

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.33.017

文章编号: 1005-8982 (2018) 33-0093-05

## PET/CT 联合血清 MIC-1、SCC-Ag 诊断肺癌的临床效能分析

曾瑶, 彭俊红

[湖北省武汉市第四医院(华中科技大学同济医学院附属普爱医院), 湖北 武汉 430033]

**摘要: 目的** 探讨正电子发射断层显像/X射线计算机断层成像(PET/CT)联合血清巨噬细胞抑制因子1(MIC-1)、鳞癌相关抗原(SCC-Ag)诊断肺癌的临床价值。**方法** 选取2015年1月-2017年1月武汉市普爱医院收治的120例疑似肺癌的患者接受PET/CT检查, 取血测定其血清MIC-1、SCC-Ag水平。依据病理结果分为肺癌和良性病变组。比较PET/CT、血清MIC-1、SCC-Ag单独和联合诊断肺癌的敏感性和特异性。**结果** 肺癌组和良性病变组的SUV<sub>max</sub>分别为(9.22±1.37)、(2.28±0.93), MIC-1分别为(1.35±0.23)及(0.37±0.09) ng/ml, SCC-Ag分别为(3.89±1.02)及(0.72±0.17) ng/ml, 两组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); PET/CT诊断肺癌的敏感性(94.1%)高于MIC-1(77.9%)、SCC-Ag(76.5%) ( $P < 0.05$ ), 特异性(48.1%)低于MIC-1(84.6%)、SCC-Ag(82.7%) ( $P < 0.05$ ); PET/CT+MIC-1、PET/CT+SCC-Ag及PET/CT+MIC-1+SCC-Ag 3种联合诊断方案的敏感性、特异性分别为82.4%、92.3%, 79.4%、88.5%, 88.2%及100.0% (均 $P > 0.05$ ), PET/CT+MIC-1、PET/CT+SCC-Ag及PET/CT+MIC-1+SCC-Ag联合诊断肺癌的ROC曲线下面积分别为0.782、0.765及0.843。**结论** 肿瘤标志物MIC-1、SCC-Ag可作为PET/CT诊断肺癌的补充手段, 三者联合能够有效改善肺癌诊断的敏感性和特异性, 提高诊断效果。

**关键词:** 肺癌; 诊断; 正电子发射断层显像/X射线计算机断层成像; 巨噬细胞抑制因子-1; 鳞癌相关抗原

中图分类号: R814.3

文献标识码: A

## Diagnostic efficacy of PET/CT combined with serum MIC-1 and SCC-Ag in lung cancer

Yao Zeng, Jun-hong Peng

[Wuhan Fourth Hospital, Hubei Province (Puai Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology), Wuhan, Hubei 430033, China]

**Abstract: Objective** To explore the diagnostic efficacy of PET/CT combined with serum MIC-1 and SCC-Ag in lung cancer. **Methods** Totally 120 suspected lung cancer patients admitted into our hospital from January 2015 to January 2017 received PET/CT examination, and measurement of blood levels of MIC-1 and SCC-Ag. All patients were divided into lung cancer group and benign lesion group based on pathological results. Sensitivity and specificity of different markers were identified. **Results** The levels of SUV<sub>max</sub> in lung cancer and benign lesion group was (9.22 ± 1.37) and (2.28 ± 0.93), respectively; concentration of MIC-1 in cancer and benign lesion group was (1.35 ± 0.23) ng/ml and (0.37 ± 0.09) ng/ml, respectively; concentration of SCC-Ag in cancer and benign lesion group was (3.89 ± 1.02) ng/ml and (0.72 ± 0.17) ng/ml, respectively. Statistically significant difference was identified among groups ( $P < 0.05$ ). The sensitivity of PET/CT was 94.1%, which was significantly higher than MIC-1 or SCC-Ag (94.1% vs

收稿日期: 2018-04-16

[通信作者] 彭俊红, E-mail: 149589352@qq.com; Tel: 18911175837

77.9%,  $P < 0.05$ ; 94.1% vs 76.5%,  $P < 0.05$ . The specificity of PET/CT was 48.1%, which was significantly lower than MIC-1 or SCC-Ag (48.1% vs 84.6%,  $P < 0.05$ ; 48.1% vs 82.7%,  $P < 0.05$ ). The sensitivity of PET/CT+MIC-1, PET/CT+SCC-Ag, and PET/CT+MIC-1+SCC-Ag was 82.4%, 79.4%, and 88.2%, respectively; The specificity of PET/CT+MIC-1, PET/CT+SCC-Ag, and PET/CT+MIC-1+SCC-Ag was 92.3%, 88.5%, and 100.0%, respectively. No significant difference among these three groups was founded ( $P > 0.05$ ). The specificity of PET/CT combined with MIC-1 and SCC-Ag was significantly higher than PET/CT alone ( $P < 0.05$ ). The area under the ROC curve of PET/CT+MIC-1, PET/CT+SCC-Ag, and PET/CT+MIC-1+SCC-Ag was 0.782, 0.765, and 0.843, respectively.

**Conclusion** Tumor markers MIC-1 and SCC-Ag may be a supplemental tool to PET/CT for diagnosis of lung cancer.

**Keywords:** lung cancer; diagnosis; positron emission tomography/computed tomography; macrophages inhibitory cytokine-1; squamous cell carcinoma-related antigen

据世界卫生组织统计<sup>[1]</sup>, 肺癌是发病率最高的恶性肿瘤, 因缺乏有效的手段诊断, 确诊时已为晚期, 死亡率较高, 治疗疗效和预后均较差。因此, 肺癌及时、准确的诊断, 对于延长患者生存期、改善预后至关重要。随着影像学的快速发展和肿瘤标志物逐渐用于临床, 肺癌的诊断率大幅提高, 但都有一定的局限性。正电子发射断层显像/ $\gamma$ 射线计算机断层成像 (positron emission tomography/computed tomography, PET/CT) 结合 PET 和 CT 的生物影像和功能显像特征, 对肺癌诊断的敏感性较高, 但受呼吸运动影响, 容易出现假阴性和假阳性结果<sup>[2]</sup>。而肿瘤标志物诊断肺癌费用低、损伤小, 有一定的特异性, 但敏感性不足<sup>[3]</sup>。有研究表明, 将 PET/CT 与肿瘤标志物联合使用, 可提高肺癌的诊断效能<sup>[4]</sup>。巨噬细胞抑制因子 1 (macrophages inhibitory cytokine-1, MIC-1) 是广泛参与肺癌细胞凋亡、侵袭及转移的肿瘤标志物, 诊断肺癌的敏感性和特异性分别为 71.3% 和 96.5%<sup>[5]</sup>, 鳞癌相关抗原 (squamous cell carcinoma-related antigen, SCC-Ag) 是特异性较好的鳞癌标志物, 诊断肺癌的敏感性和特异性分别为 60.88% 和 93.21%<sup>[6]</sup>。MIC-1 和 SCC-Ag 均是肺癌诊断特异性较高的肿瘤标志物, 本研究拟采用 PET/CT 联合血清 MIC-1、SCC-Ag 诊断肺癌, 以期提高 PET/CT 诊断肺癌的特异性, 提高肺癌的诊断效能。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月-2017 年 1 月普爱医院收治的 120 例疑似肺癌的患者。其中, 男性 80 例, 女性 40 例; 年龄 30 ~ 70 岁, 平均 (50.2 ± 4.1) 岁。临床症状表现为声音嘶哑、胸闷气短、痰中带血、咳嗽及胸痛等。依据病理结果将患者分为两组。肺癌组 68 例: 其中

腺癌 36 例, 鳞癌 23 例, 小细胞癌 9 例; 男性 48 例, 女性 20 例; 年龄 (50.5 ± 4.6) 岁。良性病变组 52 例: 其中, 男性 32 例, 女性 20 例; 年龄 (50.0 ± 4.0) 岁。炎性肉芽肿 17 例, 结核 30 例, 炎性假瘤 5 例。纳入标准: ①所有患者均经手术切除病变组织活检或纤支镜活检或经皮肺穿刺病理诊断; ②无其他合并肿瘤; ③未经放疗和化疗治疗; ④对需要手术治疗患者, 入院次日进行 PET/CT、MIC-1、SCC-Ag 检测, 10 d 后进行手术。⑤自愿参与本研究, 并签署知情同意书。排除标准: ①无完整的 PET/CT 或 MIC-1 或 SCC-Ag 检测结果; ②肺部有不止 1 个原发病灶; ③肺部转移; ④肝肾功能异常; ⑤严重感染; ⑥合并基础代谢性疾病。两组性别、年龄等基本资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本研究通过普爱医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

**1.2.1 PET/CT 检测方法** 所有患者入院后检查身高和体重。检查当天禁止剧烈运动, 空腹 4 ~ 6 h, 经血糖测定仪检测证实空腹血糖在正常水平后, 静脉注射显像剂氟代脱氧葡萄糖  $^{18}\text{F}$ -FDG 5.55 MBq/kg (纯化纯度 >97%, pH=7.3), 静息平卧 1 h, 排尿后进行 PET/CT 扫描。设备为 Siemens Biograph 16 truepoint PET/CT 扫描仪 (德国西门子公司), CT 扫描参数: 管电压 120 kV, 管电流 200 ~ 230 mA, 层厚 2.5 ~ 5 mm; PET 参数: 5 ~ 6 床位, 每床位 2.5 min, 3D 扫描, 采用迭代法重建。由 2 位工作 10 年的高年资核医学科医师双盲分析重建图像, 以病灶为中心勾画感兴趣区, 确定放射性核元素浓聚集灶, 记录最大标化摄取值 ( $\text{SUV}_{\text{max}}$ ), 计算平均值。以  $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 2.5$  诊断为肺癌。

**1.2.2 血清 MIC-1 测定** 入院次日清晨取空腹肘静脉血 4 ml, 自然凝结 30 min 后, 4 000 r/min 离心 15 min, 取上清液, 采用双抗体夹心 ELISA 测定血清 MIC-1 水平, 具体参照试剂盒说明书进行操作。以

MIC-1  $\geq 1$  ng/ml 诊断为肺癌。

**1.2.3 血清 SCC-Ag 测定** 入院次日清晨取空腹肘静脉血 5 ml, 置于肝素抗凝管中, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上层血清, 化学发光法测定 SCC-Ag 水平。以 SCC-Ag  $\geq 1.5$  ng/ml 诊断为肺癌。

**1.2.4 诊断标准** 分别采用 PET/CT+MIC-1、PET/CT+SCC-Ag 及 PET/CT+MIC-1+SCC-Ag 3 种联合诊断方案诊断肺癌, 联合诊断时, 所有项诊断为阳性即判断为阳性, 其中一项诊断为阴性, 即判断为阴性。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 + 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用  $t$  检验, 计数资料以率 (%) 表示, 比较用  $\chi^2$  检验, 采用 ROC 曲线分析 PET/CT、MIC-1 及 SCC-Ag 联合检测的曲线下面积,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组 SUV<sub>max</sub>、MIC-1 及 SCC-Ag 比较

两组 SUV<sub>max</sub>、MIC-1 及 SCC-Ag 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 肺癌标准摄取值 SUV<sub>max</sub>、MIC-1 及 SCC-Ag 水平高于良性病变组。见表 1。

### 2.2 PET/CT、MIC-1、SCC-Ag 单独诊断肺癌的诊断效能

PET/CT、MIC-1、SCC-Ag 单独诊断肺癌的诊断

表 1 两组 SUV<sub>max</sub>、MIC-1 及 SCC-Ag 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	SUV <sub>max</sub>	MIC-1/ (ng/ml)	SCC-Ag/ (ng/ml)
肺癌组 ( $n=68$ )	9.22 ± 1.37	1.35 ± 0.23	3.89 ± 1.02
良性病变组 ( $n=52$ )	2.28 ± 0.93	0.37 ± 0.09	0.72 ± 0.17
$t$ 值	32.997	30.072	25.175
$P$ 值	0.000	0.000	0.000

效能比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); PET/CT 诊断肺癌的敏感性高于 MIC-1、SCC-Ag, 特异性低于 MIC-1、SCC-Ag。见表 2。

### 2.3 PET/CT、MIC-1 及 SCC-Ag 联合诊断肺癌的诊断效能

PET/CT+MIC-1、PET/CT+SCC-Ag 及 PET/CT+MIC-1+SCC-Ag 3 种联合诊断方案的敏感性、特异性比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但联合诊断的特异性比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析表明, PET/CT+MIC-1、PET/CT+SCC-Ag、PET/CT+MIC-1+SCC-Ag 联合诊断肺癌的 ROC 曲线下面积分别为 0.782 (95%CI: 0.755, 0.881)、0.765 (95%CI: 0.686, 0.830)、0.843 (95%CI: 0.853, 0.941), PET/CT+MIC-1+SCC-Ag 联合诊断的效能最高。见表 3 和附图。

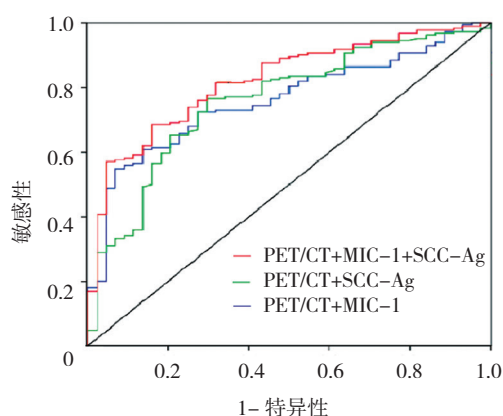
表 2 PET/CT、MIC-1、SCC-Ag 单独诊断肺癌的诊断效能 %

方法	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
PET/CT	94.1 (64/68) †	48.1 (25/52) †	70.3 (64/91)	86.2 (25/29)
MIC-1	77.9 (53/68)	84.6 (44/52)	86.9 (53/61)	74.6 (44/61)
SCC-Ag	76.5 (52/68)	82.7 (43/52)	85.2 (52/61)	72.9 (43/59)
$\chi^2$ 值	9.174	27.716	7.925	2.360
$P$ 值	0.010	0.000	0.019	0.037

注: † 与 MIC-1 及 SCC-Ag 比较,  $P < 0.05$

表 3 联合诊断效能分析 %

方法	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
PET/CT+MIC-1	82.4 (56/68)	92.3 (48/52)	93.3 (56/60)	80.0 (48/60)
PET/CT+SCC-Ag	79.4 (54/68)	88.5 (46/52)	90.0 (54/60)	76.7 (46/60)
PET/CT+MIC-1+SCC-Ag	88.2 (60/68)	100 (52/52)	100 (60/60)	86.7 (52/60)
$\chi^2$ 值	1.976	5.984	5.929	2.031
$P$ 值	0.372	0.050	0.052	0.362



附图 联合诊断 ROC 曲线

### 3 讨论

肺癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤，发病率高，死亡率以每年 1% ~ 5% 的速度增长<sup>[7]</sup>，严重危害人类生命健康。肺癌的早期诊断和治疗是降低死亡率的关键<sup>[8]</sup>。目前病理学检查是肺癌诊断的金标准，辅助诊断包括影像学检查、肿瘤标志物及脱落细胞学检查等<sup>[9-10]</sup>。理想的肺癌诊断方法应具有高敏感性、高特异性的特征，并能反映肺癌进程和预后<sup>[10]</sup>。然而影响影像学检查的因素很多，诊断肺癌特异性低<sup>[11]</sup>，目前又暂未找到一种具有高敏感性和特异性的肿瘤标志物<sup>[12]</sup>。针对这一问题，目前的研究做法为依据不同肿瘤标志物和影像学诊断肺癌的互补性，联合多种手段来提高肺癌的诊断率，以弥补单一诊断手段在临床检查中的敏感性和特异性不足<sup>[13-15]</sup>。由于肺癌和良性病变患者的 SUV<sub>max</sub>、MIC-1 及 SCC-Ag 水平有差异，因此本研究选择 PET/CT 联合肿瘤标志物 MIC-1、SCC-Ag 来诊断肺癌。

PET/CT 是《肺癌诊断和治疗指南》<sup>[16]</sup> 推荐的 8 ~ 10 mm 的孤立性肺结节的早期诊断手段。PET/CT 通过 CT 扫描可直观了解病灶形态和准确定位，并可通过 SUV 进行半定量诊断。SUV 是指病灶的放射性摄取量是全身组织平均摄取量的倍数，与肿瘤细胞的恶性程度呈正比，SUV 越高，病灶恶性程度越高。目前 SUV 诊断肺癌的临界值尚未形成共识，但 SUV 临界值越高，诊断的准确率越高<sup>[17]</sup>。由于 SUV 受肿瘤直径的影响，提高 SUV 的临界值可能导致小病灶肿瘤的漏诊。参照高世乐等<sup>[13]</sup> 的研究，本研究选取 SUV<sub>max</sub> ≥ 2.5 诊断为肺癌，其诊断肺癌的敏感性、特异性分别为 94.1% 和 48.1%，敏感性较高，特异性低，与杨彦辉等<sup>[18]</sup> 结果趋势一致。PET/CT 诊断肺癌准确率高，但

特异性较低，原因是<sup>[19]</sup>：①部分代谢能力低、分化程度高的肿瘤（如腺癌、支气管肺泡细胞癌及类癌等，SUV<sub>max</sub> 低）；② PET/CT 的分辨能力和部分容积效应可能引起肿瘤直径 < 7 mm 的病灶诊断呈假阴性，③炎症、结核及结节病灶均会富集显像剂。因此 PET/CT 诊断肺癌，需联合其他手段进行。

肿瘤标志物的浓度变化与肿瘤的发生、生长密切相关，是肺癌诊断的另一重要手段。MIC-1<sup>[20]</sup> 是一种细胞因子，主要功能为肿瘤生长调控和炎症反应，具有抑制肿瘤细胞增殖、促进凋亡等作用，参与肺癌细胞的增殖、分化及凋亡和转移。研究证实<sup>[21]</sup>，血清 MIC-1 水平与肺癌的临床分期呈正相关，是肺癌早期诊断的比较理想的肿瘤标志物。沈迪等<sup>[5]</sup> 采用 MIC ≥ 1 000 pg/ml 诊断肺癌，敏感性和特异性为 71.3%、96.5%，ROC 曲线下面积为 0.912。本研究中，MIC 诊断肺癌的敏感性、特异性为 77.9%、84.6%，特异度较沈迪等低，可能与样本量有关。SCC-Ag<sup>[22]</sup> 是一种糖蛋白，主要存在于肺、子宫及食管等鳞状上皮细胞癌的胞质中，为鳞癌的标志物，是临床医师诊断肺癌常用的 5 中肿瘤标志物之一。陈邹阳<sup>[6]</sup> 报道的 SCC-Ag 诊断肺癌敏感性和特异性分别为 60.88% 和 93.21%，本研究采用与陈邹阳一致的诊断临界点，即 SCC-Ag ≥ 1.5 ng/ml，诊断的敏感性和特异性分别为 76.5% 和 82.7%。MIC-1、SCC-Ag 诊断肺癌具有较高的特异性，但敏感性较低，这是因为肿瘤标志物检测的准确性受浓度影响，在肿瘤很小时，标志物浓度很低，测定的准确性有限，因此，需联合其他手段共同诊断肺癌。

PET/CT 从肿瘤病灶代谢角度评估肺癌，MIC-1、SCC-Ag 分别从肿瘤生长调控和炎症反应、鳞癌形成角度评估肺癌，3 者均从不同方面反映和评估肺癌，因此具有一定的互补性，联合诊断肺癌具有一定的可行性。尽管 3 种联合诊断方案的敏感性、特异性无差异，但 PET/CT+MIC-1+SCC-Ag 诊断肺癌的 ROC 曲线下面积最下，提示 PET/CT+MIC-1+SCC-Ag 联合更有助于肺癌的诊断。

综上所述，肿瘤标志物 MIC-1、SCC-Ag 可作为 PET/CT 诊断肺癌的补充手段，3 者联合能有效改善肺癌诊断的敏感性和特异性，提高诊断效果。

#### 参考文献：

- [1] HAMRA G B, GUHA N, COHEN A, et al. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-



- analysis[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2014, 122(9): 906-913.
- [2] WU J, AGUILERA T, SHULTZ D, et al. Early-Stage Non-small cell lung cancer: quantitative imaging characteristics of 18F fluorodeoxyglucose PET/CT allow prediction of distant metastasis[J]. *Radiology*, 2016, 281(1): 270-278.
- [3] YU D, DU K, LIU T, et al. Prognostic value of tumor markers, NSE, CA125 and SCC, in operable NSCLC Patients[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2013, 14(6): 11145-11156.
- [4] 朱辉, 李智勇. PET/CT 联合 CEA, CA125, CYFRA21-1 检测在鉴别诊断晚期肺癌的应用研究 [J]. *广西医科大学学报*, 2016, 33(3): 495-497.
- [5] 沈迪, 王小兵, 车轶群, 等. 血清巨噬细胞抑制因子-1 在肺癌诊断中的临床应用 [J]. *中国肿瘤*, 2015, 24(5): 421-425.
- [6] 陈邹阳. 肿瘤标志物 SCC-Ag, NSE, CYFRA21-1, CEA 联合检测在肺癌诊断中的应用价值 [J]. *临床肺科杂志*, 2013, 18(1): 10-11.
- [7] HUMPHREY L L, DEFFEBACH M, PAPPAS M, et al. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the US preventive services task force recommendation[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2013, 159(6): 411-420.
- [8] 周清华, 范亚光, 王颖, 等. 中国肺部结节分类诊断与治疗指南 (2016 年版) [J]. *中国肺癌杂志*, 2016, 19(12): 793-798.
- [9] 王少雁, 张建, 孙高峰, 等. 18F-FDG PET/CT 最大标准摄取值联合 HRCT 在肺癌诊断中的价值和影响因素分析 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2013, 33(1): 29-33.
- [10] 李香菊, 王萍, 张春花, 等. 液基细胞学与经支气管镜活检在肺癌诊断中应用 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2013, 29(1): 58-62.
- [11] 秦露平, 程木华. PET-CT 在肺癌鉴别诊断中的研究进展 [J]. *新医学*, 2015, 46(11): 713-718.
- [12] 吴志德. 肿瘤标志物在肺癌联合诊断的临床应用分析 [J]. *安徽医药*, 2013, 17(5): 793-795.
- [13] 高世乐, 董六一, 王崇, 等. 全身 PET/CT 断层显像联合肿瘤标志物检测在肺癌诊断及鉴别诊断中的临床意义 [J]. *安徽医药*, 2015, 19(4): 702-705.
- [14] 段小艺, 白璐, 李艳, 等. PET/CT 最大标准化摄取值及肿瘤标志物与肺癌预后的关系 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2015, 23(8): 582-586.
- [15] JIANG R, DONG X, ZHU W, et al. Combining PET/CT with serum tumor markers to improve the evaluation of histological type of suspicious lung cancers[J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): 1-10.
- [16] LEWIS S Z, DIEKEMPER R, ADDRIZZO-HARRIS D J. Methodology for development of guidelines for lung cancer: diagnosis and management of lung cancer: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. *CHEST Journal*, 2013, 143(5): 41-50.
- [17] 段晓蓓, 陈相猛, 黄斌豪, 等. 基于 PET/CT, HRCT 特征的评分系统鉴别诊断孤立性肺部病变的临床研究 [J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2017, 41(1): 8-14.
- [18] 杨彦辉, 邓波, 王如文, 等. 应用 ROC 曲线评价 PET/CT 联合肿瘤标志物对肺癌的诊断效能 [J]. *肿瘤学杂志*, 2016, 22(2): 110-115.
- [19] CHOI E K, YOO I R, KIM S H, et al. The clinical value of dual-time point <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for differentiating extrahepatic cholangiocarcinoma from benign disease[J]. *Clinical Nuclear Medicine*, 2013, 38(3): 106-111.
- [20] LIU Y, WANG X, WANG T, et al. Macrophage inhibitory cytokine-1 (MIC-1) as a biomarker for diagnosis and prognosis of stage I-II non-small cell lung cancer[J]. *Zhongguo fei ai za zhi Chinese Journal of Lung Cancer*, 2016, 19(4): 207-215.
- [21] LIU Y N, WANG X B, WANG T, et al. Macrophage inhibitory Cytokine-1 as a novel diagnostic and prognostic biomarker in stage I and II nonsmall cell lung cancer[J]. *Chinese Medical Journal*, 2016, 129(17): 2026-2031.
- [22] SALVATICI M, ACHILARRE M T, SANDRI M T, et al. Squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag) during follow-up of cervical cancer patients: Role in the early diagnosis of recurrence[J]. *Gynecologic Oncology*, 2016, 142(1): 115-119.

(唐勇 编辑)