

• 慢病专题:癌症 •

7 种肿瘤相关自身抗体在肺癌诊断中的性能评估^{*}

张晓梅,王佳美,杨美娟,叶 华,杨 森,马华瑜,张兴旺[△]

(甘肃省人民医院检验科,甘肃 兰州 730000)

[摘要] **目的** 评估 7 种肿瘤相关自身抗体(TAAbs)单独及联合检测在肺癌早期诊断中的价值及优势。**方法** 纳入该院 2022 年 1 月至 2023 年 6 月 249 份血清样本,包括 83 例肺癌、40 例肺良性病变、11 例其他肿瘤和 115 例健康对照者。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测了 249 份血清中 7-TAAbs(p53、SOX2、PGP9.5、GAGE7、GBU4-5、CAGE、MAGE A1)的水平。**结果** 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 7-TAAbs 对肺癌的诊断效能,结果显示 GAGE7、GBU4-5、MAGE A1 和 CAGE 在 4 组间的表达水平差异有统计学意义($P<0.05$),p53、PGP9.5 和 SOX2 的表达水平差异无统计学意义($P>0.05$)。联合检测对肺癌诊断的灵敏度达到 56.63%,显著高于任何单一抗体的检测。特异度分析,GAGE7 最高(100.00%),联合检测的特异度进一步提高至 91.57%。7-TAAbs 联合检测的 AUC 为 0.733,显著优于单一抗体的检测($P<0.05$)。4 组中 7-TAAbs 联合检测的阳性率也高于单一抗体的检测($P<0.05$)。**结论** 7-TAAbs 联合检测显著提升了肺癌的早期诊断效能,能有效鉴别肺癌与肺良性病变及其他肿瘤。

[关键词] 肿瘤相关自身抗体; 肺癌; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.11.003

中图法分类号:R734.2;R446.9

文章编号:1009-5519(2025)11-2515-04

文献标识码:A

Performance evaluation of seven tumor-associated autoantibodies in the diagnosis of lung cancer^{*}

ZHANG Xiaomei, WANG Jiamei, YANG Meijuan, YE Hua, YANG Sen,
MA Huayu, ZHANG Xingwang[△]

(Department of Laboratory, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou, Gansu 730000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the value and advantages of single and combined detection of seven tumor-associated autoantibodies(TAAbs) in the early diagnosis of lung cancer. **Methods** A total of serum samples were collected from our hospital from January 2022 to June 2023, including 83 cases of lung cancer, 40 cases of benign lung lesions, 11 cases of other tumors and 115 healthy controls. The levels of 7-TAAbs(p53, SOX2, PGP9.5, GAGE7, GBU4-5, CAGE, MAGE A1) in 249 serum samples were detected by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA). **Results** The receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of 7-TAAbs for lung cancer. The results showed that the expression levels of GAGE7, GBU4-5, MAGE A1 and CAGE were significantly different among the four groups($P<0.05$). There was no significant difference in the expression levels of p53, PGP9.5 and SOX2($P>0.05$). The sensitivity of combined detection for lung cancer diagnosis reached 56.63%, which was significantly higher than that of any single antibody detection. The specificity analysis showed that GAGE7 was the highest(100.00%), and the specificity of combined detection was further improved to 91.57%. The AUC of 7-TAAbs combined detection was 0.733, which was significantly better than that of single antibody detection($P<0.05$). The positive rate of combined detection of 7-TAAbs in the four groups was also higher than that of single antibody detection($P<0.05$). **Conclusion** The combined detection of 7-TAAbs significantly improves the early diagnostic efficacy of lung cancer, and can effectively identify lung cancer from benign lung lesions and other tumors.

[Key words] Tumor-associated autoantibodies; Lung cancer; Diagnosis

^{*} 基金项目:甘肃省自然科学基金项目(17JR5RA040);甘肃省人民医院内科研基金项目(20GSSY3-19)。

作者简介:张晓梅(1983—),硕士研究生,副主任技师,主要从事自身免疫及感染免疫方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:773546749@

qq.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251009.1820.039\(2025-10-09\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251009.1820.039(2025-10-09))

肺癌(LC)是全球最致命的癌症之一,也是癌症死亡的主要原因^[1]。根据组织学评估,LC 主要分为两类:小细胞肺癌(SCLC)和非小细胞肺癌(NSCLC)^[2]。其中,NSCLC 是主要类型,占有 LC 病例的 85%~90%^[3],包括腺癌(ADC)和鳞状细胞癌(SqCC)等多种组织学类型^[4-5]。由于早期缺乏特异性临床症状,大多数 LC 患者在首次确诊时已处于晚期,错过了最佳治疗时机,5 年生存率较低。早期诊断是降低 LC 死亡率的关键^[6]。因此,寻找一种或多种 LC 生物标志物为早期诊断提供参考一直是临床研究的挑战。在本研究中,探讨了 7 种肿瘤相关自身抗体(7-TA-Abs),包括 p53、SOX2、PGP9. 5、GAGE7、GBU4-5、CAGE 和 MAGE A1 在 LC 中的诊断效能,以期为 LC 的早期诊断和治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究纳入了 2022 年 1 月至 2023 年 6 月本院的 249 份血清样本,包括 83 例 LC 患者、40 例肺良性病变患者、11 例其他肿瘤患者和 115 例健康对照者。纳入标准:(1)LC 患者为未接受过手术、放疗、化疗或靶向药物治疗的患者;(2)所有 LC 病例经病理学检查确诊。排除标准:(1)病历资料不完整;(2)曾接受肺部手术、放化疗、靶向治疗或免疫治疗;(3)有自身免疫性疾病史。本研究已经过本院伦理委员会审核批准(2024-607)。

1.2 方法 采集血液样本并分离血清,于-80℃保存。实验前将所有血清样本及试剂置于室温 30 min,严格按照试剂说明书进行操作,检测 7-TAAs(p53、SOX2、PGP9. 5、GAGE7、GBU4-5、CAGE 和 MAGE A1)的水平。在反应结束 30 min 内用酶标仪读取 450 nm 处吸光度(A_{450})值。正常参考范围:p53 为 0~13.1 U/mL、PGP9. 5 为 0~11.1 U/mL、SOX2 为 0~10.3 U/mL、GAGE7 为 0~14.4 U/mL、GBU4-5 为 0~7.0 U/mL、MAGE A1 为 0~11.9 U/mL、CAGE 为 0~7.2 U/mL。如果 7 项 TAAs 表达水平均在参考值范围内则为阴性,若其中任意一种自身抗体水平超过正常参考上限范围则判为阳性。7 种肺癌相关自身抗体检测试剂盒(酶联免疫法,规格:9 人份/盒)购自杭州凯保罗公司;酶标仪购自美国雷杜公司。

1.3 统计学处理 使用 SPSS27.0 软件进行统计分

析,多组比较采用单因素方差分析(ANOVA)。对于非正态分布的数据,结果以中位数和四分位距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。分类数据采用 χ^2 检验。绘制 ROC 曲线评估各 TAAs 及其联合检测对 LC 的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的临床特征总结 本研究 83 例 LC 患者,除病理分期外,LC 组在年龄、性别和病理类型方面无显著差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 不同临床特征 LC 患者 7-TAAs 联合检测阳性率比较

项目	<i>n</i>	阳性[<i>n</i> (%)]	χ^2	<i>P</i>
年龄			0.140	0.708
<60 岁	52	28(53.85)		
≥60 岁	31	18(58.06)		
性别			0.075	0.784
男	36	21(58.33)		
女	47	26(55.32)		
病理阶段			4.916	0.027
未转移	70	36(51.43)		
已转移	13	11(84.62)		
病理类型			4.300	0.116
SCLC	12	9(75.00)		
ADC	65	33(50.77)		
SqCC	6	5(83.33)		

2.2 7-TAAs 在 4 组间表达水平的比较 7-TAAs 在 4 组中的表达水平呈偏态分布,因此以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示水平值,其中 GAGE7、GBU4-5、MAGE A1 和 CAGE 在 4 组中差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 7-TAAs 单独及联合检测对 LC 诊断效能评估 通过绘制 ROC 曲线,评估了 7-TAAs 单独及联合检测在 LC 诊断中的诊断效能。ROC 曲线见图 1。7-TAAs 联合检测在 LC 诊断中的灵敏度(56.63%)、阴性预测值(80.85%)、准确性(79.92%)和 ROC 曲线下面积(0.733)均高于各自身抗体单独检测。见表 3。

表 2 4 组间 7-TAAs 表达水平比较[U/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]

自身抗体指标	LC 组 (<i>n</i> =83)	其他肿瘤组 (<i>n</i> =11)	肺良性病变组 (<i>n</i> =40)	健康对照组 (<i>n</i> =115)	<i>H</i>	<i>P</i>
p53	0.30(0.10,1.30)	0.20(0.20,0.40)	0.20(0.20,0.40)	0.20(0.10,0.60)	3.214	0.360
SOX2	0.90(0.20,4.90)	0.60(0.10,1.70)	0.60(0.10,1.70)	0.50(0.10,1.50)	5.768	0.123
PGP9. 5	0.20(0.00,1.00)	0.10(0.10,1.00)	0.10(0.10,1.00)	0.10(0.10,0.30)	1.732	0.630
GAGE7	0.60(0.20,1.40)	0.30(0.10,0.70)	0.30(0.10,0.70)	0.60(0.30,1.20)	9.217	0.027

续表 2 4 组间 7-TAAs 表达水平比较[U/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]

自身抗体指标	LC 组 (<i>n</i> = 83)	其他肿瘤组 (<i>n</i> = 11)	肺良性病变组 (<i>n</i> = 40)	健康对照组 (<i>n</i> = 115)	<i>H</i>	<i>P</i>
GBU4-5	0.70(0.10, 3.20)	0.10(0.10, 0.90)	0.10(0.10, 0.90)	0.30(0.10, 1.30)	9.455	0.024
CAGE	0.10(0.00, 0.20)	0.10(0.00, 0.20)	0.10(0.00, 0.20)	0.10(0.10, 0.10)	34.547	0.001
MAGE A1	0.10(0.00, 0.20)	0.10(0.10, 0.20)	0.10(0.10, 0.20)	0.10(0.10, 0.20)	19.979	0.001

表 3 7-TAAs 单独及联合检测的诊断效果

自身抗体指标	cut-off(U/mL)	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确性(%)	曲线下面积
p53	13.1	13.25	98.19	78.57	69.36	69.88	0.550
SOX2	10.3	18.11	96.99	75.00	70.31	70.68	0.588
PGP9.5	11.1	7.22	98.19	66.67	67.92	67.87	0.526
GAGE7	14.4	3.61	100.00	100.00	67.48	67.87	0.536
GBU4-5	7.0	18.11	96.99	75.00	70.31	70.68	0.596
CAGE	7.2	7.23	98.80	75.00	68.05	68.27	0.420
MAGE A1	11.9	6.02	98.80	71.43	67.77	67.87	0.392
联合检测	—	56.63	91.57	77.05	80.85	79.92	0.733

注：—表示无此项。

2.4 7-TAAs 单独及联合检测在各组中阳性率比较 比较 7-TAAs 单独及联合检测在各组中阳性率,结果显示,在单独检测时,GBU4-5 和 SOX2 抗体在 LC 组中的阳性率最高(18.07%),GAGE7 抗体的阳性率最低(3.61%)。p53、SOX2 和 GBU4-5 的阳性率在 4 组之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。7-TA-

Abs 联合检测在 LC 组、其他肿瘤组、肺良性病变组和健康对照组的阳性率分别为 56.63%、9.09%、7.50% 和 8.70%,7-TAAs 联合检测在 LC 组的阳性率显著高于其他肿瘤组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 7-TAAs 单独及联合检测在各组中阳性率比较[$n(\%)$]

组别	p53	SOX2	PGP9.5	GAGE7	GBU4-5	CAGE	MAGE A1	联合检测
LC 组(<i>n</i> = 83)	11(13.25)	15(18.07)	6(7.23)	3(3.61)	15(18.07)	6(7.23)	5(6.02)	47(56.63)
其他肿瘤组(<i>n</i> = 11)	0	0	1(9.09)	0	0	0	0	1(9.09)
肺良性病变组(<i>n</i> = 40)	0	2(5.00)	0	0	1(2.50)	0	0	3(7.50)
健康对照组(<i>n</i> = 115)	3(2.61)	3(2.61)	2(1.74)	0	4(3.48)	2(1.74)	2(1.74)	10(8.70)
χ^2	14.114	17.364	6.720	6.073	17.173	6.801	5.095	69.506
<i>P</i>	0.003	<0.001	0.081	0.108	<0.001	0.079	0.165	<0.001

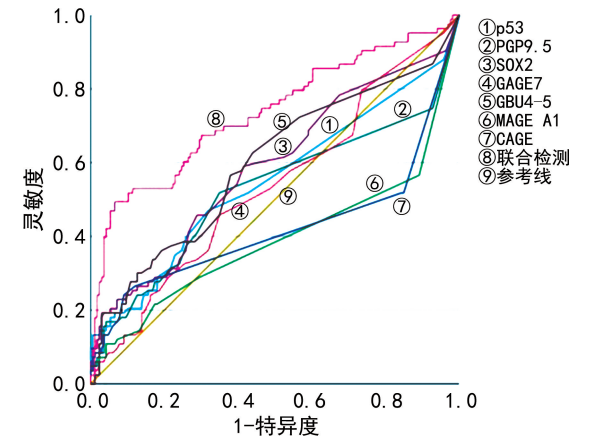


图 1 7-TAAs 单独及联合检测诊断肺癌的 ROC 曲线

3 讨 论

LC 在早期通常无明显临床症状,多数患者确诊时已进展至中晚期。目前,临床对肿瘤良恶性鉴别依赖于内镜检查、细针穿刺活检等侵入性手段,此类操作不仅可能引发患者疼痛、出血及感染风险,且对合并基础疾病或高龄患者的适用性有限。因此,开发非侵入性、高灵敏度的早期筛查技术成为优化 LC 诊疗路径的迫切需求。TAAs 在癌症早期可通过激活宿主体液免疫反应,诱导特异性 TAAs 产生^[7],并在临床症状出现前即可通过血清检测捕获^[8]。基于 TA-Abs 的检测技术兼具无创性、操作便捷性及早期预警潜力,为突破 LC 早期诊断瓶颈提供了新方向。

在本研究发现,LC 组患者在年龄、性别和病理类型方面阳性率差异无统计学意义($P>0.05$),而在不同病理分期阳性率差异有统计学意义($P<0.05$),已转移患者阳性率显著升高,这与 MU 等^[9]和 LI 等^[10]的结论一致,但与文献[11-12]存在分歧,可能与研究设计的严格度、样本量的大小及地区人群的异质性有关。后期可通过扩大样本量、开展多中心研究及标准化检测流程进一步验证,以明确病理分期与 TAAbs 阳性率的普适性关联。

评估 7-TAAbs 在 4 组研究对象中的表达水平时,发现 LC 患者中 GAGE7、GBU4-5、CAGE 和 MAGE A1 的表达水平显著高于肺良性病变组、其他肿瘤组及健康对照组($P<0.05$)。ZHANG 等^[12]报道 NSCLC 患者中 SOX2、GAGE7、MAGE A1 和 P53 显著高于健康人群,与本研究 GAGE7、MAGE A1 的升高趋势一致。CHEN 等^[13]认为 p53、GAGE7 等 7-TAAbs 在 NSCLC 与良性/健康对照组间无差异,可能与研究人群、检测方法差异相关。赵娟等^[14]提出 7-TAAbs 仅在 LC 组显著升高,而本研究进一步发现部分抗体(如 CAGE、GAGE7)在肺良性病变与健康对照组间亦有差异,可能反映其与慢性炎症/纤维化的潜在关联。邹燕萍等^[15]发现 PGP9.5、SOX2、GAGE7 和 MAGE A1 在 NSCLC、良性结节及健康对照组间存在差异,但 p53、GBU4-5 和 CAGE 无差异,提示抗体表达可能受结节病理类型(如 LC vs. 鳞癌)影响。尽管不同研究对 TAAbs 表达差异的结论不一,但本研究表明 GAGE7、GBU4-5 等抗体在区分 LC 与其他器官肿瘤时具有较高特异度(特异度 $>96\%$),提示其作为 LC 辅助诊断标志物的潜力。

本研究分析了 7-TAAbs 单独及联合检测在 LC 诊断中的效能。结果显示,单独检测 7-TAAbs 中单一抗体时,灵敏度为 $3.61\% \sim 18.11\%$,特异度为 $96.99\% \sim 100.00\%$,提示其低误诊率但高漏诊率的局限性。CHEN 等^[13]报道的单独检测灵敏度($1.69\% \sim 10.17\%$)与特异度($92.92\% \sim 100.00\%$)与本研究结果高度吻合,进一步验证 TAAbs 作为独立标志物的低灵敏度特征。联合检测时,AUC 提升至 0.733,灵敏度达 56.63% ,阴性预测值为 80.85% ,准确为 79.92% ,显著优于单独检测,提示抗体组合可有效降低漏诊风险。唐星星等^[16]报道联合检测灵敏度提升至 51.50% (特异度 94.70%),与本研究的灵敏度(56.63%)及特异度($>91.00\%$)趋势一致,支持其作为临床辅助手段的潜力。DAI 等^[17]报道联合检测灵敏度更高(68.90%),但特异度较低(79.50%),可能与纳入人群的肿瘤异质性(如肝细胞癌和其他类型)相关。邹燕萍等^[15]发现联合检测在早期 NSCLC 中 AUC 为 0.705,但强调其漏检风险较高,认为需结合其他指标优化。本研究以 LC 为主且未限定分期,而邹燕萍等^[15]聚焦早期 NSCLC,分期差异可能导致

抗体表达水平波动。样本量、检测平台标准化程度及地域遗传背景等因素可能影响检测结果稳定性。

本研究分析 7-TAAbs 单独检测在各组中阳性率时,发现 LC 组 SOX2 与 GBU4-5 阳性率最高(均为 18.07%),其次为 p53(13.25%)、PGP9.5(7.23%)、CAGE(7.23%)、MAGE A1(6.02%),GAGE7 最低(3.61%)。高表达抗体(如 SOX2、GBU4-5)可能与 LC 特定分子通路(如干细胞分化、DNA 修复)相关,但单一抗体阳性率均 $<20\%$,提示单独检测灵敏度不足。7-TAAbs 联合检测时,LC 组阳性率跃升至 56.63% (单独检测最高 18.07%),且与其他 3 组(其他肿瘤组、肺良性病变组、健康对照组)的阳性率差异具有统计学意义($P<0.001$)。联合检测通过多抗体互补,克服了单一标志物的低灵敏度瓶颈,证实了抗体组合策略在 LC 筛查中的必要性。

本研究证实,单一 TAAb 检测在 LC 诊断中灵敏度较低,难以满足临床需求;而 7-TAAbs 联合检测通过多抗体互补策略,显著提升了诊断效能,且阴性预测值提示其在排除非 LC 患者中具有实用性。尽管联合检测仍存在特异度波动及灵敏度不足的局限性,但其作为无创辅助诊断工具,可为高风险人群筛查和 LC 鉴别诊断提供重要参考。

参考文献

[1] THAI A A, SOLOMON B J, SEQUIST L V, et al. Lung cancer[J]. Lancet, 2021, 398: 535-554.

[2] SAHU P, DONOVAN C, PAUDEL K R, et al. Pre-clinical lung squamous cell carcinoma mouse models to identify novel biomarkers and therapeutic interventions [J]. Front Oncol, 2023, 13: 1260411.

[3] SMITH R A, COKKINIDES V, BRAWLEY O W. Cancer screening in the United States, 2009: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening[J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59: 27-41.

[4] PANAGOPOULOS N, LEIVADITIS V, KOLETIS E, et al. Pancoast tumors: characteristics and preoperative assessment[J]. J Thorac Dis, 2014, 6 (Suppl 1): S108-S115.

[5] PIKOR L A, RAMNARINE V R, LAM S, et al. Genetic alterations defining NSCLC subtypes and their therapeutic implications[J]. Lung Cancer, 2013, 82: 179-189.

[6] SHEN H, JIN Y, ZHAO H, et al. Potential clinical utility of liquid biopsy in early-stage non-small cell lung cancer [J]. BMC Med, 2022, 20(1): 1-12.

[7] YANG G, XIAO Z, TANG C, et al. Recent advances in biosensor for detection of lung cancer biomarkers[J]. Biosens Bioelectron, 2019, 141: 111416.

[8] YAO Y, FAN Y, WU J, et al. Potential application of non-small cell lung cancer-associated autoantibodies to early cancer diagnosis [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2012, 423(3): 613-619.

(下转第 2523 页)

[7] YANG X, TANG Z, LI J, et al. Progress of non-small-cell lung cancer with ROS1 rearrangement[J]. *Front Mol Biosci*, 2023, 10: 1238093.

[8] MARINELLI D, SIRINGO M, METRO G, et al. Non-small-cell lung cancer: how to manage ALK-, ROS1- and NTRK-rearranged disease[J]. *Drugs Context*, 2022, 11: 2022-3-1.

[9] OLMEDO M E, CERVERA R, CABEZON G L, et al. New horizons for uncommon mutations in non-small cell lung cancer: BRAF, KRAS, RET, Met, NTRK, HER2 [J]. *World J Clin Oncol*, 2022, 13(4): 276-286.

[10] MENG C, HE Y P, WEI Z Q, et al. MRTF-A mediates the activation of COL1A1 expression stimulated by multiple signaling pathways in human breast cancer cells[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 104: 718-728.

[11] COMBA A, FAISAL S M, DUNN P J, et al. Spatiotemporal analysis of glioma heterogeneity reveals COL1A1 as an actionable target to disrupt tumor progression[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 3606.

[12] GENG Q S, SHEN Z B, LI L F, et al. COL1A1 is a prognostic biomarker and correlated with immune infiltrates in lung cancer[J]. *Peer J*, 2021, 9: e11145.

[13] LIU J, SHEN J X, WU H T, et al. Collagen 1a1 (COL1A1) promotes metastasis of breast cancer and is a potential therapeutic target[J]. *Discov Med*, 2018, 25(139): 211-223.

[14] MA H P, CHANG H L, BAMODU O A, et al. Collagen 1a1 (COL1A1) is a reliable biomarker and putative therapeutic target for hepatocellular carcinogenesis and metastasis[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(6): 786.

[15] WANG D W, SU F, YANG L J, et al. Bioinformatics analysis and identification of potential genes associated with pathogenesis and prognosis of gastric cancer [J]. *Curr Med Sci*, 2022, 42(2): 357-372.

[16] SALARIKIA S R, KASHKOOL M, TAGHIPOUR M J, et al. Identification of hub pathways and drug candidates in gastric cancer through systems biology[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 9099.

[17] YANG F, ZHAO Z Y, CAI S Y, et al. Detailed molecular mechanism and potential drugs for COL1A1 in carboplatin-resistant ovarian cancer [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 576565.

[18] JIA R, WANG C L. MiR-29b-3p reverses cisplatin resistance by targeting COL1A1 in non-small-cell lung cancer a549/DDP cells [J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 2559-2566.

[19] LIU S R, LIAO G W, LI G W. Regulatory effects of COL1A1 on apoptosis induced by radiation in cervical cancer cells [J]. *Cancer Cell Int*, 2017, 17: 73.

[20] KIM K, KIM Y J. RhoBTB3 regulates proliferation and invasion of breast cancer cells via coll1a1 [J]. *Mol Cells*, 2022, 45(9): 631-639.

[21] WANG Z, ZHANG F, WANG Z, et al. Hierarchical assembly of bioactive amphiphilic molecule pairs into supramolecular nanofibril Self-Supportive scaffolds for stem cell differentiation [J]. *J Am Chem Soc*, 2016, 138(45): 15027-15034.

(收稿日期: 2025-02-26 修回日期: 2025-06-29)

(上接第 2518 页)

[9] MU Y, XIE F, SUN T. Clinical value of seven autoantibodies combined detection in the diagnosis of lung cancer [J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(8): e23349.

[10] LI S, MA Y, XIONG Y, et al. Five tumor-associated autoantibodies expression levels in serum predict lung cancer and associate with poor outcome [J]. *Translat Cancer Res*, 2019, 8(4): 1364-1373.

[11] DU Q, YU R, WANG H, et al. Significance of tumor-associated autoantibodies in the early diagnosis of lung cancer [J]. *Clin Respir J*, 2018, 12(6): 2020-2028.

[12] ZHANG R, MA L, LI W, et al. Diagnostic value of multiple tumor-associate autoantibodies in lung cancer [J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12: 457-469.

[13] CHEN P, LU W, CHEN T. Seven tumor-associated autoantibodies as a serum biomarker for primary screening of early-stage non-small cell lung cancer [J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35(11): e24020.

[14] 赵娟, 刘宁, 郭婧婧, 等. 7 种肿瘤相关抗原自身抗体检测在肺癌诊断中的意义 [J]. *临床检验杂志*, 2017, 35(5): 326-329.

[15] 邹燕萍, 章于潇, 陈海欣, 等. 7 项肿瘤相关自身抗体在早期非小细胞肺癌中的诊断价值 [J]. *浙江医学*, 2021, 43(18): 1988-1991, 1995.

[16] 唐星星. 七种自身抗体检测在肺癌诊断与筛查中的价值 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2020.

[17] DAI L, TSAY J C, LI J, et al. Autoantibodies against tumor-associated antigens in the early detection of lung cancer [J]. *Lung Cancer*, 2016, 99: 172-179.

(收稿日期: 2025-03-16 修回日期: 2025-07-23)