

· 论著 ·

肺癌并恶性胸腔积液患者血清和胸腔积液肿瘤标志物水平变化及其对良恶性胸腔积液的鉴别诊断价值研究

陆沈栋, 盛泽波

【摘要】 **目的** 分析肺癌并恶性胸腔积液患者血清和胸腔积液肿瘤标志物水平变化及其对良恶性胸腔积液的鉴别诊断价值。**方法** 选取2016年2月—2017年12月苏州大学附属常熟医院收治的肺癌并恶性胸腔积液患者34例作为试验组,以性别、年龄为匹配条件,按照1:1比例选取同期收治的良性胸腔积液患者34例作为对照组。对照组患者针对原发病给予对症治疗及胸腔积液引流,试验组患者给予化疗及胸腔积液引流。观察试验组患者化疗效果,比较两组患者治疗前血清和胸腔积液肿瘤标志物水平、试验组患者化疗前后及不同化疗效果患者血清肿瘤标志物水平,并绘制ROC曲线以评价治疗前胸腔积液肿瘤标志物水平对良恶性胸腔积液的鉴别诊断价值。**结果** (1)试验组患者中完全缓解13例,部分缓解10例,疾病稳定5例,疾病进展6例;化疗有效23例,化疗失败11例。(2)试验组患者治疗前血清和胸腔积液细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、鳞状上皮细胞癌抗原(SCC-Ag)水平高于对照组($P<0.05$)。(3)绘制ROC曲线发现,治疗前胸腔积液CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag水平鉴别诊断良恶性胸腔积液的曲线下面积分别为0.881 [95%CI (0.716, 0.928)]、0.963 [95%CI (0.683, 0.964)]、0.910 [95%CI (0.688, 0.975)]、0.926 [95%CI (0.724, 0.972)]。(4)试验组患者化疗后血清CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag水平低于化疗前($P<0.05$);化疗有效患者血清CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag水平低于化疗失败患者($P<0.05$)。**结论** 肺癌并恶性胸腔积液患者血清和胸腔积液CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag水平升高,治疗前胸腔积液CEA、NSE、SCC-Ag水平对良恶性胸腔积液的鉴别诊断价值较高,且血清CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag水平可用于评估肺癌并恶性胸腔积液患者近期化疗效果。

【关键词】 肺肿瘤;胸腔积液,恶性;肿瘤标记,生物学;诊断,鉴别

【中图分类号】 R 734.2 R 734.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.09.007

陆沈栋, 盛泽波. 肺癌并恶性胸腔积液患者血清和胸腔积液肿瘤标志物水平变化及其对良恶性胸腔积液的鉴别诊断价值研究 [J]. 实用心脑血管肺血管病杂志, 2018, 26 (9): 38-42. [www.syxnf.net]

LU S D, SHENG Z B. Change of serum and pleural effusion tumor markers levels in lung cancer patients complicated with malignant pleural effusion and the differential diagnostic value between benign and malignant pleural effusion [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (9): 38-42.

Change of Serum and Pleural Effusion Tumor Markers Levels in Lung Cancer Patients Complicated with Malignant Pleural Effusion and the Differential Diagnostic Value between Benign and Malignant Pleural Effusion LU Shen-dong, SHENG Ze-bo

Department of Respiratory Medicine, Changshu Hospital Affiliated to Soochow University (the First People's Hospital of Changshu), Changshu 215500, China

Corresponding author: SHENG Ze-bo, E-mail: 15962316194@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the change of serum and pleural effusion tumor markers levels in lung cancer patients complicated with malignant pleural effusion and the differential diagnostic value between benign and malignant pleural effusion. **Methods** A total of 34 lung cancer patients complicated with malignant pleural effusion were selected as test group in Changshu Hospital Affiliated to Soochow University from February 2016 to December 2017, meanwhile a total of 34 patients with benign pleural effusion were selected as control group according to matching condition of gender, age and 1:1 ratio. Patients in control group received symptomatic treatment for primary illness and drainage of pleural effusion, while patients in test group received chemotherapy and drainage of pleural effusion. Clinical effect in test group was observed, serum and pleural effusion tumor markers levels were compared between the two groups before treatment, serum tumor markers levels were compared before and after chemotherapy, in patients with different curative effect of chemotherapy, and ROC curve was drawn to evaluate the

215500 江苏省常熟市, 苏州大学附属常熟医院(常熟市第一人民医院)呼吸内科

通信作者: 盛泽波, E-mail: 15962316194@163.com

differential diagnostic value of pleural effusion tumor markers levels before treatment between benign and malignant pleural effusion. **Results** (1) In test group, 13 cases got complete remission, 10 cases got partial remission, 10 cases with stable disease, and 6 cases with progressive disease; 23 cases got effective effect of chemotherapy, 11 cases got invalid effect of chemotherapy. (2) Serum and pleural effusion levels of CYFRA21-1, CEA, NSE and SCC-Ag in test group were statistically significantly higher than those in control group before treatment ($P<0.05$). (3) ROC curve showed that, AUC of pleural effusion levels of CYFRA21-1, CEA, NSE and SCC-Ag before treatment in the differential diagnosis between benign and malignant pleural effusion was 0.881 [95%CI (0.716, 0.928)], 0.963 [95%CI (0.683, 0.964)], 0.910 [95%CI (0.688, 0.975)] and 0.926 [95%CI (0.724, 0.972)], respectively. (4) After chemotherapy, serum levels of CYFRA21-1, CEA, NSE and SCC-Ag in test group were statistically significantly lower than those before chemotherapy ($P<0.05$); serum levels of CYFRA21-1, CEA, NSE and SCC-Ag in patients with effective effect of chemotherapy were statistically significantly lower than those in patients with invalid effect of chemotherapy ($P<0.05$). **Conclusion** Serum and pleural effusion levels of CYFRA21-1, CEA, NSE and SCC-Ag are significantly elevated in lung cancer patients complicated with malignant pleural effusion, pleural effusion levels of CEA, NSE and SCC-Ag before treatment has relatively high differential diagnostic value between benign and malignant pleural effusion, serum levels of CYFRA21-1, CEA, NSE and SCC-Ag are helpful to evaluate the short-term curative effect of chemotherapy.

【Key words】 Lung neoplasms; Pleural effusion, malignant; Tumor markers, biological; Diagnosis, differential

肿瘤标志物是指仅存在于肿瘤组织或肿瘤组织中含量远超正常组织的一类生化物质,是肿瘤诊断、分类及预后评估的重要参考指标^[1]。目前,临床发现的与肺癌有关的肿瘤标志物主要包括细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、鳞状上皮细胞癌抗原(SCC-Ag)4种,检测上述4种肿瘤标志物血清水平有助于了解肺癌发生发展情况^[2]。中晚期肺癌患者多伴有恶性胸腔积液,因此除检测血清肿瘤标志物水平外,还可通过检测胸腔积液肿瘤标志物水平而客观评价肿瘤情况,但其具体临床意义尚缺乏全面、系统的研究^[3]。本研究旨在分析肺癌并恶性胸腔积液患者血清和胸腔积液肿瘤标志物水平变化及其对良恶性胸腔积液的鉴别诊断价值,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2016年2月—2017年12月苏州大学附属常熟医院收治的肺癌并恶性胸腔积液患者34例作为试验组,均经支气管镜活检、肺穿刺活检、超声支气管镜下淋巴结穿刺活检、胸腔积液细胞学检查等明确诊断,符合2009年美国癌症联合会与国际抗癌联盟(UICC)颁布的肺癌诊断标准,且第八版国际肺癌TNM分期均为IV期^[4],其中非小细胞肺癌15例、非小细胞鳞癌12例、小细胞肺癌7例。排除标准:(1)已行放化疗或免疫治疗者;(2)未行肿瘤标志物检测或CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag检测结果不完整者;(3)伴肝肾功能及心电图明显异常者。

以性别、年龄为匹配条件,按照1:1比例选取同期苏州大学附属常熟医院收治的良性胸腔积液患者34例作为对照组,均经X线检查或B超检查证实胸腔积液,其中胸膜炎4例、肺炎19例,均行胸部X线、CT检查

发现炎性病灶且抗生素治疗有效,或胸腔积液细菌学培养结果阳性;肺结核11例,均有发热、胸痛等肺结核症状,采用规律抗结核治疗有效。排除标准:类风湿、风湿、肺癌以外的其他肿瘤、病毒、心力衰竭等所导致的胸腔积液。对照组中男23例,女11例;年龄40~81岁,平均年龄(58.7 ± 10.6)岁。试验组中男21例,女13例;年龄46~82岁,平均年龄(61.8 ± 7.1)岁。两组患者性别($\chi^2=0.218, P=0.641$)、年龄($t=1.606, P=0.111$)比较,差异无统计学意义,具有可比性。本研究经苏州大学附属常熟医院医学伦理委员会审核批准,患者或其家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者针对原发病给予对症治疗及胸腔积液引流,7d为1个疗程,连续治疗4~6个疗程。试验组患者给予化疗及胸腔积液引流,化疗方案具体如下:10例患者采用培美曲塞(江苏豪森药业集团有限公司生产,国药准字H20051288)500 mg/m²+顺铂(江苏豪森药业集团有限公司生产,国药准字H20040812)30~60 mg/m²静脉滴注,1次/d;7例患者采用依托泊苷(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,国药准字H32025583)60~100 mg/m²+顺铂30~60 mg/m²静脉滴注,1次/d;5例患者单用培美曲塞500 mg/m²静脉滴注,1次/d;5例患者采用吉西他滨(江苏豪森药业集团有限公司生产,国药准字H20030105)1000 mg/m²(1次/周)+顺铂30~60 mg/m²(1次/d);4例患者采用多西他赛(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,国药准字H20020543)75 mg/m²+顺铂30~60 mg/m²静脉滴注,1次/d;3例患者采用长春瑞滨(江苏豪森药业集团有限公司生产,国药准字H19990278)25~30 mg/m²+顺铂30~60 mg/m²静脉滴注。试验组患者均连续治疗4~6个化疗周期。

1.3 肿瘤标志物检测方法 (1)对照组患者于入院

第2天、试验组患者于化疗前1d于超声定位、无菌条件下行胸腔穿刺置管术,抽取胸腔积液10ml,4000r/min离心10min(离心半径17.45cm)后取上清液,采用化学发光微粒子免疫分析技术检测CEA、SCC-Ag水平,采用酶联免疫吸附试验检测CYFRA21-1、NSE水平。恶性胸腔积液判定标准:CYFRA21-1>3.3μg/L,CEA>5.0μg/L,NSE>17.0μg/L,SCC-Ag>1.5μg/L。(2)对照组患者于入院第2天、试验组患者于化疗前1d及化疗后抽取清晨空腹静脉血3ml,3000r/min离心10min(离心半径17.45cm),检测血清CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag水平,检测方法同胸腔积液检测方法。所有肿瘤标志物的检测采用同一套检测仪器,试剂盒来源于同一厂家。

1.4 观察指标 (1)试验组患者化疗效果:参照世界卫生组织癌性渗出液疗效评估标准^[5],以胸腔积液完全吸收,呼吸困难、胸痛等症状完全消失或明显缓解为完全缓解(CR);胸腔积液较治疗前减少>50%,临床症状明显改善且持续时间>4周为部分缓解(PR);胸腔积液较治疗前增加>25%为疾病进展(PD);介入PR与PD之间、胸腔积液较治疗前减少<50%或增加≤25%为疾病稳定(SD);CR、PR归为化疗有效,SD、PD归为化疗失败。(2)比较两组患者治疗前血清和胸腔积液肿瘤标志物水平。(3)比较试验组患者化疗前后血清肿瘤标志物水平。(4)比较试验组不同化疗效果患者血清肿瘤标志物水平。

1.5 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本t检验,组内比较采用配对t检验;计数资料分析采用 χ^2 检验;绘制ROC曲线以评价治疗前胸腔积液肿瘤标志物水平对良恶性胸腔积液的鉴别诊断价值,曲线下面积<0.7提示鉴别诊断价值较低、0.7~0.9提示鉴别诊断价值为中等、>0.9提示鉴别诊断价值较高。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验组患者化疗效果 试验组患者中CR 13例,PR 10例,SD 5例,PD 6例;化疗有效23例,化疗失败11例。

2.2 两组患者治疗前血清、胸腔积液肿瘤标志物水平比较 试验组患者治疗前血清、胸腔积液CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag水平高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05,见表1~2)。

2.3 治疗前胸腔积液肿瘤标志物水平对良恶性胸腔积液的鉴别诊断价值 绘制ROC曲线发现,治疗前胸腔积液CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag水平鉴别诊断良恶性胸腔积液的曲线面积分别为0.881、0.963、0.910、0.926,见图1、表3。

2.4 试验组患者化疗前后血清肿瘤标志物水平比较

试验组患者化疗后血清CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag水平低于化疗前,差异有统计学意义(P<0.05,见表4)。

2.5 试验组不同化疗效果患者血清肿瘤标志物水平比较

化疗有效患者血清CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag水平低于化疗失败患者,差异有统计学意义(P<0.05,见表5)。

表1 两组患者治疗前血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$, μg/L)

Table 1 Comparison of serum tumor markers levels between the two groups before treatment

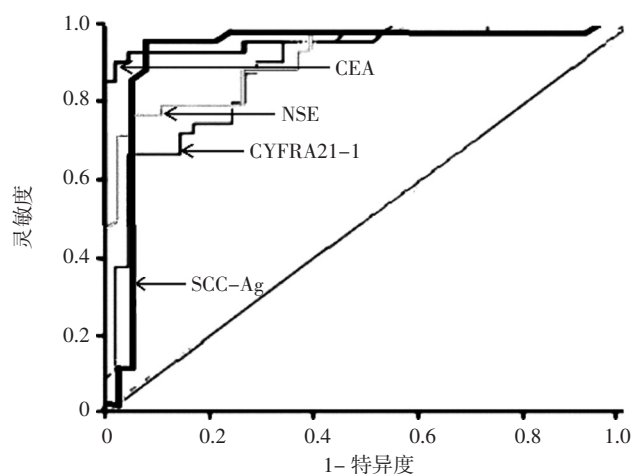
组别	例数	CYFRA21-1	CEA	NSE	SCC-Ag
对照组	34	1.3 ± 1.1	1.5 ± 1.0	5.1 ± 3.5	0.9 ± 0.2
试验组	34	8.4 ± 5.6	21.2 ± 10.5	18.4 ± 8.6	6.8 ± 3.5
t值		5.027	10.864	8.341	9.901
P值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:CYFRA21-1=细胞角蛋白19片段,CEA=癌胚抗原,NSE=神经元特异性烯醇化酶,SCC-Ag=鳞状上皮细胞癌抗原

表2 两组患者治疗前胸腔积液肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$, μg/L)

Table 2 Comparison of pleural effusion tumor markers levels between the two groups before treatment

组别	例数	CYFRA21-1	CEA	NSE	SCC-Ag
对照组	34	1.9 ± 1.3	3.7 ± 2.6	0.8 ± 0.2	1.2 ± 0.1
试验组	34	12.8 ± 5.8	37.2 ± 7.1	24.5 ± 12.9	32.6 ± 17.5
t值		10.642	25.987	10.679	10.474
P值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01



注:CYFRA21-1=细胞角蛋白19片段,CEA=癌胚抗原,NSE=神经元特异性烯醇化酶,SCC-Ag=鳞状上皮细胞癌抗原

图1 治疗前胸腔积液肿瘤标志物水平对良恶性胸腔积液鉴别诊断价值的ROC曲线

Figure 1 ROC curve for differential diagnostic value of pleural effusion tumor markers levels before treatment between benign and malignant pleural effusion

表3 治疗前胸腔积液肿瘤标志物水平对良恶性胸腔积液的鉴别诊断价值**Table 3** Differential diagnostic value of pleural effusion tumor markers levels before treatment between benign and malignant pleural effusion

肿瘤标志物	曲线下面积(95%CI)	最佳截断值($\mu\text{g/L}$)	灵敏度(%)	特异度(%)
CYFRA21-1	0.881 (0.716, 0.928)	4.7	88.5	79.6
CEA	0.963 (0.683, 0.964)	8.4	91.3	94.2
NSE	0.910 (0.688, 0.975)	14.2	82.6	91.8
SCC-Ag	0.926 (0.724, 0.972)	3.8	89.4	92.1

表4 试验组化疗前后血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$, $n=34$)**Table 4** Comparison of serum tumor markers levels before and after chemotherapy in test group

时间	CYFRA21-1	CEA	NSE	SCC-Ag
化疗前	8.4 \pm 5.6	21.2 \pm 10.5	18.4 \pm 8.6	6.8 \pm 3.5
化疗后	3.2 \pm 2.2	5.7 \pm 3.2	8.5 \pm 3.6	4.2 \pm 2.8
$t_{\text{配对}}$ 值	5.027	8.217	6.168	3.381
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表5 不同化疗效果患者血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)**Table 5** Comparison of serum tumor markers level in patients with different curative effect of chemotherapy

化疗效果	例数	CYFRA21-1	CEA	NSE	SCC-Ag
失败	11	6.9 \pm 4.4	14.8 \pm 8.5	15.6 \pm 6.8	7.5 \pm 4.1
有效	23	2.4 \pm 1.9	3.9 \pm 2.7	5.4 \pm 2.9	2.9 \pm 1.7
t 值		5.525	7.087	8.091	6.058
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag 水平是临床诊断和鉴别诊断肺癌的常用肿瘤标志物,其中 CYFRA21-1 是构成细胞骨架的一类中间丝状物,肺癌患者细胞 CYFRA21-1 释放增多并在细胞凋亡或经蛋白酶降解后进入血液,继而导致血清 CYFRA21-1 水平升高^[6]; CEA 是位于癌细胞表面的 1 种糖蛋白,30%~80% 的肺癌患者出现血清 CEA 水平升高,尤其以肺腺癌患者升高最明显,可作为诊断肺癌的参考指标^[7]; NSE 是神经元及神经内分泌细胞特有的酸性蛋白酶,是目前临床诊断小细胞肺癌的重要肿瘤标志物之一,对肺癌与肺部良性病变具有较高的鉴别诊断价值; SCC-Ag 是 1 种糖蛋白,诊断肺鳞癌的灵敏度及特异度较高^[8]。因此,联合检测血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag 水平基本可以诊断各类型肺癌。

恶性胸腔积液是肺癌常见并发症之一,据统计,肺癌患者恶性胸腔积液发生率为 15%~50%,且晚期肺癌患者恶性胸腔积液发生率较高^[9-10]。近年研究指出,

部分肿瘤标志物由于分子量较大而不易进入血液循环,但其在胸腔积液中的表达较血清中的表达更早、更明显,且胸腔积液肿瘤标志物水平诊断肺癌的灵敏度、特异度要高于血清肿瘤标志物水平^[11],因此,对于怀疑恶性胸腔积液者在常规血清肿瘤标志物水平检测基础上联合胸腔积液肿瘤标志物水平检测具有重要临床意义。

本研究结果显示,试验组患者治疗前血清、胸腔积液 CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag 水平高于对照组,表明肺癌并恶性胸腔积液患者血清和胸腔积液 CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag 水平升高,与张凌波等^[12]研究结果相符;进一步绘制 ROC 曲线发现,治疗前胸腔积液 CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag 水平鉴别诊断良恶性胸腔积液的曲线下面积分别为 0.881、0.963、0.910、0.926,表明治疗前胸腔积液 CEA、NSE、SCC-Ag 水平对良恶性胸腔积液的鉴别诊断价值较高,临床怀疑恶性胸腔积液患者应尽早行胸腔积液肿瘤标志物水平检测,以早期明确诊断。

多数肺癌并恶性胸腔积液患者已失去手术治疗机会,常采用化疗、胸腔灌注治疗等,其目的在于尽可能地延长患者生存期,改善患者生活质量^[13-14]。本研究试验组中部分患者经化疗后胸腔积液明显排出或自行吸收,而鉴于医疗成本及患者要求,本研究未再检测化疗后胸腔积液肿瘤标志物水平,仅检测了化疗后血清肿瘤标志物水平,结果显示,试验组患者化疗后血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag 水平低于化疗前,且化疗有效患者血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag 水平低于化疗失败患者,提示血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag 水平可用于评估肺癌并恶性胸腔积液患者近期化疗效果,与王飞等^[15]研究结果一致。

综上所述,肺癌并恶性胸腔积液患者血清和胸腔积液 CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag 水平升高,治疗前胸腔积液 CEA、NSE、SCC-Ag 水平对良恶性胸腔积液的鉴别诊断价值较高,且血清 CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag 水平可用于评估肺癌并恶性胸腔积液患者近期化疗效果;但本研究样本量小且未系统检测其他肿瘤标志物,肺癌患者血清和胸腔积液 CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC-Ag 水平变化及其临床意义还需进一步扩大样本量、深入研究。

作者贡献:陆沈栋进行试验设计与实施、资料收集与整理、撰写论文并对文章负责;盛泽波进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 陈献,刘静莎,高红梅,等.肺癌肿瘤标志物定量检测的临床价值[J].武警医学,2016,27(4):379-381,385.
- [2] 蒋贝兰,沙杭.肺癌血清肿瘤标志物的研究现状及进展[J].天

- 津医药, 2014, 42(4): 393-395.DOI: 10.3969/j.issn.0253-9896.2014.04.029.
- [3] 刘继明, 丁甜, 康改玲, 等.CEA、NSE 和 SCC-Ag 在肺癌合并恶性胸腔积液的诊断和评估近期疗效的价值[J]. 中国实用医刊, 2017, 44(5): 25-27.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2017.05.009.
- [4] 张用, 毕建平, 皮国良, 等. 国际肺癌研究协会第八版国际肺癌 TNM 分期修订稿解读[J]. 肿瘤防治研究, 2016, 43(4): 313-318.DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2016.04.016.
- [5] 李芳华, 王兴春, 顾梦华, 等. 顺铂胸腔灌注治疗非小细胞肺癌合并胸腔积液效果观察[J]. 山东医药, 2014, 18(18): 68-70.DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2014.18.027.
- [6] 马作新, 宋瑞群. 细胞角蛋白 19 片段检测在肺部良性疾病诊治中价值的探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 11(11): 998-999.DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2008.11.014.
- [7] 王敏, 江子丰, 方浩徽. 血清 CEA 联合胸腔积液 CEA 对恶性胸腔积液的诊断意义[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(11): 2068-2071.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2017.11.036.
- [8] 高晓梅. 胸腔积液 5 种肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(15): 98-100.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2015.15.048.
- [9] 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.DOI: 10.3969/j.issn.1673-5412.2014.01.016.
- [10] WU D W, CHANG W A, LIU K T, et al. Vascular endothelial growth factor and protein level in pleural effusion for differentiating malignant from benign pleural effusion [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(3): 3657.DOI: 10.3892/ol.2017.6631.
- [11] WANG M C, WANG C L, CHEN T L, et al. Predicting outcomes of EGFR-targeted therapy in non-small cell lung cancer patients using pleural effusions samples and peptide nucleic acid probe assay [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2017, 55(12): 1979-1986.DOI: 10.1515/cclm-2016-0809.
- [12] 张凌波, 陈涵, 张秀丽. 胸腔积液肿瘤标志物检测对肺癌诊断的临床意义[J]. 医药前沿, 2017, 7(19): 328-329.DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2017.19.287.
- [13] 苗欣, 韩一平. 肺癌引起的恶性胸腔积液的研究和治疗进展[J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(15): 1170-1174.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2016.15.011.
- [14] AGGARWAL C, WANG X, RANGANATHAN A, et al. Circulating tumor cells as a predictive biomarker in patients with small cell lung cancer undergoing chemotherapy [J]. *Lung Cancer*, 2017, 112: 118-125.DOI: 10.1016/j.lungcan.2017.08.008.
- [15] 王飞, 黄小伟, 聂森, 等.CEA/CYFRA 21-1、SCC-Ag 及 NSE 检测在联合放化疗中的疗效评价[J]. 中国医药导刊, 2012, 14(11): 1882-1883.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2012.11.029.
(收稿日期: 2018-05-21; 修回日期: 2018-08-16)
(本文编辑: 刘新蒙)

(上接第 24 页)

- [10] 李蕾, 王梦楠, 陈国华. 老年 H 型高血压患者血同型半胱氨酸水平与踝臂指数、踝臂脉搏波传导速度的相关性研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 28(18): 40-41.DOI: 10.19613/j.issn.1671-3141.2018.28.015.
- [11] 贾贤达, 杨庆华, 茹建平. H 型高血压患者血浆炎性因子及血流动力学的变化[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(2): 230-232.DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.07.018.
- [12] 张明玺, 罗俊. H 型高血压的病因及发病机制[J]. 心血管病学进展, 2012, 33(2): 253-256.DOI: 10.16050/j.cnki.issn.1674-6390.2017.02.032.
- [13] WU G H, KONG F Z, DONG X F, et al. Association between hyperhomocysteinemia and stroke with atherosclerosis and small artery occlusion depends on homocysteine metabolism-related vitamin levels in Chinese patients with normal renal function [J]. *Metab Brain Dis*, 2017, 32(3): 859-865.DOI: 10.1007/s11011-017-9978-3.
- [14] 陈继群, 董吉云, 王锋. 老年 H 型高血压患者同型半胱氨酸与 ApoB/ApoA1 相关性[J]. 安徽医学, 2018, 39(8): 940-944.DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2018.08.012.
- [15] 何莉, 陈明. 高同型半胱氨酸血症与高血压发病机制的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2015, 3(36): 283-287.DOI: 10.3969/j.issn.1004-3934.2015.03.014.
- [16] YILMAZ G, SEVINC C, USTUNDAG S, et al. The relationship between mean platelet volume and neutrophil/lymphocyte ratio with inflammation and proteinuria in chronic kidney disease [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2017, 28(1): 90-94.DOI: 10.4103/1319-2442.198152.
- [17] PIZZOLO F, FIRSO S, OLIVIER O, et al. Homocysteine, traditional risk factors and impaired renal function in coronary artery disease [J]. *Eur J Clin Invest*, 2006, 36(10): 698-704. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2006.01714.x.
- [18] DALY C, FITZGERALD A P, O'CALLAGHAN P, et al. Homocysteine increases the risk associated with hyperlipidaemia [J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2009, 16(2): 150-155.DOI: 10.1097/HJR.0b013e32831e1185.
- [19] 李伦, 梅光艳. H 型高血压患者同型半胱氨酸水平与肾功能的关系[J]. 系统医学, 2018, 3(3): 43-47.DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2018.03.043.
(收稿日期: 2018-06-23; 修回日期: 2018-09-20)
(本文编辑: 刘新蒙)