

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.018

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.018>

## 血 MUC1 mRNA 和 cyfra21-1 蛋白对非小细胞肺癌的诊断价值

蒋平平, 李冬, 杨凡

(上海市同济大学附属同济医院检验科, 上海 200065)

**[摘要]** 目的: 探讨血黏蛋白1(Mucin 1, MUC1) mRNA和细胞角蛋白19片段(cyfra21-1)对非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的诊断价值。方法: 选取80例NSCLC患者(NSCLC组)、50例肺部良性病变患者(良性组)以及40例健康体检者(健康组)为研究对象; 检测各组受试人员血MUC1 mRNA和cyfra21-1水平, 分析MUC1 mRNA和cyfra21-1在NSCLC诊断中的应用价值, 比较不同病理特征NSCLC患者血MUC1 mRNA和cyfra21-1阳性率差异。结果: NSCLC组血MUC1 mRNA和cyfra21-1蛋白水平明显高于良性组和健康组( $P < 0.05$ ), 而良性组和健康组血MUC1 mRNA和cyfra21-1水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。MUC1 mRNA诊断NSCLC的最佳临界值为MUC1 mRNA $> 2.14$ , 其诊断灵敏度为68.8%, 特异度为94.4%; 血清cyfra21-1最佳临界值为cyfra21-1 $> 3.20$  ng/mL, 其灵敏度为75.0%, 特异度为98.9%。MUC1 mRNA和cyfra21-1联合诊断的灵敏度为87.5%, 显著高于MUC1 mRNA和cyfra21-1单独检测( $P < 0.05$ ), 而特异度与两者单独检测差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。血MUC1 mRNA和cyfra21-1表达阳性率与患者肿瘤大小、分化程度、TNM分期及淋巴结转移有关( $P < 0.05$ ), 而与患者年龄、性别以及组织类型无关( $P > 0.05$ )。结论: 血MUC1 mRNA和cyfra21-1检测有助于NSCLC的临床诊断和病情评估。

**[关键词]** 黏蛋白1; 细胞角蛋白19片段; 非小细胞肺癌

## Value of peripheral blood MUC1 mRNA and cyfra21-1 in diagnosis of non-small cell lung carcinoma

JIANG Pingping, LI Dong, YANG Fan

(Department of Laboratory Medicine, Tongji Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200065, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the value of peripheral blood Mucin 1 (MUC1) mRNA and cytokeratin 19 fragment (cyfra21-1) in diagnosis of non-small cell lung carcinoma (NSCLC). **Methods:** Eighty patients with NSCLC (NSCLC group), 50 patients with benign pulmonary disease (benign group) and 40 healthy cases (healthy group) were enrolled in this study. The levels of MUC1 mRNA and cyfra21-1 were detected. The values of MUC1 mRNA and cyfra21-1 in diagnosis of NSCLC were analyzed. The differences of MUC1 mRNA and cyfra21-1 positive rate

收稿日期 (Date of reception): 2017-08-18

通信作者 (Corresponding author): 蒋平平, Email: 258351006@qq.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81472179); 上海市加强公共卫生体系建设3年行动计划 (2015-2017年) (15GWZK0301)。

This work was supported by National Natural Science Foundation (81472179) and Three-year Planning for Strengthening the Construction of Public Health System in Shanghai (2015-2017) (15GWZK0301), China.

were compared in patients with different pathological features. **Results:** The levels of MUC1 mRNA and cyfra21-1 in NSCLC group were significantly higher than those in the benign group and the healthy group ( $P < 0.05$ ); while there was no significant difference in levels of MUC1 mRNA and cyfra21-1 between the benign group and the healthy group ( $P > 0.05$ ). The best cut-off value of MUC1 mRNA in diagnosis of NSCLC was MUC1 mRNA  $> 2.14$  with the sensitivity was 68.8% and specificity was 94.4%. The best cut-off value of cyfra21-1 was cyfra21-1  $> 3.20$  ng/mL with the sensitivity was 75.0% and specificity was 98.9%. The sensitivity of joint application of MUC1 mRNA and cyfra21-1 was 87.5%, which was significantly higher than that of MUC1 mRNA or cyfra21-1 alone ( $P < 0.05$ ), while there was no significant difference in specificity ( $P > 0.05$ ). The positive rates of MUC1 mRNA and cyfra21-1 were significantly correlated with tumor size, differentiated degree, TNM staging, and lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ), but no correlated with age, gender and histologic type ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The detections of MUC1 mRNA and cyfra21-1 are helpful in clinical diagnosis and disease evaluation of NSCLC.

**Keywords** Mucin 1; cyfra21-1; non-small cell lung carcinoma

肺癌是严重威胁人类健康的恶性肿瘤之一, 具有较高发病率和致死率。据统计<sup>[1]</sup>, 2012年全球新增肺癌病例182万, 占癌症总发病人数的13.0%, 肺癌致死人数约158万, 居所有恶性肿瘤首位。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是肺癌的最常见类型, 占肺癌的70%~85%。NSCLC发病隐匿, 早期无特异性临床指征, 多数患者确诊时已处于中晚期, 错失最佳治疗时机<sup>[2]</sup>。血液指标检测是临床常用的方法, 结合影像学检查可对疾病进行初步诊断, 然而目前尚无理想的肺癌检测标志物<sup>[3]</sup>。MUC1是广泛存在于机体各种黏膜表面的高分子蛋白, 具有调节细胞间作用、介导细胞黏附功能的作用。研究<sup>[4]</sup>发现: MUC1在NSCLC等上皮肿瘤细胞中异常表达, 且与肿瘤细胞的转移密切相关。cyfra21-1是细胞角质蛋白19片段, 主要分布于层状或鳞状上皮中, 当上皮细胞恶性病变时, 蛋白酶加速细胞降解, 导致大量细胞角蛋白片段被释放, 故cyfra21-1可作为上皮细胞肿瘤的重要标志物, 而NSCLC是此类肿瘤的代表<sup>[5]</sup>。为研究血MUC1 mRNA和cyfra21-1蛋白在NSCLC诊断中的价值, 明确两者与患者病理特征的关系, 本研究以良性肺病患者以及健康志愿者作为对照, 分析MUC1 mRNA和cyfra21-1蛋白在NSCLC患者血液中的表达, 并利用ROC曲线探讨其在NSCLC辅助诊断中的应用价值, 为NSCLC的临床诊治提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取2014年3月至2016年3月本院初诊入院的

80例NSCLC患者(NSCLC组)和50例肺部良性病变患者(良性组)为研究对象。NSCLC组中男46例, 女34例; 年龄41~73(中位52)岁; 留取患者手术组织标本或穿刺标本进行组织活检, 根据组织类型<sup>[6]</sup>分为腺癌27例, 鳞癌39例, 大细胞癌14例。组织分化程度: 高中分化51例, 低分化29例。TNM分期: I, II期43例, III, IV期37例。根据CT检查淋巴结转移32例, 无转移48例。良性组中男29例, 女21例; 年龄39~74(中位53)岁; 其中慢性阻塞性肺疾病15例, 肺炎23例, 间质性肺病6例, 支气管哮喘6例。另选取40例健康体检者为健康组, 男22例, 女18例; 年龄39~71(中位54)岁。各组患者性别构成、年龄分布等资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究经医院伦理道德委员会审核批准, 受试人员均签署知情同意书。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准: 1) NSCLC组患者均经影像学检查及手术标本病理学检测确诊; 2) 无感染性疾病, 无糖尿病等内分泌系统疾病, 无其他血液系统疾病, 无其他类型恶性肿瘤; 3) 良性组和健康组患者均无恶性肿瘤病史; 4) 所有受试人员检查资料完整, 同意参加本研究, 且依从性良好。

排除标准: 心、肝、肾等器官功能衰竭患者; 既往肿瘤病史患者; 既往接受手术治疗、放化疗等肿瘤治疗患者。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 血液标本采集

NSCLC组和良性组均于治疗前抽取空腹静脉血液标本, 健康组于体检当天抽取空腹静脉晨血

标本, 采血量为5 mL, 分为两份置于EDTA抗凝管中, 分别用于MUC1 mRNA和cyfra21-1水平检测。

### 1.3.2 血 MUC1 mRNA 检测

应用RT-PCR检测血MUC1 mRNA表达: 首先应用淋巴细胞分离液分离血液中有核细胞, 采用TRIzol试剂盒提取总RNA; 使用cDNA合成试剂盒合成cDNA后, 按试剂说明书进行RT-PCR扩增; 测定MUC1 mRNA表达的Ct值, 基因相对表达量以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 表示。cDNA合成试剂盒购自加拿大Fermentas

公司, RT-PCR试剂盒购自华美生物工程有限公司, MUC1基因序列根据GenBank中报道, 由上海生工生物有限公司设计合成, 另设计管家基因 $\beta$ -actin为内参(表1)。

### 1.3.3 血清 cyfra21-1 水平检测

将另一份血液标本以3 000 r/min离心10 min, 取上层血清置于-80 °C保存待检。采用ELISA检测血清cyfra21-1水平, 试剂盒购自瑞典CanAg公司, 本研究中所有实验操作均由专人按照说明书严格操作。

表1 引物序列

Table 1 Oligonucleotide sequences of primers

基因	引物序列(5'-3')	长度/bp
MUC1	上游: 5'-AATGAATGGCTCAAAACTTGG-3'	213
	下游: 5'-CAGTAGGTCTCACTCGCTCAG-3'	
$\beta$ -actin	上游: 5'-TCGTCCTCATACTGCTCA-3'	268
	下游: 5'-GAAACTACCTTCAACTCC-3'	

## 1.4 统计学处理

运用SPSS19.0软件进行数据处理, 计量资料以均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两组间比较采用Mann-Whitney *U*检验或者*t*检验; 计数资料以率(%)表示, 组间采用 $\chi^2$ 检验; 根据受试者工作特征曲线(ROC)评价血MUC1 mRNA和cyfra21-1蛋白在NSCLC诊断中的应用价值, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组血 MUC1 mRNA 和 cyfra21-1 蛋白水平比较

NSCLC组患者血MUC1 mRNA和cyfra21-1蛋白水平明显高于良性组和健康组, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ); 而良性组和健康组血MUC1 mRNA和cyfra21-1蛋白水平比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ , 表2)。

表2 各组血MUC1 mRNA和cyfra21-1蛋白水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of MUC1 mRNA and cyfra21-1 levels in each group ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	MUC1 mRNA	cyfra21-1/(ng·mL <sup>-1</sup> )
NSCLC组	80	2.34 $\pm$ 0.51 <sup>*#</sup>	8.79 $\pm$ 4.69 <sup>*#</sup>
良性组	50	1.73 $\pm$ 0.28	1.96 $\pm$ 0.47
健康组	40	1.68 $\pm$ 0.24	1.82 $\pm$ 0.31
<i>F</i>		49.014	73.352
<i>P</i>		<0.001	<0.001

与良性组比较,  $*P<0.05$ ; 与健康组比较,  $^{\#}P<0.05$ 。

Compared with benign group,  $*P<0.05$ ; compared with healthy group,  $^{\#}P<0.05$ .

## 2.2 血 MUC1 mRNA 和 cyfra21-1 蛋白对 NSCLC 的诊断价值

以 NSCLC 组为阳性组, 以良性组和健康组为阴性组, 绘制 ROC 曲线分析血 MUC1 mRNA 和 cyfra21-1 对 NSCLC 的诊断价值。MUC1 mRNA 的 ROC 曲线下面积为 0.820 (95% CI 0.751~0.888), 以 MUC1 mRNA > 2.14 为阳性临界值, 其诊断灵敏度为 68.8%, 特异度为 94.4%; 血清 cyfra21-1 的 ROC 曲线下面积为 0.887 (95% CI 0.827~0.946), 以 cyfra21-1 > 3.20 ng/mL 为阳性临界值, 其诊断 NSCLC 的灵敏度为 75.0%, 特异度为 98.9% (表 3, 图 1)。

## 2.3 MUC1 mRNA 和 cyfra21-1 联合诊断 NSCLC 的应用价值

以 MUC1 mRNA 和 cyfra21-1 任意一个超出临界值就判定为阳性, 两者联合检测的灵敏度

为 87.5%, 显著高于 MUC1 mRNA 和 cyfra21-1 单独检测 ( $\chi^2=9.658, 4.821; P=0.002, 0.032$ ); 而联合检测的特异度为 93.3%, 与 MUC1 mRNA 和 cyfra21-1 单独检测差异不显著 ( $\chi^2=0.082, 4.688; P=1.000, 0.065$ )。

## 2.4 不同病理特征 NSCLC 患者血 MUC1 mRNA 和 cyfra21-1 阳性率比较

NSCLC 组中肿瘤  $\geq 5$  cm、低组织分化、TNM 分期 III+IV 期以及淋巴结转移患者血 MUC1 mRNA 和 cyfra21-1 阳性率分别高于肿瘤 < 5 cm、高中组织分化、TNM 分期 I+II 期以及无淋巴结转移患者, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。不同性别、年龄以及组织类型患者血 MUC1 mRNA 和 cyfra21-1 阳性率, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 4)。

表 3 血 MUC1 mRNA 和 cyfra21-1 蛋白对 NSCLC 的诊断价值

Table 3 Diagnostic values of MUC1 mRNA and cyfra21-1 in NSCLC

指标	最佳临界值/(ng·mL <sup>-1</sup> )	灵敏度/%	特异度/%	Youden 指数	AUC	95% CI
MUC1 mRNA	2.14	68.8	94.4	0.632	0.820	0.751~0.888
cyfra21-1	3.20	75.0	98.9	0.739	0.887	0.827~0.946

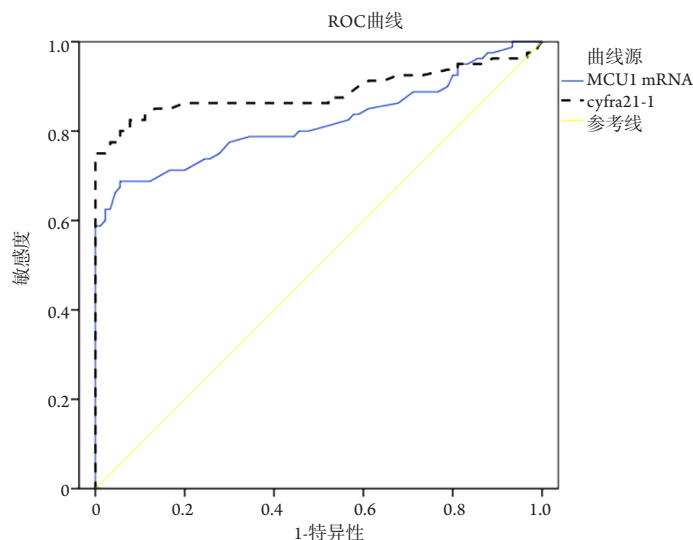


图 1 MUC1 mRNA 和 cyfra21-1 蛋白诊断 NSCLC 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of MUC1 mRNA and cyfra21-1 in diagnosis of NSCLC

表4 不同病理特征NSCLC患者MUC1 mRNA和cyfra21-1阳性率比较

Table 4 Comparison of MUC1 mRNA and cyfra21-1 positive rates in patients with different pathological features

临床病理指标	n	MUC1 mRNA/[例(%)]	$\chi^2$	P	cyfra21-1/[例(%)]	$\chi^2$	P
性别			0.094	0.879		0.107	0.870
男	46	32 (69.57)			35 (76.09)		
女	34	23 (67.65)			25 (73.53)		
年龄/岁			0.827	0.449		1.290	0.330
<55	49	35 (71.43)			38 (77.55)		
≥55	31	20 (64.52)			22 (70.97)		
组织类型			0.374	0.829		2.404	0.301
腺癌	27	18 (66.67)			19 (70.37)		
鳞癌	39	27 (69.23)			30 (76.92)		
大细胞癌	14	10 (71.43)			11 (78.57)		
肿瘤大小/cm			4.582	0.046		4.568	0.048
<5	42	26 (61.90)			29 (69.05)		
≥5	38	29 (76.32)			31 (81.58)		
组织分化							
高、中分化	51	31 (60.78)	12.004	0.001	35 (68.78)	8.287	0.006
低分化	29	24 (82.76)			25 (86.21)		
TNM分期			7.574	0.009		7.812	0.008
I, II期	43	26 (60.47)			29 (67.44)		
III, IV期	37	29 (78.38)			31 (83.78)		
淋巴结转移			16.416	<0.001		19.697	<0.001
无	48	28 (58.33)			31 (64.58)		
有	32	27 (84.38)			29 (90.63)		

### 3 讨论

NSCLC是临床常见的肺部肿瘤类型,其发病率和病死率逐年上升,已位居恶性肿瘤的前列。NSCLC早期症状不明显,多数患者就诊时已处于进展期或半转移,导致治疗难度加大,远期预后较差,5年生存率<15%,而早期诊断和治疗是提高临床疗效的关键<sup>[7]</sup>。目前,临床上NSCLC的诊断主要通过病理学和影像学检查,但病理学检查属于有创操作,易出现多种并发症,且不能反复获取;而肺癌早期患者影像学表现不明显,给临床鉴别诊断带来一定困难<sup>[8-9]</sup>。

血液肿瘤标志物检查是一种简单易行的非侵袭性检查方法,在肿瘤普查、诊断、预后评估以及评价疗效等方面具有较高实用价值。NSCLC发

病时,肿瘤细胞可经血液及淋巴循环向远端部位转移,故血液中特异性标志物检测有助于判断肿瘤的发生及评估患者病情<sup>[10]</sup>。MUC1是一种高分子量跨膜蛋白,主要表达于人体各种组织上皮细胞。MUC1对肿瘤细胞黏附作用起双向调节功能,一方面降低肿瘤细胞间、细胞-基质间黏附力,导致肿瘤细胞脱离;另外,MUC1可增强肿瘤细胞与血管内皮间黏附作用,使其容易穿过血管,利于肿瘤的侵袭和转移<sup>[11-12]</sup>。正常情况下,MUC1在外周血、淋巴结以及骨髓中不表达,如果在外周血中检测出MUC1 mRNA则表示有循环肿瘤细胞存在。朱文芳等<sup>[13]</sup>研究表明:检测血清MUC1表达有助于NSCLC微转移的临床诊断。cyfra21-1是上皮细胞骨架蛋白标志物,由细胞角蛋白19的两个抗体组成,通常以非可溶性形式存在于正常组织



表面<sup>[14]</sup>。在恶性细胞中,蛋白酶加速细胞溶解坏死,导致大量cyfra21-1释放入血,血清中cyfra21-1含量随病情进展而升高<sup>[15]</sup>。有研究<sup>[16]</sup>发现:cyfra21-1在恶性肺癌组织,尤其是肺鳞癌中存在高表达。本研究观察NSCLC患者、肺部良性病变患者以及健康人群血中MUC1 mRNA和cyfra21-1水平差异,结果显示NSCLC组患者血清MUC1 mRNA和cyfra21-1水平显著高于良性组和健康组,而良性组和健康组两种指标差异不显著,提示MUC1 mRNA和cyfra21-1可作为临床NSCLC诊断的标志物。ROC分析显示:取MUC1 mRNA >2.14, cyfra21-1 >3.20 ng/mL为两者阳性诊断临界值,其诊断灵敏度分别为68.8%和75.0%,特异度为94.4%和98.9%;而两者联合检测时,诊断特异度稍有降低,但灵敏度却显著高于单独检测;提示MUC1 mRNA和cyfra21-1在NSCLC临床诊断中具有较高应用价值,而两者联合诊断可有效提高诊断灵敏度,降低漏诊率。

另外,研究不同病理特征患者血MUC1 mRNA和cyfra21-1阳性率发现:肿瘤偏大、低组织分化、TNM分期III+IV期以及淋巴结转移患者血MUC1 mRNA和cyfra21-1阳性率分别高于肿瘤直径小、高中分化、TNM分期I+II期以及无淋巴结转移患者,而不同性别、年龄以及组织类型患者血MUC1 mRNA和cyfra21-1阳性率差异无统计学意义;提示NSCLC肿瘤越大、组织分化程度低、TNM分期越高以及淋巴结转移患者,肿瘤细胞脱落进入血液循环的可能性越高。另外,部分肺部良性病变患者血MUC1 mRNA和cyfra21-1也呈阳性表达,分析原因可能是由于局部炎症反应侵袭血管,使血管破裂或通透性增加,导致上皮细胞逸入血液循环。

综上所述,外周血MUC1 mRNA和cyfra21-1的表达与肿瘤的发生、发展密切相关,两者联合检测对NSCLC的临床诊断及病情评估具有重要参考价值。

## 参考文献

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013[J]. *CA Cancer J Clin*, 2013, 63(1): 11-30.
2. 孙海霞. 血管内皮细胞生长因子mRNA和黏蛋白1 mRNA在非小细胞肺癌患者外周血中的表达及意义[J]. *中国临床医生杂志*, 2017, 45(4): 53-55.  
SUN Haixia. Clinical significance and expression of VEGF mRNA and

- MUC1 mRNA in peripheral blood of patients with non-small cell lung cancer [J]. *Chinese Journal for Clinicians*, 2017, 45(4):53-55.
3. 裴峰, 宋立彪, 宋瑛, 等. 血清CYFRA21-1、NSE和CEA对非小细胞肺癌辅助诊断的价值分析[J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(4): 530-533.  
PEI Feng, SONG Libiao, SONG Ying, et al. Value of serum CYFRA21-1, NSE and CEA in diagnosis of non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. *Journal of Hainan Medical University*, 2015, 21(4): 530-533.
4. 胡兆鹏, 肖波. MUC1和PINCH蛋白在非小细胞肺癌组织中的表达[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(13): 3575-3576.  
HU Zhaopeng, XIAO Bo. Expression of MUC1 and PINCH proteins in non-small cell lung cancer [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2014, 34(13): 3575-3576.
5. 陈礼文, 盛守琴, 周强, 等. CEA与CYFRA21-1在非小细胞肺癌血清和胸腔积液差异表达及其相关性分析[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(8): 1221-1224.  
CHEN Liwen, SHENG Shouqin, ZHOU Qiang, et al. Differential expression and correlation analysis of CEA and CYFRA21-1 in pleural effusion and serum from patients with NSCLC[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2014, 30(8): 1221-1224.
6. 杨欣, 林冬梅. 2015版WHO肺癌组织学分类变化及其临床意义[J]. *中国肺癌杂志*, 2016, 19(6): 332-336.  
YANG Xin, LIN Dongmei. Changes of 2015 WHO histological classification of lung cancer and the clinical significance[J]. *Chinese Journal of Lung Cancer* 2016, 19(6): 332-336.
7. 常文龙, 赵静, 卢军栋, 等. CEA、CYFRA21-1和TPS联合检测在非小细胞肺癌中的诊断价值[J]. *中国实验诊断学*, 2014, 18(10): 1613-1615.  
CHANG Wenlong, ZHAO Jing, LU Jundong, et al. Diagnostic value of combined detection of CEA+CYFRA21-1+TPS in non-small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Laboratory Diagnosis*, 2014, 18(10): 1613-1615.
8. 张亚男, 赵宗兴, 张亚坤, 等. 血清肿瘤标记物在肺癌诊断中的意义[J]. *中国实验诊断学*, 2014, 18(2): 219-222.  
ZHANG Ya'nan, ZHAO Zongxing, ZHANG Yakun, et al. Clinical significance of tumor marker in the diagnosis of lung cancer [J]. *Chinese Journal of Laboratory Diagnosis*, 2014, 18(2): 219-222.
9. 刘敏, 陈昌国, 马聪, 等. 多种指标联合检测非小细胞肺癌的诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(22): 3116-3118.  
LIU Min, CHEN Changguo, MA Cong, et al. The diagnostic value of the combined detecting of NSE, CEA, CYFRA21-1, LDH in non-small-cell lung carcinoma[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2014, 11(22): 3116-3118.
10. 唐兴萍, 李坚, 汪毅. 非小细胞肺癌患者外周血中生存素和血管内皮细胞生长因子的表达及临床意义[J]. *江苏大学学报(医学*

- 版), 2013, 23(1): 34-38.
- TANG Xingping, LI Jian, WANG Yi, et al. Clinical significance of mRNA expression of survivin and vascular endothelial growth factor in peripheral blood from patients with non-small cell lung cancer[J]. Journal of Jiangsu University. Medicine Edition, 2013, 23(1): 34-38.
11. 刘勤江, 董峰, 马世红, 等. 甲状腺癌外周血细胞角蛋白19和多态性上皮黏蛋白联合检测的临床意义[J]. 肿瘤, 2014, 34(10): 929-934.  
LIU Qinjiang, DONG Feng, MA Shihong, et al. Clinical value of combined detection of cytokeratin 19 and polymorphic epithelial mucin in peripheral blood of patients with thyroid cancer[J]. Tumor, 2014, 34(10): 929-934.
  12. 孙伟, 李坚, 陈园园. 上皮细胞黏附分子和黏蛋白mRNA检测在良性和恶性胸腔积液鉴别诊断中的临床价值[J]. 江苏大学学报(医学版), 2014, 24(4): 328-332.  
SUN Wei, LI Jian, CHEN Yuanyuan, et al. Diagnostic value of pleural fluid EpCAM mRNA and MUC1 mRNA in differentiating benign from malignant pleural effusion [J]. Journal of Jiangsu University. Medicine Edition, 2014, 24(4): 328-332.
  13. 朱文芳, 李坚, 唐兴萍. 非小细胞肺癌患者外周血上皮细胞黏附分子和黏蛋白的诊断价值[J]. 江苏大学学报(医学版), 2013, 23(2): 144-148.  
ZHU Wenfang, LI Jian, TANG Xingping. Diagnostic value of epithelial cell adhesion molecule and mucin1 in peripheral blood from patients with non-small cell lung cancer[J]. Journal of Jiangsu University. Medicine Edition, 2013, 23(2): 144-148.
  14. 聂弘, 杨骏, 高从荣, 等. CEA、CYFRA21-1、SCC-Ag联合检测对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(12): 1506-1508.  
NIE Hong, YANG Jun, GAO Congrong, et al. The diagnostic value of combined measurement of CEA, CYFRA21-1 and SCC-Ag in non-small cell lung cancer[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2013, 48(12): 1506-1508.
  15. Park SY, Lee JG, Kim J, et al. Preoperative serum CYFRA 21-1 level as a prognostic factor in surgically treated adenocarcinoma of lung [J]. Lung Cancer, 2013, 79(2): 156-160.
  16. 李自生, 王永生, 秦文燕, 等. 血清CEA、CYFRA21-1、NSE、CA724联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 蚌埠医学院学报, 2014, 39(4): 535-538.  
LI Zisheng, WANG Yongsheng, QIN Wenyan, et al. The value of the combined detection of serum CEA, CYFRA21-1, NSE and CA724 in the diagnosis of lung cancer[J]. Journal of Bengbu Medical College, 2014, 39(4): 535-538.

**本文引用:** 蒋平平, 李冬, 杨凡. 血MUC1 mRNA和cyfra21-1蛋白对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(11): 2395-2401. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.018

**Cite this article as:** JIANG Pingping, LI Dong, YANG Fan. Value of peripheral blood MUC1 mRNA and cyfra21-1 in diagnosis of non-small cell lung carcinoma[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(11): 2395-2401. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.018