

# NSE 与 proGRP 单独或并联联合检测对 SCLC 诊断价值的系统评价

王浩, 田田, 李家军, 孟水平, 徐叶红

(安徽省肿瘤医院, 安徽省立医院西区, 安徽 合肥 230071)

**摘要:** [目的] 系统评价 NSE、proGRP 单独及联合检测在小细胞肺癌中的临床诊断价值。[方法] 计算机检索国内外重要数据库, 按照预先制定纳入和排除标准, 依据诊断研究准确性质量评价工具 (QUADAS) 进行质量评估, 通过 Meta DiSc 1.4 及 STATA 12.0 合并效应量, 绘制综合受试者工作曲线 (SROC)。[结果] 纳入 12 篇文献。对小细胞肺癌诊断价值: (1) 以健康组为对照 NSE、proGRP 及两者联合诊断 SCLC 汇总受试者工作特征曲线下面积 (AUC) 分别为 0.7186, 0.8831, 0.9577。Z 检验显示 proGRP 及联合检验均优于 NSE 单独检验 SCLC, 但 proGRP 单独检测和联合检验对 SCLC 诊断无统计学差异。 (2) 以肺部良性疾病为对照 NSE、proGRP 及两者联合诊断 AUC 分别为 0.7226, 0.8387, 0.9289。Z 检验表明联合检测优于 proGRP 单独检测, proGRP 优于 NSE 单独检测对 SCLC 诊断。 (3) 以非小细胞肺癌为对照 NSE、proGRP 及两者联合诊断 AUC 分别为 0.7145, 0.6282, 0.9290。Z 检验提示单独或联合检测 NSE、proGRP 对小细胞肺癌诊断无统计学差异。[结论] NSE、proGRP 单项检测在诊断小细胞肺癌时均具有较高的准确性, NSE 和 proGRP 联合检测可显著提高小细胞肺癌诊断灵敏度, proGRP 单独检测特异性更高。临床应根据不同目的, 有选择性地合理使用 NSE、proGRP 单独或联合检测。

**关键词:** 小细胞肺癌; 神经元特异性烯醇化酶; 胃泌素释放肽前体; 系统评价

**中图分类号:** R734.21 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2017)09-0765-07

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.09.B005

## Diagnostic Value of Serum NSE and/or proGRP for Small Cell Lung Cancer: A Meta-analysis

WANG Hao, TIAN Tian, LI Jia-jun, et al.

(Anhui Provincial Tumor Hospital, Hefei 230071, China)

**Abstract:** [Objective] To evaluate the diagnosis value of serum neuron specific enolase (NSE) and/or pro-gastrin releasing peptide (proGRP) for small cell lung cancer (SCLC). [Methods] The studies on serum NSE and/or proGRP in diagnosis of SCLC were searched and QUADAS were used for quality assessment. Meta DiSc 1.4 and STATA 12.0 were used for meta-analysis. [Results] Twelve studies were included for analysis. Compared with healthy group, the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of NSE, proGRP and parallel detection for diagnosis of SCLC were 0.7186, 0.8831 and 0.9577, respectively. Z test showed that proGRP and the parallel tests were better than NSE single test. There was no significant difference between proGRP and the parallel tests. Compared with benign pulmonary disease, the AUC of NSE, proGRP and parallel detection for diagnosis of SCLC were 0.7226, 0.8387, 0.9289. Z test showed that parallel detection was better than proGRP alone, and proGRP was better than NSE in the diagnosis of SCLC. Compared with non-small cell lung cancer (NSCLC), the AUC of NSE, proGRP and parallel detection in diagnosis of SCLC were 0.7145, 0.6282, 0.9290. Z test showed that there was no difference in the diagnosis of SCLC between NSE and proGRP alone or in combination. [Conclusion] NSE and proGRP have a high accuracy in diagnosis of small cell lung cancer. Combined detection of NSE and proGRP can significantly improve the diagnostic sensitivity, while the proGRP alone has a high specificity. For different control groups the diagnostic efficacy is different.

**Subject words:** small cell lung cancer; neuron specific enolase; pro-gastrin releasing peptide; systematic review

肺癌的发病率及死亡率均居各种恶性肿瘤的首

**通讯作者:** 徐叶红, 副主任医师, 硕士; 安徽省肿瘤医院 (省立医院西区) 呼吸肿瘤内科 (230071); E-mail: ahszlyyhxk@126.com

**收稿日期:** 2017-04-05; **修回日期:** 2017-07-02

位<sup>[1]</sup>, 其中小细胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 约占 15%<sup>[2]</sup>, 小细胞肺癌对化疗和放疗均较敏感, 但因约 2/3 患者确诊时已为晚期, 且较易复发, 其中位

生存期仅为 9~10 个月, 5 年生存率约 2%<sup>[3]</sup>。因此小细胞肺癌患者的早期诊断和早期治疗就显得尤为重要。神经元特异性烯醇化酶(NSE)及胃泌素释放肽前体(proGRP)对小细胞肺癌的诊断价值仍存在较多争议。本文用系统评价的方法评价 NSE、proGRP 单独及联合检测在不同对照组情况下对小细胞肺癌诊断价值, 为小细胞肺癌患者早期诊断治疗提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

检索万方数据库、中国知网数据库、中国生物医学文献数据库、Pubmed 数据库, 收集 2017 年 1 月之前公开发表的有关 NSE 和 proGRP 对 SCLC 诊断的研究文献。中文检索词包括: 神经元特异性烯醇化酶、胃泌素释放肽前体、肺癌, 英文检索词包括 neuron specific enolase, pro-gastrin-releasing peptide, NSE, proGRP, small cell lung cancer, small cell lung neoplasm。

### 1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准: (1) 研究对象为病理明确的小细胞肺癌患者, 对照组为健康组、肺部良性疾病组、非小细胞肺癌组; (2) 研究类型为前瞻性或回顾性研究; (3) 诊断方法均采用 NSE、proGRP 及两者联合检测; (4) 2017 年 1 月前公开发表的中英文文献; (5) 能够从文献中直接或间接提取真阳性 (TP)、假阳性 (FP)、真阴性 (TN) 和假阴性 (FN) 数值。

排除标准: (1) 发表类型为综述、个案报道、评述等; (2) 文章中仅采用 NSE 或 proGRP 一种检测方法, 或者无联合检测; (3) 无法提取四格表数据的研究。

### 1.3 资料提取和质量评价

由两名研究者独立对最终纳入文献进行资料提取, 包含作者、年代、检测方法、NSE 和 proGRP cut-off 值、SCLC 患者数值、健康对照数值、良性疾病及非小细胞肺癌患者数值。严格按照 QUADAS (quality assessment of diagnostic accuracy studies) 评价标准进行文献评估, 如遇分歧, 通过讨论解决。

### 1.4 统计学处理

数据采用 STATA 12.0 和 Meta-DiSc 1.4 统计软件进行分析。若存在阈值效应引起异质性, 则直接计算 SROC (AUC) 和  $Q^*$  统计量。若不存在阈值效应

引起异质性, 则以诊断优势比 (DOR) 为效应量计算  $\chi^2$  值检验非阈值效应。若纳入研究间异质性由非阈值效应引起则用随机效应模型合并效应量, 若不存在非阈值效应则用固定效应模型合并效应量。运用 Meta-DiSc 1.4 统计软件合并汇总敏感度 (Sen)、特异性 (Spe)、阳性似然比 (+LR)、阴性似然比 (-LR)、SROC (AUC)、 $Q^*$  统计量评估 NSE、proGRP 以及两者联合检测 SCLC 的准确度, 并以 Z 检验分析各种检测方法间是否存在统计差异。以漏斗图及 Egger 线性回归评价纳入研究是否存在发表偏倚。  $P < 0.05$  有统计学差异。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果与质量评价

通过阅读摘要和全文共纳入 12 篇文献<sup>[4-15]</sup>, 其中中文文章 11 篇, 英文文章 1 篇, 文献筛选流程见图 1。12 篇文章均为回顾性研究, 7 篇文献包含健康对照组, 6 篇文献包含肺部良性疾病组, 4 篇文献包含非小细胞肺癌组。纳入的 12 篇研究共包含小细胞肺癌 1165 例, 非小细胞肺癌 1158 例, 肺部良性疾病 648 例, 健康研究对象 623 例。按照诊断准确性研究质量评价工具进行质量评估, 12 篇文献评分均大于 7 分, 文献总体质量较好 (Table 1)。

### 2.2 系统评价结果

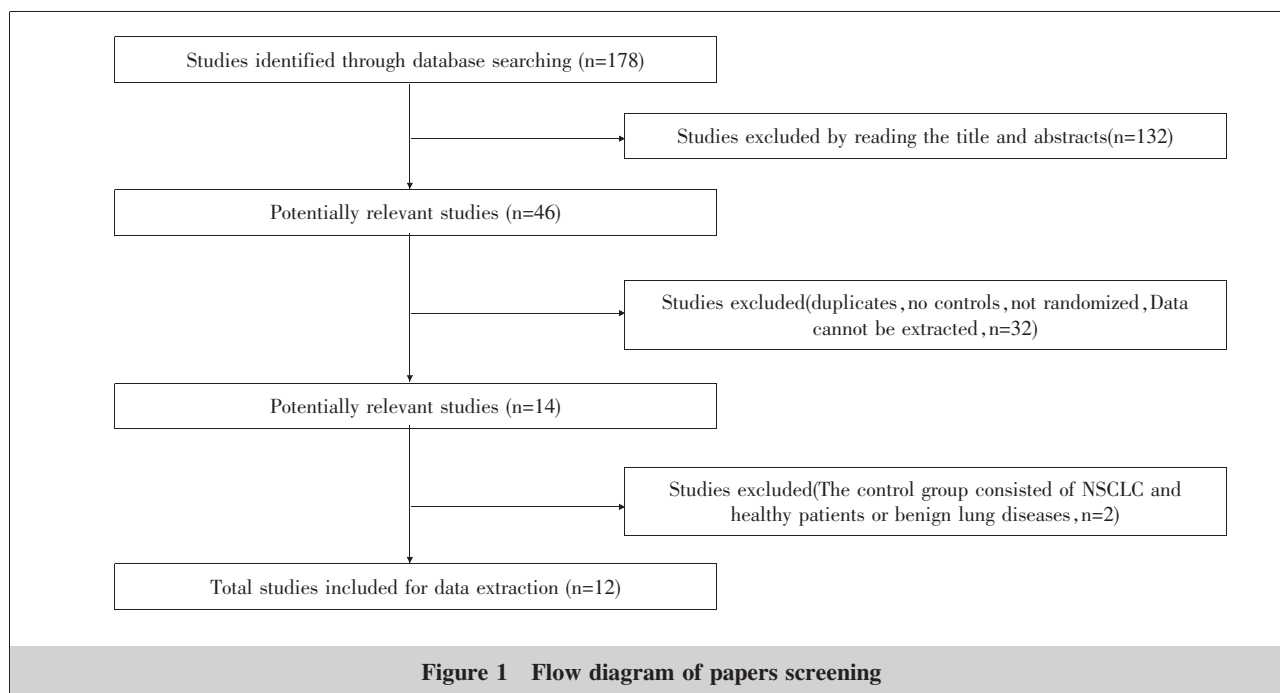
#### 2.2.1 异质性分析

(1) 以健康组为对照异质性分析

在以 NSE 诊断 SCLC 实验中, Spearman 相关系数为 -0.536,  $P = 0.216$ , 表明不存在阈值效应; 以 DOR 为效应量 Cochran- $Q = 40.80$  ( $P = 86.7\%$ ,  $P = 0.0000$ ) 认为各纳入研究间存在非阈值效应引起异质性, 故采用随机效应模型合并效应量。

在以 proGRP 诊断 SCLC 实验中, Spearman 相关系数为 -0.393,  $P = 0.383$ , 表明不存在阈值效应; 以 DOR 为效应量 Cochran- $Q = 22.45$  ( $P = 73.3\%$ ,  $P = 0.0010$ ) 认为各纳入研究间存在非阈值效应引起异质性, 故采用随机效应模型合并效应量。

在以联合诊断 SCLC 实验中, Spearman 相关系数为 -0.571,  $P = 0.180$ , 表明不存在阈值效应; 以 DOR 为效应量 Cochran- $Q = 24.73$  ( $P = 75.7\%$ ,  $P = 0.0004$ ) 认为各纳入研究存在非阈值效应引起异质性, 故采用



**Table 1 The basic characteristic of included studies**

| Author   | Assay method | NSE cut-off value | proGRP cut-off value | SCLC | NSCLC | Pulmonary benign diseases | Healthy patients | QUADAS |
|----------|--------------|-------------------|----------------------|------|-------|---------------------------|------------------|--------|
| Yang X   | ECLIA        | 20.2μg/L          | 34.0ng/L             | 46   | 51    | 45                        | 56               | 10     |
| Liu Q    | ECLIA        | 17.0μg/L          | 70pmol/L             | 106  | –     | 85                        | 50               | 7      |
| Ma CH    | ECLIA        | 17.01μg/L         | 70pmol/L             | 120  | –     | 80                        | 40               | 7      |
| Wang M   | ELISA        | 16.3μg/L          | 46ng/L               | 41   | 95    | –                         | 127              | 10     |
| Zhou JB  | ELISA        | 10ng/ml           | 46ng/L               | 58   | –     | –                         | 50               | 9      |
| Cheng ZZ | ECLIA        | 15.2ng/ml         | 37.7pg/ml            | 120  | 505   | 30                        | 150              | 8      |
| Xu J     | ELISA        | 10ng/ml           | 50ng/ml              | 152  | –     | 190                       | 150              | 8      |
| Liu YQ   | ELISA        | 15μg/L            | 16ng/L               | 96   | 257   | 90                        | –                | 10     |
| Yang SY  | ECLIA        | 16.3μg/L          | 46ng/L               | 63   | 40    | 41                        | –                | 10     |
| Jang AB  | ECLIA        | 13μg/L            | 52.2ng/L             | 70   | 40    | 30                        | –                | 7      |
| Huang MX | ELISA        | 13ng/ml           | 50pg/ml              | 49   | 93    | 57                        | –                | 8      |
| Takuji   | ELISA        | 6.4ng/ml          | 46pg/ml              | 44   | 77    | –                         | –                | 11     |

ELISA:enzyme linked immunosorbent assay. ECLIA:electro chemiluminescence immunoassay

随机效应模型合并效应量。

#### (2) 以肺部良性疾病为对照异质性分析

分别以 NSE、proGRP、联合诊断 SCLC 实验中均不存在阈值效应引起异质性。以 DOR 为效应量 Cochran-Q 分别为 34.98 ( $I^2=85.7\%$ ,  $P=0.0000$ ), 16.90 ( $I^2=70.4\%$ ,  $P=0.0047$ ), 14.89 ( $I^2=66.4\%$ ,  $P=0.0108$ ) 纳入研究均存在非阈值效应引起异质性, 故采用随机效应模型合并效应量。

#### (3) 以 NSCLC 为对照异质性分析

分别以 NSE、proGRP、联合诊断 SCLC 实验中均不存在阈值效应引起的异质性。以 DOR 为效应量

Cochran-Q 分别为 205 ( $I^2=0.0\%$ ,  $P=0.5617$ ), 626 ( $I^2=52.1\%$ ,  $P=0.0997$ ), 12.23 ( $I^2=75.5\%$ ,  $P=0.0066$ ), 以 NSE、proGRP 诊断 SCLC 研究中不存在非阈值效应引起异质性, 故采用固定效应模型, 联合诊断 SCLC 实验中存在非阈值效应引起异质性, 采用随机效应模型合并效应量。

#### 2.2.2 发表偏倚

采用 Deeks 对称性检测未发现发表偏倚 ( $P>0.10$ ) (Figure2)。

#### 2.2.3 合并效应分析

##### (1) 以健康组为对照合并效应分析

NSE 诊断 SCLC 合并敏感度为 0.65 (95%CI:

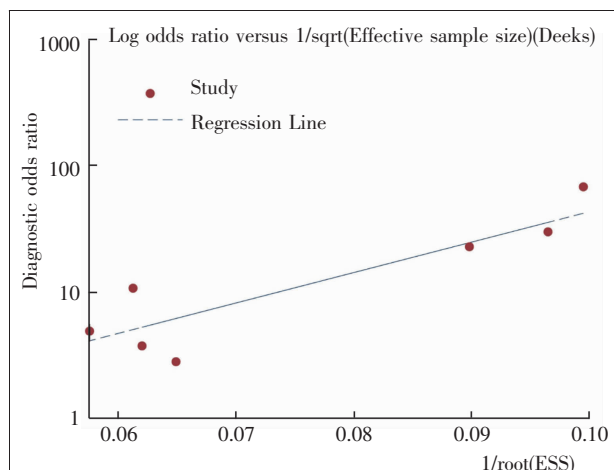


Figure 2 The funnel plot of NSE in healthy group as the control

0.61~0.95), 合并特异性为 0.77 (95%CI: 0.74~0.80) (Figure 3)。合并阳性似然比为 3.70 (95%CI: 2.23~6.14), 合并阴性似然比为 0.43 (95%CI: 0.34~0.54) (Figure 4)。SROC(AUC)=0.7186,  $Q^*=0.6678$  (Figure 5)。

proGRP 诊断 SCLC 合并敏感度为 0.76 (95%CI: 0.72~0.79), 合并特异性为 0.89 (95%CI: 0.87~0.92), 合并阳性似然比为 8.05 (95%CI: 4.93~13.15), 合并阴性似然比为 0.24 (95%CI: 0.17~0.34), SROC (AUC)=0.8331,  $Q^*=0.8136$ 。

NSE 和 proGRP 联合诊断 SCLC 的合并敏感度为 0.90 (95%CI: 0.87~0.92), 合并特异性为 0.78 (95%CI: 0.75~0.81), 合并阳性似然比为 4.83 (95%CI: 3.09~7.56), 合并阴性似然比为 0.12 (95%CI: 0.08~0.12), SROC (AUC)=0.9577,  $Q^*=0.9011$ 。

对 NSE、proGRP 以及联合检测  $Q^*$  统计量分别进行 Z 检验, NSE 与 proGRP 比较  $Z=2.27029$  ( $P<0.05$ ), NSE 与联合检验比较  $Z=4.64844$  ( $P<0.05$ ), proGRP 与联合检验比较  $Z=1.74342$  ( $P>0.05$ )。表明 proGRP 及联合检验均优于 NSE 单独诊断 SCLC, 但 proGRP 和联合检验对 SCLC 诊断无统计学差异。

(2) 以肺部良性疾病为对照合并效应分析

NSE、proGRP 以及联合检测诊断 SCLC 合并敏感度分别为 0.67 (95%CI: 0.63~0.71), 0.79 (95%CI: 0.75~0.83), 0.88 (95%CI: 0.85~0.91); 合并特异性分别为 0.73 (95%CI: 0.69~0.77), 0.87 (95%CI: 0.84~0.90), 0.73 (95%CI: 0.69~0.77); 合并阳性似然比分别为 3.53 (95%CI: 1.92~6.51), 7.83 (95%CI: 4.18~14.68), 4.05 (95%CI: 2.52~6.50); 合并阴性似然比分别为 0.43 (95%CI: 0.34~0.54), 0.24 (95%CI: 0.19~0.30), 0.16 (95%CI: 0.12~0.21); 合并 SROC (AUC) 分别为 0.7226, 0.8387, 0.9289,  $Q^*$  统计量分别为 0.6710, 0.7707, 0.8638。

对 NSE、proGRP 以及联合检测  $Q^*$  统计量分别进行 Z 检验, NSE 与 proGRP 比较  $Z=2.77582$  ( $P<0.05$ ), NSE 与联合检验比较  $Z=5.82347$  ( $P<0.05$ ), proGRP 与联合检验比较  $Z=3.03832$  ( $P<0.05$ )。表明联合检测优于 proGRP 单独检测, proGRP 优于 NSE 单独检测对 SCLC 诊断。

(3) 以 NSCLC 为对照合并效应分析

NSE、proGRP 以及联合检测诊断 SCLC 合并敏感度分别为 0.68 (95%CI: 0.61~0.75), 0.77 (95%CI: 0.71~0.83), 0.86 (95%CI: 0.81~0.91); 合并特异性分

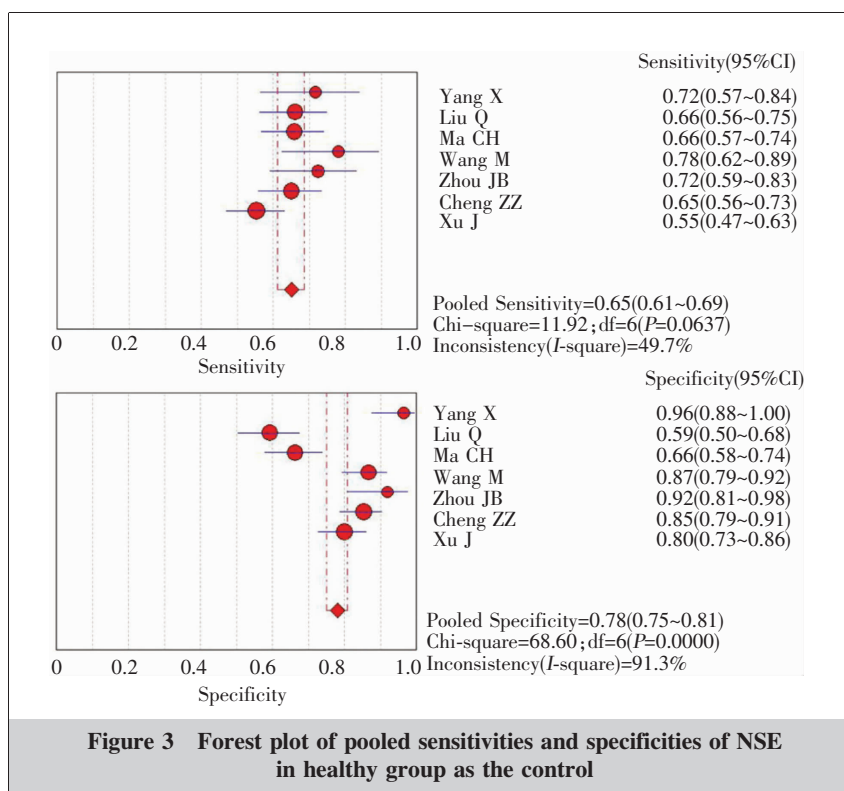


Figure 3 Forest plot of pooled sensitivities and specificities of NSE in healthy group as the control



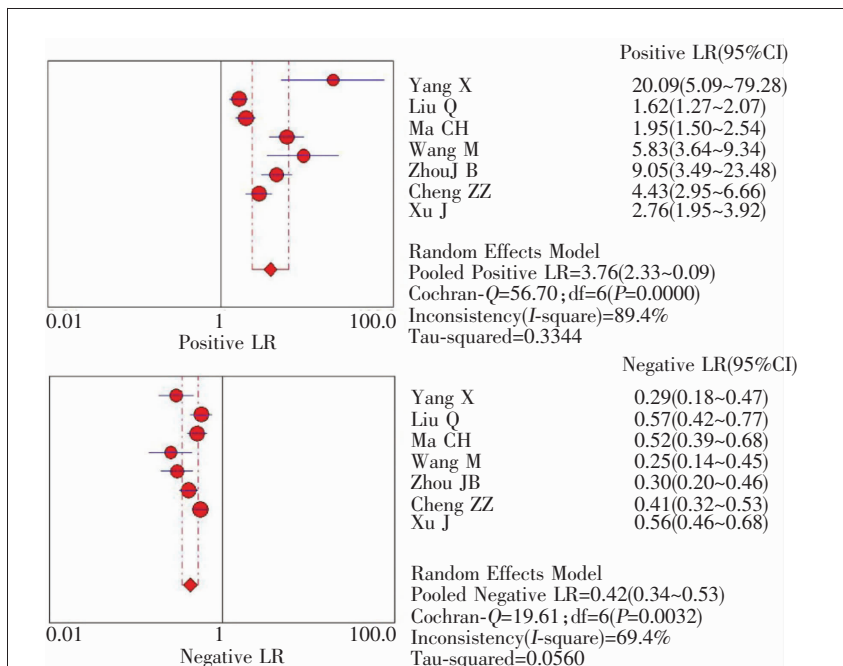


Figure 4 Forest plot of pooled positive LR and negative LR of NSE in healthy group as the control

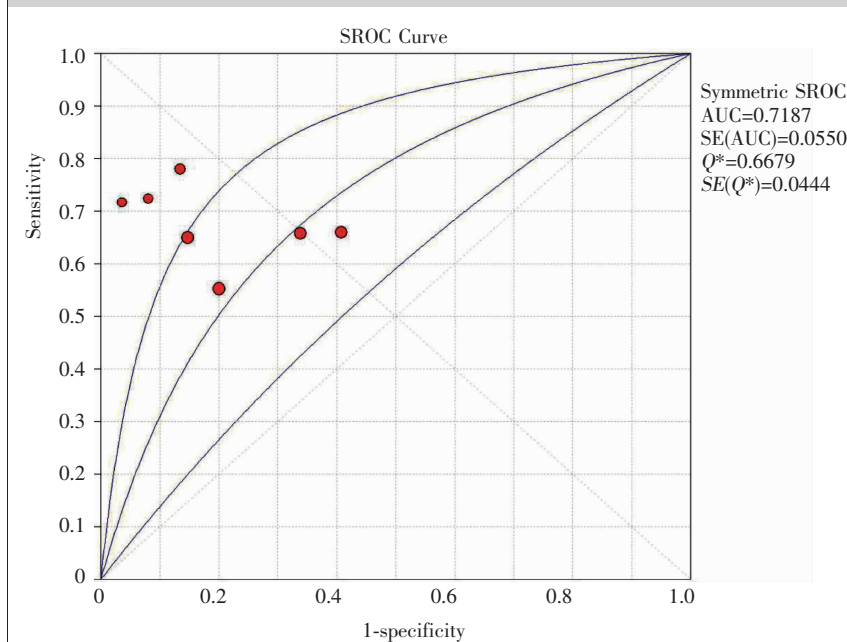


Figure 5 SROC curve of NSE in healthy group as the control

别为 0.82 (95%CI:0.77~0.87), 0.93 (95%CI:0.89~0.96), 0.85 (95%CI:0.80~0.89); 合并阳性似然比分别为 3.84 (95%CI:2.91~5.08), 9.78 (95%CI:5.73~16.68), 6.44 (95%CI:2.62~15.83); 合并阴性似然比分别为 0.39 (95%CI:0.32~0.49), 0.25 (95%CI:0.18~0.35), 0.17 (95%CI:0.12~0.25); 合并 SROC(AUC)分

别为 0.7145, 0.6282, 0.9290;  $Q^*$  统计量分别为 0.6645, 0.5969, 0.8639。对 NSE、proGRP 以及联合检测  $Q^*$  统计量分别进行 Z 检验, 均未见统计学差异, 表明以 NSCLC 为对照, 单独或联合 NSE、proGRP 对小细胞肺癌诊断无差异。

### 3 讨论

肿瘤标志物是肿瘤细胞合成并释放入血的生物活性物质, 良好的肿瘤标志物不仅能够早期诊断肿瘤, 而且能够预测肿瘤患者的预后<sup>[16]</sup>。神经元特异性烯醇化酶被广泛运用于小细胞肺癌的诊断, 但其灵敏度和特异性欠佳, 新型肿瘤标志物胃泌素释放肽前体在小细胞肺癌患者中高表达, 具有较高的特异性<sup>[17]</sup>。国内外有关 NSE、proGRP 和两者并联检测对 SCLC 诊断的价值有很多报道, 但结果不尽相同。王纪文等<sup>[18]</sup>仅仅就 proGRP 与 NSE 单独诊断 SCLC 进行 meta 分析, 结果提示两者在诊断 SCLC 无统计学差异。本研究运用系统评价的方法进一步评估在不同对照组情况下 NSE、proGRP 及两者并联检测对 SCLC 的诊断价值。

汇总受试者工作曲线(SROC)曲线下面积 AUC 可以评估诊断实验的诊断价值, 其值越接近 1 诊断准确性越好。 $Q^*$  指数为 SROC 曲线与直线相交处的敏感度,  $Q^*$  值越大表示诊断准确性越高。与

AUC 比较, 似然比更简便, 在临床工作中运用广泛。当 PLR 大于 10 且 NLR 小于 0.1 时, 具有令人信服的诊断效力, 若 PLR 大于 5 且 NLR 小于 0.2 时具有较强的诊断效力<sup>[19]</sup>。本文共纳入 12 篇文献, 质量评价均在 7 分以上。诊断试验阳性结果较阴性结果往往有较大的意义, 有存在发表偏倚的可能, 本研究纳

入文献无发表偏倚,提示纳入研究质量良好。系统评价结果显示,以健康组为对照,NSE、proGRP 以及两者联合检测诊断 SCLC 的汇总灵敏度分别为 65%、76%和 90%,表明两者联合检测可以明显降低 SCLC 的漏诊率,漏诊率仅为 10%。汇总特异性分别为 77%、89%和 78%,结果提示与 NSE 相比,proGRP 单独检测误诊率较低。汇总 AUC 分别为 0.7186、0.8831 和 0.9577,表明三者均具有较高的诊断效能,以两者联合检测效能最优。对  $Q^*$  统计量进行 Z 检验,结果表明 proGRP 单独检测与联合 NSE 检测 SCLC 诊断效能相似,均优于 NSE 单独诊断 SCLC,结果有统计学差异。汇总阳性似然比分别为 3.70、8.05 和 4.83,提示 proGRP 具有更高的辅助诊断价值,汇总阴性似然比分别为 0.43、0.24 和 0.12,提示单独与联合检测不能排除 SCLC 的可能。

以肺部良性疾病为对照,结果表明,以两者联合检测可以明显降低漏诊率,漏诊率为 12%,误诊率以 proGRP 单独检测最低,降低为 13%。对  $Q^*$  统计量进行 Z 检验,结果有统计学差异。本研究提示,对于肺部良性疾病患者选择 proGRP 联合 NSE 检测鉴别 SCLC 准确度优于 proGRP 单独检测,且 proGRP 单独检测鉴别 SCLC 准确度优于 NSE 单独检测。Molina 等<sup>[20]</sup>研究结论提示,proGRP 假阳性主要因肾功能不全导致,排除肾功能不全后其假阳性率降低为 2.5%。

以 NSCLC 为对照,同样提示两者联合检测降低漏诊率,但以 proGRP 单独检测误诊率最低,仅为 7%。对  $Q^*$  统计量进行 Z 检验,结果显示 NSE、proGRP 单独或联合检测无统计学差异,说明单独与联合检测不能提高 SCLC 与 NSCLC 的鉴别能力。

本研究的局限性:(1)以 DOR 为效应量检测存在由非阈值效应引起的异质性,可能由检测方法不同,各试剂厂商提供的参考值范围不同,各研究患者疾病严重程度不一致引起,本应行亚组分析探索异质性可能来源,但按照诊断实验方法评估标准,每个亚组研究数均应超过 5 个,故未作出亚组分析,仅采用随机效应模型合并效应量。(2)文献均通过电子检索文献可能不够全面,存在漏检风险。(3)以良性疾病为对照诊断标准不一致,可能导致结论偏差。

综上所述,NSE 和 proGRP 并联联合检测明显提高 SCLC 诊断灵敏度,proGRP 单独检测特异性更

高。以健康组及肺部良性疾病组为对照,proGRP 单独及联合检测均优于 NSE 单独诊断 SCLC 效能。以健康组为对照,联合检测与 proGRP 单独检测诊断效能无统计学差异。以肺部良性疾病为对照,联合检测诊断效能优于 proGRP 单独检测。以 NSCLC 为对照,NSE、proGRP 单独或联合检测诊断效能无统计学差异。因此,临床应根据不同目的,有选择性地合理使用 NSE、proGRP 单独或联合检测。

## 参考文献:

- [1] Ao Z, Yu S, Qian P, et al. Tumor angiogenesis of SCLC inhibited by decreased expression of FMOD via downregulating angiogenic factors of endothelial cells [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 3( 87):539-547.
- [2] Kalemkerian GP, Akerley W, Bogner P, et al. Small cell lung cancer [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2011, 9(10): 1086-1113.
- [3] Gardner EE, Lok BH, Schneeberger VE, et al. Chemoresistant relapse in small cell lung cancer proceeds through an EZH2-SLFN11 axis[J]. Cancer Cell, 2017, 31(2):286-299.
- [4] Okusaka T, Eguchi K, Kasai T, et al. Serum levels of pro-gastrin-releasing peptide for follow-up of patients with small cell lung cancer [J]. Clin Cancer Res, 1997, 3(1): 123-127.
- [5] Cheng ZZ, Ye W, Feng M, et al. The clinical significance of gastrin releasing peptide precursor in the diagnosis and prognosis of small cell lung cancer[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2015, 12(11):499-500, 503.[程真珍, 冶薇, 封敏. 胃泌素释放肽前体对小细胞肺癌诊断和预后的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(11):499-500, 503.]
- [6] Huang MX, Liang YH, Ren NY, et al. The application of gastrin releasing peptide precursor in the diagnosis and treatment of small cell lung cancer[J]. Modern Instruments and Medical, 2015, 21(3):82-84.[黄梅香, 梁艺华, 任宁毅, 等. 胃泌素释放肽前体在小细胞肺癌诊断及治疗中应用[J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(3):82-84.]
- [7] Jiang AB, Hu JF, Huang LN. Diagnostic value of gastrin releasing peptide precursor in small cell lung cancer[J]. Medical Review, 2015, 21(24):4552-4554.[蒋安帮, 胡俊锋, 黄礼年. 胃泌素释放肽前体在小细胞肺癌中的诊断价值[J]. 医学综述, 2015, 21(24):4552-4554.]
- [8] Liu Q, Huang YF, Lin Y, et al. The value of combined detection of gastrin releasing peptide precursor and neuron specific enolase in the diagnosis of small cell lung cancer

- [J]. Clin J Med Offic, 2014, 42 (6): 641-642. [刘青, 黄幼芳, 林一, 等. 胃泌素释放肽前体和神经元特异性烯醇化酶联合检测在小细胞肺癌诊断中的价值 [J]. 临床军医杂志, 2014, 42(6): 641-642.]
- [9] Liu YQ, Li SQ, Geng HM, et al. The relationship between the levels of serum gastrin precursor releasing peptide 31-98 and neuron specific enolase in different histopathological types of lung cancer and its clinical significance[J]. Chinese Journal of Comprehensive Clinical Medicine, 2009, 25(9): 974-977. [刘运秋, 李素芹, 耿贺梅, 等. 血清胃泌素前体释放肽片断 31-98 和神经元特异性烯醇化酶水平与肺癌不同病理组织学类型的关系及其临床意义[J]. 中国综合临床, 2009, 25(9): 974-977.]
- [10] Ma CH. The difference between gastrin releasing peptide precursor and neuron specific enolase in the diagnosis of small cell lung cancer[J]. Frontiers of Medicine, 2014, 10 (29): 116-117. [马春红. 胃泌素释放肽前体和神经元特异性烯醇化酶对小细胞肺癌诊断的差异及联合检测 [J]. 医药前沿, 2014, 10(29): 116-117.]
- [11] Wang M, Lv M, Shi XQ, et al. The difference between gastrin releasing peptide precursor and neuron specific enolase in the diagnosis of small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2013, 36(11): 1008-1012. [王敏, 吕萌, 史小芹, 等. 胃泌素释放肽前体和神经元特异性烯醇化酶对小细胞肺癌诊断的差异及联合检测[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(11): 1008-1012.]
- [12] Xu J, Ding XY, Guo N. Serum gastrin releasing peptide precursors and neuron specific enolase levels in patients with small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of gerontology, 2015, 5(35): 1281-1282. [徐俊, 丁香晟, 郭楠. 小细胞肺癌患者血清胃泌素释放肽前体和神经元特异性烯醇化酶水平[J]. 中国老年学杂志, 2015, 5(35): 1281-1282.]
- [13] Yang SY, Zhang WG, Sun XZ, et al. The value and correlation of serum gastrin releasing peptide precursor and neuron enolase in the early diagnosis of small cell lung cancer[J]. Journal of Xi'an Jiaotong University, 2005, 3 (26): 247-249. [杨拴盈, 张王刚, 孙秀珍, 等. 血清胃泌素释放肽前体和神经元烯醇化酶在小细胞肺癌早期诊断中的价值及其相关性[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2005, 3(26): 247-249.]
- [14] Yang X, Sun GY, Cong PS, et al. The diagnostic value of gastrin releasing peptide precursor in small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2012, 35 (8): 736-741. [杨兴, 孙桂荣, 丛培珊, 等. 胃泌素释放肽前体对小细胞肺癌的诊断价值[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(8): 736-741.]
- [15] Zhou JB. Progastrin releasing peptide, tissue polypeptide specific antigen detection and neuron specific enolase in patients with clinical monitoring of small cell lung cancer by[J]. International Medical Journal, 2013, 34(5): 548-550. [周剑波. 胃泌素释放肽前体、组织多肽特异性抗原和神经元特异性烯醇化酶联合检测在临床小细胞肺癌患者治疗监测中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(5): 548-550.]
- [16] Huang Z, Xu D, Zhang F, et al. Pro-gastrin-releasing peptide and neuron-specific enolase: useful predictors of response to chemotherapy and survival in patients with small cell lung cancer[J]. Clin Transl Oncol, 2016, 18(10): 1019-1025.
- [17] Peng Y, Wang Y, Li J, et al. Utility of NSE, ProGRP and LDH in Diagnosis and Treatment in Patients with Small Cell Lung Cancer [J]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi, 2016, 19 (9): 590-594.
- [18] Wang J, Gao J, He J. Diagnostic value of ProGRP and NSE for small cell lung cancer: a meta-analysis[J]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi, 2010, 13(12): 1094-1100.
- [19] Walter SD. Properties of the summary receiver operating characteristic (SROC) curve for diagnostic test data[J]. Stat Med, 2002, 21(9): 1237-1256.
- [20] Molina R, Auge JM, Alicarte J, et al. Pro-gastrin-releasing peptide in patients with benign and malignant diseases[J]. Tumour Biol, 2004, 25(1): 56-61.