

肺癌合并阻塞性肺部炎症患者炎症指标检测及其临床意义

张霓¹, 刘映霞², 陈煜宇³

潮州市人民医院中医科¹、感染科²、肿瘤科³, 广东 潮州 521000

【摘要】目的 检测肺癌合并阻塞性肺部炎症患者降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,为临床诊疗提供参考。**方法** 选取2016年12月至2018年12月潮州市人民医院接诊的肺癌合并阻塞性肺部炎症患者60例作为研究组,同期选择60例阻塞性肺部炎症患者作为观察组,另选取同期健康体检者60例作为对照组。采集研究组、观察组、对照组受检者外周静脉血4 mL,分离血清后检测PCT、CRP、IL-6、TNF- α 表达水平,对比IL-6、TNF- α 、PCT、CRP单独检测和联合检测诊断肺癌合并阻塞性肺部炎症的准确度、灵敏度和特异性。**结果** 研究组患者的PCT、CRP、IL-6、TNF- α [(5.78±1.23) ng/mL、(35.12±5.78) mg/mL、(65.12±12.78) ng/mL、(21.45±4.78) pg/mL]表达水平明显高于观察组[(3.02±0.72) ng/mL、(18.68±4.02) mg/mL、(32.15±8.79) ng/mL、(16.12±2.89) pg/mL]和对照组[(1.98±0.34) ng/mL、(5.12±0.98) mg/mL、(5.89±1.14) ng/mL、(10.32±2.78) pg/mL],且观察组患者的PCT、CRP、IL-6表达水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);研究组患者的PCT检测灵敏度为62.96%、特异性为50.00%、准确度为61.67%,CRP检测灵敏度为66.67%、特异性为66.67%、准确度为66.67%,IL-6检测灵敏度为70.37%、特异性为50.00%、准确度为68.33%,TNF- α 检测灵敏度为74.07%、特异性为66.67%、准确度为73.33%,而PCT+CRP+IL-6+TNF- α 联合检测的准确度为93.33%,灵敏度为94.44%、特异性为83.33%,PCT+CRP+IL-6+TNF- α 联合检测的准确度、灵敏度及特异度均明显高于各指标单独检测,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 肺癌合并阻塞性肺部炎症患者的PCT、CRP、IL-6、TNF- α 表达水平最高,能在一定程度上反映病情严重程度,联合检测能够提高阻塞性肺部炎症诊断率。

【关键词】 肺癌;阻塞性肺部炎症;降钙素原;C反应蛋白;白细胞介素-6;肿瘤坏死因子- α

【中图分类号】 R734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2020)10—1235—03

Detection of inflammation indexes in patients with lung cancer complicated by obstructive pulmonary inflammation and its clinical significance. ZHANG Ni¹, LIU Ying-xia², CHEN Yu-yu³. Department of Traditional Chinese Medicine¹, Department of Infection², Department of Oncology³, Chaozhou People's Hospital, Chaozhou 521000, Guangdong, CHINA

[Abstract] **Objective** To detect the levels of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) in patients with lung cancer and obstructive pulmonary inflammation. **Methods** Sixty patients with lung cancer and obstructive pulmonary inflammation from Chaozhou People's Hospital were selected as the study group from December 2016 to December 2018, 60 patients with obstructive pulmonary inflammation were selected as the observation group during the same period, and 60 healthy subjects were selected as the control group. Peripheral venous blood (4 mL) was collected from subjects in the study group, observation group and control group, and the expression levels of PCT, CRP, IL-6, and TNF- α were detected after serum separation. The accuracy, sensitivity, and specificity of single detection of IL-6, TNF- α , PCT, CRP, and combined detection in the diagnosis of lung cancer with obstructive pulmonary inflammation were compared. **Results** The PCT, CRP, IL-6, TNF- α levels were (5.78±1.23) ng/mL, (35.12±5.78) mg/mL, (65.12±12.78) ng/mL, (21.45±4.78) pg/mL, significantly higher than (3.02±0.72) ng/mL, (18.68±4.02) mg/mL, (32.15±8.79) ng/mL, (16.12±2.89) pg/mL in the observation group and (1.98±0.34) ng/mL, (5.12±0.98) mg/mL, (5.89±1.14) ng/mL, (10.32±2.78) pg/mL in the control group ($P<0.05$). PCT, CRP, IL-6 levels in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The sensitivity, specificity, and accuracy were 62.96%, 50.00%, 61.67% for PCT; 66.67%, 66.67%, 66.67% for CRP; 70.37%, 50.00%, 68.33% for IL-6; 74.07%, 66.67%, 73.33% for TNF- α , respectively in the study group. The accuracy, sensitivity, specificity of combined detection of PCT, CRP, IL-6, TNF- α were 93.33%, 94.44%, 83.33%, which were significantly higher than those of single detection ($P<0.05$). **Conclusion** The expression levels of PCT, CRP, IL-6, and TNF- α were the highest in patients with lung cancer and obstructive pulmonary inflammation, which can reflect the severity of the disease to a certain extent. The combined detection can improve the diagnosis rate of obstructive pulmonary inflammation.

[Key words] Lung cancer; Obstructive pulmonary inflammation; Procalcitonin (PCT); C-reactive protein (CRP); Interleukin-6 (IL-6); Tumor necrosis factor- α (TNF- α)

基金项目:广东省潮州市卫生健康局科研项目(编号:2019083)

通讯作者:张霓, E-mail: 13502629600@139.com

阻塞性肺部炎症是临床治疗中常见的呼吸系统疾病,病变部位主要在肺部,也可累及肺外多个器官受损,严重影响人们的日常生活^[1]。据统计表明,阻塞性肺部炎症的发病率近年来一直居高不下,发病因素可能与大气污染、吸烟等不良生活习惯有关,其治疗给患者带来一定的经济压力,降低患者生活水平^[2]。肺癌是危及人类健康的重要疾病之一,也是当今医学研究的重难点^[3]。随着我国经济不断向前发展,城市现代化建设加快,使得肺癌的发病率、病死率逐年攀升^[4]。既往研究通常将肺癌和阻塞性肺部炎症视为两种单独的疾病进行分析,但通过临床研究表明,肺癌和阻塞性肺部炎症两者之间密切相关,50%~80%的肺癌患者均合并有阻塞性肺部炎症,在肺癌早期主要表现为咳嗽、喘息以及咳痰等临床症状,与阻塞性肺部炎症患者临床症状极为相似,影响疾病早期诊断准确率^[5-6]。随着医疗水平的不断发展,检测技术也随之进步,有学者指出,降钙素原(procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-alpha, TNF-α)可作为评估慢性阻塞性肺疾病、儿童急性呼吸道感染、肺癌合并阻塞性肺部炎症等疾病的严重程度的敏感指标^[7]。本研究通过检测受检者血清PCT、CRP、IL-6、TNF-α水平的变化,探讨其在疾病诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年12月至2018年12月潮州市人民医院收治的肺癌合并阻塞性肺部炎症患者60例作为研究组,选择同期60例阻塞性肺部炎症患者作为观察组。纳入标准:①符合中华医学呼吸病学会制定的慢性阻塞性肺部炎症诊断标准^[8]者;②未接受抗炎治疗者;③认知功能正常,无精神障碍,能够正常沟通交流者。排除标准:①合并严重糖尿病、高血压疾病者;②合并心、肝、肾功能严重障碍者;③合并免疫功能、凝血功能异常者;④合并其他恶性肿瘤疾病者;⑤合并心脑血管疾病、结缔组织病者;⑥合并严重哮喘、支气管扩张或其他呼吸系统疾病者;⑦精神异常无法配合研究者。另选取同期健康体检者60例为对照组。研究组中男性32例,女性28例;年龄32~65岁,平均(48.12±5.89)岁。观察组中男性31例,女性29例;年龄31~65岁,平均(48.09±5.86)岁。对照组中男性35例,女性25例;年龄31~64岁,平均(48.07±5.80)岁。三组受检者的年龄和性别比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有受检者均知情并签署同意书。

1.2 检查方法 研究组和观察组患者均行胸部平片、胸部CT检查,采用Philips Brilliance 16螺旋CT扫描仪进行扫描,电压设置为120 kV,电流设置为

150~200 mA,扫描速度0.5 s/圈

1.3 观察指标与检测方法 抽取三组受检者空腹静脉血4 mL,常温静置30 min后,以4 000 r/min离心处理15 min,提取上清液,放置于-80℃环境中待测。试剂盒均由上海宏盛生化科技有限公司提供,操作步骤严格按照说明书进行。采用电化学发光法测定血清中PCT含量;采用酶联免疫吸附法测定血清中IL-6及TNF-α含量;采用免疫比浊法测定血清中CRP含量。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.00统计软件进行数据分析,计量资料以数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组比较采用方差分析,两两比较采用t检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组受检者的血清PCT、CRP、IL-6、TNF-α水平比较 研究组患者的PCT、CRP、IL-6、TNF-α表达水平明显高于观察组和对照组,观察组又明显高于对照组,差异均有显著统计学意义($P<0.01$),见表1。

表1 三组受检者血清的PCT、CRP、IL-6、TNF-α水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PCT(ng/mL)	CRP(mg/mL)	IL-6(pg/mL)	TNF-α(pg/mL)
研究组	60	5.78±1.23 ^{ab}	35.12±5.78 ^{ab}	65.12±12.78 ^{ab}	21.45±4.78 ^{ab}
观察组	60	3.02±0.72 ^a	18.68±4.02 ^a	32.15±8.79 ^a	16.12±2.89 ^a
对照组	60	1.98±0.34	5.12±0.98	5.89±1.14	10.32±2.78
F值		323.34	760.37	722.86	143.28
P值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与观察组比较,^{ab} $P<0.05$ 。

2.2 炎症指标单独检测和联合检测对肺癌合并阻塞性肺部炎症的诊断效能 PCT+CRP+IL-6+TNF-α联合检测诊断肺癌合并阻塞性肺部炎症的准确度、灵敏度及特异度明显高于各指标单独检测,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表2。

表2 PCT、CRP、IL-6、TNF-α单独和联合检测诊断肺癌合并阻塞性肺部炎症的效能(%)

检查项目	准确度	灵敏度	特异度
PCT	61.67	62.96	50.00
CRP	66.67	66.67	66.67
IL-6	68.33	70.37	50.00
TNF-α	73.33	74.07	66.67
PCT+CRP+IL-6+TNF-α	93.33 ^a	94.44 ^a	83.33 ^a
χ^2 值	18.226	19.314	20.096
P值	<0.01	<0.01	<0.01

注:与各单项检测指标比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

阻塞性肺部炎症为呼吸系统多发疾病,因一种持续性气流受限、呼吸道受累的全身慢性炎症疾病,是导致呼吸系统疾病死亡的首要原因^[9]。随着我国人口老龄化进程加快,大气污染、空气污染日益严重以及吸烟人群增多,阻塞性肺部炎症的发病率和死亡率进

一步升高,给患者家庭及社会均造成严重影响^[10]。肺癌也被称为原发性支气管肺癌,是危害人类健康的第一大恶性肿瘤疾病。研究发现,肺癌是阻塞性肺部炎症疾病常见合并症之一,众所周知,吸烟是肺癌和阻塞性肺部炎症疾病的共同危险因素,吸烟可导致阻塞性肺部炎症的发生,进一步引起肺部组织出现反复损伤,贯穿肺癌疾病的发生、发展^[11]。

资料表明,炎症与肿瘤的关系在多年前就已经受到学者的广泛关注,且肿瘤多发生在伴有慢性炎症的区域,随着炎症持续时间的延长,肿瘤发生的危险性则越高^[12]。随着研究的深入,有学者推测慢性炎症及感染性疾病可能是发生肿瘤的先兆,这一观点在某些疾病中已经得到证实。PCT 属于一种糖蛋白,为降钙素的前肽,被认为是全身性细菌感染的新型标志物,在阻塞性肺部炎症疾病的发生及发展过程中发挥重要作用。研究表明,当机体组织受到感染时 PCT 表达水平明显升高,经抗感染治疗后其水平逐渐下降^[13]。CRP 是一种急性时相蛋白,在健康人群中呈低表达水平,CRP 增高,提示组织受到急性损伤。有研究表明,CRP 表达水平对检测细菌感染具有较强的灵敏性,在疾病早期便可检测出来,是判定机体炎症状态的敏感性指标^[14]。有研究表明,CRP 在阻塞性肺部炎症疾病中水平异常升高,感染发生 6 h 后逐渐升高,到 48 h 内达到峰值,其升高程度与炎症和组织损伤呈正比,且 CRP 的浓度没有昼夜变化和季节变异,为临床诊断感染性疾病提供了便捷。

IL-6 具有多种生物活性,能够分化 B 细胞产生免疫球蛋白,从而促进 T 细胞增殖生长。多项研究表明,IL-6 与阻塞性肺部炎症反应有着密切的联系,在阻塞性肺部炎症疾病发病过程中,可启动炎性因子 mRNA 转录过程,促使细胞的炎性因子合成与分泌增加,进一步活化炎症细胞,导致病情加重^[15]。众所周知,TNF- α 是常见炎症标志物之一,可用以观察肿瘤患者治疗效果以及监测肿瘤复发的敏感指标。有研究表明,TNF- α 在健康人群中呈低表达水平,当其水平升高,提示阻塞性肺部炎症严重程度越重,表明其高水平与阻塞性肺部炎症疾病的严重程度密切相关。郑全理等^[16]研究表明,导致阻塞性肺部炎症患者肺损伤和肺部感染的因素与 IL-6、TNF- α 、CRP、PCT 密切相关,其水平表达对患者肺部炎症损伤的修复以及肺纤维化的形成有重要影响,是判断病情严重程度的重要指标。

本研究结果证实,阻塞性肺部炎症患者的 IL-6、TNF- α 、CRP、PCT 表达水平依次高于阻塞性肺部炎症和健康对照者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这表明,患者病情越严重,IL-6、CRP、TNF- α 、PCT 表达水平越高,与相关研究报道一致。此外,本研究对比分析了 IL-6、TNF- α 、CRP、PCT 四项指标单独检测和联合检测的灵敏度和特异性,结果表明阻塞性肺部炎症患者的 PCT 检测灵敏度为 62.96%、特异性为 50.00%;CRP 检测灵敏度为 66.67%、特异性为 66.67%;IL-6 检测灵敏度为 70.37%、特异性为 50.00%;TNF- α 检测灵敏度

为 74.07%、特异性为 66.67%;PCT+CRP+IL-6+TNF- α 联合检测的灵敏度为 94.44%、特异性为 83.33%。提示 IL-6、TNF- α 、CRP、PCT 联合检测对阻塞性肺部炎症具有较好的诊断效能,有助于提高早期诊断准确率。

综上所述,阻塞性肺部炎症患者的 PCT、CRP、IL-6、TNF- α 表达水平最高,能在一定程度上反映病情严重程度,采用 PCT+CRP+IL-6+TNF- α 联合检测能够提高阻塞性肺部炎症诊断率,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 徐蓓峰,罗勇,施静,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 PCT、CRP 动态变化及回归分析[J].临床肺科杂志,2016,21(8):1368-1371.
- [2] 杨小骏,陈文晖,杨方,等.慢性阻塞性肺疾病患者血清 PCT、IL-6 及 CRP 与 BODE 指数的相关性研究[J].临床肺科杂志,2016,21(11):2028-2031.
- [3] 赵秀清,王昌生,杜春书,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发感染患者血清 PCT、hs-CRP 和 PA 的水平变化分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(13):2945-2947.
- [4] 张勃,白吉明,王少飞,等.慢性阻塞性肺疾病患者临床特点及其与肺癌的关系研究[J].重庆医学,2018,47(29):89-91.
- [5] DOI H, NAKAMATSU K, NISHIMURA Y. Stereotactic body radiotherapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease and interstitial pneumonia a review [J]. Int J Clin Oncol, 2019, 24(8):899-909.
- [6] 杨继雷,姚秀叶,袁晓飞,等.慢性阻塞性肺疾病患者血清 NE、 α_1 -AT、CRP、PCT 的表达及与肺功能的关系研究[J].现代生物医学进展,2018,18(15):167,176-179.
- [7] 刘林林,栾英,肖凌,等.COPD 急性加重期患者血清 PCT、hs-CRP、血气指标变化及其与预后的相关性[J].新疆医科大学学报,2019,42(9):1180-1183,1188.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组,中国肺癌防治联盟.原发性支气管肺癌早期诊断中国专家共识(草案)[J].中华结核和呼吸杂志,2014,37(3):172-176.
- [9] 郭义娟,朱晖,韩永生,等.慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血清 PCT、IL-6、hs-CRP、PSP/Reg 水平变化对病情的预测价值[J].解放军预防医学杂志,2018,36(4):34-37.
- [10] 吴兆艳,杨刚,李业山.血清 PCT、IL-6、CRP 在慢性阻塞性肺疾病急性加重期中的临床意义[J].皖南医学院学报,2018,37(5):60-63.
- [11] TUTAR N, YETKIN NA, KELEŞTEMUR F, et al. Clinical significance of progastrin-releasing peptide neuron-specific enolase, chromogranin a, and squamous cell cancer antigen in pulmonary neuroendocrine tumors [J]. Turk J Med Sci, 2019, 49(3): 774-781.
- [12] 王海英,谢明锦.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白检测及其临床意义[J].海南医学,2016,27(21):3175-3177.
- [13] 于珊玲,刘菲菲,徐淑凤,等.重症慢性阻塞性肺病急性发作期患者血清 PCT、hs-CRP 及 D-D 的表达及意义[J].现代生物医学进展,2017,17(18):3557-3560,3578.
- [14] 李春达,陶学芳.慢性阻塞性肺疾病伴肺结核患者炎症因子变化及其与结核病变的关系[J].国际流行病学传染病学杂志,2019,46(2):122-125.
- [15] FUKUI M, TAKAMOCHI K, SUZUKI K, et al. The maximum dimension of the inferior vena cava is a significant predictor of postoperative mortality in lung cancer patients with idiopathic interstitial pneumonia [J]. Surg Today, 2019, 49(6): 467-473.
- [16] 郑全理,王向伟,杨飞丹.慢性阻塞性肺疾病患者外周血降钙素原水平的改变及与肺功能关系的临床研究[J].临床肺科杂志,2017,22(1):124-128.

(收稿日期:2019-11-20)