

神经元特异性烯醇化酶和C-反应蛋白在肺癌临床中的应用

空军总医院 纪树国 孙志贤* 赖进祥 王岳松 徐可钧

〔摘要〕对53例确诊的肺癌患者,化、放疗前作NSE和CRP测定。治疗前NSE增高($>20\text{ng/ml}$)占22.6%,SCLC中80%增高;腺、鳞癌中异常增高甚少,治疗后仅11.6%NSE增高。认为NSE对SCLC有特异诊断价值。CRP虽非癌标记物,在肺癌患者病情进展时明显增加,缓解期明显下降。组织类型之间差异不大。NSE和CRP联合测定有助于SCLC的诊断及对病情的判断。

关键词: 小细胞肺癌; 神经元特异性烯醇化酶; C反应蛋白

目前将肺癌分为小细胞肺癌(SCLC)和非小细胞肺癌(NSCLC)。由于化、放疗方法的进步, SCLC如能早期确诊、合理治疗较前预后为好。目前癌标记物虽多,但对SCLC有特异诊断价值者甚少。80年代国外开展神经元特异性烯醇化酶(NSE)测定,对SCLC诊断特异性甚高。C-反应蛋白(CRP)虽非癌标记物,70年代后随着对CRP的纯化,证实在许多病活动期都增加,我们对肺癌治疗前后作了观察,探索是否对肺癌活动有一定临床价值。

材料和方法

53例全部为住院患者,均经病理确诊。其中SCLC 15例,腺、鳞癌各19例。其中男性42例,女性11例,年龄37—73岁,病程3月~2年。35例为初发病例,18例有明确复发证据返院复治。SCLC中局限型5例,广泛型10例,4例并胸水,并作一年随访。NSCLC属Ⅱ~Ⅳ期。

本组病例均经X片、CT、肝肾功能、胸腺B超等全面检查,可除外肺癌及其转移灶之外的其他器官疾病。另对73例健康人(21~60岁)测定NSE作为正常对照;35例(24~75岁)健康人测CRP作为正常对照。

NSE由军事医学科学院二所在纯化NSE结晶、完成NSE单克隆抗体的基础上,采用生物素-抗生物蛋白酶联免疫法(ABC-ELISA)完成,方法见陈氏介绍^[1]。CRP由南京大学生化测试实验定提供的CRP检测板(含CRP抗血清的琼脂扩散板),用SIRD法测定。

实验结果

NSE及CRP健康人测定结果,如表1所示。NSE $>20\text{ng/ml}$ 作为异常增高($\bar{X} \pm 2S$),CRP $>15\mu\text{g/ml}$ 为异常增高($\bar{X} \pm 2S$)。健康人中无异常增高者。

表1 健康人NSE及CRP测定结果

	NSE(73例)	CRP(53例)
($\bar{X} \pm S$)	$9.20 \pm 5.30(\text{ng/ml})$	$2.74 \pm 6.12(\mu\text{g/ml})$
异常值界限($\bar{X} \pm 2S$)	$19.8 \sim 20$	$14.98 \sim 15$

肺癌患者治疗前(包括初治及复发病例)及治疗后NSE及CRP结果,如表2所示,并对不同组织类型结果加以比较。

表 2

肺癌患者NSE及CRP测定结果

	NSE		CRP	
	$\bar{X} \pm S$	阳性率 [△]	$\bar{X} \pm S$	阳性率 [△]
全部患者 疗前	11.63±11.61	22.6%	29.21±26.65	72.1%
(53) 疗后	7.63±10.0*	11.6%*	12.38±11.18*	28.1%
SCLC 疗前	25.37±10.73	80%	35.0 ±34.29	69.2%
(16) 疗后	10.31±12.47**	15.4%**	17.78±15.18*	33.3%*
腺 癌 疗前	6.64±5.81	0	33.14±25.92	85.7%
(19) 疗后	7.46±10.46	15.4%	11.33±10.59*	25%*
鳞 癌 疗前	5.21±5.51	0	20.53±17.92	60%
(19) 疗后	4.35±3.67	0	9.09±6.35*	18.2%*

[△] 系指异常增高所占百分比; 治疗前后比较, 经t或 χ^2 检验 *P<0.01 **P<0.001

从上表可见, NSE在全部肺癌病例中异常增高者在治疗前不足1/4, 而且全部是SCLC患者。SCLC经治疗后均达到部分或全部缓解(近期疗效), 其NSE亦随之下降。CRP在治疗前>15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 者, 占70%以上, 治疗后明显下降, 并无组织间类型间的差异。

治疗前NSE及CRP与健康人比较, NSE含量与健康人无差异(P>0.05); 但在SCLC中NSE含量远高于正常人(P<0.001)。CRP在肺癌总体及各型患者中, 与健康人比较, 均有统计学差异。(P<0.01~0.001)。

讨 论

肿瘤标记物种类繁多, 目前主张联合多项检测。本组病例NSE及CRP联合检查, 目的是提高对肺癌组织类型及活动性的诊断水平。

NSE是糖元酵解酶, 由于NSE特异性地定位于神经元和神经内分泌细胞, 包括胺前身摄取和脱羧基化细胞系列(APUD细胞), 故在这些细胞中NSE活性甚高。SCLC细胞浆中有丰富的神经内分泌颗粒, 亦属于APUD细胞, 有人称SCLC为“Apudoma”。因此SCLC患者血清中含有丰富的NSE, 80年代国外将NSE作为SCLC的重要标记物^[2,3], 1990年国内完成了NSE基础及测定方法研究^[1]。本文结果提示, 在未治和复发的SCLC中, 80%NSE异常增高; 而NSCLC中极少数患者增高。这对诊断SCLC有很重要的意义。SCLC越早得以诊断, 及时化疗及早缓解的机会越大。治疗后的SCLC, 血NSE水平明显下降, 说明APUD细胞代谢活跃时NSE增高; 当治疗后, 病情趋于稳定, 则NSE水平随之下降。因此NSE又可作为病情活动与否的指标。本组有一例SCLC, 治疗后NSE仍高

达38ng/ml, 当时病情虽有部分缓解, 但不久复发。因此NSE作为化疗后监测指标^[3], 是很有必要的。

测定CRP已有半个世纪, 七十年代后纯化了CRP, 扩大了应用范围, 认为在多种疾病中, 如炎症、缺血、损伤、新生物等, 病变活动时上升, 静止后明显下降^[5,6]。本文证实肺癌患者在化疗前, 即病变活动不稳定状态下, CRP明显上升, 而治疗后, 大部分下降。诚然, CRP并非瘤标记物, 但与NSE联合应用, 是SCLC病变活动性的佐证。当然CRP变化, 也可能与肺癌合并感染的状态有关。

这两项检测方法简单, 易于推广。在多项癌记物检测基础上, 对可疑SCLC检测NSE和CRP对确诊、预后判断、疗效判断均有一定价值。

参 考 文 献

1. 陈惠鹏, 孙志贤. 神经元特异性烯醇化酶ABC-ELISA方法的建立. 中国免疫学杂志, 1991, 7: 100
2. Esscher T, Sfeinholz L, Bergh J, et al. Neuron specific enolase: a useful diagnostic serum maker for small cell carcinoma of the lung Thorax, 1985, 40: 85.
3. Cooper EH, splinter TAW, Brown DB, et al. Evaluation of a radioimmunoassay for neuron specific enolase in small lung cancer, Br J Cancer, 1985, 52: 333
4. Shimokata K. Pleural fluid neuron specific enolase. A useful diagnostic marker for small cell lung cancer pleurisy. Chest, 1989, 95: 602
5. Pepys MB. C-reactive protein fifty years on Lancet, 1981, 1(8220): 653.
6. 叶应元. 临床实验诊断学. 北京. 人民卫生出版社, 1989. 1850~1852.