

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 01. 007

肿瘤防治专题

低剂量螺旋 CT 联合血清肺癌自身抗体 在肺癌早期诊断中的临床应用

高院, 宋延峰, 张晓艳, 赵雪艳, 高辉

基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2022JM-583)

作者单位: 716000 陕西省延安市人民医院呼吸与危重症医学科(高院、高辉), CT 诊断室(宋延峰), 检验科(张晓艳), 病理科(赵雪艳)

通信作者: 高院, E-mail: yuanaif620@126.com

【摘要】目的 分析低剂量螺旋 CT(LDCT)联合血清肺癌自身抗体在肺癌早期诊断中的价值。**方法** 选取 2020 年 8 月—2022 年 8 月延安市人民医院呼吸与危重症医学科收治肺癌患者 120 例为肺癌组,另选取同期医院收治肺部良性病变患者 46 例为对照组,均进行 LDCT 扫描,采用酶联免疫吸附法检测血清肺癌 7 项肿瘤相关自身抗体 [7-TAAB,包括 p53、蛋白基因产物 9.5(PGP9.5)、SRY 盒转录因子 2(SOX2)、G 抗原 7(GAGE7)、ATP 结合 RNA 解旋酶(GBU4-5)、黑色素瘤抗原 A1(MAGE A1)、肿瘤相关基因(CAGE)]水平。采用受试者工作特征曲线(ROC)分析 LDCT 联合血清 7-TAAB 在肺癌早期诊断中的价值。**结果** 肺癌组 CT 征象中磨玻璃结节、支气管充气征、空泡征、胸膜凹陷征、毛刺征、分叶征比例高于对照组($\chi^2/P=5.743/0.017, 8.260/0.004, 7.275/0.007, 11.499/0.001, 14.118/ <0.001, 11.474/0.001$)。166 例患者中,LDCT 诊断肺癌阳性病例 114 例、阴性病例 52 例,24 例肺癌误诊为良性病变,28 例肺部良性病变误诊为肺癌。肺癌组血清 p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、CAGE 水平均高于对照组($Z=5.168, 4.170, 4.660, 4.561, 4.039, 5.528, 4.981, P$ 均 <0.001)。肺癌组血清 p53、SOX2、GAGE7、MAGE A1、CAGE、7-TAAB 阳性率高于对照组($\chi^2/P=18.669/ <0.001, 9.114/0.005, 13.676/ <0.001, 12.377/ <0.001, 6.794/0.009, 27.041/ <0.001$)。LDCT、血清 7-TAAB 及二者联合诊断早期肺癌的曲线下面积分别为 0.704、0.725、0.886,LDCT 联合 7-TAAB 诊断效能高于单项指标($Z=4.000, 4.184, P$ 均 <0.001)。**结论** LDCT 联合血清肺癌自身抗体对肺癌早期诊断的价值较高。

【关键词】 肺癌;低剂量螺旋 CT;自身抗体;早期诊断**【中图分类号】** R734.2 **【文献标识码】** A

Clinical application of low dose spiral CT combined with serum lung cancer autoantibody in early diagnosis of lung cancer Gao Yuan^{*}, Song Yanfeng, Zhang Xiaoyan, Zhao Xueyan, Gao Hui.^{*} Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Yanan People's Hospital, Shaanxi Province, Yanan 716000, China

Corresponding author: Gao Yuan, E-mail: yuanaif620@126.com

Funding program: Shaanxi Natural Science Basic Research Program (2022JM-583)

【Abstract】 Objective To analyze the value of low-dose spiral CT (LDCT) combined with serum lung cancer autoantibodies in early diagnosis of lung cancer. **Methods** From August 2020 to August 2022, 120 patients with lung cancer were selected as the lung cancer group in the Department of Respiratory and Critical Care Medicine of Yan'an People's Hospital, and 46 patients with benign lung diseases in the same period were selected as the control group. LDCT scanning was performed on all patients. Seven tumor related autoantibodies [7-TAAB, including p53, protein gene product 9.5 (PGP9.5), SRY box transcription factor 2 (SOX2), G antigen 7 (GAGE7) ATP binding RNA helicase (GBU4-5), melanoma antigen A1 (MAGE A1), tumor associated gene (CAGE)] levels. The value of LDCT combined with serum 7-TAAB in the early diagnosis of lung cancer was analyzed by subject operating characteristic curve (ROC). **Results** The proportion of ground glass nodule, air bronchogram sign, vacuole sign, pleural indentation sign, spiculation sign and lobulation sign in the lung cancer group was higher than that in the control group ($\chi^2/P=5.743/0.017, 8.260/0.004, 7.275/0.007, 11.499/0.001, 14.118/ <0.001, 11.474/0.001$). Among 166 patients, 114 cases were diagnosed as lung cancer positive by LDCT, 52 cases were diagnosed as lung cancer negative, 24 cases were misdiagnosed as benign lesions, and 28 cases were misdiagnosed as lung cancer benign lesions. Serum p53, PGP9.5, SOX2, GAGE7, GBU4-5, MAGE A1, CAGE levels in lung cancer group were higher than those in control group ($Z=$

5.168, 4.170, 4.660, 4.561, 4.039, 5.528, 4.981, $P < 0.001$). The positive rates of serum p53, SOX2, GAGE7, MAGE A1, CAGE, 7-TAAB in lung cancer group were higher than those in control group ($\chi^2/P = 18.669/ < 0.001, 9.114/0.005, 13.676/ < 0.001, 12.377/ < 0.001, 6.794/0.009, 27.041/ < 0.001$). The area under the curve of LDCT, serum 7-TAAB and their combination in diagnosing early lung cancer were 0.704, 0.725 and 0.886, respectively. The diagnostic efficacy of LDCT combined with 7-TAAB was higher than that of single index ($Z = 4.000, 4.184, P < 0.001$). **Conclusion** LDCT combined with serum autoantibody of lung cancer is of high value in early diagnosis of lung cancer.

【Key words】 Lung cancer; Low-dose computed tomography; Autoantibodies; Early diagnosis

肺癌是全球第二常见和病死率最高的恶性肿瘤, 2020 年我国肺癌新发和死亡病例分别为 81.6 万例和 71.5 万例, 发病率和病死率居我国所有恶性肿瘤的首位^[1]。近年来随着环境污染和人口老龄化的加剧, 肺癌发病率和病死率逐年升高, 早期诊断和治疗是降低肺癌病死率的有效措施, 病理检查虽然是肺癌诊断的金标准, 但侵入性操作会给患者造成诸多不便和痛苦。近年来随着 CT 扫描技术的发展, 低剂量螺旋 CT (low-dose computed tomography, LDCT) 被广泛应用于肺癌诊断, 成为肺癌诊断的重要参考依据之一^[2]。但 LDCT 结果易受主观经验判断影响, 假阳性率高。肿瘤相关自身抗体 (tumor associated autoantibodies, TAAB) 是癌细胞发育过程中产生的相关抗原被免疫系统捕获形成的自身抗体, 能预示肿瘤发生或进展^[3]。近年来, 多项 TAAB 联合为诊断肺癌、乳腺癌、甲状腺癌等恶性肿瘤的新方向^[4-6]。现分析 LDCT 联合血清肺癌 7 项肿瘤相关自身抗体 (7-tumor associated autoantibodies, 7-TAAB) 在肺癌早期诊断中的价值, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 8 月—2022 年 8 月延安市人民医院呼吸与危重症医学科收治肺癌患者 120 例为肺癌组, 另选取医院同期收治的肺部良性病变患者 46 例为对照组。2 组性别、年龄、吸烟、饮酒及合并症等临床资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。本研究经医院伦理委员会批准 (2020 伦理 1021), 患者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①经病理检查或穿刺活检确诊肺癌; ②TNM 分期 0 ~ II 期^[7]; ③初次确诊且入院前未接受任何抗肿瘤治疗; ④年龄 ≥ 18 岁。(2) 排除标准: ①非原发性肺癌或合并其他部位恶性肿瘤; ②合并造血、免疫系统损害; ③近 3 个月内急慢性感染; ④伴有严重器质性疾病。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 CT 扫描: 患者入院后均接受 LDCT 扫描, 选择

表 1 对照组与肺癌组患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between control group and lung cancer group

项目	对照组 (n = 46)	肺癌组 (n = 120)	χ^2/t 值	P 值
男/女 (例)	36/10	82/38	1.594	0.207
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	65.17 \pm 5.72	65.25 \pm 5.66	0.081	0.935
吸烟 [例 (%)]	26 (56.52)	74 (61.67)	0.368	0.544
饮酒 [例 (%)]	10 (21.74)	38 (31.67)	1.594	0.207
糖尿病 [例 (%)]	8 (17.39)	25 (20.83)	0.247	0.619
高血压 [例 (%)]	17 (36.96)	41 (34.17)	0.114	0.736
冠心病 [例 (%)]	9 (19.57)	26 (21.67)	0.088	0.766

日本佳能公司生产的 AquilionONETSX-301C 型 320 排 640 层螺旋 CT, 设置参数层厚 7 mm、层间距 7 mm、管电流 47 mA、管电压 120 kV、扫描矩阵 512 \times 512。从肺尖部扫描至肺下缘, 扫描后采用肺算法对原始数据进行薄层重建, 重建层厚 1 mm, 层间 20% 重叠。对存在肺结节患者的薄层图像进行结节靶重建及三维重建, 通过最大密度投影重建。所有图像以 DICOM 格式上传至工作站, 由 2 名经验丰富的影像学医师阅片, 若意见不统一则协商一致。

1.3.2 血清 7-TAAB 检测: 患者入院后翌日清晨采取空腹肘静脉血 5 ml, 离心分离血清保存于 -80°C 冰箱待测。选择杭州凯保罗生物科技有限公司生产的 7-TAAB 试剂盒, 通过酶联免疫吸附法检测 7 个抗体, 包括 p53、蛋白基因产物 9.5 (protein gene product 9.5, PGP9.5)、SRY 盒转录因子 2 (SRY-box transcription factor 2, SOX2)、G 抗原 7 (G antigen 7, GAGE7)、ATP 结合 RNA 解旋酶 (ATP-binding RNA helicase, GBU4-5)、黑色素瘤抗原 A1 (melanoma antigen A1, MAGE A1)、肿瘤相关基因 (cancer associated gene, CAGE)。

1.4 7-TAAB 单项及联合阳性判断标准 7-TAAB 正常范围分别为 p53 (0 ~ 13.1 U/ml)、PGP9.5 (0 ~ 11.1 U/ml)、SOX2 (0 ~ 10.3 U/ml)、GAGE7 (0 ~ 14.4 U/ml)、GBU4-5 (0 ~ 7.0 U/ml)、MAGE A1 (0 ~ 11.9 U/ml)、CAGE (0 ~ 7.2 U/ml)。单项抗体超过正常值范围判断为阳性, 7-TAAB 中 ≥ 1 项抗体阳性判断为联合阳性, LDCT 联合 7-TAAB 时任意 1 项为阳性判定为

阳性。

1.5 统计学方法 选用 SPSS 28.0 软件分析数据。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 检验;偏态分布计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 U 检验;受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC) 分析 LDCT 联合血清 7-TAAB 在肺癌早期诊断中的价值,曲线下面积(area under the curve, AUC) 比较采用 Hanley & McNeil 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 CT 征象比较 肺癌组 CT 征象中磨玻璃结节、支气管充气征、空泡征、胸膜凹陷征、毛刺征、分叶征比例高于对照组(P 均 < 0.05),见表 1、图 1。

2.2 LDCT 诊断肺癌结果 166 例研究对象中,LDCT 诊断阳性病例 114 例,阴性病例 52 例,24 例肺癌误诊为良性病变,28 例肺部良性病变误诊为肺癌,见表 3。

2.3 2 组血清 7-TAAB 水平比较 肺癌组患者血清 p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、CAGE 水平均高于对照组($P < 0.01$),见表 4。

表 2 对照组与肺癌组患者 CT 征象比较 [例(%)]

Tab.2 Comparison of CT signs between control group and lung cancer group

CT 征象	对照组 (n=46)	肺癌组 (n=120)	χ^2 值	P 值
晕征	1(2.17)	0	-	0.277
空洞征	1(2.17)	0	-	0.277
支气管血管束征	0	4(3.33)	0.473	0.491
钙化征	8(17.39)	10(8.33)	1.963	0.161
磨玻璃结节	8(17.39)	44(36.67)	5.743	0.017
支气管充气征	1(2.17)	24(20.00)	8.260	0.004
空泡征	1(2.17)	22(18.33)	7.275	0.007
胸膜凹陷征	10(21.74)	61(50.83)	11.499	0.001
毛刺征	10(21.74)	65(54.17)	14.118	<0.001
分叶征	7(15.22)	52(43.33)	11.474	0.001

表 3 LDCT 诊断肺癌的结果分析

Tab.3 Analysis of LDCT results in the diagnosis of lung cancer

LDCT	金标准		合计
	阳性	阴性	
阳性	96	18	114
阴性	24	28	52
合计	120	46	166

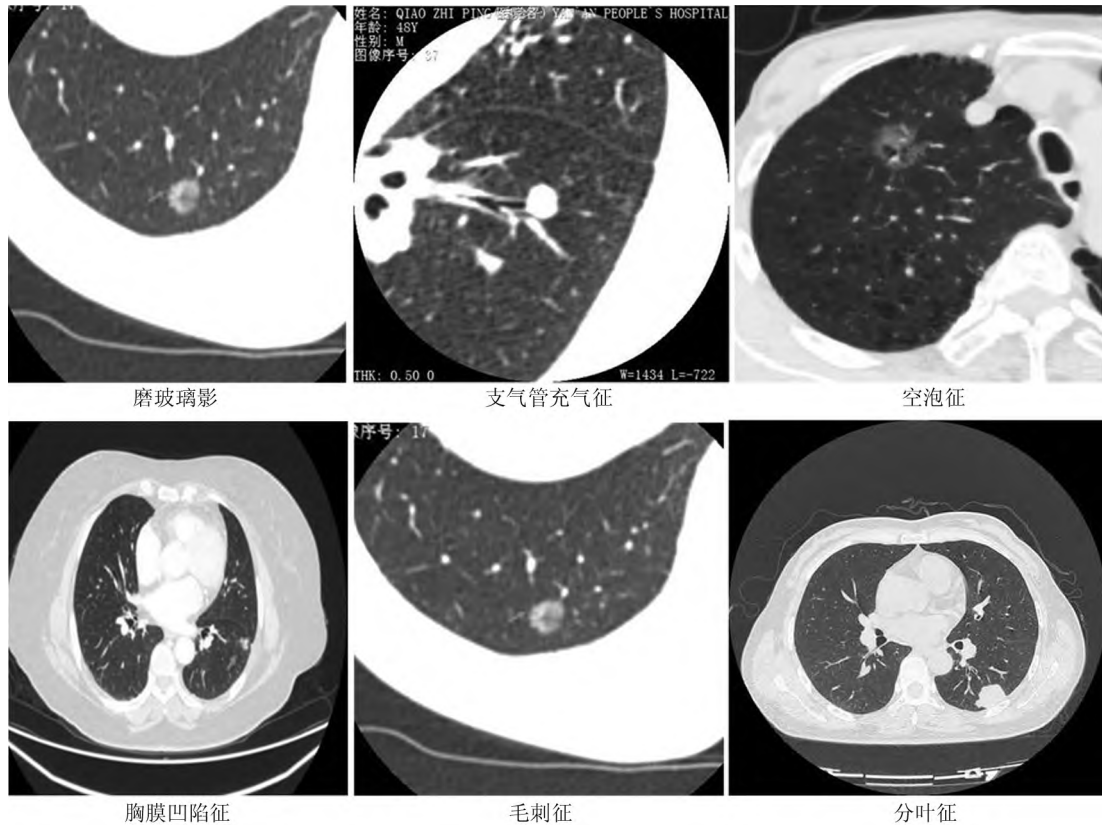


图 1 肺癌患者部分 CT 征象
Fig.1 Some CT signs of lung cancer patients

表 4 对照组与肺癌组患者血清 7-TAAB 水平比较 [M(Q₁, Q₃), U/ml]

Tab. 4 Comparison of serum 7-TAAB levels between control group and lung cancer group

项目	对照组 (n = 46)	肺癌组 (n = 120)	Z 值	P 值
p53	0.61 (0.23, 1.34)	5.18 (0.88, 13.52)	5.168	<0.001
PGP9.5	0.17 (0, 0.84)	1.11 (0.21, 3.91)	4.170	<0.001
SOX2	0.25 (0, 0.96)	4.50 (0, 10.27)	4.660	<0.001
GAGE7	1.52 (0.86, 2.31)	4.62 (1.21, 14.69)	4.561	<0.001
GBU4-5	0.57 (0, 0.89)	1.73 (0, 3.32)	4.039	<0.001
MAGE A1	1.65 (0.82, 3.07)	9.93 (4.00, 14.75)	5.528	<0.001
CAGE	1.23 (0.76, 1.63)	2.02 (1.34, 5.22)	4.981	<0.001

2.4 2 组血清 7-TAAB 单项与联合阳性率比较 肺癌组血清 p53、SOX2、GAGE7、MAGE A1、CAGE、7-TAAB 阳性率均高于对照组 (P < 0.01), 2 组 PGP9.5、GBU4-5 阳性率比较差异无统计学意义 (P > 0.05), 见表 5。

表 5 2 组血清 7-TAAB 单项与联合阳性率比较 [例(%)]

Tab. 5 Comparison of single and combined positive rates of serum 7-TAAB in group 2

项目	对照组 (n = 46)	肺癌组 (n = 120)	χ ² 值	P 值
p53	1 (2.17)	42 (35.00)	18.669	<0.001
PGP9.5	1 (2.17)	13 (10.83)	2.205	0.138
SOX2	2 (4.35)	30 (25.00)	9.114	0.005
GAGE7	1 (2.17)	34 (28.33)	13.676	<0.001
GBU4-5	1 (2.17)	16 (13.33)	3.373	0.066
MAGE A1	5 (10.87)	47 (39.17)	12.377	<0.001
CAGE	1 (2.17)	21 (17.50)	6.794	0.009
7-TAAB	10 (21.74)	80 (66.67)	27.041	<0.001

2.5 LDCT 联合血清 7-TAAB 在肺癌早期诊断中的价值 ROC 曲线显示, LDCT、血清 7-TAAB 及二者联合诊断早期肺癌的 AUC 分别为 0.704、0.725、0.886, 二者联合诊断早期肺癌的效能高于单项指标 (Z = 4.000、4.184, P 均 < 0.001), 见表 6 和图 2。

表 6 LDCT、血清 7-TAAB 在肺癌早期诊断中的价值

Tab. 6 The value of LDCT and serum 7-TAAB in early diagnosis of lung cancer

变量	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
LDCT	-	0.704	0.629 ~ 0.773	0.800	0.609	0.409
血清 7-TAAB	-	0.725	0.650 ~ 0.791	0.667	0.782	0.449
二者联合	-	0.886	0.827 ~ 0.930	0.967	0.804	0.771

3 讨论

肺癌是起源于肺部支气管黏膜或腺体的恶性肿瘤, 早期肺癌多无显著症状, 我国临床中 64.6% 的肺

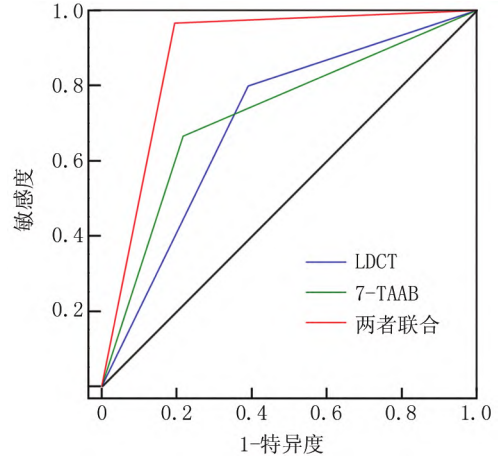


图 2 LDCT 联合血清 7-TAAB 诊断肺癌早期的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curve of LDCT combined with serum 7-TAAB in early diagnosis of lung cancer

癌患者在确诊时处于 III ~ IV 期, 肺癌患者生存率随着诊断分期的升高而降低, I 期患者 5 年生存率可达 55.5%, 而 IV 期患者 5 年生存率仅 5.3%, 因此早期诊断对降低肺癌病死率至关重要^[8-9]。

螺旋 CT 是早期肺癌影像学筛查方式之一, 与常规 CT 比较, 螺旋 CT 的空间和密度分辨率更高、扫描速度更快, 且具备强大的后处理能力, 有助于更好地评估病变良恶性, LDCT 则是通过降低电压和毫安秒进行螺旋 CT 扫描, 在降低辐射水平的同时获得良好诊断效能, 目前已被国内外肺癌筛查指南推荐用于高危人群肺癌筛查^[10-11]。但 LDCT 由于电压和毫安秒降低损失部分图像质量, 同时由影像学医师阅片判断, 其结果易受主观经验影响, 存在假阳性结果等潜在危害, 可能导致不必要的有创检查和过度诊断、治疗^[12]。本研究结果显示, 肺癌患者 CT 征象中磨玻璃结节、支气管充气征、空泡征、胸膜凹陷征、毛刺征、分叶征比例明显升高, 提示 LDCT 有助于鉴别肺部良恶性病变。进一步分析 LDCT 诊断早期肺癌价值发现, 本研究应用 LDCT 虽然诊断早期肺癌的敏感度达到 80.00%, 但仍然有 24 例肺癌误诊为良性病变, 28 例肺部良性病变误诊为肺癌, 说明 LDCT 并不能完全鉴别肺部良性与恶性病灶。国内外学者也指出, LDCT 作为肺癌筛查的主要手段, 虽然对诊断肺癌的敏感度高, 但易出现假阳性, 需要长期随访或有创检查确诊^[13-14]。因此有必要通过联合其他筛查方式提高准确性。

血清癌胚抗原、神经元特异性烯醇化酶、细胞角蛋白 19 等肿瘤标志物是早期肺癌筛查的常用方法之一, 但这些肿瘤标志物的敏感度和特异度均较低, 更多地

用于辅助诊断和病情监测。研究发现,肿瘤形成过程中会产生异位表达抗原(肿瘤—睾丸抗原)、突变或重组后抗原、病毒抗原等肿瘤相关抗原以突破免疫耐受,这些肿瘤相关抗原在体液免疫中能通过刺激 B 淋巴细胞产生 TAAB,通常为异常、突变和过表达的蛋白质,不仅具有免疫反应、免疫防御、免疫监视等作用,同时在肿瘤患者循环中具备稳定的丰度,且往往在肿瘤出现症状前产生,为肿瘤早期诊断提供了新的契机^[15-17]。研究表明,TAAB 较肿瘤相关抗原更加稳定,半衰期更长,因此,检测 TAAB 较肿瘤相关抗原具备更好的应用前景^[18]。同血清肿瘤标志物一样,肿瘤形成过程中会释放多种 TAAB,目前尚无单一 TAAB 可同时获得较高的敏感度和特异度,需采用多种 TAAB 以提高敏感度和特异度^[19-20]。Jiang 等^[21]联用 9 种 TAAB(PC4 和 SFRS1 相互作用蛋白、拓扑异构酶 II α 、肌动蛋白相关蛋白 3、核糖体蛋白 S6 激酶 A5、高迁移率组盒 3、基质金属蛋白酶 12、Gremlin 1、ZW10 相互作用动粒蛋白、核仁和纺锤体相关蛋白 1) 诊断肺癌敏感度和特异度分别为 0.701、0.874。Healey 等^[22]联用 7 种 TAAB(p53、纽约食管鳞状细胞癌 1、CAGE、GBU4-5、SOX2、MAGE A4、HuD) 诊断肺癌的特异度高达 0.980,但敏感度仅 0.250。本研究采用的 7-TAAB 试剂盒包括 p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、CAGE 共 7 项自身抗体组合,结果显示,肺癌患者血清 p53、PGP9.5、SOX2、GAGE7、GBU4-5、MAGE A1、CAGE 水平显著升高,说明 7 项自身抗体能很好地区分肺癌与肺部良性病变患者,这与以往研究结果基本一致^[23-25]。通过分析 2 组研究对象血清 7-TAAB 单项与联合阳性率发现,除 PGP9.5、GBU4-5 外,肺癌患者血清 p53、SOX2、GAGE7、MAGE A1、CAGE、7-TAAB 阳性率显著增加,与任真等^[23]报道非小细胞肺癌患者与肺部良性病变患者 GBU4-5 阳性率比较有差异和 MAGE A1、CAGE 阳性率比较无差异结果不一致,也与 Ouyang 等^[24]报道肺癌患者与肺部良性病变患者 7-TAAB 单项和联合阳性率比较均无差异结果不一致,考虑与纳入样本例数和构成不同有关。进一步分析 ROC 曲线显示,LDCT、血清 7-TAAB 及二者联合诊断早期肺癌的 AUC 分别为 0.704、0.725、0.886,LDCT 联合 7-TAAB 诊断早期肺癌的效能较好,说明与单独 LDCT 诊断比较,LDCT 联合 7-TAAB 能提升早期肺癌的诊断价值。

综上所述,在 LDCT 基础上联合肺癌自身抗体能提升早期肺癌的诊断价值,但本研究结果还需多中心研究证实,同时本研究纳入病例均为早期,关于 LDCT

联合血清 7-TAAB 对早期与晚期肺癌的鉴别价值还需进一步研究。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

高院: 提出研究思路,设计研究方案,分析试验数据,实施研究过程、论文撰写;宋延峰、张晓艳: 设计研究方案,实施研究过程;赵雪艳、高辉: 资料搜集整理,统计分析,论文审核

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] 桂国华, 畅龙, 胡炎兴, 等. 血清 CEA、Dickkopf-1 检测联合低剂量螺旋 CT 扫描在肺癌早期诊断中的价值分析 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2022, 20(1): 67-70. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2022.01.021.
- [3] Gui GH, Chang L, Hu YX, et al. Value of serum CEA and Dickkopf-1 combined with low-dose spiral CT scan in the early diagnosis of lung cancer [J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2022, 20(1): 67-70. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2022.01.021.
- [4] 詹皓婷, 李永哲. 肿瘤相关自身抗体: 临床应用现状与前景 [J]. 协和医学杂志, 2021, 12(4): 438-444. DOI: 10.12290/xhyxzz.2021-0286.
- [5] Zhan HT, Li YZ. Tumor-associated autoantibodies: Status and prospect of clinical application [J]. Med J PUMCH, 2021, 12(4): 438-444. DOI: 10.12290/xhyxzz.2021-0286.
- [6] 何敏, 李馨筱, 鲍婷, 等. 肿瘤相关自身抗体检测在肺癌早期筛查及诊断中的研究进展 [J]. 中华健康管理学杂志, 2022, 16(8): 580-583. DOI: 10.3760/cma.j.cn115624-20220304-00143.
- [7] He M, Li XX, Bao T, et al. Research progress of tumor-associated autoantibodies detection in early screening and diagnosis of lung cancer [J]. Chin J Health Manage, 2022, 16(8): 580-583. DOI: 10.3760/cma.j.cn115624-20220304-00143.
- [8] Hong CQ, Weng XF, Huang XC, et al. A panel of tumor-associated autoantibodies for the detection of early-stage breast cancer [J]. J Cancer, 2021, 12(9): 2747-2755. DOI: 10.7150/jca.57019.
- [9] Belousov PV. The autoantibodies against tumor-associated antigens as potential blood-based biomarkers in thyroid neoplasia: Rationales, Opportunities and Challenges [J]. Biomedicines, 2022, 10(2): 468. DOI: 10.3390/biomedicines10020468.
- [10] 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.
- [11] 赫捷, 李霓, 陈万青, 等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南 (2021, 北京) [J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(3): 243-268. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210119-00060.
- [12] He J, Li N, Chen WQ, et al. China guideline for the screening and early detection of lung cancer (2021, Beijing) [J]. Chinese Medicine of China, 2021, 43(3): 243-268. DOI: 10.3760/cma.j.

- cn112152-20210119-00060.
- [9] 中国医师协会肿瘤医师分会, 中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会. IV 期原发性肺癌中国治疗指南(2021 年版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(1): 39-59. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112152-20201009-00884.
- Chinese Association for Clinical Oncologists and Medical Oncology Branch of Chinese International Exchange and Promotion Association for Medical and Healthcare. Clinical practice guideline for stage IV primary lung cancer in China (2021 version) [J]. Chin J Oncol, 2021, 43(1): 39-59. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112152-20201009-00884.
- [10] 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(2022 版) [J]. 中华医学杂志, 2022, 102(23): 1706-1740. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112137-20220413-00795.
- Oncology Branch of Chinese Medical Association, Journal of Chinese Medical Association. Clinical diagnosis and treatment guidelines for lung cancer of Chinese Medical Association (2022 edition) [J]. Natl Med J China, 2022, 102(23): 1706-1740. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112137-20220413-00795.
- [11] Wood DE, Kazerooni EA, Baum SL, et al. Lung Cancer Screening, Version 3. 2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(4): 412-441. DOI: 10. 6004/jncn. 2018. 0020.
- [12] Sands J, Tammemagi MC, Couraud S, et al. Lung screening benefits and challenges: A review of the data and outline for implementation [J]. J Thorac Oncol, 2021, 16(1): 37-53. DOI: 10. 1016/j. jtho. 2020. 10. 127.
- [13] 孟瑞端, 刘圆圆, 官新立, 等. 低剂量螺旋 CT 肺癌筛查的研究现状与进展 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2020, 34(4): 372-376. DOI: 10. 11904/j. issn. 1002-3070. 2020. 04. 015.
- Meng RR, Liu YY, Guan XL, et al. Status and progress of low-dose spiral CT in lung cancer screening [J]. Journal of Practical Oncology, 2020, 34(4): 372-376. DOI: 10. 11904/j. issn. 1002-3070. 2020. 04. 015.
- [14] Meza R, Jeon J, Toumazis I, et al. Evaluation of the benefits and harms of lung cancer screening with low-dose computed tomography: Modeling study for the US preventive services task force [J]. JAMA, 2021, 325(10): 988-997. DOI: 10. 1001/jama. 2021. 1077.
- [15] 董永立. 癌-睾丸抗原基因在肿瘤诊断与免疫治疗中作用的研究进展 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2021, 28(7): 755-760. DOI: 10. 3872/j. issn. 1007-385x. 2021. 07. 017.
- Dong YL. Research progress on cancer-testicular antigen gene in tumor diagnosis and immunotherapy [J]. Chin J Cancer Biother, 2021, 28(7): 755-760. DOI: 10. 3872/j. issn. 1007-385x. 2021. 07. 017.
- [16] 王炜东, 何天煜, 潘亮, 等. 自身抗体检测在肺癌早期诊断筛查中的应用 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2021, 37(7): 433-437. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112434-20200429-00237.
- Wang WD, He TY, Pan L, et al. The application of autoantibodies detection in the early diagnosis and screening of lung cancer [J]. Chin J Thoracic Cardiovasc Surgery, 2021, 37(7): 433-437. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112434-20200429-00237.
- [17] 邢力刚, 马晓林. 2021 版《中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南》非小细胞肺癌诊疗更新专家解读 [J]. 疑难病杂志, 2022, 21(6): 557-560. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 06. 001.
- [18] Sexauer D, Gray E, Zaenker P. Tumour-associated autoantibodies as prognostic cancer biomarkers—a review [J]. Autoimmun Rev, 2022, 21(4): 103041. DOI: 10. 1016/j. autrev. 2022. 103041.
- [19] Xiao K, Ma X, Wang Y, et al. Diagnostic value of serum tumor-associated autoantibodies in esophageal cancer [J]. Biomark Med, 2021, 15(15): 1333-1343. DOI: 10. 2217/bmm-2021-0351.
- [20] Stanton SE, Gad E, Ramos E, et al. Tumor-associated autoantibodies from mouse breast cancer models are found in serum of breast cancer patients [J]. NPJ Breast Cancer, 2021, 7(1): 50. DOI: 10. 1038/s41523-021-00257-4.
- [21] Jiang D, Wang Y, Liu M, et al. A panel of autoantibodies against tumor-associated antigens in the early immunodiagnosis of lung cancer [J]. Immunobiology, 2020, 225(1): 151848. DOI: 10. 1016/j. imbio. 2019. 09. 007.
- [22] Healey GF, Lam S, Boyle P, et al. Signal stratification of autoantibody levels in serum samples and its application to the early detection of lung cancer [J]. J Thorac Dis, 2013, 5(5): 618-625. DOI: 10. 3978/j. issn. 2072-4439. 2013. 08. 65.
- [23] 任真, 丁红梅, 钱香, 等. 肿瘤相关自身抗体在早期非小细胞肺癌中的应用价值 [J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55(12): 1426-1434. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112150-20210511-00461.
- Ren Z, Ding HM, Qian X, et al. Clinical value of tumor associated autoantibodies in diagnosis of early non small cell lung cancer [J]. Chin J Prev Medicine, 2021, 55(12): 1426-1434. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112150-20210511-00461.
- [24] Ouyang R, Wu S, Zhang B, et al. Clinical value of tumor-associated antigens and autoantibody panel combination detection in the early diagnostic of lung cancer [J]. Cancer Biomark, 2021, 32(3): 401-409. DOI: 10. 3233/CBM-210099.
- [25] 朱艳, 王瑞凯, 李阿敏, 等. 培美曲塞联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌患者对 CEA 等标志物表达的影响 [J]. 疑难病杂志, 2021, 20(10): 982-986. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 10. 003.
- Zhu Y, Wang RK, Li AM, et al. Effect of pemetrexed combined with cisplatin neoadjuvant chemotherapy on the expression of CEA and other markers in patients with non-small cell lung cancer [J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2021, 20(10): 982-986. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 10. 003.

(收稿日期: 2022-09-24)