

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 05. 027

血清 PCT 及 NSE 对小细胞肺癌患者的诊断价值

权翠侠,魏学文,董 勃,钮 威

(江苏省徐州市第一人民医院检验科 221000)

摘 要:目的 探究神经元特异性烯醇化酶(NSE)及血清降钙素原(PCT)对小细胞肺癌诊断、疗效检测的临床价值。方法 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月于该院接受治疗的肺癌患者 90 例,其中小细胞肺癌患者 33 例,非小细胞肺癌患者 57 例(包括腺癌患者 30 例,鳞癌患者 27 例);再选取同期来该院进行体检的健康者 35 例作为对照组,测量患者血清中的 NSE 及 PCT 水平,对 NSE 及 PCT 水平进行比较。结果 在肺癌患者中,鳞癌组共有 4 例(13.3%)患者 PCT 水平超过 0.25 ng/mL,腺癌组共有 2 例(7.4%)患者 PCT 水平超过 0.25 ng/mL,小细胞肺癌组共有 13 例(39.4%)患者 PCT 水平超过 0.25 ng/mL,对照组 PCT 水平均低于 0.25 ng/mL;组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。腺癌组、鳞癌组、小细胞肺癌组和对照组研究对象 NSE 水平分别为 13.30(10.14,17.25)、14.17(10.50,21.40)、32.79(17.30,74.21)和 13.19(8.69,16.31)ng/mL;腺癌组、鳞癌组和对照组 PCT 水平均为 0.00,小细胞肺癌组患者 PCT 水平为 0.12(0.00,0.42)ng/mL,与小细胞肺癌组比较,鳞癌组和腺癌组患者 NSE 水平和 PCT 水平均远远低于小细胞肺癌组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。鳞癌组和腺癌组患者 NSE 水平和 PCT 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。NSE、PCT 和 PCT 联合 NSE 测定小细胞肺癌特异度、灵敏度、阳性似然比、阴性似然比、阳性预测值和阴性预测值均有差异,其中 PCT+NSE 联合测定可将特异度、阳性似然比、阴性似然比和阴性预测值提高,分别提高至 98.1%、21.6%、0.6%和 83.2%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。PCT 曲线下面积、95%CI 和最佳截断值分别为 0.671、0.580~0.775 和 0.10 ng/mL,NSE 曲线下面积、95%CI 和最佳截断值分别为 0.805、0.725~0.871 和 23.91 ng/mL。结论 血清 PCT 对于小细胞肺癌的鉴定起着重大的作用;PCT 联合 NSE 测定可提高诊断的特异度,对小细胞肺癌的诊断有一定价值。

关键词:降钙素原; 小细胞肺癌; 特异性烯醇化酶

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)05-0660-04

Study on the diagnostic value of serum PCT and NSE on small cell lung cancer

QUAN Cuixia,WEI Xuwen,DONG Bo,NIU Wei

(Department of Clinical Laboratory,First People's Hospital of Xuzhou City,Xuzhou,Jiangsu 221000,China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of neuron-specific enolase (NSE) and serum procalcitonin (PCT) in the diagnosis and evaluation of small cell lung cancer. **Methods** Ninety patients with lung cancer treated in our hospital from January 2015 to December 2016 were selected(33 patients with small cell lung cancer and 57 patients with non-small cell lung cancer,including (30 patients with adenocarcinoma and 27 patients with squamous cell carcinoma). And then 35 healthy subjects were selected in our hospital for the same period as the control group,the serum NSE and PCT levels were measured,and the NSE and PCT levels were compared. **Results** In the lung cancer patients,there were 4 patients(13.3%) with PCT levels which were more than 0.25 ng/mL in the squamous cell carcinoma group and 2 patients(7.4%) in the adenocarcinoma group with PCT levels which were higher than 0.25 ng/mL and 13 patients with small cell lung cancer (39.4%) in patients with PCT levels of more than 0.25 ng/mL. PCT level of the control group was 0.25 ng/mL;for different levels of PCT levels,the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of NSE in subjects with adenocarcinoma,squamous cell carcinoma,small cell lung cancer and control group were 13.30 (10.14,17.25),14.17(10.50,21.40),32.79(17.30,74.21) and 13.19(8.69,16.31)ng/mL. Adenocarcinoma group,squamous cell carcinoma group and control group,the level of PCT was 0.00,the level of PCT in small cell lung cancer group was 0.12(0.00,0.4)ng/mL,compared with small cell lung cancer group,squamous cell

作者简介:权翠侠,女,副主任技师,主要从事生化检验方面的研究。

carcinoma and adenocarcinoma group NSE level and PCT level were significantly lower than those of small cell lung cancer group,the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in NSE level and PCT level between squamous cell carcinoma group and adenocarcinoma group. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). The PCT+NSE combination assay's specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio and negative predictive value were increased to 98.1%, 21.6%,0.6% and 83.2% respectively,the difference was statistically significant ($P<0.05$). The area under the PCT curve,95%CI and the optimal cutoff points were 0.671,0.580—0.7752 and 0.10 ng/mL,respectively,the area under the NSE curve,95%CI and the optimal cutoff were 0.805,0.725—0.871,and 23.91 ng/mL.

Conclusion PCT+NSE detection could improve the specificity of diagnosis,and it is of great value in the diagnosis of small cell lung cancer.

Key words:procalcitonin; small cell lung cancer; neuron-specific enolase

肺癌是对人类健康造成威胁的主要恶性肿瘤之一,其病死率和发病率仍在快速增长^[1]。血清降钙素原(PCT)为一种蛋白质,当人体被真菌、寄生虫、细菌感染或患有脓毒症时,血清中 PCT 水平会升高,因此,PCT 可作为患者被细菌感染的重要参考指标,同时它也可用于诊断和鉴别诊断胸腔积液^[2]。神经元特异性烯醇化酶(NSE)也是一种蛋白质,它是人体肺癌和神经母细胞瘤的肿瘤标志物,在小细胞肺癌患者血清中特异性升高,临床可通过检测 NSE 诊断、检测病情^[3]。本研究主要探讨 NSE 及血清 PCT 联合检测对小细胞肺癌的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月于本院接受治疗的肺癌患者 90 例,其中小细胞肺癌患者 33 例,非小细胞肺癌患者 57 例(腺癌患者 30 例,鳞癌患者 27 例);患者中男 69 例,女 21 例,平均年龄(61.6±12.4)岁。选择同期来本院进行体检的健康者 35 例,其中男 19 例,女 16 例,平均年龄(53.4±12.0)岁。90 例患者均已确诊为肺癌,并且满足以下纳入标准:(1)均无肺部感染或其他感染病史,对患者肺部感染的诊断根据 2006 年中华医学会呼吸病学的诊断标准;(2)心、肾、肝等功能正常。各组一般资料情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 各组一般资料情况				
组别	<i>n</i>	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	体质量指数 (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	肾上腺素浓度 ($\bar{x}\pm s$,pg/mL)
鳞癌组	27	20/7	23.0±4.1	38.22±4.02
腺癌组	30	24/6	24.0±2.3	39.35±3.99
小细胞肺癌组	33	25/8	23.0±3.7	28.97±4.00
对照组	35	19/16	24.0±4.2	39.35±4.02
χ^2/t		1.093	1.976	1.335
<i>P</i>		0.250	0.066	0.123

1.2 方法 所有研究对象在空腹状态下于前臂处抽

取静脉血 3 mL,血液均无严重的脂血和溶血情况。采用转速为 3 000 r/min 的离心机离心静脉血 10 min,分离得到上层血清,保存至-20℃的冰箱中待测。使用深圳新产业生物医学工程有限公司生产的 NSE 测试试剂盒[注册号:粤食药监测(准)字 2010 第 2400772 号,产品标准编号:YZB/国 1231-2008]检测 NSE 水平。使用基蛋生物科技股份有限公司提供的 PCT 定量测定试剂盒[苏食药监械(准)字 2013 第 2400087 号(更 2014-144)]测定 PCT 水平,PCT<0.05 ng/mL 为生物参考区间。急诊临床专家指出:健康者 PCT<0.05 ng/mL,慢性疾病者、老年人及极少数的健康者 PCT>0.05 ng/mL,最高可达 0.1 ng/mL;脓毒症患者 PCT 的诊断界值为 0.05 ng/mL,当 PCT>0.25 μg/mL 治疗时需考虑细菌感染。在病情缓解期间,80%~96%患者 NSE 水平正常,肺癌复发时水平增高,良性肺部疾病 NSE>12.00 ng/mL。

1.3 观察指标 比较各组 PCT 及 NSE 水平,分析 NSE 及 PCT 在小细胞肺癌中的诊断价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数间距[$M(P_{25},P_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCT 检测结果比较 鳞癌组共有 4 例(13.3%)患者 PCT 水平大于 0.25 ng/mL,腺癌组中共有 2 例(7.4%)患者 PCT 水平大于 0.25 ng/mL,小细胞肺癌组中共有 13 例(39.4%)患者 PCT 水平大于 0.25 ng/mL,对照组 PCT 水平均低于 0.25 ng/mL。组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.2 各组 NSE 及 PCT 水平检测结果比较 对照组 NSE 水平为 13.19(8.69,16.31)ng/mL,肺癌组患者 NSE 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组 PCT 水平为 0.00 ng/mL,与肺癌组

患者 PCT 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与小细胞肺癌组比较,鳞癌组和腺癌组患者 NSE 水平和 PCT 水平均显著低于小细胞肺癌组,差

异均具有统计学意义($P<0.05$)。鳞癌组和腺癌组患者 NSE 水平和 PCT 水平比较差异均无有统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 2 PCT 检测结果比较[n(%)]

组别	n	PCT 水平(ng/mL)			
		<0.25	≥0.25~0.05	≥0.50~2.00	≥2.00~10.00
鳞癌组	27	26(86.7)*#	3(10.0)*#	1(3.3)*#	0(0.0)#
腺癌组	30	25(92.6)*#	2(7.4)*#	0(0.0)#	0(0.0)#
小细胞肺癌组	33	20(60.6)*	6(18.2)*	4(12.1)*	3(9.1)*
对照组	35	35(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与小细胞肺癌组比较,# $P<0.05$

表 3 各组 NSE 及 PCT 水平检测结果比较(ng/mL)				
组别	n	NSE 水平	PCT 水平	
鳞癌组	27	13.30(10.14,17.25)#	0.00(0.00,0.13)#	
腺癌组	30	14.17(10.50,21.40)#	0.00(0.00,0.06)#	
小细胞肺癌组	33	32.79(17.30,74.21)	0.12(0.00,0.42)	
对照组	35	13.19(8.69,16.31)	0.00(0.00,0.00)	

注:与小细胞癌组比较,# $P<0.05$

2.3 NSE 及 PCT 在小细胞肺癌中的诊断价值 结果显示,NSE、PCT、PCT 联合 NSE 测定小细胞肺癌特异度、灵敏度、阳性似然比、阴性似然比、阳性预测值和阴性预测值比较差异均有统计学意义($P<0.05$);其中 PCT 联合 NSE 测定特异性、阳性似然比、阴性似然比和阴性预测值最高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 NSE 及 PCT 在小细胞肺癌中的诊断价值(%)						
项目	特异度	灵敏度	阳性 似然比	阴性 似然比	阳性 预测值	阴性 预测值
NSE	89.9△	69.8△	6.9△	0.3△	93.1△	61.7△
PCT	76.9△	55.9△	2.4△	0.5△	88.6△	35.9△
PCT 联合 NSE	98.1	43.6	21.6	0.6	88.4	83.2

注:与 PCT 联合 NSE 检测比较,△ $P<0.05$

2.4 PCT 和 NSE 诊断小细胞癌的 ROC 分析 以灵敏度为纵坐标,1-特异度为横坐标制作 ROC 曲线,得出 PCT 曲线下面积、95%CI 和最佳截断值分别为 0.671、0.580~0.775 和 0.10 ng/mL,NSE 曲线下面积、95%CI 和最佳截断值分别为 0.805、0.725~0.871和 23.91 ng/mL。

3 讨 论

血清 PCT 为降钙素的前体物质,主要是由甲状腺 C 细胞分泌^[4-5]。健康者体内水平很低,但当人体被真菌、寄生虫、细菌感染或患有脓毒症时,血清中 PCT 水平升高。小细胞肺癌患者体内细胞系在人体内产生血清 PCT,因此它可用于诊断和鉴别诊断胸腔

积液^[6]。NSE 是神经元和神经内分泌细胞所特有的一种酸性蛋白酶,健康者体内 NSE<12.5 U/mL,小细胞肺癌患者体内 NSE 水平远高于健康者,可作为人体肺癌和神经母细胞瘤的肿瘤标志物,临床可通过检测 NSE 诊断、检测病情^[7-8]。本研究主要探讨了 NSE 及血清 PCT 对小细胞肺癌的诊断价值。

本研究结果显示,在肺癌组中,鳞癌组共有 4 例(13.3%)患者 PCT 水平大于 0.25 ng/mL,腺癌组中共有 2 例(7.4%)患者 PCT 水平大于 0.25 ng/mL,小细胞肺癌组中共有 13 例(39.4%)患者 PCT 水平大于 0.25 ng/mL,对照组 PCT 水平均低于 0.25 ng/mL。本研究同时显示,患者 PCT 水平已大于 0.25 ng/mL,但不能确定是否是因为感染所致,所以应谨慎使用抗菌药物。对照组 NSE 水平为 13.19(8.69,16.31)ng/mL,肺癌组患者 NSE 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组 PCT 水平为 0.00 ng/mL,与肺癌组患者 PCT 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与小细胞肺癌组比较,鳞癌组和腺癌组患者 NSE 水平和 PCT 水平均低于小细胞癌组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。有研究显示,PCT 在肺的神经内分泌细胞中表达,而小细胞肺癌作为一种肺部肿瘤,具有神经内分泌性质^[11]。患者体内 PCT 水平增高,与神经内分泌细胞相关^[12-13]。鳞癌组和腺癌组患者 NSE 水平和 PCT 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果同时显示,NSE、PCT、PCT 联合 NSE 测定小细胞肺癌特异度、灵敏度、阳性似然比、阴性似然比、阳性预测值和阴性预测值均有差异,其中 PCT 联合 NSE 测定特异性、阳性似然比、阴性似然比和阴性预测值最高,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。PCT 曲线下面积、95%CI 和最佳截断值分别为 0.671、0.580~0.775 和 0.10 ng/mL,NSE 曲线下面积、95%CI 和最佳截断值分别为 0.805、0.725~0.871 和 23.91 ng/mL。研究结果提示,PCT 联合 NSE 测定可提高特异度,灵敏

度降低。PCT 作为一种介质,已成为确定患者为严重细菌感染的标志物。但本研究所选样本较小,有着一定的局限性,说服力不够强,因此,需要增加试验对象的数量,进行进一步研究。

综上所述,PCT 联合 NSE 检测小细胞肺癌可提高特异度,对肺癌患者的组织分型和诊断有一定价值。

参考文献

[1] 王济东,颜学庆,王俊杰,等. 早期肺癌局部非手术治疗的研究进展[J]. 癌症进展,2016,14(7):623-627.

[2] 李德经,宁国兰,柳兆飞,等. ProGRP 和 NSE 对小细胞肺癌的诊断及疗效评估的价值[J]. 实用医学杂志,2016,32(5):754-758.

[3] 王懋杰,李学祥,高佳,等. 血清 ProGRP、TPS 及 NSE 在小细胞肺癌患者治疗监测中的应用[J]. 中华检验医学杂志,2011,34(2):152-157.

[4] 姚亚超,李磊,邱厚匡,等. 血清标志物 pro-GRP、NSE 在小细胞肺癌鉴别诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(12):1647-1648.

[5] 尹颜军,荣长利,郑华,等. proGRP、NSE 在小细胞肺癌鉴别诊断中的意义[J]. 放射免疫学杂志,2013,26(3):312-314.

[6] 王纪文,高佳,赫捷,等. ProGRP 与 NSE 对小细胞肺癌诊断价值的 meta 分析[J]. 中国肺癌杂志,2010,13(12):1094-1100.

(上接第 659 页)

paracrine signals giving rise to cancer drug resistance[J]. Lab Chip,2015,15(24):4614-4624.

[6] 张康为,项雄华. 溃疡散联合常规西药对肛瘘挂线术后创面愈合及术后感染的影响[J]. 中华中医药学刊,2015,33(3):740-742.

[7] 郑春菊,王业皇,周芳平. 搔刮祛腐法治疗高位后蹄铁形肛瘘术后创面修复的临床研究[J]. 时珍国医国药,2014,25(7):1655-1657.

[8] 赵敏,桑畅野,王振军,等. 速愈平联合半导体激光照射对肛瘘术后创面愈合的影响[J]. 海南医学院学报,2016,22(11):1104-1106.

[9] 畅立强. 益气活血托毒法对减少肛瘘术后创面瘢痕形成的临床研究[J]. 时珍国医国药,2014,25(5):1157-1158.

[10] HIERRO C, RODON J, TABERNERO J. Fibroblast growth factor (FGF) receptor/FGF inhibitors: novel targets and strategies for optimization of response of solid tumors[J]. Semin Oncol,2015,42(6):801-819.

[11] 杨晓津,方涛,高秀清. 复方多黏菌素 B 软膏联合碱性成纤维细胞生长因子 mRNA 治疗儿童深Ⅱ度烫伤创面疗效分析[J]. 天津医药,2016,44(9):1147-1149.

[7] 张海茂,周爱凤,张蓉,等. 联合检测血浆 ProGRP 和血清 NSE 在小细胞肺癌诊治中的临床价值[J]. 中国医药指南,2014,12(26):202-203.

[8] WATANABE S, SONE T, MATSUI T, et al. Transformation to small-cell lung cancer following treatment with EGFR tyrosine kinase inhibitors in a patient with lung adenocarcinoma[J]. Lung Cancer,2013,82(2):370-372.

[9] ZAROGOULIDIS K, ELEFThERiADOU E, KONTAKI-OTIS T, et al. Long acting somatostatin analogues in combination to antineoplastic agents in the treatment of small cell lung cancer patients[J]. Lung Cancer,2012,76(1):84-88.

[10] JI Z, BI N, WANG J, et al. Risk factors for brain metastases in locally advanced non-small cell lung cancer with definitive chest radiation[J]. Int J Radiation Oncol Biol Phys,2014,89(2):330-337.

[11] 王虹虹,牛义凯,张英凯,等. 血浆 uPA 系统与血清 NSE 联合检测小细胞肺癌的临床价值[J]. 中国全科医学,2010,13(28):3160-3162.

[12] 黄宗华,徐丹丹,张飞艳,等. 血清 ProGRP 和 NSE 对评价小细胞肺癌化疗疗效及其预后的价值[J]. 中华肿瘤防治杂志,2015,22(22):1774-1778.

[13] 张淑艳,王娜. 胸腔积液及血清中 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 检测在肺癌鉴别诊断中的意义[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(19):2613-2615.

(收稿日期:2017-07-24 修回日期:2017-10-09)

[12] 鲁昌辉. 中医祛腐生肌法对肛瘘术后创面愈合及肛肠动力学变化研究[J]. 四川中医,2014,32(11):62-64.

[13] 刘小飞. 碱性成纤维细胞生长因子 mRNA 对皮肤软组织撕脱伤创面修复效果及肝肾功能影响[J]. 海南医学院学报,2015,21(1):80-82.

[14] HORI H, IWAMOTO U, NIIMI G, et al. Appropriate nonwoven filters effectively capture human peripheral blood cells and mesenchymal stem cells, which show enhanced production of growth factors[J]. J Artif Organs, 2015,18(1):55.

[15] 李建枫,常琳威,郑永亮,等. 分段双重挂线术联合中药熏洗对高位肛瘘的疗效及并发症的影响[J]. 中医药导报,2017,23(21):98-100.

[16] 倪锐,周如乐,汤左洁. 切开挂线术联合中药熏洗对复杂性肛瘘的临床效果分析[J]. 中外医学研究,2014,12(16):30-31.

[17] 马军,刘桂英,杨小勇,等. 分析中药熏洗联合低位切开高位挂线法治疗高位复杂性肛瘘的临床疗效[J]. 内蒙古中医药,2017,36(8):104-105.

(收稿日期:2017-08-06 修回日期:2017-10-15)