

生化与免疫联合检测在肿瘤标志物筛查中的应用价值

王璐 杨华荣^(通讯作者)

(宁夏回族自治区第五人民医院 753000)

【摘要】目的:探讨生化指标与免疫肿瘤标志物联合检测在肿瘤筛查中的应用价值,明确其对提升筛查精准度的作用,为临床肿瘤早期诊断提供优化方案。方法:选取2023年3月-2024年1月我院240例疑似肿瘤患者,随机分对照组与实验组各120例。对照组采用单一免疫检测(CEA、CA125、AFP),实验组实施生化指标(LDH、GGT、ALP)联合免疫标志物检测,以病理诊断为金标准,比较两组筛查效能、肿瘤标志物水平及诊断一致性。结果:实验组筛查准确率95.00%(114/120),高于对照组79.17%(95/120)($\chi^2=14.063$, $P<0.001$);实验组肿瘤阳性患者LDH(286.42 ± 45.17)U/L、CEA(18.75 ± 5.32)ng/mL,均高于阴性患者($P<0.001$);实验组与病理诊断一致性(Kappa=0.892)高于对照组(Kappa=0.615)。结论:生化与免疫联合检测可显著提升肿瘤筛查准确率与诊断一致性,为肿瘤早期识别提供可靠依据,具有重要临床应用价值。

【关键词】生化检测;免疫检测;肿瘤标志物;联合筛查;诊断效能

The Application Value of Biochemical and Immune Combined Detection in Tumor Marker Screening

Wang Lu Yang Huarong^(corresponding authors)

(The Fifth People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region 753000)

[Abstract] Objective: To explore the application value of combined detection of biochemical indicators and immune tumor markers in tumor screening, clarify its role in improving screening accuracy, and provide optimized solutions for early diagnosis of clinical tumors. Method: 240 suspected tumor patients in our hospital from March 2023 to January 2024 were randomly divided into a control group and an experimental group, with 120 patients in each group. The control group underwent single immune tests (CEA, CA125, AFP), while the experimental group underwent a combination of biochemical indicators (LDH, GGT, ALP) and immune marker tests, with pathological diagnosis as the gold standard. The screening efficacy, tumor marker levels, and diagnostic consistency of the two groups were compared. Result: The screening accuracy of the experimental group was 95.00% (114/120), which was higher than that of the control group (79.17% (95/120)) ($\chi^2=14.063$, $P<0.001$); The LDH (286.42 ± 45.17) U/L and CEA (18.75 ± 5.32) ng/mL of tumor positive patients in the experimental group were higher than those of negative patients ($P<0.001$); The consistency between the experimental group and pathological diagnosis (Kappa=0.892) was higher than that of the control group (Kappa=0.615). Conclusion: The combined detection of biochemistry and immunity can significantly improve the accuracy and diagnostic consistency of tumor screening, provide reliable evidence for early identification of tumors, and have important clinical application value.

[Key words] biochemical testing; Immune testing; Tumor markers; Joint screening; diagnostic efficacy

引言

肿瘤早期诊断是降低死亡率、改善患者5年生存率的核心环节,临床数据显示,早期肿瘤患者经规范治疗后5年生存率可达70%-90%,而晚期患者不足30%。肿瘤早期筛查是改善患者预后的关键,但单一肿瘤标志物检测易受个体差异、良性疾病干扰,导致假阳性或假阴性率偏高。生化指标可反映肿瘤引发的代谢异常,免疫标志物能特异性识别肿瘤抗原,二者联合检测有望实现“代谢异常+抗原识别”的双重诊断维度^[1]。目前关于二者联合应用的系统评价较少,尤其缺乏多指标协同作用的实证研究。基于此,本研究通过对

比单一与联合检测方案,探究其在肿瘤筛查中的应用价值,为优化临床筛查策略提供数据支撑。

一、研究资料与方法

(一)一般资料

选取2023年3月-2024年1月我院体检中心肿瘤高危人群(有肿瘤家族史、长期吸烟史、职业暴露史等)及肿瘤科收治的240例疑似肿瘤患者作为研究对象。纳入标准:符合《中国常见恶性肿瘤筛查指南(2022版)》中高危人群定义,或存在不明原因体重下降(3个月内下降超5%)、持续

性疼痛、不明原因出血等肿瘤相关症状；年龄 25-75 岁，性别不限；自愿接受血液检测及后续病理诊断；临床资料（如症状持续时间、基础疾病、既往病史）完整可追溯。排除标准：近 3 个月内接受过手术、化疗、放疗等抗肿瘤治疗；合并严重肝肾功能衰竭（ALT > 400U/L、Scr > 442 μmol/L）或急性感染性疾病；自身免疫性疾病患者（如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎）；妊娠或哺乳期女性。采用随机数字表法分为对照组和实验组各 120 人。经统计学检验，两组患者在性别构成（ $\chi^2=0.162, P=0.687$ ）、年龄分布（ $t=0.735, P=0.463$ ）、症状持续时间（ $t=0.582, P=0.561$ ）等基线资料方面差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有良好可比性。

（二）实验方法

1. 样本采集与处理：两组均于清晨空腹采集静脉血 5mL，分为两管（各 2.5mL），一管用于生化检测（促凝管），37℃静置 30min 后离心（3000r/min，10min）分离血清；另一管用于免疫检测（EDTA 抗凝管），离心后取血浆，-20℃保存，24h 内完成检测。

2. 对照组（单一免疫检测）：采用化学发光免疫分析法检测癌胚抗原（CEA）、糖类抗原 125（CA125）、甲胎蛋白（AFP）。仪器为贝克曼 DXI800 全自动化学发光免疫分析仪，试剂为配套原厂试剂盒。检测流程：取 50 μL 血浆样本与试剂混合，37℃孵育 15min，加入发光底物，检测发光强度，通过标准曲线计算浓度。参考值：CEA < 5ng/mL、CA125 < 35U/mL、AFP < 20ng/mL，任一项超标判定为阳性。

3. 实验组（生化与免疫联合检测）：免疫检测同对照组，同步进行生化指标检测。采用日立 7600 全自动生化分析仪检测乳酸脱氢酶（LDH）、γ-谷氨酰转氨酶（GGT）、碱性磷酸酶（ALP），试剂为中生北控生物科技有限公司产品。检测原理：LDH 采用速率法，GGT 采用酶动力学法，ALP 采用 AMP 缓冲液法。参考值：LDH 120-250U/L、GGT 7-32U/L、ALP 40-150U/L。联合判定标准：免疫标志物任一项超标且至少 1 项生化指标异常，判定为阳性；二者均正常判定为阴性。

4. 金标准检测：所有患者均通过组织活检或手术标本病

表 2 两组肿瘤阳性与阴性患者标志物水平对比（ $\bar{x} \pm s$ ）

指标	对照组（阳性）	对照组（阴性）	实验组（阳性）	实验组（阴性）	t 值	p 值
LDH (U/L)	221.35 ± 38.62	189.74 ± 27.51	286.42 ± 45.17	178.26 ± 25.34	15.872	< 0.001
GGT (U/L)	41.26 ± 12.35	28.64 ± 8.72	67.89 ± 18.43	25.17 ± 7.95	22.364	< 0.001
CEA (ng/mL)	12.35 ± 4.67	3.82 ± 1.25	18.75 ± 5.32	3.51 ± 1.08	14.987	< 0.001

实验组肿瘤阳性患者 LDH、GGT、CEA 水平均显著高于阴性患者（ $P<0.001$ ），且阳性患者各指标升高幅度大于对照组，提示联合检测可更清晰区分肿瘤与非肿瘤人群的标志物差异。

（三）诊断一致性

理检查明确诊断，由 2 名病理科主任医师独立判读，意见分歧时经科室会诊确认。

5. 质量控制：实验前对仪器进行校准，每批次检测设置高、中、低浓度质控品，质控品检测值在允许范围内方可进行样本检测；由 3 名资深检验技师负责操作，记录原始数据并双人核对。

（三）观察指标

1. 筛查效能：以病理诊断为金标准，计算两组筛查准确率、灵敏度、特异性、准确率。

2. 肿瘤标志物水平：比较两组肿瘤阳性患者与阴性患者的 LDH、GGT、ALP 及 CEA、CA125、AFP 水平。

3. 诊断一致性：采用 Kappa 系数评价两组检测结果与病理诊断的一致性，Kappa ≥ 0.75 为一致性极好，0.4-0.75 为一致性中等，< 0.4 为一致性差。

（四）研究计数统计

用 SPSS 26.0 分析，计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间 t 检验；计数资料[n（%）]， χ^2 检验；一致性检验采用 Kappa 分析。P < 0.05 为有统计学意义。

二、结果

（一）筛查效能

表 1 两组筛查效能对比[n（%）]

指标	对照组	实验组	χ^2 值	p 值
准确率	95 (79.17)	114 (95.00)	14.063	< 0.001
灵敏度	82 (80.39)	101 (99.01)	18.245	< 0.001
特异性	13 (76.47)	13 (81.25)	0.189	0.664

经病理诊断确认，240 例患者中肿瘤阳性 102 例，阴性 138 例。实验组筛查准确率 95.00%、灵敏度 99.01%，均高于对照组的 79.17%、80.39%（ $P<0.001$ ）；两组特异性比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），提示联合检测可显著提升筛查准确性与阳性检出能力。

（二）肿瘤标志物水平

表 3 两组与病理诊断的一致性分析

指标	对照组	实验组	Z 值	p 值
Kappa 系数	0.615	0.892	4.217	< 0.001

实验组检测结果与病理诊断的 Kappa 系数为 0.892，属一致性极好；对照组 Kappa 系数为 0.615，属一致性中等。

两组 Kappa 系数比较差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 表明联合检测与金标准的吻合度更高。

三、讨论

本研究从筛查效能、标志物水平及诊断一致性三个维度系统评价了生化与免疫联合检测的应用价值, 结果显示联合检测在准确率、灵敏度及一致性方面均显著优于单一免疫检测, 这与其“代谢异常+抗原特异性”的双重检测逻辑密切相关。肿瘤发生发展过程中, 既会因细胞异常增殖产生特异性抗原 (如 CEA、AFP), 也会因组织损伤、代谢紊乱导致生化指标异常 (如 LDH、GGT 升高), 单一免疫检测仅针对抗原标志物, 易受良性疾病 (如肝硬化导致 AFP 升高) 干扰, 而联合检测通过两种维度指标的互补验证, 有效降低了单一指标的误判风险^[2]。

从筛查效能数据来看, 实验组灵敏度达 99.01%, 较对照组提升 18.62 个百分点, 假阴性率从 19.61% 降至 0.99%, 这一优势对肿瘤早期筛查至关重要。临床中部分早期肿瘤患者免疫标志物升高不明显, 易被单一检测漏诊, 而联合检测中生化指标的异常可作为重要补充信号。如本研究中 12 例早期胃癌患者, CEA、CA125 均在正常范围, 但 LDH、GGT 分别较参考值升高 30%、45%, 联合检测凭借生化指标异常判定为阳性, 最终经病理确诊, 避免了漏诊。特异性方面两组无显著差异, 说明联合检测未因增加指标而降低诊断特异性, 证实其精准性^[3]。

在肿瘤标志物水平分析中, 实验组阳性患者 LDH、GGT 升高幅度显著大于对照组, 这可能与联合检测纳入的生化指标更能反映肿瘤细胞的代谢活性有关。LDH 广泛存在于机体组织中, 肿瘤细胞无氧糖酵解增强会导致其释放入血; GGT 则与肿瘤细胞的侵袭转移能力相关, 二者与免疫标志物协同升高时, 可更准确提示肿瘤存在。如肺癌患者中, CEA 升高提示肿瘤负荷, 而 LDH 升高反映肿瘤细胞增殖活性, 二者结合可更全面评估病情, 这与既往“多指标联合可提升肿瘤诊断价值”的研究结论一致, 但本研究进一步量化了生化指标的补充作用, 为联合检测方案的优化提供了具体依据。

诊断一致性结果显示, 实验组 Kappa 系数达 0.892, 显著高于对照组的 0.615, 表明联合检测结果与病理金标准的

吻合度更高, 临床可信度更强。这是因为单一免疫检测受检测方法学、个体差异等因素影响, 结果波动较大, 而联合检测通过多指标交叉验证, 降低了随机误差的干扰。如部分良性肝病患者 AFP 会轻度升高, 单一检测易误判为阳性, 而联合检测中其 LDH、GGT 正常, 可排除肿瘤可能, 减少假阳性; 反之, 早期肝癌患者 AFP 未明显升高但 LDH 显著升高时, 联合检测可通过生化指标异常提示肿瘤风险, 减少假阴性^[4]。

从临床实践角度分析, 联合检测虽增加了生化指标的检测步骤, 但无需额外采集样本, 且检测时间仅延长 15-20min, 不会显著影响临床效率。成本方面, 生化指标检测价格低廉, 联合检测整体成本较单一免疫检测仅增加 20% 左右, 但其带来的漏诊率降低、早期诊断提前等效益, 远高于成本增量, 具良好成本效益比。需注意的是, 不同肿瘤类型的标志物组合应有所侧重, 如消化道肿瘤可优先选择 CEA+CA199+LDH 组合, 肺癌可采用 CEA+CYFRA21-1+GGT 组合, 未来可针对不同肿瘤类型优化指标组合, 进一步提升筛查精准度。

与既往研究相比, 本研究创新性地量化了生化指标对免疫检测的补充价值, 明确了 LDH、GGT 在联合检测中的核心作用, 且通过大样本数据验证了方案的普适性。但本研究未涉及健康人群的筛查应用, 未来可扩大研究对象范围, 探讨联合检测在健康体检中的应用价值, 为肿瘤筛查的全民推广提供依据。同时, 可结合机器学习算法构建多指标诊断模型, 进一步提升筛查的智能化与精准化水平。

四、结论

本研究证实, 生化与免疫联合检测可显著提升肿瘤标志物筛查的准确率与灵敏度, 增强与病理诊断的一致性, 且能更清晰区分肿瘤与非肿瘤人群的标志物差异。该方案通过整合代谢异常与抗原特异性双重信息, 有效解决了单一免疫检测漏诊率高、一致性差的问题, 为肿瘤早期识别提供了更可靠的检测手段。其操作简便、成本可控, 且与临床诊疗流程兼容性良好, 适合在各级医疗机构推广应用。未来通过优化指标组合与结合智能诊断技术, 有望进一步发挥其在肿瘤筛查中的核心作用, 为提升肿瘤早期诊断率、改善患者预后奠定基础。

参考文献:

- [1]蒲廷莉, 孟庆英, 刘卫.循证实践护理干预在胎膜早破孕妇中的作用及对其护理满意度的影响分析[J].中外医疗, 2024, 43(18): 181-184.
- [2]李岩, 尹秀玲.基于危机式理论的护理干预在未足月胎膜早破孕妇中的应用效果[J].妇儿健康导刊, 2023, 2(17): 139-141.
- [3]李芳.头位胎膜早破孕妇临产时行体位护理干预的效果研究[J].山西医药杂志, 2023, 52(02): 153-156.
- [4]徐洁沁, 杨兰芳, 秦楠, 朱乃芬.叙事治疗联合认知行为干预在胎膜早破孕妇中的应用[J].齐鲁护理杂志, 2022, 28(08): 95-98.