意义^[3]。胸部CT是目前临幊上应用较为广泛的一种无创影像学检查手段,其不但可显示较小的病灶,同时可较为准确的显示肺内SPN影像学特征,继而为临幊诊断提供可靠依据^[4-6]。此外,肿瘤标志物是近年来开始受到广泛关注的一类提示肿瘤存在与否的生物学指标,其在肿瘤组织中的含量明显超过正常组织,因此可提示肿瘤的存在和性质^[7,8]。而癌胚抗原(CEA)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白19片段(Cyfra21-1)均是近年来较为常见的肿瘤标志物,且均在肺癌患者中存在异常表达,可能成为早期诊断SPN的潜在生物标志物^[10-12]。鉴于此,本文研究SPN患者血清CEA、NSE、Cyfra21-1水平与结节直径的关系及联合高分辨率CT的诊断价值,旨在探寻最佳监测靶点,现作以下报道。

1 对象与方法

1.1 一般资料

将医院从2017年3月~2020年3月期间收治的SPN患者154例纳入研究。其中男性87例,女性67例;年龄21~73岁,平均(55.21±10.32)岁;结节部位:右上肺51例,右中下肺33例,左上肺30例,左下肺40例;结节直径:<1.0 cm有41例,1.0~2.0 cm有59例,>2.0 cm有54例;根据术后病理检查结果分为两组:恶性结节组104例(主要包括肺腺癌54例,细支气管肺泡癌32例,肺鳞状细胞癌14例,其他4例),良性结节组50例(主要包括肺错构瘤19例,肺硬化性血管瘤11例,肺炎性假瘤6例,肺结核瘤6例,血管滤泡性淋巴结增生5例,其他3例)。纳入标准:(1)所有患者均经病理活检确诊;(2)均为首次发病,且为单发病灶;(3)年龄≥20岁,知情且签署知情同意书;(4)临床病历资料完整;(5)入选研究前尚未接受任何抗肿瘤治疗。排除标准:(1)存在结节外病灶或远处转移病灶者;(2)合并其他恶性肿瘤者;(3)正参与其他研究者;(4)神志异常或合并神经系统疾病者。本研究符合《赫尔辛基宣言》相关

要求。

1.2 研究方法

(1)高分辨率CT检查:检查前均采用胸带实施胸部的紧束,指导患者屏气呼吸方式,均取仰卧位。检测仪器为西门子128排CT机,扫描范围从肺尖开始直至双侧肋膈角结果,扫描参数设置如下:电压120 kV,电流80 mA,层厚取5 mm,间隔取5 mm,之后进行胸部螺旋增强CT扫描。所有检查结果均由医院2名经验丰富的影像科医师以双盲法完成,具体观察指标包括毛刺征、卫星灶、深分叶征、胸膜凹陷征、钙化灶、血管集数征以及棘突征。(2)血清CEA、NSE、Cyfra21-1水平检测:采集所有患者的清晨空腹静脉血4 mL,避光静置10 min后,进行时长为5 min的3000 r/min离心处理,采用罗氏公司的Roche 2006电化学发光免疫分析仪对上述各项血清学指标水平的检测,操作严格按照试剂盒(购自深圳晶美生物科技有限公司)说明书完成。

1.3 观察指标

分析不同肺结节的胸部CT影像征象表现,不同肺结节的血清CEA、NSE、Cyfra21-1水平,SPN患者血清CEA、NSE、Cyfra21-1水平与结节直径的关系。

1.4 统计学处理

数据处理软件为SPSS 22.0,计数资料以%表示,行 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验。多组间计量资料的比较采用方差分析,计算F值。采用Spearman相关性分析SPN患者血清CEA、NSE、Cyfra21-1水平与结节直径的关系,通过受试者工作特征(ROC)曲线分析血清CEA、NSE、Cyfra21-1水平联合高分辨率CT诊断SPN良恶性的效能。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的胸部CT影像征象表现情况

恶性结节组患者胸部CT影像征象表现为毛刺征、深分叶征、胸膜凹陷征、血管集数征、棘突征的人数占比均高于良性结节组,而钙化征的人数占比均低于良性结节组(均 $P<0.05$),见表1、图1。

2.2 两组患者的血清CEA、NSE、Cyfra21-1水平比较

恶性结节组患者的血清CEA、NSE、Cyfra21-1水平分别较良性结节组更高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 SPN患者血清CEA、NSE、Cyfra21-1水平与结节直径的关

系分析

结节最大直径 $>2.0\text{ cm}$ 的 SPN 患者血清 CEA 明显高于结节最大直径 $1.0\sim2.0\text{ cm}$ 患者, 而结节最大直径 $1.0\sim2.0\text{ cm}$ 患者血清 CEA 明显高于结节最大直径 $<1.0\text{ cm}$ 患者(均 $P<0.05$)。

见表 3;且经 Spearman 相关性分析可得:血清 CEA 水平与 SPN 患者结节直径呈正相关($r=0.643, P=0.000$), 而血清 NSE、Cyfra21-1 水平与 SPN 患者结节直径无相关性($r=0.241, 0.308; P=0.125, 0.107$)。

表 1 两组患者的胸部 CT 影像征象表现情况(例, %)

Table 1 Chest CT imaging manifestations of two groups of patients (n, %)

Groups	n	Burr sign	Satellite range	Deep lobulation sign	Pleural depression sign	Calcification sign	Vascular collection sign	Spinous process sign
Malignant nodules group	104	61(58.65)	0(0.00)	57(54.81)	32(30.77)	6(5.77)	54(51.92)	51(49.04)
Benign nodules group	50	13(26.00)	1(2.00)	17(34.00)	7(14.00)	26(52.00)	11(22.00)	12(24.00)
χ^2	-	14.424	2.094	5.857	5.021	43.841	12.395	8.757
P	-	0.000	0.148	0.016	0.025	0.000	0.000	0.003

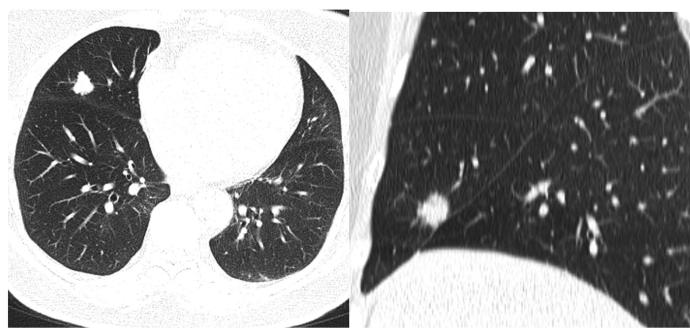


图 1:女性,67岁,右肺中叶外侧段一深分叶状高密度结节,边界清晰,大小约 $1.3\text{ cm}\times1.5\text{ cm}$,邻近叶间胸膜轻度凹陷,并见毛刺征及血管集束征。病理为肺腺癌。

Fig.1 Female, 67 year old, there was a deep lobulated high-density nodule in the lateral segment of the right middle lobe, with a clear boundary and size was $1.3\text{ cm}\times1.5\text{ cm}$, the adjacent interlobar pleura was slightly depressed, with burr sign and vascular bundle sign.

The pathology was adenocarcinoma of lung.

表 2 两组患者的血清 CEA、NSE、Cyfra21-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of serum CEA, NSE and Cyfra21-1 levels between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	CEA(ng/mL)	NSE(ng/mL)	Cyfra21-1(ng/mL)
Malignant nodules group	104	4.84 ± 0.61	18.32 ± 0.89	5.52 ± 1.14
Benign nodules group	50	2.47 ± 0.27	11.34 ± 1.01	2.64 ± 0.34
t	-	26.231	43.595	17.468
P	-	0.000	0.000	0.000

表 3 SPN 患者血清 CEA、NSE、Cyfra21-1 水平与结节直径的关系分析($\bar{x}\pm s$)Table 3 Analysis of the relationship between serum CEA, NSE, Cyfra21-1 levels and nodule diameter in SPN patients($\bar{x}\pm s$)

Nodule maximum diameter(cm)	n(n=154)	CEA(ng/mL)	NSE(ng/mL)	Cyfra21-1(ng/mL)
<1.0	41	2.61 ± 0.52	12.32 ± 0.76	5.48 ± 1.13
1.0~2.0	59	$4.25\pm0.55^*$	12.41 ± 0.82	5.51 ± 1.12
>2.0	54	$4.73\pm0.17^{**}$	12.65 ± 0.95	5.57 ± 1.11
F	-	281.940	1.981	0.082
P	-	<0.001	0.141	0.921

Note: compared with the nodule maximum diameter $<1.0\text{ cm}$, $^*P<0.05$; compared with the nodule maximum diameter $1.0\sim2.0\text{ cm}$, $^{**}P<0.05$.

2.4 血清 CEA、NSE、Cyfra21-1 联合高分辨率 CT 诊断 SPN 良恶性效能的 ROC 曲线分析

经 ROC 曲线分析可得:血清 CEA、NSE、Cyfra21-1 联合高分辨率 CT 诊断 SPN 良恶性的曲线下面积、灵敏度、特异度均

明显高于上述各项血清学指标和高分辨率 CT 单独诊断（均 $P < 0.05$ ）。见表 4、图 2。

表 4 血清 CEA、NSE、Cyfra21-1 联合高分辨率 CT 诊断 SPN 良恶性效能的 ROC 曲线分析

Table 4 ROC curve analysis of serum CEA, NSE, Cyfra21-1 combined with high-resolution CT in the diagnosis of benign and malignant SPN

Diagnostic methods	Area under the curve	Sensitivity	Specificity	Threshold	Youden index
Serum CEA	0.659	0.69	0.61	3.148	0.301
Serum NSE	0.632	0.70	0.56	17.304	0.262
Serum Cyfra21-1	0.617	0.71	0.53	5.375	0.240
High-resolution CT	0.710	0.74	0.67	-	0.411
Serum CEA, NSE, Cyfra21-1 combined with high-resolution CT	0.889	0.91	0.87	-	0.780

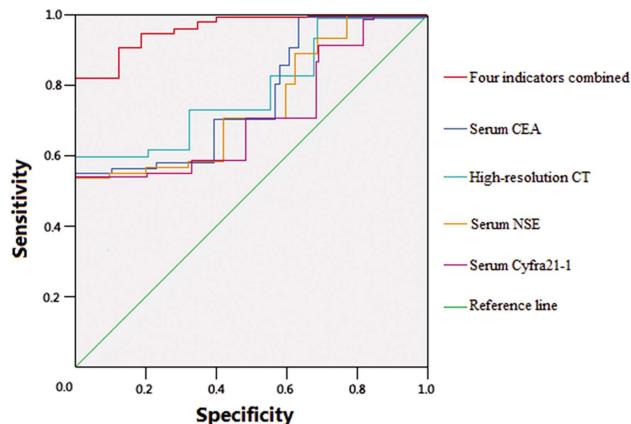


图 2 血清各指标单独及联合高分辨率 CT 诊断 SPN 良恶性效能的 ROC 曲线

Fig.2 The ROC curve of the diagnostic efficacy of serum markers alone or combined with high-resolution CT in the diagnosis of benign and malignant SPN

3 讨论

迄今为止，关于肺癌的具体发病机制尚且存在一定的争议，目前普遍认为可能和空气污染、生活方式、遗传因素等密切相关。SPN 是肺癌检查中较为常见的偶发性发现之一，其存在于 14.8% 的无症状患者中，该类患者极易出现诊断延误，从而导致绝大部分的患者在确诊为肺癌时丧失根治性切除的机会^[13]。随着近年来影像学的不断发展，越来越多的 SPN 被检出，患者普遍无特异性临床表现，且因其具有恶变的潜能，因此早期鉴别诊断其性质显得尤为重要^[14]。穿刺活检以及开胸手术相关病理诊断是 SPN 的诊断金标准，但因 SPN 直径较小，在一定程度上降低了穿刺成功率，继而导致误诊情况的发生；而开胸手术病理诊断会对患者造成较大的创伤，不利于临床推广普及^[15-17]。因此，寻求一种更为积极有效的诊断方式显得尤为首要。高分辨率 CT 在 SPN 的鉴别诊断中应用较为广泛，亦存在一定的不足。而血清肿瘤标志物水平可在一定程度上为结节良恶性鉴别提供参考依据，具有较高的临床应用价值^[18,19]。CEA 作为单体糖蛋白，可在多种恶性肿瘤中高表达，可反映多种肿瘤的存在；NSE 则是介导糖酵解途径的一种烯醇化酶，可用于肿瘤诊断、病情监测、预后评估中；Cyfra21-1 属于细胞角蛋白 19 的可溶性片段，于恶性上皮细胞中，激活的蛋白酶会促进细胞降解，进一步导致大量细胞角蛋白片段释放入血，可作为辅

助诊断多种恶性肿瘤的重要标志物^[20,21]。

本研究发现，SPN 良恶性结节患者的胸部 CT 影像征象表现存在明显差异，其中恶性结节主要表现以毛刺征、深分叶征、胸膜凹陷征、血管集束征、棘突征为主，而良性结节主要表现以钙化征为主。这提示高分辨率 CT 诊断 SPN 良恶性具有一定价值，其原因可能是高分辨率 CT 可从多层面、多角度、直观细致地观察结节病灶大小、部位及其和周围组织的关系，同时具有较高的空间分辨率以及清晰度，因此可为临床结节良恶性的判断提供参考依据^[22-24]。本研究显示，恶性结节患者的血清 CEA、NSE、Cyfra21-1 水平明显高于良性结节患者。CEA 是人类胚胎抗原决定簇的酸性糖蛋白之一，亦是一种广谱肿瘤标志物，最早被认为是胃肠道肿瘤的特异性抗原，随着近年来的研究日益深入，越来越多学者发现其在肺癌、乳腺癌等肿瘤中均存在异常表达^[25,26]。NSE 高表达于神经细胞以及神经内分泌细胞中，其中小细胞肺癌因具有神经内分泌细胞的特征，因此可高频度产生 NSE，从而使得 NSE 成为小细胞肺癌有价值的肿瘤标志物之一^[27,28]。Cyfra21-1 属于上皮细胞特征性标志，广泛分布在肺泡、胆囊、肠道等上皮组织中，一旦上皮部位出现癌变时，肿瘤细胞溶解或坏死，会引起 Cyfra21-1 释放入血，继而在血清中高表达^[29,30]。另外，本研究还发现，SPN 患者血清 CEA 水平与结节直径呈正相关，而血清 NSE、Cyfra21-1 水平与结节直径无明显相关。考虑原因可能是本研究纳入的 SPN 直径均 $\leq 3 \text{ cm}$ ，因此不同直径结节之间的差异相对较小。而 CEA 随着结节直径的变化会相应出现较为明显的改变，继而导致其在不同直径结节中的表达差异明显。进一步研究表明，血清 CEA、NSE、Cyfra21-1 联合高分辨率 CT 诊断 SPN 良恶性的效能较佳。究其原因可能在于血清 CEA、NSE、Cyfra21-1 联合高分辨率 CT 诊断具有一定的协同互补作用，可从肿瘤标志物以及影像学表现等方面为临床 SPN 良恶性的诊断提供可靠依据。

综上所述，SPN 恶性结节患者血清 CEA、NSE、Cyfra21-1 水平高于良性结节患者，其中血清 CEA 水平与结节直径密切相关，且血清 CEA、NSE、Cyfra21-1 联合高分辨率 CT 诊断 SPN 良恶性的效能较佳，值得临床关注。

参 考 文 献(References)

- [1] Cruickshank A, Stieler G, Ameer F. Evaluation of the solitary pulmonary nodule[J]. Intern Med J, 2019, 49(3): 306-315
- [2] Wang JJ, Wu HF, Sun T, et al. Prediction models for solitary pulmonary nodules based on curvelet textural features and clinical

- parameters[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(10): 6019-6023
- [3] Groheux D, Quere G, Blanc E, et al. FDG PET-CT for solitary pulmonary nodule and lung cancer: Literature review[J]. Diagn Interv Imaging, 2016, 97(10): 1003-1017
- [4] Jia Y, Gong W, Zhang Z, et al. Comparing the diagnostic value of (18) F-FDG-PET/CT versus CT for differentiating benign and malignant solitary pulmonary nodules: a meta-analysis [J]. J Thorac Dis, 2019, 11(5): 2082-2098
- [5] Palumbo B, Bianconi F, Palumbo I, et al. Value of Shape and Texture Features from 18F-FDG PET/CT to Discriminate between Benign and Malignant Solitary Pulmonary Nodules: An Experimental Evaluation [J]. Diagnostics (Basel), 2020, 10(9): 696
- [6] 藤月, 孙莹莹, 孙夕林, 等. 直径小于1cm孤立性肺结节的¹⁸F-FDG PET/CT诊断研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(6): 1193-1196
- [7] Deng B, Tan QY, Fan XQ, et al. Clinical value of assaying tumor supplied group of factor/tumor specific growth factor in patients with solitary pulmonary nodule[J]. Clin Lung Cancer, 2011, 12(3): 192-196
- [8] 徐涛, 余晓伟. 多排螺旋CT灌注成像联合sIL-2R、Cyfra21-1、ADAM-9 mRNA对肺孤立性结节的诊断价值探讨[J]. 河北医科大学报, 2020, 41(4): 473-476
- [9] 徐雷, 张立波, 陈功. 肿瘤标志物在恶性孤立性肺结节预测模型中的意义[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(5): 368-370
- [10] Grunnet M, Sorensen JB. Carcinoembryonic antigen (CEA) as tumor marker in lung cancer[J]. Lung Cancer, 2012, 76(2): 138-143
- [11] Gu RH, Tan B, Ma J, et al. Diagnostic value of the combined detection of CEA, NSE and IL-18 for lung cancer and their relationship with apoptosis gene Bcl-2 [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2020, 34(5): 1637-1646
- [12] Li B, Yuan Q, Zou YT, et al. CA-125, CA-153, and CYFRA21-1 as clinical indicators in male lung cancer with ocular metastasis [J]. J Cancer, 2020, 11(10): 2730-2736
- [13] Tang K, Wang L, Lin J, et al. The value of ¹⁸F-FDG PET/CT in the diagnosis of different size of solitary pulmonary nodules[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(11): 14813-14814
- [14] Xu C, Hao K, Song Y, et al. Early diagnosis of solitary pulmonary nodules[J]. J Thorac Dis, 2013, 5(6): 830-840
- [15] Santambrogio L, Nosotti M, Bellaviti N, et al. Videothoracoscopy versus thoracotomy for the diagnosis of the indeterminate solitary pulmonary nodule[J]. Ann Thorac Surg, 1995, 59(4): 868-870
- [16] Xu C, Yuan Q, Chi C, et al. Computed tomography-guided percutaneous transthoracic needle biopsy for solitary pulmonary nodules in diameter less than 20 mm[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(14): e0154
- [17] Barnett J, Belsey J, Tavare AN, et al. Pre-surgical lung biopsy in management of solitary pulmonary nodules: a cost effectiveness analysis[J]. J Med Econ, 2019, 22(12): 1307-1311
- [18] Nagamachi S, Jinnouchi S, Nishii R, et al. Reevaluation of 201Tl-SPECT for patients with solitary pulmonary nodule--comparison study with biopsy method and tumor marker measurement [J]. Kaku Igaku, 2001, 38(6): 737-745
- [19] Xie Q, Li F, Zhao S, et al. GalNAc-T3 and MUC1, a combined predictor of prognosis and recurrence in solitary pulmonary adenocarcinoma initially diagnosed as malignant solitary pulmonary nodule(≤ 3 cm)[J]. Hum Cell, 2020, 33(4): 1252-1263
- [20] Dal Bello MG, Filiberti RA, Alama A, et al. The role of CEA, CYFRA21-1 and NSE in monitoring tumor response to Nivolumab in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients [J]. J Transl Med, 2019, 17(1): 74
- [21] Peng SJ, Wang CF, Yu YJ, et al. CYFRA21-1/TG ratio as an accurate risk factor to predict eye metastasis in nasopharyngeal carcinoma: A STROBE-compliant article [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(46): e22773
- [22] 周平, 徐有望, 喻仓, 等. PET-CT结合高分辨率CT对肺部孤立性结节的鉴别诊断[J]. 现代医用影像学, 2020, 29(6): 1024-1030
- [23] 徐志华, 杨光钊, 陈松宽, 等. 高分辨率CT图像纹理分析对孤立性肺实性结节的诊断价值研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(2): 98-101
- [24] 冯旭霞, 张梅, 吴丙琳, 等. 高分辨CT联合血清CEA、NSE在鉴别诊断良恶性孤立性肺结节中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(6): 38-40
- [25] Yu DH, Li JH, Wang YC, et al. Serum anti-p53 antibody detection in carcinomas and the predictive values of serum p53 antibodies, carcino-embryonic antigen and carbohydrate antigen12-5 in the neoadjuvant chemotherapy treatment for III stage non-small cell lung cancer patients[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(11-12): 930-935
- [26] Long ZQ, Hua X, Zhang WW, et al. Prognostic impact of the pretreatment albumin to alkaline phosphatase ratio for nonmetastatic breast cancer patients[J]. Cancer Manag Res, 2019, 27(11): 4809-4814
- [27] Genet SAAM, Visser E, van den Borne BEEM, et al. Correction of the NSE concentration in hemolyzed serum samples improves its diagnostic accuracy in small-cell lung cancer[J]. Oncotarget, 2020, 11(27): 2660-2668
- [28] Ge YL, Liu CH, Wang MH, et al. High Serum Neuron-Specific Enolase (NSE) Level Firstly Ignored as Normal Reaction in a Small Cell Lung Cancer Patient: a Case Report and Literature Review[J]. Clin Lab, 2019, 65(1): 10.7754
- [29] Li L, Liu G, Jin K, et al. Prognostic significance of pre-treatment serum Cyfra21-1 as a tumor marker in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma treated with concurrent chemoradiotherapy [J]. Ann Transl Med, 2020, 8(20): 1302
- [30] Rudhart SA, Gehrt F, Birk R, et al. Clinical relevance of CYFRA 21-1 as a tumour marker in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2020, 277(9): 2561-2571