

• 论著——研究报告 •

喉癌患者 CEA、Cyfra21-1、SCC 检测与临床病理指标关系*

饶丽华¹ 张茏² 田令¹ 鄢金蓉¹ 向湘元³ 余发斌⁴

[摘要] 目的:探讨喉癌患者血清中癌胚抗原(CEA),细胞角蛋白片段 21-1(Cyfra21-1),鳞状细胞癌抗原(SCC)与喉癌各临床病理指标的关系及意义。方法:选取喉癌手术患者 53 例,术前常规检测血清 CEA、Cyfra21-1、SCC,统计分析其与喉癌患者的年龄、原发灶(T 分期)、淋巴结转移(N 分期)、复发转移等临床指标的关系。结果:患者按年龄 ≤ 60 岁与 > 60 岁、有淋巴结转移与无淋巴结转移、有无复发转移、T1+T2 与 T3+T4 进行分组,进行两样本均数 *t* 检验,结果表明:CEA 与患者复发转移的关系有统计学意义($P=0.047$),CEA 升高时提示更容易复发或转移,CEA 与患者的原发灶($P=0.252$)、淋巴结转移($P=0.268$)的关系无统计学意义;Cyfra21-1 与原发灶的关系无统计学意义($P=0.402$),与淋巴结转移的关系有统计学意义($P=0.041$),淋巴结转移时 Cyfra21-1 升高,与术后复发转移有统计学意义($P=0.027$),Cyfra21-1 升高时提示更容易复发或转移;SCC 与原发灶的关系无统计学意义($P=0.051$),与淋巴结转移的关系有统计学意义($P=0.022$),淋巴结转移时 SCC 升高,与术后复发转移有显著统计学意义($P=0.000$),SCC 升高时提示更容易复发或转移。Logistic 多因素回归分析结果:CEA、Cyfra21-1、SCC 与患者术后复发的关系均有统计学意义($P<0.05$),而与患者的年龄、原发灶、淋巴结转移的关系均无统计学意义($P>0.05$)。结论:喉癌血清 Cyfra21-1、SCC 升高提示患者更容易出现淋巴结转移及术后复发转移,CEA、Cyfra21-1、SCC 是患者术后复发转移的独立预知因子,术前 CEA、Cyfra21-1、SCC 值升高提示患者术后更容易出现复发及转移。

[关键词] 喉肿瘤;癌胚抗原;细胞角蛋白片段 21-1;鳞状细胞癌抗原

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.15.010

[中图分类号] R739.65 **[文献标志码]** A

The clinical significance of CEA, Cyfra21-1 and SCC in laryngeal carcinoma's clinicopathological parameters

RAO Lihua¹ ZHANG Long² TIAN Ling¹ YAN Jinrong¹ XIANG Xiangyuan³ YU Fabin⁴

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Hospital of Yichang, Yichang, 443000, China; ²Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Central Hospital of Yichang; ³Department of Clinical Laboratory, the Second Hospital of Yichang; ⁴Department of Oncology Surgery, the Second Hospital of Yichang)

Corresponding author: YU Fabin, E-mail: yczyrlh@163.com

Abstract Objective: To investigate the clinical significance of carcinoembryonic antigen(CEA), cytokeratin fragment 21-1(Cyfra21-1) or squamous cell carcinoma antigen(SCC) in laryngeal carcinoma's clinicopathological parameters. **Method:** CEA, Cyfra21-1, SCC in 53 laryngeal cancer's serum were routine preoperative detected to analyze the relationships between the tumor makers and the patient's age, primary tumor(T staging), lymph node metastasis(N staging), recurrence and metastasis. **Result:** According to age less than or equal to 60 years old and older than 60 years, lymph node metastasis or not lymph node metastasis, with or not with recurrence and metastasis and the T1+T2 and T3+T4 staging, the patients were divided into two groups. *T* test show that CEA was statistically significant in recurrence and metastasis($P=0.047$) and it is more prone to recurrence and metastasis, but CEA was not statistically significant in primary tumor($P=0.252$), lymph node metastasis($P=0.268$). Cyfra21-1 was not statistically significant in primary range($P=0.402$) but was statistically in lymph node metastasis($P=0.041$). While the lymph node metastasis, it is more prone to recurrence and metastasis in laryngeal cancer patients with Cyfra21-1's increasing($P=0.027$). SCC was not significant in primary lesions($P=0.051$), but was

* 基金项目:肿瘤微环境与免疫治疗湖北省重点实验室开放基金项目(No:2017KZL03)

¹宜昌市第二人民医院耳鼻咽喉头颈外科 肿瘤微环境与免疫治疗湖北省重点实验室(湖北宜昌,443000)

²宜昌市中心医院耳鼻咽喉头颈外科

³宜昌市第二人民医院检验科

⁴宜昌市第二人民医院肿瘤外科

通信作者:余发斌, E-mail: yczyrlh@163.com

statistically significant in lymph node metastasis($P=0.022$). While lymph node metastasis, it is more prone to recurrence and metastasis in laryngeal cancer patients with SCC's increasing($P=0.000$). Logistic multivariate regression analization show that CEA,Cyfra21-1 and SCC were statistically significant in the recurrence and postoperative of laryngeal patients($P<0.05$) but not in the age of patient, primary tumor, the relationship and lymph node metastasis($P>0.05$). **Conclusion:** It is more prone to occurrence lymph node metastasis and recurrence and metastasis in the postoperative serum of laryngeal cancer patients with Cyfra21-1, SCC. CEA and Cyfra21-1 increasing. SCC were independent predictive factor of recurrence and metastasis after surgery. It is more prone to recurrence and metastasis after surgery in the laryngeal cancer patients with CEA, Cyfra21-1 and SCC preoperative increasing.

Key words laryngeal neoplasms; carcinoembryonic antigen; cytokeratin fragment 21-1; squamous cell carcinoma antigen

喉癌发病率有逐年上升趋势,严重影响人们生命健康及生活质量。根据 2014 版喉癌外科手术及综合治疗专家共识指南,治疗之前的分期与评估在治疗中有重要意义^[1-2],喉癌的早期诊断和治疗对提高疗效起着重要作用,血清肿瘤标志物在多种肿瘤诊断治疗评估中应用广泛,一些血清肿瘤标志物的获取方式简单且临床诊断价值高,因此肿瘤标志物及与喉癌临床指标的关系值得探讨^[3]。

1 资料与方法

1.1 临床资料

病例来自于宜昌市第二人民医院及宜昌市中心医院 2013-06—2016-12 经活检确诊后行喉癌手术的患者,选取临床资料和随访资料齐全的鳞状细胞癌患者共 53 例,其中男 49 例,女 4 例;≤60 岁 25 例,>60 岁 28 例;年龄 32~79 岁,平均 60.32 岁,中位年龄 58.39 岁;随访 2~43 个月,中位随访时间为 22 个月。告知患者并签署知情同意书。术前抽血检测血清肿瘤标志物:癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白片段 21-1(Cyfra21-1)、鳞状细胞癌抗原(SCC)。术前行喉镜、颈部 CT、MRI 等检查,并常规行彩超、胸部 CT 等检查以排除转移,行术前评估,术后规范分期。见表 1。

1.2 检测方法

血清学肿瘤标志物检测:患者入院后常规检查 CEA、SCC、Cyfra21-1 等肿瘤标志物。取外周静脉血,采血尽量一次成功,采血时摇匀,2~8℃下保存,24 h 内必须检测完成。CEA 测定试剂盒、SCCA、Cyfra21-1 等试剂购自深圳市新产业生物医学工程股份有限公司,均用化学发光免疫分析法:分别将 100 μl 标准品、质控品、标本加入到各自试管中,然后加发光标记物 40 μl,加荧光素标记物 40 μl,混匀,37℃水浴 30 min。加磁性微球溶液 40 μl,混匀,37℃水浴 5 min,上磁分离器分离 4 min,倒去上清,加应用洗涤液 400 μl,混匀,上磁分离器分离 4 min,倒去上清,再次加应用洗涤液 400 μl,混匀,上磁分离器分离 4 min,倒去上清,直接上机测试。参考全自动化学发光同类产品的正常人参考值范围,确定 95%的分布的正常参考值,

其中 CEA 值>6 ng/ml、Cyfra21-1 值>3.3 ng/ml、SCC 值>2.5 ng/ml 为异常。

表 1 患者临床资料

项目	例数	百分比
性别		
男	49	92.5
女	4	7.5
年龄/岁		
≤60	25	47.2
>60	28	52.8
T 分期		
T1	6	11.3
T2	21	39.6
T3	17	32.1
T4	9	17.0
N 分期		
N0	20	37.7
N1	16	30.2
N2	12	22.6
N3	5	9.4
CEA		
正常	34	64.2
升高	19	35.8
Cyfra21-1		
正常	31	58.5
升高	22	41.5
SCC		
正常	24	45.3
升高	29	54.7

1.3 诊断及治疗

根据 2014 版喉癌外科手术及综合治疗专家共识指南,告知患者并签署活检知情同意书,常规行电子喉镜或全身麻醉支撑喉镜下活检,术前明确病理诊断,完善术前相关检查,控制相关基础疾病,与患者和家属认真沟通,取得患者及家属同意后根据喉癌原发部位、淋巴结有无转移、远处有无转移,依据 2014 版指南进行手术,其中保留喉功能的喉部

分切除术 45 例,全喉切除 8 例,选择性颈淋巴结清扫 45 例。

1.4 随访方法

患者随访有随访办公室、护师随访及医生随访,随访有专门统一记录。随访方式有患者定期复查、短信及电话等随访方式,术后第 2 年内每 3 个月复查 1 次,行喉镜及胸部 CT,腹部超声检查,复查血清 CEA、Cyfra21-1、SCC 等,术后 2~5 年每半年复查 1 次。

1.5 统计学方法

以 SPSS17.0 统计软件进行统计学分析,分别按血清 CEA、Cyfra21-1、SCC 的值是否正常将患者分为正常组及异常组,方差齐行 t 检验,方差不齐行 t 检验,检测肿瘤标志物与原发灶(T 分期)、淋巴结转移(N 分期)、复发转移等的关系,再用 Logistic 回归分析肿瘤标志物与患者年龄、原发灶、淋巴结转移(N 分期)、复发转移等的关系。

2 结果

2.1 CEA、Cyfra21-1、SCC 与喉癌的关系

分析 53 例患者 CEA、Cyfra21-1、SCC 与原发灶(T 分期)、淋巴结转移(N 分期)、复发转移等的关系。统计结果发现,CEA、Cyfra21-1、SCC 与喉癌原发灶无相关性。CEA 与淋巴结转移无统计学相关性($P=0.252$),CEA 与术后复发转移无相关性($P=0.047$),术前患者 CEA 值升高提示患者术后容易出现复发转移。而 Cyfra21-1、SCC 与淋巴结转移、喉癌术后复发转移有正相关性($P<0.05$),术前 Cyfra21-1、SCC 值升高提示患者有淋巴结转移及术后更加容易出现复发或者转移,见表 2。

2.2 Logistic 回归分析肿瘤标志物与患者临床病理指标的关系

喉癌原发灶按 T1+T2 与 T3+T4、喉癌淋巴结转移按 N0 与 N1+N2+N3、术后有无复发转移及年龄 ≤ 60 岁与 > 60 岁分别将患者分为 2 组,Logistic 回归分析分别统计喉癌血清肿瘤标志物 CEA、Cyfra21-1 及 SCC 与患者年龄、原发灶(T 分期)、淋巴结转移(N 分期)、术后复发转移等的关系。Logistic 多因素回归分析表明喉癌血清肿瘤标志物 CEA、Cyfra21-1 及 SCC 与患者年龄、原发灶、淋巴结转移无关($P>0.05$),但是统计结果表明 CEA、Cyfra21-1、SCC 均与患者术后复发或者转移相关($P<0.05$),CEA、Cyfra21-1、SCC 值升高提示患者术后更可能出现局部复发或者转移,说明喉癌血清肿瘤标志物 CEA、Cyfra21-1 及 SCC 是患者术后复发转移的独立预知因子,见表 3。

3 讨论

喉癌是严重危害人们生命和健康的常见头颈部恶性肿瘤,尽管以外科手术为主的综合治疗措施取得较大进展,但目前可以手术的喉癌患者生存率

表 2 两样本均数 t 检验肿瘤标志物与肿瘤临床病理指标关系

肿瘤标志物	观察指标	例数	$\bar{x} \pm s$	P 值
CEA	淋巴结转移			
	无转移	20	8.01 $\pm$ 1.84	0.252
	有转移	33	47.68 $\pm$ 33.31	
	原发病灶			
	T1+T2	27	8.95 $\pm$ 1.99	0.268
	T3+T4	26	48.14 $\pm$ 35.56	
	复发转移			
	无复发	29	6.02 $\pm$ 1.30	0.047
	有复发	24	49.04 $\pm$ 29.73	
Cyfra21-1	淋巴结转移			
	无转移	20	5.12 $\pm$ 0.92	0.041
	有转移	33	37.36 $\pm$ 14.23	
	原发病灶			
	T1+T2	27	15.01 $\pm$ 9.07	0.402
	T3+T4	26	27.21 $\pm$ 13.81	
	复发转移			
	无复发	29	5.34 $\pm$ 1.30	0.027
	有复发	24	38.98 $\pm$ 12.64	
SCC	淋巴结转移			
	无转移	20	2.27 $\pm$ 0.47	0.022
	有转移	33	4.17 $\pm$ 0.54	
	原发病灶			
	T1+T2	27	2.52 $\pm$ 0.38	0.051
	T3+T4	26	4.01 $\pm$ 0.58	
	复发转移			
	无复发	29	2.07 $\pm$ 0.22	0.000
	有复发	24	4.66 $\pm$ 0.62	

表 3 多项 Logistic 回归分析肿瘤标志物与病理类型关系

肿瘤标志物	指标	标准误	卡方值	Sig.
CEA	T 分期	0.673	0.023	0.581
	N 分期	0.796	1.344	0.146
	复发	0.690	9.545	0.019
	年龄	0.731	2.237	0.135
Cyfra21-1	T 分期	0.610	0.072	0.789
	N 分期	0.756	3.904	0.412
	复发	0.650	0.674	0.047
	年龄	0.596	0.634	0.426
SCC	T 分期	0.787	0.234	0.608
	N 分期	0.890	1.794	0.280
	复发	0.762	14.495	0.000
	年龄	0.753	0.163	0.587

还比较低,术后的生存率与多种因素相关,复发与转移是喉癌手术治疗失败的主要原因。临床大量数据表明,治疗早晚对患者预后产生重要影响。然而喉癌早期诊断困难,目前尚没有可靠的用于早期诊断的特异性指标,因此,临床上亟待寻找喉癌相关的特异性肿瘤标志物以辅助早期诊断^[4-6]。

肿瘤标志物 CEA、Cyfra21-1、SCC 在肺癌患者中检查比较普遍,CEA 与肺腺癌相关,而 Cyfra21-1、SCC 被认为与肺鳞状细胞癌相关,并且均可以预测肺癌患者预后^[7-8]。CEA 广泛应用于各种肿瘤的治疗前检查及监测,也是较早被发现的恶性肿瘤标志物,多种肿瘤细胞可以分泌产生 CEA,多为空腔脏器,分泌后可以进入血液,导致血清 CEA 水平升高,在肿瘤的发生发展中,血清 CEA 为阳性。Cyfra21-1 是一种细胞角蛋白中间丝的亚单位,它在多种恶性肿瘤细胞中表达,在正常人外周血、骨髓和淋巴结中低表达,但当肿瘤细胞增多时,被激活的蛋白酶加速了细胞的降解,使得大量可溶性 Cyfra21-1 释放,从而引起组织液和体液中可溶性 Cyfra21-1 浓度升高^[9-12]。SCC 广泛存在于子宫颈部、肺支气管、头颈部等鳞状细胞癌的胞质中,特别是分化程度差的细胞中含量更高。目前 SCC 已经作为食管癌、宫颈癌、非小细胞肺癌等鳞状细胞癌的诊断、预后判断、复查监测等的检查指标^[13-14]。

目前对于头颈部恶性肿瘤的肿瘤标志物,Polberg 等^[15]研究发现 CEA 与肿瘤大小、淋巴结转移及临床阶段的疾病水平之间呈显著相关性。Al-Shagahin 等^[16]研究认为 Cyfra21-1 作为肿瘤临床表现的个体标志,可以用于随访患者。国内研究认为血清肿瘤标志物 Cyfra21-1、CA724、CA199、CEA 及 SCC 对喉癌具有一定诊断价值,其中 Cyfra21-1 的诊断价值最高,血清 CEA、CA19-9、CA72-4 和 Cyfra21-1 的检测可用于喉癌的早期诊断,其联合检测可明显提高诊断的敏感性,且具有较好的特异度^[17-20]。但喉癌术前术后 CEA、Cyfra21-1、SCC 的表达水平与喉癌各临床病理指标的关系仍不十分清楚,值得探讨。

我们选取常用的及与鳞状细胞癌相关的肿瘤标志物 CEA、Cyfra21-1、SCC,统计分析这 3 种肿瘤标志物与喉癌各临床病理指标的关系,找出影响喉癌复发转移的高危因素,有利于临床上指导喉癌治疗或有助于制定个体化的优化的诊疗方案。独立样本 t 检验发现 CEA 与喉癌患者肿瘤原发灶大小、淋巴结转移情况及术后复发转移无统计学意义,这可能与喉癌大部分为鳞状细胞癌相关。然而独立样本 t 检验发现 Cyfra21-1、SCC 虽然与肿瘤原发灶情况无关,但与喉癌患者淋巴结转移情况及术后复发有关,Cyfra21-1、SCC 值升高提示患者出现淋巴结转移可能性更大,更容易出现术后复发及

转移,从而提示患者预后差。经 Logistic 多因素回归分析,当加入患者年龄等因素后统计结果显示:CEA、Cyfra21-1、SCC 与患者术后复发的关系均有统计学意义($P < 0.05$),表明 CEA、Cyfra21-1、SCC 是患者术后复发或转移的独立预知因子,术前 CEA、Cyfra21-1、SCC 值升高提示患者术后更容易复发及转移,因此对于该类患者术后更加注重综合治疗如放化疗等。经统计学分析,其结果同时提示 CEA、Cyfra21-1、SCC 可以作为喉癌患者术后复查的检查指标,CEA、Cyfra21-1、SCC 值进行性升高往往提示肿瘤复发或转移。

肿瘤标志物 CEA、Cyfra21-1、SCC 在喉癌的预后治疗中可能占有重要地位,临床作用如下:①辅助诊断:临床诊断时肿瘤标志物 CEA、Cyfra21-1、SCC 可以行辅助诊断及提示患者分期,如 Cyfra21-1、SCC 值升高提示患者存在淋巴结转移。②疗效观察:治疗后肿瘤标志物下降往往是治疗有效的表现,而肿瘤标志物的升高提示肿瘤进展或者复发,肿瘤标志物的变化有时在影像学表现之前。③复查随访:患者在术后治疗完成后复查随访,常规行 CEA、Cyfra21-1、SCC 检查,如果某一项值进行性升高提示肿瘤复发转移,要提高警惕,进一步行其他项目检查明确。④预后判断:CEA、Cyfra21-1、SCC 是术后复发或转移的独立预知因子,均可以作为预后判断指标。

临床检测中应该注意:①肿瘤标志物有不同检测方法,不同检测方法检测结果不一样,因此在治疗及观察过程中,必须使用一致的检测方法,避免产生错误的医疗结果;②各实验室必须研究自己所使用的检测方法,确定恰当的参考区间;③对标本采集及运送、储存都应该规范化及标准化,如采血尽量一次成功,采血要摇匀,2~8℃下保存,24 h 内必须检测完成,同时避免汗液等污染等。由于本研究样本较少,随访时间较短,肿瘤标志物对预后等的影响需要进一步观察分析,从而为临床提供更多的实验依据。

参考文献

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会. 喉癌外科手术及综合治疗专家共识[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 49(8): 620-625.
- [2] GARCÍA-LEÓN F J, GARCÍA-ESTEPA R, ROMERO-TABARES A, et al. Treatment of advanced laryngeal cancer and quality of life. Systematic review [J]. Acta Otorrinolaringol Esp, 2017, 25: 30133-30139.
- [3] NAGPAL M, SINGH S, SINGH P, et al. Tumor markers: A diagnostic tool [J]. Natl J Maxillofac Surg, 2016, 7: 17-20.
- [4] BAI Y, SHAO Y, LI H, et al. Ki-67 is overexpressed in human laryngeal carcinoma and contributes

- to the proliferation of HEp2 cells[J]. *Oncol Lett*, 2016,12:2641—2647.
- [5] 徐夏,李湘平,刘雄,等. 复发性喉癌的外科挽救治疗[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014,28(7):477—480.
- [6] MOHAN A, ARORA S, UNİYAL A, et al. Evaluation of plasma leptin, tumor necrosis factor- α , and prealbumin as prognostic biomarkers during clinical recovery from acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Lung India*, 2017, 34:3—8.
- [7] ZHAO W, YU H, HAN Z, et al. Clinical significance of joint detection of serum CEA, SCCA, and bFGF in the diagnosis of lung cancer[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015,8:9506—9511.
- [8] CHEN F, WANG X Y, HAN X H, et al. Diagnostic value of Cyfra21-1, SCC and CEA for differentiation of early-stage NSCLC from benign lung disease[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015,8:11295—11300.
- [9] LI X, ZHANG X, MA H, et al. Cathodic electrochemiluminescence immunosensor based on nanocomposites of semiconductor carboxylated g - C₃N₄ and graphene for the ultrasensitive detection of squamous cell carcinoma antigen[J]. *Biosens Bioelectron*, 2013, 55:330—336.
- [10] KOTOWICZ B, FUKSIEWICZ M, JONSKA-GMYREK J, et al. The assessment of the prognostic value of tumor markers and cytokines as SCCAg, CYFRA 21.1, IL-6, VEGF and sTNF receptors in patients with squamous cell cervical cancer, particularly with early stage of the disease[J]. *Tumour Biol*, 2016,37:1271—1278.
- [11] SUNPAWERAVONG S, PUTTAWIBUL P, SUNPAWERAVONG P, et al. Correlation between Serum SCCA and CYFRA 21-1, Tissue Ki-67, and Clinicopathological Factors in Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma[J]. *J Med Assoc Thai*, 2016,99:331—337.
- [12] LAMPRI E S, CHONDROGIANNIS G, IOACHIM E, et al. Biomarkers of head and neck cancer, tools or a gordian knot[J]? *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8: 10340—10357.
- [13] YEN T C, LIN W Y, KAO C H, et al. A study of a new tumour marker, CYFRA 21-1, in squamous cell carcinoma of the head and neck, and comparison with squamous cell carcinoma antigen[J]. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 1998,23:82—86.
- [14] BARAK V, MEIROVITZ A, LEIBOVICI V, et al. The Diagnostic and Prognostic Value of Tumor Markers(CEA, SCC, CYFRA 21-1, TPS) in Head and Neck Cancer Patients [J]. *Anticancer*, 2015, 35: 5519—5524.
- [15] POLBERG K, STEPULAK A, STRYJECKA-ZIMMER M, et al. Lack of prognostic significance of carcinoembryonic antigen(CEA) preoperative serum levels in patients with advanced larynx cancer[J]. *Przegl Lek*, 2006, 63:68—71.
- [16] AL-SHAGAHIN H, ALKOTYFAN K, MÜLLER H H, et al. Cyfra 21-1 as a serum tumor marker for follow-up of patients with laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma[J]. *Anticancer Res*, 2009, 29:3421—3425.
- [17] 伊海金,张宝泉,刘丕楠,等. 喉癌肿瘤标志物和喉癌分子切缘及临床因素与喉癌复发的相关性研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008,22(12):529—531.
- [18] 王鹏,秦凤花,黄新生,等. 喉癌患者血清中 CEA、CA19-9、CA72-4 和 CYFRA21-1 含量的检测及临床意义[J]. *中国临床医学*, 2104,21(3):251—253.
- [19] HE M M, ZHANG D S, WANG F, et al. Adjuvant chemotherapy, p53, carcinoembryonic antigen expression and prognosis after D2 gastrectomy for gastric adenocarcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20:264—273.
- [20] YEN T C, LIN W Y, KAO C H, et al. A study of a new tumour marker, CYFRA 21-1, in squamous cell carcinoma of the head and neck, and comparison with squamous cell carcinoma antigen[J]. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 1998,23:82—86.

(收稿日期:2017-05-26)