

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.23.026

PCT和hs-CRP联合CEA,NSE,CYFRA21-1检测对肺癌鉴别及诊断的价值*

刘加霏, 闫林芳, 温晓峥, 刘敏, 苏惠婷[△]

(四川省广安市人民医院, 四川 广安 638000)

摘要:目的 探讨炎症因子降钙素原(PCT)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)联合肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、细胞角质蛋白19片段抗原21-1(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)检测对肺癌鉴别及诊断的价值,降低肺癌漏诊率。方法 选取医院2020年1月至5月收治的肺癌患者111例作为肺癌组,按病理类型分为腺癌组(43例)、鳞癌组(41例)、小细胞癌组(27例);另选择同期肺部良性疾病患者55例作为肺部良性疾病组。回顾性分析其临床资料及实验室检测数据。结果 与肺部良性疾病组比较,肺癌组(腺癌组、鳞癌组、小细胞癌组)患者的血清CEA,NSE,CYFRA21-1,PCT水平均显著升高($P < 0.05$)。与腺癌组比较,小细胞癌组患者的血清NSE,hs-CRP,PCT水平均显著升高($P < 0.05$),鳞癌组患者的血清CYFRA21-1水平显著升高($P < 0.05$);与鳞癌组比较,小细胞癌组患者的血清CEA,NSE,PCT水平均显著升高($P < 0.05$)。与检测单项指标比较,联合检测肺癌的灵敏度显著升至92.79%($P < 0.05$),特异度显著降至20.00%($P < 0.05$),准确度无显著变化($P > 0.05$),且诊断肺腺癌和肺鳞癌的灵敏度均显著升至88.37%和92.68%($P < 0.05$);NSE诊断小细胞肺癌的灵敏度可达92.59%,联合检测诊断的灵敏度升至100.00%。结论 炎症因子PCT和hs-CRP联合肿瘤标志物CEA,NSE,CYFRA21-1检测可显著提高肺癌的诊断灵敏度,降低漏诊率。

关键词:肺癌;肺部良性疾病;肿瘤标志物;炎症因子;诊断;鉴别

中图分类号:R734.2;R446

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)23-0110-04

Detection Value of PCT,hs-CRP Combined with CEA,NSE and CYFRA21-1 in the Differentiation and Diagnosis of Lung Cancer

LIU Jiafei,YAN Linfang,WEN Xiaozheng,LIU Min,SU Huiting

(Guang'an People's Hospital,Guang'an,Sichuan,China 638000)

Abstract: Objective To investigate the detection value of inflammatory factors [procalcitonin (PCT) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP)] combined with tumor markers [carcinoembryonic antigen (CEA), cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1) and neuron-specific enolase (NSE)] in the differentiation and diagnosis of lung cancer, and to decrease its missed diagnosis rate. **Methods** A total of 111 patients with lung cancer admitted to the hospital from January to May 2020 were selected as the lung cancer group, and then they were divided into the adenocarcinoma group (43 cases), the squamous cell carcinoma group (41 cases) and the small-cell lung carcinoma (SCLC) group (27 cases) according to the different pathological types. Another 55 patients with benign lung diseases in the same period were selected as the benign lung disease group. The clinical data and laboratory test results of the above patients were retrospectively analyzed. **Results** Compared with those in the benign lung disease group, the serum CEA, NSE, CYFRA21-1 and PCT levels in the lung cancer group (adenocarcinoma group, squamous cell carcinoma group and SCLC group) were significantly higher ($P < 0.05$). Compared with those in the adenocarcinoma group, the serum NSE, hs-CRP and PCT levels in the SCLC group were significantly higher ($P < 0.05$), and the serum CYFRA21-1 level in the squamous cell carcinoma group was significantly higher ($P < 0.05$). Compared with those in the squamous cell carcinoma group, the serum CEA, NSE and PCT levels in the SCLC group were significantly higher ($P < 0.05$). Compared with those of the independent-index detection, the sensitivity of combined-index detection for lung cancer significantly increased to 92.79% ($P < 0.05$), while the specificity of combined-index detection significantly decreased to 20.00% ($P < 0.05$), and the accuracy of combined-index detection was similar to that of independent-index detection ($P > 0.05$). Compared with those of the independent-index detection, the sensitivity of combined-index detection for lung adenocarcinoma and lung squamous cell carcinoma significantly increased to 88.37% and 92.68% ($P < 0.05$), respectively. The diagnostic sensitivity of NSE for SCLC was 92.59%. Compared with those of the independent-index detection, the sensitivity of combined-index detection for SCLC increased to 100.00%. **Conclusion** The detection of inflammatory factors (PCT and hs-CRP) combined with tumor markers (CEA, NSE and CYFRA21-1) can significantly increase the diagnostic sensitivity for lung cancer and decrease its missed diagnosis rate.

Key words: lung cancer; benign lung disease; tumor marker; inflammatory factor; diagnosis; differentiation

*基金项目:四川省广安市科技创新项目[2021SYF01]。

第一作者:刘加霏,女,硕士研究生,检验技师,研究方向为肿瘤与感染免疫,(电子信箱)1101367314@qq.com。

[△]通信作者:苏惠婷,女,硕士研究生,主管技师,研究方向为微生物感染,(电子信箱)wxy3725@163.com。

近年来,肺癌患病率逐年升高^[1],发病率和死亡率均高。早期症状不典型,与其他呼吸道疾病或普通感冒相似^[2],难以诊断,多数患者确诊时已发展至中、晚期,导致长期生存率仍维持在较低水平^[3],故对肺癌的早期诊断尤其重要。血清肿瘤标志物检测是一种快速、简便且创伤小的方法,是肿瘤在早发现、早诊断、早治疗过程中重要的一环。肺癌肿瘤标志物种类多,包括细胞角蛋白19片段抗原21-1(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原153(CA153)、鳞癌相关抗原(SCC)等^[4],但目前仍无诊断肺癌同时具有较高敏感性和特异性的单一血清肿瘤标志物^[5]。因此,临床多采用联合检测的方式进行早期筛查与诊断。通过测定炎症因子超敏C反应蛋白(hs-CRP)和降钙素原(PCT)的水平,能为胶质母细胞瘤、鼻咽癌、小细胞肺癌、甲状腺髓样癌等多种恶性疾病的诊断提供了依据^[6-11],也可能成为肺癌早期诊断的候选生物标志物和预后判断因素。本研究中探讨了肿瘤标志物CEA, NSE, CYFRA21-1及炎症因子hs-CRP和PCT联合检测对临床诊断及鉴别肺癌的价值,旨在降低肺癌的漏诊率。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《2018年版原发性肺癌诊疗规范》诊断标准^[12];经临床病理学、影像学检查诊断,并确诊为肺癌;临床资料可查阅且完整;临床诊断为慢性阻塞性肺疾病(COPD)、肺炎、肺结核、错构瘤等肺部良性疾病。

排除标准:严重创伤;手术史;进行肺部手术;肿瘤远处转移;严重认知障碍或精神疾病;严重创伤史;妊娠期或哺乳期;存在其他系统恶性肿瘤及心、肝、脑、肾等重要器官或组织严重功能障碍。

病例选择与分组:选取我院2020年1月至5月收治的肺癌患者111例作为肺癌组,按病理类型分为腺癌组

(43例)、鳞癌组(41例)、小细胞癌组(27例);另选择同期肺部良性疾病患者55例作为肺部良性疾病组。回顾性分析各组患者的性别、年龄、实验室检测数据等。肺癌组患者中,男79例,女32例;平均年龄 (64.68 ± 10.64) 岁。肺部良性疾病组患者中,男33例,女22例;平均年龄 (64.45 ± 11.23) 岁。肺癌组和肺部良性疾病组患者的性别和年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 阳性结果判定标准

根据实验室检测试剂盒说明书解读检测结果, $CEA \geq 5 \text{ ng/mL}$, $NSE \geq 16.3 \text{ ng/mL}$, $CYFRA21-1 \geq 3.3 \text{ ng/mL}$, $hs-CRP \geq 10 \text{ mg/mL}$, $PCT \geq 0.25 \text{ ng/mL}$, 判定为阳性。

1.3 统计学处理

采用Microsoft Excel软件建立数据库,采用SPSS 26.0统计学软件分析。计量资料根据其分布形式以 $\bar{X} \pm s$ 或 $M(\min, \max)$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验或Mann-Whitney检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各项指标表达水平

与肺部良性疾病组比较,肺癌组(腺癌组、鳞癌组、小细胞癌组)患者的血清CEA, NSE, CYFRA21-1, PCT水平均显著升高($P < 0.05$);与腺癌组和鳞癌组比较,小细胞癌组患者的血清NSE和PCT水平均显著升高($P < 0.05$),表明肿瘤标志物NSE鉴别诊断小细胞肺癌的临床价值较高,炎症因子PCT对其诊断也有一定辅助鉴别意义;与腺癌组比较,鳞癌组患者的血清CYFRA21-1水平显著升高($P < 0.05$),表明CYFRA21-1是鳞状细胞癌鉴别诊断的重要标志物。详见表1。

2.2 单项指标及联合检测对肺癌的诊断效能

CEA在5个血液指标中诊断肺癌的灵敏度显著最低($P < 0.05$);CEA, CYFRA21-1, PCT诊断肺癌的特

表1 各组患者肿瘤标志物和炎症因子水平比较[$M(\min, \max)$]

Tab. 1 Comparison of levels of tumor markers and inflammatory factors in each group [$M(\min, \max)$]

检测项目	肺癌组				肺部良性疾病组
	腺癌组($n=43$)	鳞癌组($n=41$)	小细胞癌组($n=27$)	合计($n=111$)	($n=55$)
CEA(ng/mL)	3.88(0.73, 459.85) ^a	2.74(0.67, 526.33) ^a	4.59(0.55, 856.88) ^{a,c}	3.62(0.55, 856.88) ^d	2.20(0.65, 133.60)
NSE(ng/mL)	18.18(2.10, 85.66) ^a	18.14(6.25, 56.83) ^a	59.84(10.17, 370.00) ^{a,b,c}	19.90(2.10, 370.00) ^d	16.14(7.67, 94.39)
CYFRA21-1(ng/mL)	3.57(0.85, 94.14) ^a	5.90(1.17, 43.30) ^{a,b}	4.48(0.96, 80.95) ^a	4.59(0.85, 94.14) ^d	2.29(0.94, 14.65)
hs-CRP(mg/mL)	14.21(0.18, 201.01)	26.13(0.40, 219.47)	28.14(1.68, 320.15) ^b	16.65(0.18, 320.15) ^a	9.45(0.50, 331.97)
PCT(ng/mL)	0.13(0.02, 10.72) ^a	0.24(0.02, 77.43) ^a	0.93(0.02, 100.00) ^{a,b,c}	0.31(0.02, 100.00) ^d	0.05(0.02, 3.35)

注:与肺部良性疾病组比较,^a $P < 0.05$,^d $P < 0.001$;与腺癌组比较,^b $P < 0.05$;与鳞癌组比较,^c $P < 0.05$ 。

Note: Compared with those in the benign lung disease group, ^a $P < 0.05$, ^d $P < 0.001$; Compared with those in the adenocarcinoma group, ^b $P < 0.05$; Compared with those in the squamous cell carcinoma group, ^c $P < 0.05$.

异度均高于NSE和hs-CRP,表明单项指标辅助诊断肺癌的灵敏度较低,具有一定局限性;与检测单项指标比较,联合检测肺癌的灵敏度显著升至92.79%($P < 0.05$),特异度显著降至20.00%($P < 0.05$),准确度无显著变化($P > 0.05$)。详见表2。

表2 单项指标及联合检测对肺癌的诊断效能比较(%)

诊断效能	CEA	NSE	CYFRA21-1	hs-CRP	PCT	联合检测
灵敏度	36.04 ^a	72.07 ^{ac}	64.86 ^{ac}	58.56 ^{ac}	52.25 ^{ac}	92.79
特异度	85.45 ^{bc}	56.36 ^c	76.36 ^{bc}	52.73 ^c	83.64 ^{bc}	20.00
准确度	52.41	66.87	68.67	56.63	62.65	68.67

注:与CEA比较,^a $P < 0.05$;与NSE比较,^b $P < 0.05$;与联合检测比较,^c $P < 0.05$ 。表3同。

Note: Compared with those of CEA, ^a $P < 0.05$; Compared with those of NSE, ^b $P < 0.05$; Compared with those of combined-index detection, ^c $P < 0.05$ (for Tab. 2-3).

2.3 不同肺癌病理类型的参数灵敏度

与检测单项指标比较,联合检测诊断肺腺癌和肺鳞癌的灵敏度均显著升高($P < 0.05$);联合检测诊断肺小细胞癌的灵敏度均显著高于CEA, CYFRA21-1, hs-CRP, PCT 4项指标的单项检测($P < 0.05$)。NSE为小细胞癌最敏感的肿瘤标志物,灵敏度可达92.59%。详见表3。

表3 单项指标及联合检测各组肺癌患者的灵敏度比较(%)

组别	CEA	NSE	CYFRA21-1	hs-CRP	PCT	联合检测
腺癌组	39.53 ^c	62.79 ^c	53.49 ^c	55.81 ^c	46.50 ^c	88.37
鳞癌组	26.83 ^c	68.29 ^c	73.17 ^c	58.54 ^c	48.78 ^c	92.68
小细胞癌组	44.44 ^c	92.59	70.37 ^c	62.96 ^c	66.67 ^c	100.00

3 讨论

肺癌早期症状不典型且病理类型复杂,是癌症相关死亡的主要原因^[13]。肺癌筛查是降低高危人群死亡率的有效途径。肿瘤标志物检测是肺癌的常规筛查方法之一,其获取方便、创伤小,但目前单一血清肿瘤标志物对肺癌的诊断和筛查不够敏感^[14]。此外,在不同病理学类型的肺癌中,肿瘤标志物的升高水平也是不均匀的^[15],表明同一种肿瘤标志物对不同类型肺癌的反应不同。在癌症进展过程中,患者时常伴随免疫功能低下或感染,炎症指标的表达式水平会明显增高。BAROUCHOS等^[16]认为,血清肿瘤标志物水平与白细胞(WBC)、C反应蛋白(CRP)、血小板压积(PCT)、红细胞沉降率(ESR)等炎症因子水平呈正相关。故选择多种高敏感性肿瘤标志物联合相关炎症因子能有效提高诊断率。本研究中回顾性分析了肺癌组及肺部良性疾患者血液中炎症因子hs-CRP和PCT与肿瘤标志物

CEA, NSE, CYFRA 21-1的表达水平,分析了各指标对肺癌的诊断效能,探讨了多指标联合检测对肺癌诊断的重要意义。

目前,CEA在肿瘤中的应用价值广泛,是结直肠癌、乳腺癌等恶性疾病的常用标志物。OKAMURA等^[17]的研究指出,肺部良性疾病患者常出现CEA阳性结果,但CEA表达水平通常不会高于正常阈值的2倍,表明高水平表达的CEA可提示患肺癌的风险更高,有助于肺癌与肺部良性疾病的诊断。DAL BELLO等^[18]的研究也指出,在吸烟者和非肿瘤疾病患者中均可观察到CEA水平升高。本研究结果显示,肺部良性疾患者与肺癌组患者的平均CEA分别为5.55 ng/mL和48.84 ng/mL,虽然肺部良性疾患者患者的CEA水平也升高,但幅度较小,与肺癌组患者差异显著。此外,本研究结果显示,腺癌组、鳞癌组及小细胞癌组患者的血清CEA水平均显著高于肺部良性疾患者($P < 0.05$),与丁运生等^[19]的研究结果一致,表明CEA作为一种应用广泛的癌类标志物,在肺癌的临床诊断中具有较高的应用价值。

CYFRA21-1是一种在人类肿瘤肺组织中大量存在的细胞蛋白,类癌和肺鳞状细胞癌患者血清的CYFRA21-1水平显著升高,其表达水平与肿瘤大小、淋巴结状态和疾病阶段相关^[20]。本研究结果显示,在鳞癌组、腺癌组、小细胞癌组、肺部良性疾患者中,鳞癌组患者血清的CYFRA21-1水平显著最高($P < 0.05$),与文献^[21-23]的研究结果一致。CYFRA21-1诊断肺癌及肺鳞癌的灵敏度分别为64.86%和73.17%,显著高于CEA的36.04%和26.83%,表明CYFRA21-1作为肿瘤标志物有助于肺鳞癌的鉴别。

NSE是一种神经元损伤的特异性血清肿瘤标志物,小细胞肺癌患者的NSE表达水平与疾病类型、阶段及分期显著相关^[18]。本研究结果显示,与其他4种指标相比,小细胞癌组患者的NSE表达水平最高($P < 0.05$),与夏巍等^[10]的研究结果一致。此外,NSE诊断小细胞肺癌的灵敏度为92.59%,显著高于CEA, CYFRA21-1, hs-CRP, PCT的44.44%, 70.37%, 62.96%, 66.67% ($P < 0.05$),表明NSE是诊断、鉴别小细胞癌最灵敏、最有价值的指标。

本研究结果显示,单一肿瘤标志物CEA, NSE, CYFRA21-1诊断肺癌的灵敏度低,分别为36.04%, 72.07%, 64.86%, 检出率低,疾病易向中、晚期发展。全身炎症反应被认为与肿瘤的发生、发展密切相关,炎症反应中通常可出现CRP和PCT升高,持续的炎症可使病变从感染转化为肿瘤,故持续高浓度hs-CRP和PCT提示肿瘤发生的风险^[24]。本研究结果显示,hs-CRP和PCT诊断肺癌的灵敏度分别为58.56%和52.25%,特异度分别为52.73%和83.64%,尚不足以作为一种有效

的鉴别手段;但联合检测的灵敏度显著升至92.79% ($P < 0.05$),肺癌检出率显著提高。同时,本研究结果显示,肺癌组患者的血清PCT水平显著高于肺部良性疾病组 ($P < 0.05$),小细胞癌组显著高于与腺癌组和鳞癌组 ($P < 0.05$),且PCT水平在腺癌组与鳞癌组间无显著差异 ($P > 0.05$),表明血清PCT含量能为小细胞肺癌的鉴别、诊断提供参考。此外,不同病理类型肺癌各肿瘤标志物的表达水平亦有差异,联合检测能将腺癌组及鳞癌组的灵敏度分别显著升至88.37%和92.68% ($P < 0.05$)。NSE作为小细胞肺癌最敏感的检测指标,灵敏度可达92.59%;除NSE外,相较于各独立指标,联合检测小细胞肺癌的灵敏度显著提升 ($P < 0.05$),达100.00%。

综上所述,检测肿瘤标志物CEA、NSE、CYFRA21-1可有效鉴别肺癌与肺部良性疾病,对肺癌的筛查具有重要参考价值,但肿瘤标志物单项检测灵敏度低;同时检测PCT和hs-CRP可有效提高检测灵敏度,降低漏检率和误检率,为肺癌的诊断提供了依据。

参考文献

- [1] 徐建华,江萍,邓炯. ATP结合盒蛋白G超家族成员2在肺癌中的表达及意义[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2021,41(6):830-833.
- [2] ZHOU WW, YANG YH, WANG ZZ, et al. Impact of HSP90 α , CEA, NSE, SCC, and CYFRA21-1 on Lung Cancer Patients[J]. J Healthc Eng, 2021, 2021(Pt. 10):6929971.
- [3] GRUNNET M, SORENSEN JB. Carcinoembryonic antigen (CEA) as tumor marker in lung cancer[J]. Lung Cancer, 2012, 76(2):138-143.
- [4] WU HM, WANG QM, LIU QH, et al. The Serum Tumor Markers in Combination for Clinical Diagnosis of Lung Cancer[J]. Clin Lab, 2020, 66(3):269-276.
- [5] WANG B, HE YJ, TIAN YX, et al. Clinical utility of haptoglobin in combination with CEA, NSE and CYFRA21-1 for diagnosis of lung cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(22):9611-9614.
- [6] 刘胜泉,郑雪丽,马卫红. Hcy联合hs-CRP和LDL-C在诊断ACS中作用[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(4):586-587.
- [7] DEME D, TELEKES A. A C-reaktív protein (CRP) plazmaszintjének prognosztikai jelentősége az onkológiában [Prognostic importance of plasma C-reactive protein (CRP) in oncology][J]. Orv Hetil, 2017, 158(7):243-256.
- [8] FÖRNVIK K, MADDAHI A, LILJEDAHN E, et al. What is the role of CRP in glioblastoma? [J]. Cancer Treat Res Commun, 2021, 26:100293.
- [9] CHEN RW, ZHOU Y, YUAN YJ, et al. Effect of CRP and Kinetics of CRP in Prognosis of Nasopharyngeal Carcinoma [J]. Front Oncol, 2019, 9:89.
- [10] 夏巍,张国俊,李向玉,等. 血清PCT、NSE和CEA联合检测对小细胞肺癌的诊断价值[J]. 中国实用医刊, 2019, 46(14):7-10.
- [11] ALGECIRAS - SCHIMNICH A, PREISSNER CM, THEOBALD JP, et al. Procalcitonin: a marker for the diagnosis and follow-up of patients with medullary thyroid carcinoma [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(3):861-868.
- [12] 《实用心脑血管病杂志》编辑部. 2018年版原发性肺癌诊疗规范[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(S2):217.
- [13] 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.
- [14] WEI SJ, WANG LP, WANG JY, et al. Diagnostic Value of Imaging Combined With Tumor Markers in Early Detection of Lung Cancer [J]. Front Surg, 2021, 8:694210.
- [15] YUAN JM, SUN Y, WANG K, et al. Development and validation of reassigned CEA, CYFRA21-1 and NSE-based models for lung cancer diagnosis and prognosis prediction [J]. BMC Cancer, 2022, 22(1):686.
- [16] BAROUCHOS N, PAPA ZAFROPOULOU A, IACOVIDOU N, et al. Comparison of tumor markers and inflammatory biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbations [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2015, 75(2):126-132.
- [17] OKAMURA K, TAKAYAMA K, IZUMI M, et al. Diagnostic value of CEA and CYFRA 21-1 tumor markers in primary lung cancer [J]. Lung Cancer, 2013, 80(1):45-49.
- [18] 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.
- [19] 丁运生,林雨虹,杨静,等. 血清CYFRA21-1、NSE、CEA、CA125及SCCA联合检测在肺癌诊断中的价值研究[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2020, 12(5):460-464.
- [20] SCHNEIDER J, PHILIPP M, VELCOVSKY HG, et al. Pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP), neuron specific enolase (NSE), carcinoembryonic antigen (CEA) and cytokeratin 19-fragments (CYFRA 21-1) in patients with lung cancer in comparison to other lung diseases [J]. Anticancer Res, 2003, 23(2A):885-893.
- [21] MOLINA R, AGUSTI C, MAÑE JM, et al. CYFRA 21-1 in lung cancer: comparison with CEA, CA 125, SCC and NSE serum levels [J]. Int J Biol Markers, 1994, 9(2):96-101.
- [22] 许利芳,胡克. 血清CEA、SCCA、CYFRA21-1、NSE与血浆D-D联合检测对肺癌诊断的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(2):233-237.
- [23] WANG LC, CAO LJ, JIANG RC, et al. Prognostic Significance of Combined Biomarkers in Small Cell Lung Cancer [J]. Clin Lab, 2020, 66(9):1677-1688.
- [24] 喻茂文,陈建军,苟静,等. 检测血清超敏C反应蛋白水平在非小细胞肺癌患者中的变化及临床意义[J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(12):1129-1133.

(收稿日期:2022-07-21;修回日期:2022-08-25)