



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

## 肿瘤相关自身抗体在早期肺癌中的诊断价值研究

于春艳<sup>1</sup>, 李丹丹<sup>1</sup>, 周超<sup>1</sup>, 辛瑞夏<sup>1</sup>, 林晨晨<sup>2</sup>, 王慧<sup>1,3</sup>, 徐志伟<sup>1</sup>, 张晓菊<sup>1</sup>

**【摘要】** **背景** 肺癌是发病率和死亡率较高的恶性肿瘤之一。大多数患者就诊时已处于中晚期阶段, 5年生存率较低。由于低剂量CT(LDCT)及肿瘤标志物对早期肺癌的诊断效能不佳, 因而寻找一种新的方法来诊断早期肺癌成为一个热点问题。**目的** 探讨肿瘤相关自身抗体(T-AABs)对早期肺癌的诊断价值。**方法** 选取2019年8月—2020年11月就诊于河南省人民医院并行LDCT检查和7种T-AABs [p53、蛋白基因产物9.5(PGP9.5)、性别决定基因家族2(SOX2)、G抗原7(GAGE7)、RNA解螺旋酶自身抗体4-5(GBU4-5)、黑色素瘤抗原A1(MAGE A1)、肿瘤相关基因(CAGE)]检测的226例肺结节患者为研究对象, 根据疾病类型, 将其分为早期肺癌组(146例)和肺部良性病变组(80例)。选取同期于河南省人民医院健康管理中心行LDCT检查的无肺部异常的健康人37例为健康对照组。检测研究对象7种T-AABs, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线以分析各T-AABs及其联合对早期肺癌的诊断价值。分析早期肺癌组7种T-AABs阳性表达与CT影像学特征之间的关联性。**结果** 早期肺癌组p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、CAGE高于健康对照组、肺部良性病变组( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析结果显示, p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、CAGE诊断早期肺癌的曲线下面积(AUC)分别为0.60、0.59、0.63、0.64、0.69、0.64、0.59; 7种T-AABs联合诊断早期肺癌的AUC为0.74, 灵敏度为33.56%, 特异度为92.31%, 阳性预测值为84.48%。早期肺癌组7种T-AABs阳性97例, 阴性49例。早期肺癌组7种T-AABs阳性表达与边缘形态(毛刺征)、肿瘤边界(空泡征)、内部结构(胸膜凹陷征)有关联性( $P < 0.05$ )。**结论** 7种T-AABs(p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、CAGE)联合检测对早期肺癌有一定的诊断价值, 早期肺癌患者7种T-AABs阳性表达与部分CT影像学特征有一定的关联性。

**【关键词】** 肺肿瘤; 自身抗体; 诊断

**【中图分类号】** R 734.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.141

于春艳, 李丹丹, 周超, 等. 肿瘤相关自身抗体在早期肺癌中的诊断价值研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(7): 62-67. [www.syxnf.net]

YU C Y, LI D D, ZHOU C, et al. Diagnostic value of tumor-associated autoantibodies for early stage of lung cancer [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(7): 62-67.

**Diagnostic Value of Tumor-associated Autoantibodies for Early Stage of Lung Cancer** YU Chunyan<sup>1</sup>, LI Dandan<sup>1</sup>, ZHOU Chao<sup>1</sup>, XIN Ruixia<sup>1</sup>, LIN Chenchen<sup>2</sup>, WANG Hui<sup>1,3</sup>, XU Zhiwei<sup>1</sup>, ZHANG Xiaoju<sup>1</sup>

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zhengzhou University People's Hospital/Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Henan University People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

3. Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, China

Corresponding author: ZHANG Xiaoju, E-mail: Zhangxiaoju1010@henu.edu.cn

**【Abstract】** **Background** Lung cancer is one of the malignant tumors with high morbidity and mortality. Most of the patients are in the middle and late stage of tumor and the 5-year survival rate is low. Because of the poor diagnostic capabilities of low-dose computed tomography (LDCT) and tumor markers for the early stage of lung cancer, finding a new method to diagnose early stage of lung cancer has become a research hotspot. **Objective** To explore the diagnostic value of tumor-associated autoantibodies (T-AABs) for early stage of lung cancer. **Methods** Two hundred and twenty-six patients with pulmonary nodules which were confirmed by LDCT and had preformed T-AABs [p53, protein gene product 9.5 (PGP9.5), SRY-box containing gene 2 (SOX2), G antigen 7 (GAGE7), RNA helicase autoantibodies 4-5 (GBU4-5), melanoma antigen A1 (MAGE A1), cancer

基金项目: 河南省医学科技攻关计划省部共建项目(SB201901091)

1.450000 河南省郑州市, 郑州大学人民医院 河南省人民医院呼吸与危重症医学科 2.450000 河南省郑州市, 河南大学人民医院呼吸与危重症医学科 3.453000 河南省新乡市, 新乡医学院

通信作者: 张晓菊, E-mail: Zhangxiaoju1010@henu.edu.cn

associated gene (CAGE) ] test in Henan Provincial People's Hospital from August 2019 to November 2020 were selected as the research objects. According to the type of disease, they were divided into early stage of lung cancer group (146 cases) and benign lung disease group (80 cases). And 37 healthy people who performed LDCT examination and had no lung abnormalities in the Health Management Center of Henan Provincial People's Hospital were selected as healthy control group during the same period. The seven T-AABs of the selected crowd were detected, and the receiver operator characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of each T-AABs and their combination for early stage of lung cancer. The correlation between positive expression of seven T-AABs and CT imaging features of early stage of lung cancer was analyzed. **Results** The p53, PGP9.5, SOX2, GAGE7, GBU4-5, MAGE A1, CAGE in the early stage of lung cancer group were higher than those in the healthy control group and the benign lung disease group ( $P < 0.05$ ). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of p53, PGP9.5, SOX2, GAGE7, GBU4-5, MAGE A1 and CAGE for the diagnosis of early stage of lung cancer were 0.60, 0.59, 0.63, 0.64, 0.69, 0.64 and 0.59, respectively; the AUC of seven T-AABs combination for the diagnosis of early stage of lung cancer was 0.74, with the sensitivity of 33.56%, and the specificity was 92.31%, and the positive predictive value was 84.48%. In the early lung cancer group, 97 cases of 7 T-AABs were positive and 49 cases were negative. The positive expression of seven T-AABs in the early stage of lung cancer group was correlated with edge shape (burr sign), tumor border (vacuum sign), and internal structure (pleural depression sign) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combined detection of seven T-AABs (p53, PGP9.5, SOX2, GAGE7, GBU4-5, MAGE A1, CAGE) has certain value in the diagnosis of early stage of lung cancer. The positive expression of seven T-AABs in patients with early stage of lung cancer is related to some CT imaging features.

**【 Key words 】** Lung neoplasms; Autoantibodies; Diagnosis

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,也是全球发病率和死亡率最高的肿瘤。2015年我国新发肺癌病例约为78.7万例,因肺癌死亡人数约为63.1万例,死亡率为45.87/10万<sup>[1]</sup>。ALLEMANI等<sup>[2]</sup>研究发现,肺癌患者5年生生存率仅为18.7%。相反,如果肺癌能被早期识别及诊断,Ⅰa期肺癌经手术切除后5年生生存率可达80%以上<sup>[3]</sup>。然而,早期肺癌患者的临床症状不典型,疾病诊断时常已发展到中晚期阶段。因此,如何提高早期肺癌的诊断率具有重要意义。目前,肺癌最常见的筛查方式是低剂量CT(low-dose computed tomography, LDCT),其对肺部小结节较敏感,检出率高达93.8%,但根据LDCT表现诊断肺癌具有较高的假阳性率,并且此项检查对患者存在辐射暴露风险<sup>[4]</sup>。近年来国内外许多研究表明,肿瘤发生、发展过程中产生的相关抗原被机体免疫系统识别后,机体会产生肿瘤相关自身抗体(tumor-associated autoantibodies, T-AABs),其可作为肿瘤标志物对肺癌进行协助诊断<sup>[5]</sup>。本研究旨在探讨7种T-AABs [p53、蛋白基因产物9.5(protein gene product 9.5, PGP9.5)、性别决定基因家族2(SRY-box containing gene 2, SOX2)、G抗原7(G antigen 7, GAGE7)、RNA解螺旋酶自身抗体4-5(RNA helicase autoantibodies 4-5, GBU4-5)、黑色素瘤抗原A1(melanoma antigen A1, MAGE A1)、肿瘤相关基因(cancer associated gene, CAGE)]在早期肺癌中的诊断价值,以为临床早期肺癌的诊疗提供参考。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2019年8月—2020年11月就诊于河南省人民医院并行LDCT检查和7种T-AABs

(p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、CAGE)检测的226例肺结节患者为研究对象,所有入组患者经支气管镜或手术病理确诊。根据疾病类型,将其分为早期肺癌组(146例,腺癌139例、鳞癌6例、大细胞癌1例)和肺部良性病变组(80例,炎性病变55例、错构瘤8例、不典型增生7例、结核5例、肉芽肿4例、支气管源性囊肿1例)。纳入标准:

(1)年龄>18岁;(2)LDCT检查示结节最大测量直径≤30mm,经病理组织学证实符合早期肺癌或肺部良性病变的诊断标准<sup>[6]</sup>;(3)既往无肺癌病史;(4)5年内无确诊的其他肿瘤病史;(5)肺部未经放化疗、免疫治疗或手术治疗;(6)无自身免疫性疾病病史;(7)无严重肝肾功能不全病史。排除标准:无完整的病历资料。

选取同期于河南省人民医院健康管理中心行LDCT检查的无肺部异常的健康人37例为健康对照组。纳入标准:(1)年龄>18岁;(2)既往无肺部疾病病史;(3)无自身免疫性疾病;(4)无严重肝肾功能不全病史。本研究经河南省人民医院伦理委员会批准,并获得患者知情同意。

1.2 7种T-AABs(p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、CAGE)的检测 抽取研究对象空腹静脉血5ml,置于离心机中,3500r/min离心5min(离心半径8cm),吸取上层血清,在8h内完成相关检测,若8h内不能完成相关检测,则将其置于2~8℃条件下保存,最长保存时间不超过72h。主要试剂和设备:T-AABs酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测试剂盒购自杭州凯保

罗生物科技有限公司；检测设备为 KHB 酶标仪（上海科华实验系统有限公司）。T-AABs 的检测严格按照试剂盒说明书进行操作，读取 KHB 酶标仪位于 450 nm 处的吸光度（A450）。7 种 T-AABs 的参考范围为：p53 < 13.1 kU/L、PGP9.5 < 11.1 kU/L、SOX2 < 10.3 kU/L、GAGE7 < 14.4 kU/L、GBU4-5 < 17.0 kU/L、MAGE A1 < 11.9 kU/L、CAGE < 7.2 kU/L。其中任何 1 种抗体的检测结果高于其参考范围上限时则诊断为阳性，否则为阴性。7 种 T-AABs 中有 1 种 T-AABs 阳性即为联合诊断阳性，所有 T-AABs 阴性为联合诊断阴性。

1.3 诊断金标准 以手术病理结果为诊断“金标准”。  
 1.4 早期肺癌组患者 CT 影像学特征收集 CT 影像学特征由本院两名具有丰富临床经验的高级职称医师进行判读，有异议时请第三位影像科高级职称医师做最终判读。CT 影像学特征包括结节大小、结节性质、结节数量、结节位置、边缘形态（毛刺征）、肿瘤边界（空泡征）、内部结构（脑膜凹陷征）、周围结构（血管束征）。  
 1.5 统计学方法 应用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析。计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov 检验，符合正态分布的以  $(\bar{x} \pm s)$  表示，多组间比较采用单因素方差分析；不符合正态分布的以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示，多组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验。计数资料以相对数表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验。绘制受试者工作特征（receiver operator characteristic, ROC）曲线以分析各 T-AABs 及其联合对早期肺癌的诊断价值，并计算 AUC，确定最佳截断值及其对应的灵敏度、特异度、正确率、阳性似然比、阴性似然比、阳性预测值、阴性预测值、诊断比值比。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

2.1 三组一般资料比较 三组性别比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；三组年龄比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。  
 2.2 三组 7 种 T-AABs 比较 三组 p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、CAGE 比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；早期肺癌组 p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、CAGE

**表 1** 三组一般资料比较  
**Table 1** Comparison of general data in the three groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)
健康对照组	37	25/12	51.4 ± 10.9
肺部良性病变组	80	55/25	52.4 ± 10.0
早期肺癌组	146	82/64	55.4 ± 11.0
$F(\chi^2)$ 值		4.110 <sup>a</sup>	3.182
$P$ 值		0.128	0.043

注：<sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值

高于健康对照组、肺部良性病变组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

2.3 各 T-AABs 及其联合对早期肺癌的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示，p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、CAGE 诊断早期肺癌的 AUC 分别为 0.60、0.59、0.63、0.64、0.69、0.64、0.59，7 种 T-AABs 联合诊断早期肺癌的 AUC 为 0.74，见表 3、图 1。

**表 3** 各 T-AABs 及其联合对早期肺癌的诊断价值  
**Table 3** Diagnostic value of T-AABs and their combination for early stage of lung cancer

项目	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)	正确率 (%)	阳性似然比	阴性似然比	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	诊断比值比
P53	0.60	4.79	100.00	47.15	-	1.05	100.00	45.70	-
PGP9.5	0.59	2.05	100.00	45.63	-	1.02	100.00	45.00	-
SOX2	0.63	11.64	98.29	50.19	6.81	1.11	89.47	47.13	6.14
GAGE7	0.64	4.79	97.44	46.01	1.87	1.02	70.00	45.06	1.83
GBU4-5	0.69	17.81	95.73	52.47	4.17	1.16	83.87	48.28	3.59
MAGE A1	0.64	0.68	100.00	44.87	-	1.01	100.00	44.66	-
CAGE	0.59	3.42	99.15	46.01	4.01	1.03	83.33	45.14	3.89
联合	0.74	33.56	92.31	59.70	4.36	1.39	84.48	52.68	3.14

注：- 表示无此项数据

2.4 早期肺癌组 7 种 T-AABs 阳性表达与 CT 影像学特征的关联性 早期肺癌组 7 种 T-AABs 阳性 97 例，阴性 49 例。早期肺癌组 7 种 T-AABs 阳性表达与结节大小、结节性质、结节数量、结节位置、周围结构（血管束征）无关联性 ( $P > 0.05$ )，与边缘形态（毛刺征）、

**表 2** 三组 7 种 T-AABs 比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , kU/L]  
**Table 2** Comparison of the levels of seven T-AABs in the three groups

组别	例数	p53	PGP9.5	SOX2	GAGE7	GBU4-5	MAGE A1	CAGE
健康对照组	37	0.70 (0.40, 1.15)	0.20 (0.10, 0.30)	0.60 (0.35, 0.90)	1.11 (0.55, 1.65)	0.50 (0.20, 0.80)	0.10 (0.10, 0.20)	0.10 (0.10, 0.15)
肺部良性病变组	80	0.75 (0.40, 1.48)	0.20 (0.10, 0.40)	0.50 (0.30, 1.10)	1.00 (0.60, 1.50)	0.60 (0.20, 1.30)	0.10 (0.10, 0.20)	0.10 (0.10, 0.30)
早期肺癌组	146	1.10 (0.40, 2.30) <sup>ab</sup>	0.30 (0.10, 0.60) <sup>ab</sup>	0.80 (0.40, 2.30) <sup>ab</sup>	1.55 (0.80, 3.33) <sup>ab</sup>	1.65 (0.60, 5.10) <sup>ab</sup>	0.20 (0.10, 0.50) <sup>ab</sup>	0.15 (0.10, 0.60) <sup>ab</sup>
$H$ 值		7.158	6.721	13.309	16.023	29.825	17.784	9.414
$P$ 值		0.028	0.035	0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.009

注：健康对照组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与肺部良性病变组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ ；PGP9.5=蛋白基因产物 9.5，SOX2=性别决定基因家族 2，GAGE7=C 抗原 7，GBU4-5=RNA 解螺旋酶自身抗体 4-5，MAGE A1=黑色素瘤抗原 A1，CAGE=肿瘤相关基因

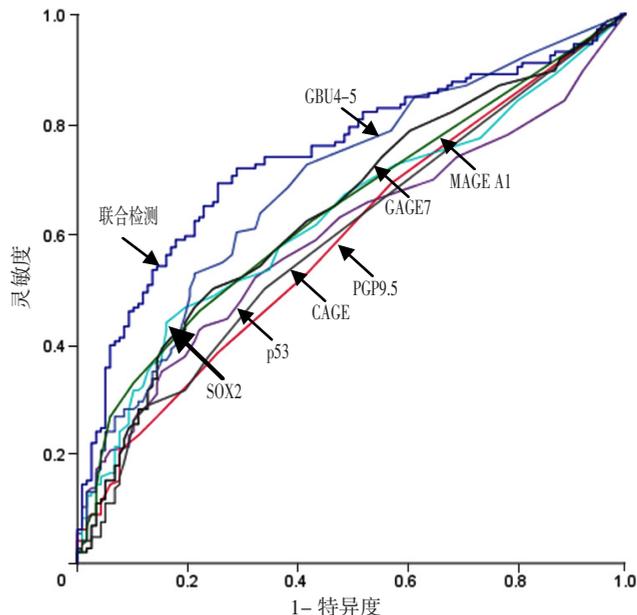
肿瘤边界（空泡征）、内部结构（胸膜凹陷征）有关联性（ $P < 0.05$ ），见表4。

**表4** 早期肺癌组7种T-AABs阳性表达与CT影像学特征的关联性(例)  
**Table 4** Correlation between positive expression of seven T-AABs and CT imaging features in early stage of lung cancer group

项目	例数	阴性 (n=97)	阳性 (n=49)	$\chi^2$ 值	P 值
结节大小 (mm)				0.217	0.897
≤ 8	38	25	13		
> 8~20	78	51	27		
> 20	30	21	9		
结节性质				1.389	0.499
纯磨玻璃	52	34	18		
部分实性	15	12	3		
实性	79	51	28		
结节数量 (个)				1.387	0.239
1	101	64	37		
≥ 2	45	33	12		
结节位置				2.563	0.278
左肺	46	34	12		
右肺	88	54	34		
双肺	12	9	3		
边缘形态 (毛刺征)				4.691	0.030
无	99	60	39		
有	47	37	10		
肿瘤边界 (空泡征)				5.570	0.018
无	104	63	41		
有	42	34	8		
内部结构 (胸膜凹陷征)				4.523	0.033
无	113	70	43		
有	33	27	6		
周围结构 (血管束征)				0.082	0.775
无	90	59	31		
有	56	38	18		

### 3 讨论

肺结节是直径≤ 3 cm 的局灶性、类圆形、密度增高的实性或亚实性的肺部阴影，可为孤立性或多发性，不伴肺不张、肺门淋巴结肿大和胸腔积液<sup>[7]</sup>。随着LDCT在肺癌筛查中的广泛应用，肺结节检出率日益增加，人们越来越重视早期肺癌的诊断。研究表明，在肺癌早期阶段，肿瘤细胞通过基因突变、异位表达、过度表达等诱导肿瘤相关抗原的释放，从而激活免疫系统，产生相应的T-AABs<sup>[8]</sup>。研究显示，在肺癌无症状阶段就可检测到T-AABs，甚至早于CT表现异常5年<sup>[9-10]</sup>。由于机体免疫系统具有记忆功能，T-AABs一旦产生，就可在血液中稳定存在较长时间。同时，由于抗原抗体反应具有放大效应，少量的肿瘤相关抗原就可刺激机体



注: PGP9.5= 蛋白基因产物 9.5, SOX2= 性别决定基因家族 2, GAGE7=G 抗原 7, GBU4-5=ATP 结合 RNA 解螺旋酶 4-5, MAGE A1= 黑色素瘤抗原 A1, CAGE= 肿瘤相关基因

**图1** 各T-AABs及其联合诊断早期肺癌的ROC曲线  
**Figure 1** ROC curves of T-AABs and their combination in the diagnosis of early stage of lung cancer

产生大量的抗体，因此T-ABBs可以作为早期肺癌诊断的标志物<sup>[11]</sup>。既往大型研究也证实了多种T-AABs联合检测可用于早期肺癌的筛查<sup>[12-13]</sup>。本研究进一步探讨7种T-AABs在早期肺癌中的诊断价值。

赵娟等<sup>[14]</sup>研究显示，肺癌组7种T-AABs表达水平高于肺部良性病变组和健康对照组，7种T-AABs联合诊断肺癌的特异度为89.80%，灵敏度为62.00%，阳性预测值为67.68%，AUC为0.769。本研究结果显示，早期肺癌组p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、CAGE高于健康对照组、肺部良性病变组，与上述研究结果一致，表明7种T-AABs在早期肺癌患者中呈高表达，在非肺癌患者中呈低表达。此外，本研究结果显示，各T-AABs诊断早期肺癌的AUC均> 0.50，特异度均> 90.00%，提示各T-AABs均对早期肺癌有一定的诊断价值。7种T-AABs联合诊断早期肺癌的AUC为0.74，特异度为92.31%，与上述研究结果相似，说明7种T-AABs联合对早期肺癌有较好的诊断价值。7种T-AABs诊断早期肺癌的阳性预测值为84.48%，高于上述研究结果，说明7种T-AABs联合检测结果为阳性时，结节为恶性的可能性较大。但本研究中7种T-AABs诊断早期肺癌的灵敏度为33.56%，低于上述研究结果，可能与研究对象的差异有关，赵娟等<sup>[14]</sup>研究以晚期肺癌患者为主，而本研究重点关注的是早期肺癌患者。

临床上，肺结节的CT影像学特征对早期肺癌的诊

断也有一定的提示作用。良性结节在 CT 上多表现为密度均匀、边界光滑,内部可含钙化或脂肪;而恶性结节 CT 多表现为密度不均匀、边界模糊,大多会出现分叶征、毛刺征、空泡征、胸膜凹陷征、血管束征等<sup>[7]</sup>。为了探讨早期肺癌患者 7 种 T-AABs 阳性表达与 CT 影像学特征的关联性,本研究做了进一步分析,结果表明,早期肺癌组 7 种 T-AABs 阳性表达与边缘形态(毛刺征)、肿瘤边界(空泡征)、内部结构(胸膜凹陷征)有关联性,与国内贾金芳等<sup>[15]</sup>、孟庆成等<sup>[16]</sup>的研究结果一致。当患者 7 种 T-AABs 表达阳性时,临床医师应给予重视,尽可能地进行 LDCT,并进行综合评估,以减少漏诊及误诊。

CHAUHAN 等<sup>[17]</sup>研究表明,部分 T-AABs 可在系统性硬化症、系统性红斑狼疮和重叠综合征等自身免疫性疾病中表达。为了排除自身免疫性疾病对本研究结果的影响,本研究所有入组患者排除了上述疾病。此外,T-AABs 也可在大肠癌<sup>[18]</sup>、甲状腺癌<sup>[19]</sup>、脑胶质瘤<sup>[20]</sup>中表达,为了排除其他肿瘤对本研究结果的影响,所有入组患者排除了其他肿瘤病史。本研究同时也存在一定的局限性:首先,由于肺部良性病变组及健康对照组纳入患者例数偏少,未能实现三组的年龄匹配,存在选择性偏倚;其次,本研究结果的灵敏度和正确率偏低,说明仅依靠 T-ABBs 诊断早期肺癌会导致一定的误诊率,但本研究有较高的阳性预测值,可降低早期肺癌患者的漏诊率。因此,临床医生应结合患者 CT 表现进行综合评估;除此之外,本研究关注的是早期肺癌人群,且早期肺癌组患者大多数病理结果为腺癌,其他病理类型的肺癌患者较少,无法说明早期肺癌患者的 T-AABs 阳性表达与病理类型是否有关,后期将扩大样本量进一步研究。

综上所述,7 种 T-AABs (p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、CAGE) 联合检测可提高早期肺癌的诊断率,同时早期肺癌患者 7 种 T-AABs 阳性表达与部分 CT 影像学特征有一定的关联性。

作者贡献:于春艳进行文章的构思与设计、结果的分析及解释,并负责论文撰写;李丹丹、周超、辛瑞夏、林晨晨、王慧、徐志伟进行数据收集与整理;张晓菊负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

[1] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等.2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28.DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.  
ZHENG R S, SUN K X, ZHANG S W, et al.Report of cancer epidemiology in China, 2015 [J].Chinese Journal

of Oncology, 2019, 41(1):19-28.DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.

- [2] ALLEMANI C, MATSUDA T, DI CARLO V, et al.Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries [J].Lancet, 2018, 391(10125):1023-1075.DOI:10.1016/S0140-6736(17)33326-3.
- [3] GOLDSTRAW P, CHANSKY K, CROWLEY J, et al.The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (Eighth) edition of the TNM classification for lung cancer [J].J Thorac Oncol, 2016, 11(1):39-51.DOI:10.1016/j.jtho.2015.09.009.
- [4] YANG B, LI X, REN T, et al.Autoantibodies as diagnostic biomarkers for lung cancer: a systematic review [J].Cell Death Discov, 2019, 5:126.DOI:10.1038/s41420-019-0207-1.
- [5] TANG Z M, LING Z G, WANG C M, et al.Serum tumor-associated autoantibodies as diagnostic biomarkers for lung cancer: a systematic review and meta-analysis [J].PLoS One, 2017, 12(7):e0182117.DOI:10.1371/journal.pone.0182117.
- [6] 中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019 版)[J].中华肿瘤杂志,2020,42(4):257-287.DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20200120-00049.  
Chinese Medical Association, Oncology Society of Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Publishing House.Chinese Medical Association guidelines for clinical diagnosis and treatment of lung cancer (2019 edition) [J].Chinese Journal of Oncology, 2020, 42(4):257-287.DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20200120-00049.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组,中国肺癌防治联盟专家组.肺结节诊治中国专家共识(2018 年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(10):763-771.DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.10.004.
- [8] THIBODEAU J, BOURGEOIS-DAIGNEAULT M C, LAPOINTE R.Targeting the MHC class II antigen presentation pathway in cancer immunotherapy [J].Oncoimmunology, 2012, 1(6):908-916. DOI:10.4161/onci.21205.
- [9] CHAPMAN C J, MURRAY A, MCELVEEN J E, et al.Autoantibodies in lung cancer: possibilities for early detection and subsequent cure [J].Thorax, 2008, 63(3):228-233.DOI:10.1136/thx.2007.083592.
- [10] ZHONG L, COE S P, STROMBERG A J, et al.Profiling tumor-associated antibodies for early detection of non-small cell lung cancer [J].J Thorac Oncol, 2006, 1(6):513-519.
- [11] PAUL W E, ZHU J.How are T(H)2-type immune responses initiated and amplified? [J].Nat Rev Immunol, 2010, 10(4):225-235.DOI:10.1038/nri2735.
- [12] JETT J R, PEEK L J, FREDERICKS L, et al.Audit of the

- autoantibody test, EarlyCDT®-lung, in 1600 patients: an evaluation of its performance in routine clinical practice [J]. *Lung Cancer*, 2014, 83(1): 51-55. DOI: 10.1016/j.lungcan.2013.10.008.
- [13] REN S, ZHANG S, JIANG T, et al. Early detection of lung cancer by using an autoantibody panel in Chinese population [J]. *Oncoimmunology*, 2017, 7(2): e1384108. DOI: 10.1080/2162402X.2017.1384108.
- [14] 赵娟, 刘宁, 郭婧婧, 等. 7种肿瘤相关抗原自身抗体检测在肺癌诊断中的意义 [J]. *临床检验杂志*, 2017, 35(5): 326-329. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2017.05.02.
- ZHAO J, LIU N, GUO J J, et al. Clinical significance of seven autoantibodies determination in the diagnosis of lung cancer [J]. *Chinese Journal of Clinical Laboratory Science*, 2017, 35(5): 326-329. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2017.05.02.
- [15] 贾金芳, 黄静, 朱晓莉. 肿瘤相关自身抗体对恶性肺结节的诊断价值 [J]. *中国肿瘤临床*, 2020, 47(6): 271-276. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2020.06.272.
- JIA J F, HUANG J, ZHU X L. Diagnostic value of tumor-associated autoantibodies for malignant pulmonary nodules [J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2020, 47(6): 271-276. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2020.06.272.
- [16] 孟庆成, 高朋瑞, 任鹏飞, 等. 肿瘤相关抗体谱结合 CT 征象鉴别早期肺腺癌亚型的初步探讨 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(3): 204-208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.03.010.
- MENG Q C, GAO P R, REN P F, et al. Early diagnosis of subtype in early clinical stage lung adenocarcinoma by using an autoantibody panel and computed tomography [J]. *National Medical Journal of China*, 2019, 99(3): 204-208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.03.010.
- [17] CHAUHAN R, HANDA R, DAS T P, et al. Over-expression of TATA binding protein (TBP) and p53 and autoantibodies to these antigens are features of systemic sclerosis, systemic lupus erythematosus and overlap syndromes [J]. *Clin Exp Immunol*, 2004, 136(3): 574-584. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2004.02463.x.
- [18] GERHARDT A, USENER D, KEESE M, et al. Tissue expression and sero-reactivity of tumor-specific antigens in colorectal cancer [J]. *Cancer Lett*, 2004, 208(2): 197-206. DOI: 10.1016/j.canlet.2003.11.021.
- [19] DAVIES M P, EVANS T W J, TAHIR F, et al. Parathyroid cancer: a systematic review of diagnostic biomarkers [J]. *Surgeon*, 2021. [Epub ahead of print]. (2021-02-26) [2021-03-05]. DOI: 10.1016/j.surge.2021.01.011.
- [20] YU W, REN X, HU C, et al. Glioma SOX2 expression decreased after adjuvant therapy [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 1087. DOI: 10.1186/s12885-019-6292-y.
- (收稿日期: 2021-03-12; 修回日期: 2021-05-21)  
(本文编辑: 崔丽红)

(上接第 61 页)

- [15] 王亚妹. 急性呼吸窘迫综合征机械通气策略的新进展 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15(6): 496-500. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2013.06.023.
- WANG Y M. Mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome [J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2013, 15(6): 496-500. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2013.06.023.
- [16] CHIUMELLO D, CARLESSO E, BRIONI M, et al. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients [J]. *Crit Care*, 2016, 20: 276. DOI: 10.1186/s13054-016-1446-7.
- [17] LORING S H, MALHOTRA A. Driving pressure and respiratory mechanics in ARDS [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(8): 776-777. DOI: 10.1056/NEJMe1414218.
- [18] BOURQUE S L, ROBERTS R S, WRIGHT C J, et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure to prevent primary noninvasive ventilation failure in extremely low birthweight infants [J]. *J Pediatr*, 2020, 216: 218-221.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.08.064.
- [19] 李婧文. 无创正压通气对急性呼吸窘迫综合征的有效性及其病死率的影响 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2019.
- [20] NAVA S, SCHREIBER A, DOMENIGHETTI G. Noninvasive ventilation for patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome [J]. *Respir Care*, 2011, 56(10): 1583-1588. DOI: 10.4187/respcare.01209.
- [21] YAMADA H, NISHIKAWA T, YAMASAKI M, et al. Deep vein thrombosis in patients with neuromuscular disease who undergo tracheotomy with positive pressure ventilation [J]. *Neurol Clin Neurosci*, 2021, 9(1): 63-67. DOI: 10.1111/ncn3.12449.
- [22] OLVERA D, DANIEL D. Benefits of positive pressure ventilation for preoxygenation before rapid sequence intubation are dependent upon oxygenation status [J]. *Br J Anaesth*, 2020, 125(1): e203. DOI: 10.1016/j.bja.2020.04.027.
- [23] TANG L, ZHAO Y, WANG D, et al. Endocan levels in peripheral blood predict outcomes of acute respiratory distress syndrome [J]. *Mediators Inflamm*, 2014, 2014: 625180. DOI: 10.1155/2014/625180.
- [24] MATTHEWS C R, GOSWAMI D, RAMCHANDANI N K, et al. The influence of airway closure technique for right pneumonectomy on wall tension during positive pressure ventilation: an experimental study [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 32(4): 1076-1084. DOI: 10.1053/j.semtcv.2020.05.009.
- (收稿日期: 2021-02-17; 修回日期: 2021-05-20)  
(本文编辑: 崔丽红)