

血清神经元特异性烯醇化酶在小细胞肺癌诊断及预后判断中的价值

洪建琴, 曾 云 (广东省深圳市第二人民医院核医学科 518029)

【摘要】 目的 探讨血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)对小细胞肺癌鉴别诊断和判断预后中的临床意义。**方法** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测量不同组织学分类的 130 例肺癌患者化疗前后血清中 NSE 水平及阳性率,同时随访化疗后小细胞肺癌患者的平均生存时间,进行统计学分析。**结果** 血清中 NSE 数值在小细胞肺癌患者组中最高,与非小细胞肺癌组及健康对照组相比较差异有统计学意义($P < 0.05$),NSE 的阳性率在小细胞肺癌组中为 78.8%,非小细胞肺癌组为 23.4%,与小细胞肺癌组相比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外小细胞肺癌患者血清 NSE $> 30 \mu\text{g/L}$ 者平均生存期缩短,与 NSE $\leq 30 \mu\text{g/L}$ 者相比较差异有统计学意义($P < 0.05$);尤其以化疗后 NSE $> 30 \mu\text{g/L}$ 者明显($P < 0.01$)。**结论** 血清 NSE 可作为对肺癌早期诊断、鉴别诊断及判断预后的较好参照指标。

【关键词】 血清神经元特异性烯醇化酶; 小细胞肺癌; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.04.018 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)04-0419-02

The diagnostic and prognostic value of serum neuron specific enolase levels for patients with small cell lung cancer

HONG Jian-qin, ZENG Yun (Department of Nuclear Medicine, The Second People's Hospital of Shenzhen 518029, China)

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic and prognostic value of neuron specific enolase(NSE)levels in small cell lung cancer patients. **Methods** NSE were measured by ELISA from 130 cases of different types of lung cancer patients, then mean survival time of small cell lung cancer patients were estimated in statistics. **Results** NSE and Its positive incidence in the group of small cell lung cancer is significantly higher than the other groups ($P < 0.05$); Furthermore, the patients whose NSE under $30 \mu\text{g/L}$ have a better prognosis in the group of small cell lung cancer, especially in patients who still got a NSE Under $30 \mu\text{g/L}$ after chemotherapy ($P < 0.01$). **Conclusion** NSE is helpful for differentiating diagnosis of lung cancer and could be a sensitive prognostic index in small cell lung cancer especially.

【Key words】 neuron specific enolase; small cell lung cancer; prognosis

小细胞肺癌(SCLC)约占肺癌的 20%,恶性程度高,病变早期特征不明显,转移早,扩散快,手术治愈率和 2 年生存率很低^[1]。这就要求临床能给予迅速准确的诊断和采取积极有效治疗。神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)应用于临床已多年,已广泛用于 SCLC 的辅助诊断和疗效观察。作者对 66 例小细胞肺癌患者化疗前后血清中 NSE 进行监测,同时对比非小细胞肺癌患者同期血清 NSE 水平,旨在探讨血清 NSE 浓度变化在小细胞肺癌诊断及预后判断中的临床意义,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2007 年 1~12 月本院收治肺癌初治患者共 130 例,均经病理证实,其中男 92 例,女 48 例,年龄 32~74 岁。其中小细胞肺癌 60 例,鳞癌 30 例,腺癌 24 例,腺鳞癌 10 例。分为小细胞肺癌组 66 例及非小细胞肺癌组 64 例。另选健康对照组 30 例,均为本院体检中心健康体检的合格者,无心、肝、肺、肾等重要脏器疾病,肝、肾功能正常。

1.2 方法 采集小细胞肺癌患者化疗前(D1-NSE)及化疗后 28 d(D28-NSE)的血清,同时收集非小细胞肺癌患者化疗前后血清及健康体检者的血清,化疗方案以 VP-16+DPP 为主,部分患者加用表阿霉素或异环磷酰胺等。血清中 NSE 测定采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法,试剂购自德国 Boeringer Mannheim 公司,严格按照试剂盒 protocol 进行检测。阳性标准值

13 ng/mL。对小细胞肺癌患者进行为期 2 年随访,统计病死率及平均生存时间。

1.3 统计学方法 均数差别的显著性检验使用 t 检验,各病例的阳性率用 χ^2 检验,采用 SPSS16.0 对数据进行统计分析。

2 结 果

2.1 各类肺癌组治疗前后 NSE 测定结果 见表 1。其中治疗前小细胞肺癌组的 NSE 最高,与非小细胞肺癌组及健康对照组相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 NSE 在小细胞肺癌组与非小细胞肺癌组均明显下降,与治疗前相比差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后的小细胞肺癌及非小细胞肺癌组 NSE 水平同健康对照组相比差异具有统计学意义($P < 0.05$),小细胞肺癌组同非小细胞肺癌组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 各组血清 NSE 测定结果($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	治疗前 D1-NSE	治疗后 D28-NSE
小细胞肺癌组	66	29.02 ± 11.45	9.45 ± 4.32
非小细胞肺癌组	64	12.54 ± 5.10	8.22 ± 3.87
健康对照组	30	5.61 ± 4.32	—

注:—表示无数据。

2.2 阳性率病例组检测的阳性率 见表 2。以 NSE $> 13 \mu\text{g/L}$ 为阳性,小细胞肺癌组治疗前阳性率为 78.8%,而在非小细

肺癌患者及 30 例健康体检者的血清 NSE 含量,其中在 SCLC 中的阳性率为 78.8%,明显高于 NSCLC 组的 23.4%,二者相比较差异有统计学意义,这与国内外的报道基本一致。同时治疗后在 SCLC 组中 NSE 明显下降,与治疗前相比较差异有统计学意义。随后作者观察了化疗前后 NSE 的水平与患者生存时间的关系,以 30 μg/L 为临界值,作者发现化疗前或化疗后 NSE 低于 30 μg/L 的患者均有相对理想的预后,同高于 30 μg/L 的患者之间的平均生存时间有统计学差异;其中以化疗后的 NSE 值更加敏感有效。这结果与国外 Fizazy 等^[4]的看法一致。他们认为 D1-NSE 不能较好地反映患者的预后,而 D28-NSE 对 SCLC 患者预后的判断是更加有意义。国内宋丽华和宋现让^[2]报道,血清 CEA 和 NSE 临床分期是小细胞肺癌治疗前的独立预后判断因素。根据血清 CEA 和 NSE 临床分期建立的 PI 模型可帮助临床预测 SCLC 患者的预后,而实际治疗过程中有很多综合因素能够影响小细胞肺癌患者的预后,化疗后的预后判断对改善患者的生存质量及帮助更改治疗方案有着更大的作用,这也将是作者将要继续开展的研究内容。

表 2 两组肺癌患者血清中 NSE 阳性率比较[n(%)]

组别	n	治疗前阳性	治疗后阳性
小细胞肺癌组	66	52(78.8)	16(24.2)
非小细胞肺癌组	64	15(23.4)	6(9.4)

2.3 小细胞肺癌组的平均生存时间 根据化疗前后 NSE 是否超过 30 μg/L^[2],将小细胞肺癌患者治疗前后共分成 4 组,见表 3。统计 4 组平均生存时间,可见以 30 μg/L 为界限,化疗前后两组差别均具有统计学意义,化疗后的差异更加明显。

表 3 小细胞肺癌组平均生存时间($\bar{x} \pm s$)

组别	n	平均生存时间(个月)	P
化疗前 NSE≤30 μg/L	27	12.6±2.3	0.023 9*
NSE>30 μg/L	28	11.4±1.9	
化疗后 NSE≤30 μg/L	52	15.4±2.2	<0.000 1**
NSE>30 μg/L	14	8.5±2.1	

注:化疗前 NSE≤30 μg/L 与化疗前 NSE>30 μg/L 比较,* P=0.023 9;化疗后 NSE≤30 μg/L 与化疗后 NSE>30 μg/L 比较,** P<0.000 1。

3 讨论

肺癌是近年来发病率日趋增高的恶性肿瘤之一。在各种肺癌中,小细胞肺癌约占 30%,小细胞肺癌对复合化疗和放疗高度敏感,早期发现并及时治疗大多能够获得较好的预后,而一旦错过早期诊断,小细胞肺癌进展快,转移迅速,往往预后极差。因此寻找可靠的小细胞肺癌诊断标志物及其检测方法有着重要的临床意义。神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase,NSE)作为一种糖酵解酶应用于临床已多年,自 1982 年 Canrey 等首先报道血清中的 NSE 含量可以用于作为小细胞肺癌的标志物以来,许多学者也相继证明 NSE 用于 SCLC 的诊断具有较高的特异性和灵敏度^[3]。

作者检测了 66 例初治小细胞肺癌患者,64 例初治非小细

(上接第 418 页)

断、治疗对降低乳腺癌的病死率具有重要意义。乳腺肿块的超声诊断应对各声像图特征进行综合分析^[1-2]。本组研究发现,恶性肿瘤多表现为形态不规则、边界不清、内部回声不均匀、纵横比大于 1、后方回声衰减等。根据这些形态学标准进行鉴别,可大大提高乳腺恶性肿块的诊断符合率^[3]。由于乳腺恶性肿块的大肿瘤血管生长因子刺激肿瘤组织产生新生的毛细血管,从肿块四周嵌入内部,并随肿块的生长不断更新血管分布,增加血管数量,为多普勒诊断乳腺恶性肿块提供了病理学基础。本组资料中血流信号检出率为 94%,肿块血流丰富程度以 II 级或 III 级为主,为乳腺恶性肿块的诊断提供了依据。本组资料综合分析,高频声像能准确观察乳腺肿块的形态结构,CDFI 能迅速和全面反映血管的分布,血流的丰富程度,二者相

互结合,可提高超声对乳腺恶性肿瘤的诊断率。

参考文献

- [1] Yip D, Harper PG. Predictive and prognostic factors in small cell lung cancer: current status[J]. Lung Cancer, 2000,28:173-185.
- [2] 宋丽华,宋现让.小细胞肺癌患者预后因素分析[J].中华肿瘤杂志,2004,26(7):413-416.
- [3] Ebert W, Muley T, Dring P. Does the assessment of serum markers in patients with lung cancer aid in the clinical decision making process[J]. Anticancer Res, 1996, 16(4B):2161-2168.
- [4] Fizazi K, Cojean L, Pignon JP, et al. Normal serum neuron specific enolase(NSE) value after the first cycle of chemotherapy: an early predictor of complete response and survival in patients with small cell lung carcinoma[J]. Cancer, 1998,82(6):1049-1055.

(收稿日期:2010-12-09)

参考文献

- [1] 陈曼,龚新环,王枫钊. 82 例恶性乳腺肿块二维及彩色多普勒诊断价值的分析[J]. 中国超声医学杂志,1998,14(1):59-61.
- [2] 田绍荣,张惠,王永栋,等. 小乳腺癌的彩色多普勒超声综合指标诊断探讨[J]. 中国超声医学杂志,1998,14(1):57-58.
- [3] 周永昌,郭万学. 超声医学[M]. 3 版. 北京:北京科学技术文献出版社,2000:390.

(收稿日期:2010-12-03)