

肺癌分子标记物在病理诊断及肺癌治疗中的意义分析

李光强

莱西市市立医院, 山东 青岛 266600

【摘要】 目的 研究肺癌分子标记物在病理诊断及肺癌治疗中的价值。方法 在本院2021年2月—2022年2月内接受治疗的肺癌患者中随机抽选54例,对54例患者的诊断方式采用肺癌分子标记物法,并分析54例患者的病情和治疗前后的状况进行对比和分析。结果 异质性饱和核糖核蛋白是免疫组化染色的主要对象,癌细胞特异性为94.44%,癌细胞敏感性为81.48%;在肺癌的诊断中,单克隆抗体可以作为至关重要的一种物质,其敏感性为90.74%,特异性为88.89%。经过临床治疗可知治疗总有效率为68.52%,其中病灶完全消失患者为6例(11.11%)、部分缓解患者为10例(18.52%)、趋于稳定患者为21例(38.89%)、初步进展患者为17例(31.48%)。结论 肺癌分子标记物对于肺癌诊断的准确率很高,同时在肺癌患者治疗的过程中也有较高的临床价值,可以进行广泛推广和应用。

【关键词】 肺癌分子标记物; 肺癌诊断; 肺癌治疗; 临床价值

美国肺癌协会报道称,自1930年肺癌的发病率和死亡率不断增高,当下肺癌在美国已经居于癌症死亡率首位^[1]。根据世界卫生组织统计,我国在21世纪20年代之前有300万以上的人死于癌症,其中因为肺癌死亡的人数高达71万,占癌症死亡总数的23.8%,据预测,在即将到来的21世纪20年代中期,我国将成为世界癌症的重灾区^[2]。当下现状如此严重,医务人员以及相关疾病研究人员需要重点解决确定遗传易感标记物、癌症复发危险标记物以及晚期肺癌患者抗肿瘤治疗药物等重点问题。因为肺癌临床治疗比较复杂,所以尽早发现、尽早诊断、尽早治疗对改善患者预后十分重要。本次研究主要选取接受治疗的肺癌患者54例进行研究,报道结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年2月—2022年2月于本院接受治疗的且入院资料齐全的肺癌患者54例,其中男性患者的数量为34例,女性患者的数量为20例,最大年龄与最小年龄分别为34岁、78岁,平均年龄(50.56±3.49)岁。受教育程度:7例初中、11例高中、13例大专、23例本科及以上。两组患者的一般资料在统计学上无显著差异($P>0.05$)。

纳入标准:①肺癌诊断符合WHO诊断标准;

②患者配合度较高,依从性强;③无先天性精神病和精神病史;④无传染病和免疫系统方面的疾病;⑤患者及家属对本次研究的目的和过程全面了解,且签署知情同意书。

排除标准:①患者凝血功能发生异常;②患者病情合并入恶性肿瘤;③肝脏、肾脏等器官存在重大疾病;④患者存在严重心脑血管疾病;⑤女性患者处于妊娠期或哺乳期。

1.2 方法 对54例患者的诊断方式均采用肺癌分子标记物法,并分析54例患者的病情和治疗前后的状况进行对比和分析。主要对癌症患者的非小细胞癌和小细胞癌进行研究。在临床大细胞癌、腺鳞癌以及腺癌是比较常见的肺癌类型,首先临床先对患者进行检查切片的操作,针对无法检查和识别的情况开展分子标志物研究,从而更好的判断受测者的病情,并作出准确的评估以便于进行后续的治疗。分子标志物可以检测多种类型的癌症,如:利用肿瘤内分泌标志物可以检测出非典型癌。该检测使用的分子标志物为嗜铬素、突触素和神经细胞粘附分子(N-CAM/CD)。目前利用CD56可以较为准确的检测出小细胞癌。而在CLC当中约有90%的细胞膜会呈现出强阳性。鉴别诊断恶性胸膜间皮瘤和胸膜肺腺癌的难度相对较大,要借助免疫组化染色来诊断,而间皮瘤标记物比较单一,所以可以应用一组抗体对其进行诊断,主要指标包括CEA、BerEP4、TTF-1和Leu-M-1。支气管动脉灌注化疗

联合 Seldinger 法经皮股动脉穿刺可以进行很好的治疗,其操作较为复杂,为了对患者的造影变化进行详细的观察,了解患者的肿瘤具体位置及病变情况。供血状况,需要在患者只取关动脉处放一个 4-5F 胃左管,操作完成后对患者的异常情况进行观察和记录,并经由胃管注射药物于患者体内。经常注射的药物有常规化疗类:1g 尿嘧啶和 40~60mg 表柔吡星,若患者癌症类型特殊如发生鳞癌,则需要注射的药物更换为四周一次的共 12 疗程的 60~80mg 诺欣。

1.3 观察指标 观察肺癌细胞特异性和敏感性,对细胞膜强阳性和诊断特异性标志物进行记录^[3]。在早期标志物的基础上对单克隆抗体详细分析研究,并对其诊断效果进行判定。具体的判定临床疗效标准氛围四个级别。①完全消失:患者体重增加 2 公斤, Karnofsky 分数提高 ≥ 10 ,且持续时间 $>28d$ 。②部分缓解:患者体重增加且增加 1~2 公斤, Karnofsky 分数提高 5~10。病灶体积减小且减小面积超过 50%,并且减小时间 $>28d$ 。③病情稳定: Karnofsky 分数变化不大,病灶体积缩小一半到四分之一。④疾病进一步发展:病灶缩小原来体积的四分之一,但同时出现新的疾病和并发症。

2 结果

2.1 肺癌细胞特异性、敏感性 免疫组化染色对象主要为异质性饱和核糖核蛋白,其中癌细胞特异性为 94.44%,癌细胞敏感性为 81.48%,详见表 1。

表 1 肺癌细胞特异性、敏感性 [n (%)]

癌细胞特异性	癌细胞敏感性
51 (94.44)	44 (81.48)

2.2 单克隆抗体诊断肺癌特异性、敏感性 早期临床标志物检测和实验过程中主要依据单克隆抗体诊断肺癌,其敏感性为 90.74%,特异性为 88.89%。详见表 2。

表 2 单克隆抗体诊断肺癌特异性、敏感性 [n (%)]

癌细胞特异性	癌细胞敏感性
49 (90.74)	48 (88.89)

2.3 临床疗效 经过治疗之后 54 例肺癌患者当中共有 6 例患者病灶完全消失、10 例患者部分缓解、21 例趋于稳定、17 例初步进展,治疗总有效率

为 68.52%,详见表 3。

表 3 临床疗效 [n (%)]

例数	病灶完全消失	部分缓解	趋于稳定	初步进展	治疗总有效率
54	6 (11.11)	10 (18.52)	21 (38.89)	17 (31.48)	37 (68.52)

3 结论

随着现代经济的不断发展、自然环境的不断恶化以及人们养成的不良生活习惯,临床肺癌发病率不断升高,导致患者身心健康和生命安全受到了非常严重的威胁。既往报道显示,仅有 15% 的肺癌患者可早期确诊,多数患者在确诊是已为中晚期,80% 的患者生存期仅 1 年左右,早期若接受治疗,患者的存活率会大幅度提高^[5]。所以临床需要不断深入研究肺癌疾病内容,使其疾病诊断准确率得到有效提升。通过研究资料可知,患者病情与肺癌分子异常之间存在着非常密切的关系,所以临床需要不断加强对肺癌疾病的诊断^[6]。本次研究主要从肺癌分子标记物入手,充分了掌握和了解其特性,并研究其在临床治疗中产生的积极影响。

21 世纪后,临床开始重点从患者的痰中诊断出是否存在各种重大疾病如癌症,结合分子诊断、影像学检查及支气管镜可有效使早期检出肺癌特异性和敏感性增加。20 世纪 80 年代,研究人员研究单克隆抗体在抗肺癌细胞当中取得的效果以及对提升痰细胞检出率产生的影响。随着医疗水平的不断发展,上述检测方法日趋成熟且得到了临床的多次验证,取得了惊人的成就,结果说明与临床症状出现时间相比,此种检测方法可以提前 2 年发现肺癌。重大疾病检测方法的日趋成熟对于保障我们的健康发挥重要作用。癌症的诊断方式如今不再单一,逐渐探索出多种不同的诊断手法,在诊断时我们注重准确率提升,在准确率相近的前提下我们更加追求操作的难易程度和减轻受测者的痛苦,力求对受测者的身体损伤和心理恐惧降到最低,也能在一定程度上降低患者对疾病的恐惧,保持良好的心态对待疾病,相关临床研究表明,患者的心情对于治疗效果的影响是非常直接的。从根本上来讲重大疾病如癌症等检测手段越来越便捷且不断朝着人道主义的方向发展是非常有必要的。肺恶性肿瘤可分为非小细胞肺癌与小细胞肺癌,由多种形态学不同的肿瘤类型组成,部分肿瘤分化相对较差,单纯依靠光学显微镜对 HE 染色切片进行观察则无法做到准确分型或者分型比较困难,此时需要采取辅助

方式对其进行诊断和鉴别。既往临床多运用甲状腺转录因子-1(TTF-1)、表皮细胞生长因子受体家族(HER/c-erbB)、Ras癌基因等指标测定,其中TTF-1是在正常甲状腺滤泡上皮和甲状腺细支气管肺泡上皮细胞核内存在的,是与生俱来的一种蛋白质,在健康的人体中存在且表达非常持久,在上述位置出现肿瘤特异性会表现出比较高的特异性,在临床得到了很好的应用,多数情况下,在肝脏肾脏等器官无重大病变的人体中,对于TTF-1阳性肿瘤诊断肺原发瘤的准确率非常高,在肺腺癌当中TTF-1表达率为80%,但是在鳞状细胞癌当中仅为5%~40%,而在小细胞癌和非典型细胞癌当中表达率最高,为90%;HER/c-erbB可激活ras蛋白与下游通路,受体酪氨酸激酶(RTKs)是比较重要的刺激物,RTKs属于一种跨膜蛋白,主要包括磷酸钾基化蛋白酪氨酸残基的酪氨酸激酶区和细胞外配体连接区,HER-2/c-erbB2/neu、表皮细胞生长因子受体(EHFR)在肺癌研究当中占据着主要地位;Ras癌基因主要是从细胞表面到细胞核转换生物化学信号的分子,当下临床关于Ras家族基因以及相关蛋白质的研究比较多,而且也是了解最多的一个家族基因,主要包括N-ras、K-ras和Ha-ras三个。本次研究结果显示,异质性饱和核糖核蛋白是免疫组化染色的主要对象,癌细胞特异性为94.44%,癌细胞敏感性为81.48%;早期临床标志物实验过程中主要靠着单克隆抗体诊断肺癌,其敏感性为90.74%,特异性为88.89%。充分说明肺癌分子标记物可用于肺癌病理诊断中,且诊断价值较高。

指导治疗标记物主要是指从分子学以及临床角度出发对辅助治疗效果进行预示的一种标记物,可以预先体现出治疗肿瘤的效果。EHFR基因家族与癌瘤的发生和发展之间存在着非常密切的关系,主要通过结合配基、跨膜受体形成异质二聚体或者同型二聚体,进而使其出现生物学效应,导致出现细胞转移、血管增生、异质凋亡和细胞增殖情况,最终导致患者出现肿瘤。若患者EHFR酪氨酸激酶分子结构出现了突变,临床药物方面的治疗上可以单独应用埃罗替尼(erlotinib)或者与其他药物联合应用。根据临床试验可知,在癌症发展期患者接受1、2线化疗药物治疗效果相对较差,而应用erlotinib进行治疗取得了比较好的效果。临床在治疗肺癌患者的时候需要结合患者实际情况以及疾病情况采取有效方式进行治疗,通过经支气管动脉灌注化治疗对患者的状况改善较大,最终取得了比较理想的

成就和结果。治疗肿瘤患者的时候一般采取灌注给药方式进行治疗,化疗药物的注射部位应选在肿瘤支气管动脉分枝处,注射药物时的速度应保持适中,不宜过快,虽然此种方法能够有效提升部分血药浓度,由于只对患者的局部起作用,所以患者并不会出现耐药性。采取此种方法对患者进行治疗的时候取得治疗效果比较好可能是因为瘤血液应用主要动脉是器官动脉,在治疗期间主要应用灌注方式给药,可以直接将药物作用于病变部位的血液中,对于肿瘤的治疗效果直接,可以有效抑制肿瘤因子生产。由此可知在诊断和治疗肺癌当中应用肺癌分子标记物效果比较好。本次研究结果显示,经过临床治疗后治疗总有效率为68.52%,其中病灶完全消失患者为11.11%。充分说明临床及时采取科学治疗后具有较高治疗效果。

综上所述,临床根据肺癌患者病情对患者采取有效的诊断和治疗效果良好。

参考文献

- [1] 白冰,杨志江,吉勇.肺癌分子标记物在病理诊断及临床治疗中的意义[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(80):133.
- [2] 许立芹,吕梦源,冯健.EFhd1蛋白在非小细胞肺癌组织中的表达及临床意义[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2019,12(5):573-578.
- [3] 张念伦,吴鹏,徐凤亮.探讨血清肿瘤标记物糖类抗原125、鳞状细胞癌相关抗原、人多效蛋白联合检测在肺癌诊疗中的价值[J].中医临床研究,2021,13(14):18-21.
- [4] 张镇健.肺癌分子标记物在病理诊断及临床治疗中的应用价值[J].医学信息,2021,34(z1):142-143.
- [5] 李艳,徐象威,朱佩祯,等.肺癌化疗患者癌因性疲乏影响因素及其与生存质量相关性分析[J].浙江医学,2020,42(4):361-364.
- [6] 魏俊燕.肺癌分子标记物在病理诊断及临床治疗中的意义[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2018,18(5):154-155.
- [7] 张萍.肺癌分子标记物在病理诊断及临床治疗中的作用分析[J].健康必读,2021(22):91.