

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.003

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.003>

临床病理特征联合血清 CEA 对非小细胞肺癌患者 EGFR 基因突变的预测价值及其与疗效的关系

汪建, 王兴远, 周伟, 江波

[四川大学华西广安医院(广安市人民医院)肿瘤科, 四川 广安 638000]

[摘要] 目的: 探究临床病理特征联合血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)对非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)基因突变的预测价值及与疗效之间的关系。方法: 以2015年7月至2021年1月四川大学华西广安医院收治的180例NSCLC患者为研究对象, 收集患者临床病理资料, 测定患者血清CEA水平与EGFR基因突变情况, 分析临床病理特点、血清CEA对患者EGFR基因突变的预测价值; 其后患者接受治疗, 分析疗效的影响因素。结果: 180例NSCLC患者EGFR突变率为40.00%(72/180); 单因素与多元logistic回归分析显示患者组织学类型、淋巴结是否转移、血清CEA是EGFR突变的影响因素($P < 0.05$), 而性别与吸烟史不是EGFR突变的影响因素($P > 0.05$); 受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线显示: 病理组织学类型、淋巴结是否转移、CEA用于预测EGFR基因突变曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.869、0.627、0.768, 3个指标联合AUC为0.953; 单因素与多元logistic回归分析显示组织学类型、CEA、EGFR基因突变情况是疗效的影响因素($P < 0.05$), 而临床分期、淋巴结是否转移不是疗效的影响因素($P > 0.05$)。结论: NSCLC患者体内EGFR突变率相对较高, 患者部分临床病理特征联合血清CEA水平预测患者EGFR突变价值优异, 同时组织学类型、血清CEA水平、EGFR突变与患者分子疗效关系密切, 可以为患者治疗方案决策提供参考。

[关键词] 非小细胞肺癌; 表皮生长因子受体突变; 临床病理特征; 癌胚抗原; 预测价值; 疗效

Value of clinicopathological features combined with serum CEA in predicting EGFR mutation in non small-cell lung cancer patients and its relationship with therapeutic effect

WANG Jian, WANG Xingyuan, ZHOU Wei, JIANG Bo

[Department of Oncology, West China Guang'an Hospital (Guang'an People's Hospital), Sichuan University, Guang'an Sichuan 638000, China]

Abstract **Objective:** To explore the value of clinicopathological features combined with serum carcinoembryonic antigen (CEA) in predicting epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation in patients with non-small cell lung

收稿日期 (Date of reception): 2021-12-07

通信作者 (Corresponding author): 江波, Email: 1062410608@qq.com

cancer (NSCLC), and the relationship with therapeutic effect. **Methods:** A total of 180 patients with NSCLC who were admitted to the hospital from July 2015 to January 2021 were selected as the research subjects, and their clinicopathological data was collected. Meanwhile, serum CEA and *EGFR* mutation were determined. The value of clinicopathological features and serum CEA in predicting *EGFR* mutation, as well as the influencing factors of therapeutic effect was analyzed. **Results:** The *EGFR* mutation rate in the 180 patients with NSCLC was 40.00% (72/180). Univariate analysis and multivariate logistic regression analysis showed that histological type, lymph node metastasis, and serum CEA were factors influencing *EGFR* mutation ($P<0.05$), whereas gender and smoking history were not factors influencing *EGFR* mutation ($P>0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under the curve (AUC) values of histological type, lymph node metastasis, and CEA for predicting *EGFR* mutation were 0.869, 0.627 and 0.768, and the AUC of combined prediction with the three was 0.953. Univariate analysis and multivariate logistic regression analysis showed that histological type, CEA, and *EGFR* mutation were factors influencing the therapeutic effect ($P<0.05$), whereas clinical staging and lymph node metastasis were not factors influencing the therapeutic effect ($P>0.05$). **Conclusion:** The incidence of *EGFR* mutation is relatively high in patients with NSCLC. Some clinicopathological features combined with serum CEA level is helpful for predicting *EGFR* mutation. Histological type, serum CEA, and *EGFR* mutation are closely related to the therapeutic effect, which provides reference for treatment.

Keywords non-small cell lung cancer; epidermal growth factor receptor gene mutation; clinicopathological feature; carcinoembryonic antigen; predictive value; therapeutic effect

肺癌是全世界发病率和病死率居高不下的肿瘤类型, 其中85%~90%为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)^[1]。近期分子技术兴起使分子靶向治疗逐渐成为肺癌研究热点, 表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, *EGFR*)突变靶向药物是目前NSCLC患者靶向治疗中使用最广泛的药物, 其对于伴*EGFR*突变的NSCLC患者治疗效果优异, 因此在行靶向治疗前明确基因突变情况对于患者随后的治疗意义重大^[2]。*EGFR*基因突变检测对于实验室要求以及病灶组织量有一定要求, 普通基层医院进行*EGFR*基因突变检测存在一定难度, 需要寻找有效评估方式, 为暂时不能开展基因突变检查的患者进行靶向治疗方案指导^[3]。血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)在恶性肿瘤高表达, 是简捷、无创的评估恶性肿瘤患者病情的指标, 普遍应用于NSCLC病情评估中^[4]。本研究选择四川大学华西广安医院近期收治的NSCLC患者为研究对象, 分析临床病理特征联合血清CEA对NSCLC患者*EGFR*基因突变的预测价值, 以及临床病理特征、血清CEA与*EGFR*基因突变与疗效的关系, 为后期是否能够进行靶向治疗及疗效评估提供数据参考。

1 对象与方法

1.1 对象

以2015年7月至2021年1月四川大学华西广安医院(以下简称本院)收治的180例NSCLC患者为研究对象, 纳入标准: 1)依据《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》^[5]以及病理检查诊断为NSCLC; 2)进行*EGFR*基因突变检测; 3)精神意识正常, 可以配合研究进行; 4)患者对研究知情同意。排除标准: 1)除NSCLC外其他类型的肺癌; 2)入组前已经接受相关治疗; 3)并发其他肿瘤; 4)存在严重器质性疾病或者脏器严重损伤。180例患者中, 男92例, 女88例; 年龄21~73(53.76±15.33)岁。病理分型: 鳞癌、腺癌分别72例、108例。肿瘤分期: IIIb、IV期分别124例、56例。本研究获得本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 临床病理特征资料收集与血清CEA水平测定

收集患者性别、年龄、吸烟史、病灶部位、病灶大小、组织学类型、临床分期、淋巴结转移等临床特征资料。患者入院后抽取晨起空腹静

脉血 2 mL, 采用酶联免疫吸附法测定血清 CEA 水平, 具体测定步骤按照试剂盒(武汉博士德生物科技有限公司)说明书进行。

1.2.2 EGFR 突变基因检测

在样本制备区安全柜进行病灶组织 RNA/DNA 提取, 整个提取过程按照试剂盒说明书进行操作。提取完成后应用分光光度计测定抽提核酸纯度以及浓度。RNA 浓度范围 10~500 ng/ μ L、OD₂₆₀/OD₂₈₀ 比值达到 1.8~2.1 为核酸达到质控标准。若是抽提核酸不达标, 则需要重新进行取材或者加大样本量上机检测。质控合格的 RNA 与 DNA 则分别保存于 -70 °C 和 -20 °C。使用特异引物实时荧光定量聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR) 法测定 EGFR 突变基因, 参照文献 [6] 进行引物设计, 从组织中提取 RNA 反转录成 cDNA, 随后进行实时荧光定量 PCR, 使用 SLAN-96S 型荧光定量 PCR 仪 (上海宏石医疗科技有限公司) 检测, 反应条件: 95 °C 下处理 5 min, 95 °C、64 °C、72 °C 分别处理 25 s、20 s、20 s, 15 个循环; 93 °C、60 °C、72 °C 分别处理 25 s、35 s、20 s, 31 个循环, 最终获得荧光信号并进行数据分析, 试剂盒均购自厦门艾德生物医药有限公司。EGFR 基因突变^[6]: 将包括存在 18、19、20、21 外显子突变者归为突变型, 无上述突变者归为野生型。

1.2.3 治疗与疗效评估

依据相关治疗指南^[7-8]对患者进行治疗, 突变型患者均以 150 mg/次剂量服用吉非替尼 (英国 AstraZeneca 公司; 国药准字 J20170030, 规格: 150 mg \times 7 片), 患者均不间断地持续用药至患者病情进展或者出现不耐受不良反应; 野生型患者以 25 mg/m² 剂量在第 1 天和第 8 天静脉滴注长春瑞滨 (江苏豪森药业股份有限公司; 国药准字 H19990278, 规格为 1 mL:10 mg), 在第 1 天以 75 mg/m² 剂量静脉滴注顺铂 (齐鲁制药有限公司; 国药准字 H37021358, 规格: 10 mg) 进行治疗, 1 个周期为 21 d, 共治疗 3~4 个周期。患者治疗后接受随访, 随访至 2021 年 7 月 31 日, 随访依据骨扫描、脑部 MRI、腹部 CT 以及胸部增强 CT 确定患者病情有无进展。

1.3 观察指标

分析 EGFR 突变情况, 比较不同 EGFR 突变情

况患者的临床病理特征、血清 CEA 水平, 分析临床病理特征联合血清 CEA 对预测 EGFR 突变的价值, 分析临床病理特征、血清 CEA、EGFR 突变与疗效之间的关系。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析, 计数资料以例 (%) 表示, 采用 χ^2 检验或者 Fisher 确切概率法; 正态分布计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验。多因素分析采用多元 logistic 回归分析, 预测价值采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EGFR 基因突变情况分析

在 180 例 NSCLC 患者病灶组织中, 存在 EGFR 突变的占比为 40.00% (72/180), 其中 18、19、20、21 外显子突变分别占 2.78% (2/72)、36.11% (26/72)、11.11% (8/72)、50.00% (36/72)。

2.2 不同 EGFR 突变情况患者的临床病理特征、血清 CEA 比较

单因素分析显示: EGFR 突变患者与野生型 EGFR 患者的性别、吸烟史、组织学类型、淋巴结转移百分比、血清 CEA 水平相比, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), EGFR 突变与野生型患者的年龄、病灶部位、病灶大小、临床分期相比, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$, 表 1)。

2.3 EGFR 基因突变的影响因素的多因素分析

多元 logistic 回归分析显示: 患者组织学类型、淋巴结是否转移、血清 CEA 水平是 EGFR 突变的影响因素 ($P < 0.05$), 而性别和吸烟史不是 EGFR 突变的影响因素 ($P > 0.05$, 表 2)。

2.4 临床特征指标联合 CEA 对 EGFR 基因突变的预测价值分析

ROC 曲线显示: 病理组织学类型、淋巴结是否转移、CEA 用于预测 EGFR 基因突变曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.869、0.627、0.768, 3 个指标联合 AUC 为 0.953 (表 3, 图 1)。

表1 不同EGFR突变情况患者的临床病理特征、血清CEA比较

Table 1 Comparison of clinicopathological features and serum CEA between patients with different types of EGFR mutation

指标	n	EGFR		t/ χ^2	P
		突变型(n=72)	野生型(n=108)		
性别/[例(%)]				10.805	0.001
男	92	26 (36.11)	66 (61.11)		
女	88	46 (63.89)	42 (38.89)		
年龄/[例(%)]				5.841	0.016
<60岁	52	28 (38.89)	24 (22.22)		
≥60岁	128	44 (61.11)	84 (77.78)		
吸烟史/[例(%)]				21.563	<0.001
是	98	24 (33.33)	74 (68.52)		
否	82	48 (66.67)	34 (31.48)		
病灶部位/[例(%)]				2.976	0.085
左肺	104	36 (50.00)	68 (62.96)		
右肺	76	36 (50.00)	40 (37.04)		
病灶大小/[例(%)]				0.238	0.626
<3.5 cm	84	32 (44.44)	52 (48.15)		
≥3.5 cm	96	40 (55.56)	56 (51.85)		
组织学类型/[例(%)]				93.889	<0.001
腺癌	108	12 (16.67)	96 (88.89)		
鳞癌	72	60 (83.33)	12 (11.11)		
临床分期/[例(%)]				0.622	0.430
IIIb期	124	52 (72.22)	72 (66.67)		
IV期	56	20 (27.78)	36 (33.33)		
淋巴结转移/[例(%)]				17.435	<0.001
是	38	4 (5.56)	34 (31.48)		
否	142	68 (94.44)	74 (68.52)		
CEA/(ng·mL ⁻¹)		20.25 ± 6.26	16.15 ± 4.62	5.051	<0.001

表2 EGFR基因突变的影响因素多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of factors influencing EGFR mutation

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
性别	0.503	0.296	2.888	1.654	0.926~2.954	0.090
吸烟史	0.234	0.142	2.716	1.264	0.957~1.669	0.100
病理组织学类型	0.324	0.155	4.369	1.383	1.020~1.873	0.037
淋巴结是否转移	0.376	0.172	4.779	1.456	1.040~2.040	0.029
CEA	0.614	0.221	7.719	1.848	1.198~2.850	0.006

表3 临床特征指标联合CEA对EGFR基因突变的预测价值分析

Table 3 Value of clinical features combined with CEA in predicting EGFR mutation

指标	AUC	敏感度/%	特异度/%	95%CI	P
病理组织学类型	0.869	84.1	89.2	0.762~0.953	<0.001
淋巴结是否转移	0.627	95.2	70.2	0.522~0.783	0.0424
CEA	0.768	73.3	69.5	0.669~0.873	<0.001
3个指标联合	0.953	86.1	91.5	0.873~0.982	<0.001

2.5 不同疗效患者临床病理特征、血清CEA、EGFR突变情况比较

180例患者随访时间6~72个月, 中位随访期29.3个月, 随访期间病情进展39例。疾病进展与未进展患者的组织学类型、临床分期、淋巴结是否转移、EGFR突变情况与血清CEA水平相比, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 疾病进展与未进展患者的性别、年龄、吸烟史、病灶部位、病

灶大小等相比, 差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表4)。

2.6 疗效的影响因素分析

多元logistic回归分析显示: 组织学类型、CEA、EGFR基因突变情况是疗效的影响因素($P < 0.05$), 而临床分期、淋巴结是否转移不是疗效的影响因素($P > 0.05$, 表5)。

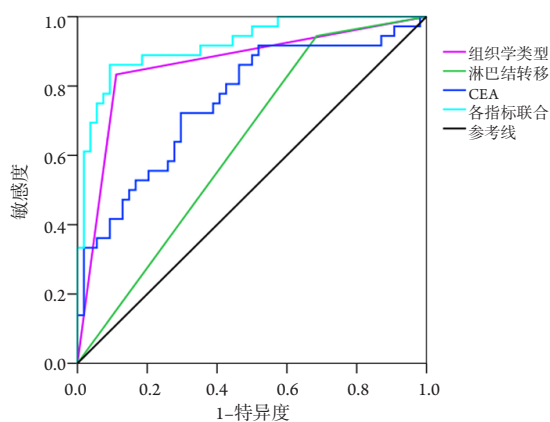


图1 临床特征指标联合CEA对EGFR基因突变的预测价值的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of clinical features combined with CEA for predicting EGFR mutation

表4 不同疗效患者临床病理特征、血清CEA、EGFR突变情况比较

Table 4 Comparison of clinicopathological features, serum CEA and EGFR mutation between patients with different therapeutic effects

指标	n	疗效		t/ χ^2	P
		进展(n=39)	无进展(n=141)		
性别/[例(%)]				3.188	0.074
男	92	15 (38.46)	77 (54.61)		
女	88	24 (61.54)	64 (45.39)		
年龄				0.819	0.366
<60岁	52	9 (23.08)	43 (30.5)		
≥60岁	128	30 (76.92)	98 (69.5)		
吸烟史/[例(%)]				1.010	0.315
是	98	24 (61.54)	74 (52.48)		
否	82	15 (38.46)	67 (47.52)		
病灶部位/[例(%)]				0.315	0.574
左肺	104	21 (53.85)	83 (58.87)		
右肺	76	18 (46.15)	58 (41.13)		
病灶大小/[例(%)]				1.347	0.246
<3.5 cm	84	15 (38.46)	69 (48.94)		
≥3.5 cm	96	24 (61.54)	72 (51.06)		
组织学类型/[例(%)]				14.752	<0.001
腺癌	108	13 (33.33)	95 (67.38)		
鳞癌	72	26 (66.67)	46 (32.62)		
临床分期/[例(%)]				9.452	0.002
IIIb期	124	19 (48.72)	105 (74.47)		
IV期	56	20 (51.28)	36 (25.53)		
淋巴结转移/[例(%)]				6.536	0.011
是	38	14 (35.9)	24 (17.02)		
否	142	25 (64.1)	117 (82.98)		
CEA/(ng·mL ⁻¹)		21.03 ± 4.13	16.89 ± 3.06	6.897	<0.001
EGFR基因/[例(%)]				21.653	<0.001
突变型	72	3 (7.69)	69 (48.94)		
野生型	108	36 (92.31)	72 (51.06)		

表5 疗效的影响因素分析

Table 5 Factors influencing the therapeutic effect

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
临床分期	0.314	0.175	3.219	1.369	0.971~1.929	0.073
组织学类型	0.572	0.195	8.604	1.772	1.209~2.597	0.004
淋巴结是否转移	0.465	0.271	2.944	1.592	0.936~2.708	0.087
CEA	0.604	0.265	5.195	1.829	1.088~3.075	0.023
EGFR基因突变情况	0.411	0.196	4.397	1.508	1.027~2.215	0.037

3 讨论

研究^[9]显示: 基因靶向治疗可使基因突变患者生存情况明显改善, 而在患者治疗前检测基因突变情况, 并分析其与患者的临床病理关系, 有助于筛选出更多适合靶向治疗的患者, 改善患者生存情况。

EGFR是酪氨酸激酶受体重要跨膜蛋白, 其基因表达异常会造成酪氨酸激酶区一系列信号通路异常, 而导致细胞癌变, EGFR基因是介导NSCLC疾病发生、进展的重要基因, 也是NSCLC患者治疗的重要靶向位点^[10]。不同人种NSCLC患者体内EGFR基因突变构成比存在一定差异, 其中西方群体基因突变构成比为10%~20%, 而东亚群体患者基因突变构成比为30%~50%^[11]。本研究中NSCLC患者病灶组织中EGFR突变构成比为40.00%(72/180), 主要为19、21外显子突变。EGFR基因突变是评估NSCLC患者靶向疗效的重要生物学指标, 19、21外显子突变占EGFR基因突变的70.7%, 表明2种突变可能是EGFR基因突变的主要类型^[12]。NSCLC患者EGFR基因在早期、女性、腺癌、非吸烟以及无淋巴结转移患者中突变率相对较高, 表明EGFR基因突变与NSCLC患者临床病理特征关系密切^[13]。本研究结果显示: 组织学类型、淋巴结是否转移、血清CEA水平是EGFR突变的影响因素, 患者的部分临床病理特征、血清CEA水平与EGFR突变关系密切, 与白冬雨等^[13]的研究结果相似。梅馨方等^[14]的研究显示: 不同性别、是否存在吸烟史、病理组织学分型以及分化程度以及是否存在吸烟史的NSCLC患者EGFR基因突变率存在统计学意义, 而EGFR基因突变率与患者血清CEA水平呈正相关, 虽然该研究未分析EGFR基因突变的影响因素, 但是该研究结果也显示EGFR基因突变不仅与患者的临床病理特征

有关, 还与患者血清CEA的关系密切。另一项研究^[15]分析了血清CEA与病灶组织中甲状腺转录因子对于肺腺癌EGFR基因突变的预测价值, 结果显示2种指标联合时对于EGFR基因突变预测率最高。本研究采用ROC曲线分析患者EGFR基因突变影响因素对EGFR基因突变的预测价值, 结果显示: 病理组织学类型、淋巴结是否转移、CEA用于预测EGFR基因突变AUC为0.869、0.627、0.768, 3个指标联合AUC为0.953, 显示理组织学类型、淋巴结是否转移、CEA作为预测因子用于预测EGFR基因突变有一定价值, 但是3个指标联用则可以进一步提高其预测价值。本研究以患者随访期间病情进展作为疗效的评估指标, 结果显示: 组织学类型、CEA、EGFR基因突变情况是疗效的影响因素。另有研究^[16]认为: EGFR突变的NSCLC患者不管是否行靶向治疗, 生存期均短于EGFR野生型患者, 提示EGFR突变情况可能与患者生存期关系密切, 这与本研究中EGFR突变型靶向疗效更佳相关的结论不同。一项多因素Cox分析研究^[17]显示: 基线CEA水平超过5 ng/mL的患者中位无病进展生存期延长, 显示CEA水平可能是EGFR突变敏感型NSCLC患者分子疗效独立预测指标, 这与本研究结论相似。

综上, NSCLC患者EGFR基因突变率相对较高, EGFR基因突变、疗效与患者临床病理特征、血清CEA水平关系密切, 患者部分临床病理特征与血清CEA联合有助于提高对于EGFR基因突变的预测价值, 为需要靶向治疗的患者筛选以及制订治疗方案提供了临床参考。

参考文献

1. Zhu Y, Luo G, Jiang B, et al. Apolipoprotein M promotes proliferation and invasion in non-small cell lung cancers via upregulating S1PR1 and

- activating the ERK1/2 and PI3K/AKT signaling pathways[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 501(2): 520-526.
- Kim JH, Seo SW, Chung CH. What factors are associated with early mortality in patients undergoing femur surgery for metastatic lung cancer?[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2018, 476(9): 1815-1822.
 - 刘佳珺, 李彪. PET-CT在非小细胞肺癌EGFR分子靶向疗效预测的应用价值[J]. *中国实用内科杂志*, 2019, 39(2): 189-192.
LIU Jiajun, LI Biao. Value of PET-CT in EGFR molecular targeting treatment in non-small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2019, 39(2): 189-192.
 - Kjorstad KE, Orjaseter H. Carcinoembryonic antigen levels in patients with squamous cell carcinoma of the cervix[J]. *Obstet gynecol*, 2019, 51(5): 536-540.
 - 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(1): 67-78.
ZHI Xiuyi, SHI Yuankai, YU Jinming. Chinese Primary Lung Cancer Treatment Guidelines (2015 edition)[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2015, 37(1): 67-78.
 - Grubbs E, Lee JE. Limited prognostic value of the 2004 International Union Against Cancer staging classification for adrenocortical carcinoma: proposal for a Revised TNM Classification[J]. *Cancer*, 2009, 115(24): 5847-5847.
 - Azzoli CG, Baker S, Temin S, 等. 美国临床肿瘤学会IV期非小细胞肺癌化疗的临床实践指南更新[J]. *中国肺癌杂志*, 2010, 13(3): 171-189.
Azzoli CG, Baker S, Temin S, et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline update on chemotherapy for stage IV non-small-cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2010, 13(3): 171-189.
 - 杨锁萍, 丁为民, 李凯, 等. EGFR突变阴性非小细胞肺癌二、三线治疗的荟萃分析[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2015, 34(6): 859-867.
YANG Suoping, DING Weimin, LI Kai, et al. Second-and third-line treatment for EGFR mutation-negative non-small-cell lung cancer-meta-analysis[J]. *Journal of Southeast University. Medical Science Edition*, 2015, 34(6): 859-867.
 - 王艳, 张申众, 袁秀敏, 等. EGFR基因19或21外显子突变非小细胞肺癌的临床病理特征及靶向治疗效果[J]. *实用癌症杂志*, 2019, 34(5): 759-762.
WANG Yan, ZHANG Shenzhong, YUAN Xiumin, et al. Targeted therapy and clinicopathological features of patients with non-small cell lung cancer and exon 19 and 21 mutations in EGFR gene[J]. *The Practical Journal of Cancer*, 2019, 34(5): 759-762.
 - Barrón F, Cardona AF, Corrales L, et al. Characteristics of progression to tyrosine kinase inhibitors predict overall survival in patients with advanced non-small cell lung cancer harboring an EGFR mutation[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(4): 2166-2178.
 - Zhuang X, Zhao C, Li J, et al. Clinical features and therapeutic options in non-small cell lung cancer patients with concomitant mutations of EGFR, ALK, ROS1, KRAS or BRAF[J]. *Cancer Med*, 2019, 8(6): 2858-2866.
 - 杨长绍, 杨延龙, 丁晓洁, 等. 非小细胞肺癌患者肿瘤组织多驱动基因联合检测及其临床意义[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2017, 33(11): 1183-1187.
YANG Changshao, YANG Yanlong, DING Xiaojie, et al. Driver gene mutations among non-small cell lung cancer tissues and its clinical significance[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2017, 33(11): 1183-1187.
 - 白冬雨, 张海萍, 索文昊, 等. 非小细胞肺癌患者中EGFR突变、ALK和ROS1融合基因表达变化及其临床病理学意义[J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2019, 28(1): 32-36.
BAI Dongyu, ZHANG Haiping, SUO Wenhao, et al. Changes of EGFR mutations, ALK and ROS1 fusion gene expressions in non-small cell lung cancer patients and their clinicopathologic significance[J]. *Chinese Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 2019, 28 (1): 32-36.
 - 梅馨方, 吴熠. EGFR基因突变状态与非小细胞肺癌患者临床特征及血清肿瘤标志物水平关系分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(7): 1198-1202, 1227.
MEI Xinfang, WU Yi. The relationship between EGFR gene mutation status and clinical features, levels of serum tumor markers in patients with non-small cell lung cancer[J]. *Labeled Immunoassays and Clinical Medicine*, 2020, 27(7): 1198-1202, 1227.
 - 杨燕君, 董跃华, 张晓丽, 等. 血清CEA与癌组织标本中TTF-1检测对肺腺癌EGFR突变的预测价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(11): 1870-1873.
YANG Yanjun, DONG Yuehua, ZHANG Xiaoli, et al. Predictive value of detection of CEA in serum and TTF-1 in cancer tissues for EGFR mutation in lung adenocarcinoma[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2020, 28(11): 1870-1873.
 - 廖栩鹤, 王荣福, 刘萌, 等. 18F-FDG PET/CT半定量参数、表皮生长因子受体和间变淋巴瘤激酶基因突变对肺腺癌患者预后评估的价值[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2021, 53(2): 246-254.
LIAO Xuhe, WANG Rongfu, LIU Meng, et al. Semiquantitative parameters of 18F-FDG PET/CT, gene mutation states of epidermal growth factor receptor and anaplastic lymphoma kinase in prognosis evaluation of patients with lung adenocarcinoma[J]. *Journal of Peking University. Health Sciences*, 2021, 53(2): 246-254.
 - 陈天才, 蒋玮, 曾爱屏, 等. EGFR敏感突变型NSCLC患者血清CEA水平对靶向疗效预测价值分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*,

2018, 25(12): 877-882.
 CHEN Tiancai, JIANG Wei, ZENG Aiping, et al. Observation of serum carcinoembryonic antigen level change in non-small cell lung cancer

with EGFR sensitive mutation treated with icotinib hydrochloride[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2018, 25(12): 877-882.

本文引用: 汪建, 王兴远, 周伟, 江波. 临床病理特征联合血清 CEA对非小细胞肺癌患者EGFR基因突变的预测价值及其与疗效的关系[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(7): 1527-1535. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.003

Cite this article as: WANG Jian, WANG Xingyuan, ZHOU Wei, JIANG Bo. Value of clinicopathological features combined with serum CEA in predicting EGFR mutation in non-small cell lung cancer patients and its relationship with therapeutic effect[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(7): 1527-1535. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.003

本刊常用词汇英文缩写表(按英文字母排序)

英文缩写	中文名称	英文缩写	中文名称	英文缩写	中文名称
5-FU	5-氟尿嘧啶	FDA	美国食品药品监督管理局	PaCO ₂	动脉血二氧化碳分压
5-HT	5-羟色胺	GFP	绿色荧光蛋白	PaO ₂	动脉血氧分压
ABC法	抗生物素蛋白-生物素-过氧化物酶复合物法	GSH	谷胱甘肽	PBS	磷酸盐缓冲液
ACh	乙酰胆碱	HAV	甲型肝炎病毒	PCR	聚合酶链反应
AIDS	获得性免疫缺陷综合征	Hb	血红蛋白	PET/CT	正电子发射计算机断层显像仪
ALT	谷丙转氨酶	HBV	乙型肝炎病毒	PI	碘化丙啶
AngII	血管紧张素 II	HCG	人绒毛膜促性腺激素	PI3K	磷脂酰肌醇 3 激酶
Annexin V-FITC	膜联蛋白 V 标记的异硫氰酸荧光素	HDL-C	高密度脂蛋白胆固醇	PLT	血小板
APTT	活化部分凝血活酶时间	HE	苏木精-伊红染色	PT	凝血酶原时间
AST	谷草转氨酶	HGF	肝细胞生长因子	PVDF	聚偏氟乙烯
ATP	三磷酸腺苷	HIV	人类免疫缺陷病毒	RBC	红细胞
BCA	二辛可宁酸	HPF	高倍视野	real-time PCR	实时聚合酶链反应
BMI	体重指数	HR	心率	real-time RT-PCR	实时反转录聚合酶链反应
BP	血压	HRP	辣根过氧化物酶	RIPA	放射免疫沉淀法
BSA	牛血清白蛋白	HSP	热激蛋白	RNA	核糖核酸
BUN	尿素氮	IC ₅₀	半数抑制浓度	ROS	活性氧
CCK-8	细胞计数试剂盒-8	ICU	重症监护病房	RT-PCR	反转录聚合酶链反应
COX-2	环氧合酶-2	IFN	干扰素	SABC	链霉抗生物素蛋白-生物素-过氧化物酶复合物法
Cr	肌酐	IL	白细胞介素	SCr	血肌酐
CRP	C反应蛋白	iNOS	诱导型一氧化氮合酶	SDS-PAGE	SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳
CT	计算机断层摄影	IPG	固相 pH 梯度	SO ₂	血氧饱和度
CV	变异系数	JNK	氨基末端激酶	SOD	超氧化物歧化酶
DAB	二氨基联苯胺	LDL-C	低密度脂蛋白胆固醇	SPF	无特定病原体
ddH ₂ O	双蒸水	LPS	内毒素/脂多糖	SP法	链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶法
DMEM	杜尔贝科改良伊格培培养基	MAP	平均动脉压	STAT	信号转导及转录激活因子
DMSO	二甲基亚砜	MAPK	丝裂原激活的蛋白激酶	TBIL	总胆红素
DNA	脱氧核糖核酸	MDA	丙二醛	TBST	Tris-盐酸洗膜缓冲液
ECG	心电图	miRNA	微RNA	TC	总胆固醇
ECL	增强化学发光法	MMP	基质金属蛋白酶	TG	三酰甘油
ECM	细胞外基质	MRI	磁共振成像	TGF	转化生长因子
EDTA	乙二胺四乙酸	mTOR	哺乳动物雷帕霉素靶蛋白	Th	辅助性 T 细胞
EEG	脑电图	MTT	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	TLR	Toll 样受体
EGF	表皮生长因子	NADPH	还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸	TNF	肿瘤坏死因子
ELISA	酶联免疫吸附测定	NF-κB	核因子-κB	TUNEL	原位末端脱氧核糖核苷酸转移酶标记法
eNOS	内皮型一氧化氮合酶	NK 细胞	自然杀伤细胞	VEGF	血管内皮生长因子
ERK	细胞外调节蛋白激酶	NO	一氧化氮	VLDL-C	极低密度脂蛋白胆固醇
ESR	红细胞沉降率	NOS	一氧化氮合酶	WBC	白细胞
FBS	胎牛血清	NS	生理氯化钠溶液	WHO	世界卫生组织

本刊对部分常用词汇允许直接使用缩写, 即首次出现时可不标注中文。