

• 论 著 •

超声成像参数联合血清 PGRN、PD-L1 对
非小细胞肺癌淋巴结转移的诊断价值*孙桂芬¹, 李立彬^{2△}, 李 润³

1. 衡水市衡水心血管病医院超声科, 河北衡水 053000; 2. 华北医疗健康集团邢台总医院外一科, 河北邢台 054000; 3. 保定市第一中心医院病案管理科, 河北保定 071000

摘要:目的 探讨超声成像参数联合血清颗粒蛋白前体(PGRN)、程序性死亡配体 1(PD-L1)对非小细胞肺癌(NSCLC)淋巴结转移的诊断价值。方法 选取 2022 年 2 月至 2024 年 5 月衡水市衡水心血管病医院收治的 135 例 NSCLC 患者作为 NSCLC 组, 根据是否发生淋巴结转移, 将 NSCLC 患者分为转移组(52 例)和无转移组(83 例)。另选取同期在该院收治的肺部良性疾病患者 135 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验法检测血清 PGRN、PD-L1 水平。多因素 Logistic 回归分析影响 NSCLC 淋巴结转移的因素。受试者工作特征曲线分析超声成像参数[舒张期末血流速度(EDV)、收缩期峰值流速(PSV)、淋巴结最短径(MAD)]联合血清 PGRN、PD-L1 水平对 NSCLC 淋巴结转移的诊断价值。结果 与对照组相比, NSCLC 组血清 PGRN、PD-L1 水平显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与无转移组相比, 转移组血清 PGRN、PD-L1 水平显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与无转移组相比, 转移组超声成像参数 EDV、PSV、MAD 均显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, PGRN、PD-L1、EDV、PSV、MAD 均是影响 NSCLC 淋巴结转移的独立危险因素($P < 0.05$)。血清 PGRN、PD-L1 与超声成像参数 EDV、PSV、MAD 单独诊断 NSCLC 淋巴结转移的曲线下面积(AUC)分别为 0.805、0.792、0.745、0.738、0.737, 联合诊断 NSCLC 淋巴结转移的 AUC 为 0.938, 优于单独诊断的 AUC ($Z_{\text{PGRN-联合}} = 3.424$ 、 $Z_{\text{PD-L1-联合}} = 4.076$ 、 $Z_{\text{EDV-联合}} = 3.891$ 、 $Z_{\text{PSV-联合}} = 4.755$ 、 $Z_{\text{MAD-联合}} = 4.400$, $P < 0.05$)。结论 超声成像参数联合血清 PGRN、PD-L1 对 NSCLC 淋巴结转移有一定诊断价值。

关键词: 非小细胞肺癌; 淋巴结转移; 颗粒蛋白前体; 程序性死亡配体 1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.14.011

中图法分类号:R734.2

文章编号:1673-4130(2025)14-1725-06

文献标志码:A

The diagnostic value of ultrasound imaging parameters combined with serum
PGRN and PD-L1 for lymph node metastasis of non-small cell lung cancer*SUN Guifen¹, LI Libin^{2△}, LI Run³

1. Department of Ultrasound, Hengshui Cardiovascular Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China; 2. First Department of Surgery, Xingtai General Hospital, North China Medical and Health Group, Xingtai, Hebei 054000, China; 3. Department of Medical Record Management, Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of ultrasound imaging parameters combined with serum progranulin (PGRN) and programmed cell death ligand 1 (PD-L1) for lymph node metastasis of non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 135 NSCLC patients admitted to Hengshui Cardiovascular Hospital from February 2022 to May 2024 were selected as the NSCLC group. According to whether lymph node metastasis occurred, the NSCLC patients were divided into the metastasis group (52 cases) and the non-metastasis group (83 cases). Another 135 patients with benign lung diseases who were admitted to the hospital during the same period were selected as the control group. The levels of serum PGRN and PD-L1 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression analysis was conducted to analyze the factors influencing lymph node metastasis of NSCLC. The receiver operating characteristic curve was used to analyze the diagnostic value of ultrasound imaging parameters [end-diastolic velocity (EDV), peak systolic velocity (PSV), and minimum axial diameter (MAD)] combined with serum levels of PGRN and PD-

* 基金项目:河北省医学科学研究课题(20241980)。

作者简介:孙桂芬,女,主治医师,主要从事心脏超声、经食管超声心动图的临床应用研究。△ 通信作者, E-mail: xvzt14@163.com。

L1 for lymph node metastasis of NSCLC. **Results** Compared with the control group, the levels of serum PGRN and PD-L1 in the NSCLC group were significantly increased, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the non-metastasis group, the levels of serum PGRN and PD-L1 in the metastasis group were significantly increased, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the non-metastasis group, the ultrasound imaging parameters EDV, PSV and MAD in the metastasis group were significantly increased, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that PGRN, PD-L1, EDV, PSV, and MAD were all independent risk factors affecting lymph node metastasis of NSCLC ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum PGRN, PD-L1 and ultrasound imaging parameters EDV, PSV and MAD for the diagnosis of lymph node metastasis of NSCLC separately was 0.805, 0.792, 0.745, 0.738 and 0.737, respectively. The AUC of combined diagnosis for lymph node metastasis of NSCLC was 0.938, which was superior to that of single diagnosis ($Z_{\text{PGRN-combination}}=3.424, Z_{\text{PD-L1-combination}}=4.076, Z_{\text{EDV-combination}}=3.891, Z_{\text{PSV-combination}}=4.755, Z_{\text{MAD-combination}}=4.400, P<0.05$). **Conclusion** Ultrasound imaging parameters combined with serum PGRN and PD-L1 have certain diagnostic value for lymph node metastasis of NSCLC.

Key words: non-small cell lung cancer; lymph node metastasis; progranulin; programmed cell death ligand 1

肺癌已成为世界范围内发病率第二的恶性肿瘤，是全球癌症死亡的主要原因，其中非小细胞肺癌 (NSCLC) 是最常见的肺癌类型，约占所有肺癌的 80%~85%^[1]。NSCLC 主要包括腺癌、鳞状细胞癌、大细胞癌 3 种主要组织学亚型，具有分化程度低、发生率高、生存期短、预后较差等特征^[2]。NSCLC 在早期症状不明显，多数患者确诊时已到晚期，淋巴结转移是肺癌转移的主要途径，也是影响患者预后的重要因素^[3]。超声可以对 NSCLC 进行早期检测，评估患者病变性质，但单独使用其诊断 NSCLC 淋巴结转移具有一定的局限性，选择多种方法联合，进行优势互补的方法，对提高诊断准确率的价值有待探索^[4]。在临床治疗前，探寻能准确诊断 NSCLC 淋巴结转移风险的方式，对 NSCLC 淋巴结转移患者治疗决策、预后评估具有重要意义。颗粒蛋白前体 (PGRN) 是一种高糖基化的分泌性生长因子，广泛参与上皮组织源性肿瘤的发生、发展，也可以作为治疗和诊断 NSCLC 的潜在生物标志物^[5]。程序性死亡配体 1 (PD-L1) 是肿瘤免疫治疗的重要靶点，以 PD-L1 为靶点的免疫治疗药物对恶性肿瘤的治疗有良好的疗效和可行性，且有研究报道，NSCLC 患者 PD-L1 水平与其淋巴结转移情况存在相关性^[6-7]。本研究检测 NSCLC 患者血清 PGRN、PD-L1 水平，分析二者对 NSCLC 淋巴结转移的诊断价值，进一步探索超声成像参数联合血清 PGRN、PD-L1 对 NSCLC 淋巴结转移的诊断价值，以期制订临床治疗策略、改善预后提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 2 月至 2024 年 5 月衡水市衡水心血管病医院 (简称本院) 收治的 135 例 NSCLC 患者 (NSCLC 组) 作为研究对象，其中男 92

例，女 43 例；年龄 42~79 岁，平均 (60.87±7.05) 岁。根据是否发生淋巴结转移^[8]，将 NSCLC 患者分为转移组 (52 例) 和无转移组 (83 例)。纳入标准：(1) 符合 NSCLC 诊断标准^[9]；(2) 均行超声成像检测；(3) 首次被确诊为 NSCLC；(4) 病理类型为腺癌及鳞癌；(5) 临床资料完整。排除标准：(1) 既往行手术、放化疗等治疗；(2) 患有其他恶性肿瘤；(3) 心脏、肝脏、肾脏功能异常；(4) 患有传染性疾病。另选取同期在本院收治的肺部良性疾病患者 135 例作为对照组，对照组男 84 例，女 51 例；年龄 40~78 岁，平均 (60.14±6.85) 岁。对照组与 NSCLC 组性别、年龄比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准 (伦理批号：2021-12098)，所有受试人员均知情并签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 超声成像 所有受试人员于入院当天完成超声成像检测。采用彩色多普勒超声诊断仪 (TOSHI-BA Aplio 500)，使患者呈左侧卧位，保持呼吸平稳，在心尖部放置三维探头，探头频率为 7~13 MHz，测量超声成像参数舒张期末血流速度 (EDV)、收缩期峰值流速 (PSV)、淋巴结最短径 (MAD)。

1.2.2 血清 PGRN、PD-L1 水平检测 对照组与 NSCLC 组患者于入院第 2 天清晨采集空腹静脉血 5 mL，常温静置，离心 (4 000 r/min, 10 min)，取上清，存放于 -80℃ 环境中，待测。

采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 PGRN、PD-L1 水平，使用人 PGRN (Elabscience 公司，货号：E-EL-H1578) 和人 PD-L1 (abcam 公司，货号：ab277712) ELISA 试剂盒，严格按照试剂盒操作，将抗体包被于酶标板上，结合后依次加入生物素化抗体、辣根过氧化物酶标记的亲合素，两者结合形成免

疫复合物,洗去游离的成分,加入显色底物,滴加终止液。用酶标仪在 450 nm 波长处测吸光度值,绘制标准曲线,计算血清中 PGRN、PD-L1 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理,符合正态分布且具备方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;多因素 Logistic 回归分析影响 NSCLC 淋巴结转移的因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析超声成像参数联合血清 PGRN、PD-L1 水平对 NSCLC 淋巴结转移的诊断价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与 NSCLC 组血清 PGRN、PD-L1 水平比较 与对照组相比,NSCLC 组血清 PGRN、PD-L1 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与 NSCLC 组血清 PGRN、PD-L1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PGRN(ng/mL)	PD-L1(pg/mL)
对照组	135	1.06±0.24	32.15±8.49
NSCLC 组	135	2.08±0.51	73.98±11.54
<i>t</i>		21.026	33.924
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 转移组与无转移组临床资料及血清 PGRN、PD-L1 水平比较 与无转移组相比,转移组血清 PGRN、PD-L1 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 转移组与无转移组临床资料及血清 PGRN、PD-L1 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	无转移组 (<i>n</i> =83)	转移组 (<i>n</i> =52)	χ^2/t	<i>P</i>
性别				
男	57(68.67)	35(67.31)	0.028	0.868
女	26(31.33)	17(32.69)		
年龄(岁)				
≥60	43(51.81)	25(48.08)	0.178	0.673
<60	40(48.19)	27(51.92)		
病变区域				
左肺	36(43.37)	23(44.23)	0.010	0.922
右肺	47(56.63)	29(55.77)		
病理类型				
腺癌	54(65.06)	32(61.54)	0.171	0.679
鳞癌	29(34.94)	20(38.46)		
吸烟史				
有	45(54.22)	28(53.85)	0.002	0.966
无	38(45.78)	24(46.15)		

续表 2 转移组与无转移组临床资料及血清 PGRN、PD-L1 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	无转移组 (<i>n</i> =83)	转移组 (<i>n</i> =52)	χ^2/t	<i>P</i>
肿瘤最大径(cm)				
≤2	42(50.60)	18(34.62)	3.309	0.069
>2	41(49.40)	34(65.38)		
分化程度				
低分化	21(25.30)	22(42.31)	5.573	0.062
中分化	29(34.94)	18(34.62)		
高分化	33(39.76)	12(23.08)		
PGRN(ng/mL)	1.84±0.52	2.47±0.54	6.750	<0.001
PD-L1(pg/mL)	67.54±13.25	84.26±17.28	6.334	<0.001

2.3 转移组与无转移组超声成像参数比较 与无转移组相比,转移组超声成像参数 EDV、PSV、MAD 均显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 转移组与无转移组超声成像参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	EDV(cm/s)	PSV(cm/s)	MAD(mm)
无转移组	83	16.27±3.94	38.57±6.08	9.87±1.54
转移组	52	20.55±5.17	44.68±6.25	11.54±2.16
<i>t</i>		5.436	5.621	5.237
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 Logistic 回归分析影响 NSCLC 淋巴结转移的因素 将 NSCLC 患者淋巴结是否发生转移(是=1,否=0)作为因变量,PGRN、PD-L1、EDV、PSV、MAD 作为自变量(连续变量),行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,PGRN、PD-L1、EDV、PSV、MAD 均是影响 NSCLC 淋巴结转移的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 影响 NSCLC 淋巴结转移的因素分析

项目	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
PGRN	0.562	0.215	6.830	1.754	1.151~2.673	0.009
PD-L1	0.640	0.194	10.893	1.897	1.297~2.775	0.001
EDV	0.487	0.152	10.254	1.627	1.208~2.192	0.001
PSV	0.727	0.317	5.261	2.069	1.112~3.851	0.022
MAD	1.046	0.412	6.449	2.847	1.270~6.384	0.011

2.5 超声成像参数联合血清 PGRN、PD-L1 对 NSCLC 淋巴结转移的诊断价值 血清 PGRN、PD-L1 与超声成像参数 EDV、PSV、MAD 单独诊断 NSCLC 淋巴结转移的曲线下面积(AUC)分别为 0.805、0.792、0.745、0.738、0.737,联合诊断 NSCLC 淋巴结转移的 AUC 为 0.938,优于单独诊断的 AUC ($Z_{\text{PGRN-联合}} = 3.424$ 、 $Z_{\text{PD-L1-联合}} = 4.076$ 、 $Z_{\text{EDV-联合}} = 3.891$ 、 $Z_{\text{PSV-联合}} = 4.755$ 、 $Z_{\text{MAD-联合}} = 4.400$, $P < 0.05$)。

见表 5、图 1。

表 5 超声成像参数联合血清 PGRN、PD-L1 对 NSCLC 淋巴结转移的诊断价值

指标	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	AUC	95%CI	P
PGRN	2.15 ng/mL	65.38	93.98	0.594	0.805	0.728~0.868	<0.001
PD-L1	74.69 pg/mL	75.00	71.08	0.461	0.792	0.714~0.857	<0.001
EDV	19.64 cm/s	65.38	95.18	0.606	0.745	0.663~0.816	<0.001
PSV	40.64 cm/s	82.69	61.45	0.441	0.738	0.655~0.810	<0.001
MAD	11.22 mm	67.31	89.16	0.565	0.737	0.654~0.809	<0.001
联合	—	76.92	96.39	0.733	0.938	0.883~0.972	<0.001

注：—表示无数据。

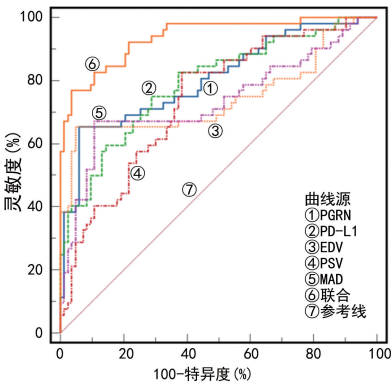


图 1 超声成像参数联合血清 PGRN、PD-L1 诊断 NSCLC 淋巴结转移的 ROC 曲线

3 讨 论

NSCLC 为肺部常见恶性疾病，病情进展迅速，临床表现为持续咳嗽、胸痛、体重减轻、呼吸困难等^[2]。随着医疗技术的快速发展，临床治疗 NSCLC 的方式多为手术、放疗、化疗、免疫治疗等，但目前 5 年生存率仅为 16%，复发率居高不下，早期诊断是延长 NSCLC 患者生命，改善其预后的关键^[10]。既往对于 NSCLC 诊断，多行影像学方式，该方法对 NSCLC 的诊断具有较高的参考价值，但误诊、漏诊情况仍然存在^[11]。本研究旨在探索超声成像参数与血清标志物联合对 NSCLC 淋巴结转移的诊断价值，为患者临床治疗及预后提供新思路，对 NSCLC 淋巴结转移患者的治疗有重要意义。

PGRN 是一种多效生长因子，可以调节细胞生长、迁移和转化，介导细胞周期进程和运动，在损伤修复、急性肺损伤、骨关节炎和肿瘤发展进程中发挥着重要作用^[12]。越来越多研究者对 PGRN 在肿瘤中的功能进行了研究，发现肿瘤组织中具有高水平的 PGRN，当抗癌发生作用时，PGRN 下调^[13]。GU 等^[14]探讨 PGRN 在 NSCLC 中的具体作用机制发现，与健康对照相比，PGRN 在肿瘤组织中的表达明显升高，PGRN 高表达可显著提高 NSCLC 细胞的增殖和迁移能力，并与肿瘤形成呈正相关。提示 PGRN 在 NSCLC 患者中表达上调，可能参与 NSCLC 发生、发

展过程。本研究结果显示，与对照组相比，NSCLC 组血清 PGRN 水平显著升高，差异有统计学意义($P<0.05$)；与无转移组相比，转移组血清 PGRN 水平显著升高，差异有统计学意义($P<0.05$)，进一步 Logistic 回归分析显示，PGRN 是影响 NSCLC 淋巴结转移的独立危险因素($P<0.05$)。PD-L1 是由肿瘤浸润淋巴细胞分泌的细胞因子，在抑制免疫应答、促进自身耐受中起着重要作用^[6]。PD-L1 在多种癌症高水平表达，并利用 PD-L1/PD-1 信号逃避 T 细胞免疫，从而促进肿瘤的发生、发展^[15]。KOLB 等^[16]发现了 PD-L1 在 NSCLC 患者中表现出异质性表达，且淋巴结转移过程中检测到多种生长模式。YAMADA 等^[17]探讨 PD-L1 在 NSCLC 原发和淋巴结转移病变中的作用发现，PD-L1 的状态有时会在同一肺癌患者的原发病变到转移病变之间发生改变。提示，PD-L1 参与 NSCLC 的发生、发展过程，可能对 NSCLC 淋巴结转移有一定的影响。本研究结果显示，与对照组相比，NSCLC 组血清 PD-L1 水平显著升高，差异有统计学意义($P<0.05$)；与无转移组相比，转移组血清 PD-L1 水平显著升高，差异有统计学意义($P<0.05$)；多因素 Logistic 回归分析结果显示，PD-L1 是影响 NSCLC 淋巴结转移的独立危险因素($P<0.05$)。CHEN 等^[5]研究 PGRN 在 NSCLC 进展中的作用发现，PGRN 在男性肺腺癌患者中的表达水平高于肺鳞癌患者，PGRN 阳性与肺腺癌相关，得出 PGRN 是治疗和诊断 NSCLC 的潜在生物标志物。NEGRAO 等^[18]研究发现 PD-L1 高表达可预测癌基因驱动的 NSCLC 接受免疫检查点阻断治疗的获益。MITCHELL 等^[19]证实了 PD-L1 表达是转移性 NSCLC 的主要生物标志物，并可以预测对检查点抑制剂的有利反应，提示 PGRN、PD-L1 对 NSCLC 淋巴结转移有一定的诊断价值，可以作为诊断 NSCLC 淋巴结转移的生物标志物。本研究 ROC 曲线分析结果显示，PGRN、PD-L1 单独诊断 NSCLC 淋巴结转移的 AUC 分别为 0.805、0.792。

超声造影可以从形态学、血管生成等多角度评估

淋巴结的生物学特性,反映转移性淋巴结新生血管的位置及通透性特点,在 NSCLC 的筛查中广泛应用,有助于评估病情及病变性质^[20]。超声弹性成像也已在乳腺、肺癌、甲状腺等病变诊断中广泛应用,具有较高的临床诊断价值^[21]。武蓓等^[21]解析超声弹性成像不同参数对肺癌颈部淋巴结转移的诊断发现,不同参数测得应变率比值在肺癌颈部淋巴结转移诊断方面均有一定应用价值。邹立君等^[22]探究超声成像参数对 NSCLC 淋巴结转移的诊断价值发现,淋巴结转移患者超声成像参数 PSV、MAD、EDV 显著高于无转移患者,且对淋巴结转移有一定的诊断价值。本研究结果发现,与无转移组相比,转移组超声成像参数 EDV、PSV、MAD 均显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,EDV、PSV、MAD 均是影响 NSCLC 淋巴结转移的独立危险因素($P < 0.05$)。本研究进一步分析超声成像参数对 NSCLC 淋巴结转移的诊断价值发现,三者单独诊断 NSCLC 淋巴结转移的 AUC 分别为 0.745、0.738、0.737。提示,超声成像参数对 NSCLC 淋巴结转移有一定的诊断效能。研究报道,超声成像参数能够通过测量超声回波在不同组织中的变化,可以有效与血清检测互补,超声成像参数联合血清检测可以增加诊断的准确性^[23]。基于以上研究猜测,超声成像参数联合血清 PGRN、PD-L1 可能对 NSCLC 淋巴结转移诊断有更好的评估价值。本研究结果发现,血清 PGRN、PD-L1 与超声成像参数 EDV、PSV、MAD 联合诊断的 AUC 为 0.938,优于单独诊断的 AUC,提示超声成像参数与血清 PGRN、PD-L1 指标优势互补,联合检测可以增加其对 NSCLC 淋巴结转移评估的准确性。

综上所述,PGRN、PD-L1 在 NSCLC 淋巴结转移患者血清中表达上调,二者是影响 NSCLC 患者发生淋巴结转移的危险因素,超声成像参数联合血清 PGRN、PD-L1 对 NSCLC 淋巴结转移有一定诊断价值。本研究为 NSCLC 淋巴结转移的诊断提供新思路,有利于临床为患者制订治疗策略、改善预后。然而,本研究样本量较少,且对超声成像参数的研究不够全面,后续将加大样本量,新增超声成像参数,对超声成像参数和血清标志物的联合进行更深层次的探索,为临床治疗提供更加科学的参考。

参考文献

- [1] 汪婧媛,孙虎,冯慧晶,等. 免疫检查点抑制剂治疗非小细胞肺癌产生免疫相关不良反应和肺炎的特点及其危险因素分析[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2022,29(11):995-1001.
- [2] MAZIERES J, VIOIX H, PFEIFFER B M, et al. MET exon 14 skipping in NSCLC: a systematic literature review of epidemiology, clinical characteristics, and outcomes[J]. Clin Lung Cancer, 2023, 24(6):483-497.
- [3] DIAO X, GUO C, ZHENG H, et al. Sumoylation-trig-

gered ALIX activation modulates extracellular vesicles circTLCD4-RWDD3 to promote lymphatic metastasis of non-small cell lung cancer[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1):426.

- [4] 李悦,夏熙婷,周永. 非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移的影像学评估[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2024, 31(1):53-57.
- [5] CHEN S, BIE M, WANG X, et al. PGRN exacerbates the progression of non-small cell lung cancer via PI3K/AKT/Bcl-2 antiapoptotic signaling[J]. Genes Dis, 2021, 9(6):1650-1661.
- [6] WANG Y, HE H. Prognostic value of soluble programmed cell death ligand-1 in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis[J]. Immunotherapy, 2022, 14(12):945-956.
- [7] XING Y, CHAND G, LIU C, et al. Early phase I study of a ^{99m}Tc-labeled anti-programmed death ligand-1 (PD-L1) single-domain antibody in SPECT/CT assessment of PD-L1 expression in non-small cell lung cancer[J]. Nucl Med, 2019, 60(9):1213-1220.
- [8] 汪洋,仲一凡,邓家骏,等. 非小细胞肺癌淋巴结转移预测的研究进展[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2022, 38(7):434-440.
- [9] 中华医学会病理学分会,国家病理质控中心,中华医学会肿瘤学分会肺癌学组,等. 非小细胞肺癌分子病理检测临床实践指南(2021 版)[J]. 中华病理学杂志, 2021, 50(4):323-332.
- [10] WANG M, HERBST R S, BOSHOFF C. Toward personalized treatment approaches for non-small-cell lung cancer[J]. Nat Med, 2021, 27(8):1345-1356.
- [11] 罗进通,胡锦雯,吴丹. 血清 CYRFA21-1、proGRP、Periostin 联合检测对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(10):1034-1038.
- [12] VOSHTANI R, SONG M, WANG H, et al. Progranulin promotes melanoma progression by inhibiting natural killer cell recruitment to the tumor microenvironment[J]. Cancer Lett, 2019, 465(1):24-35.
- [13] MANANDHAR B, PAUDEL K R, CLARENCE D D, et al. Zerumbone-incorporated liquid crystalline nanoparticles inhibit proliferation and migration of non-small-cell lung cancer in vitro[J]. Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol, 2024, 397(1):343-356.
- [14] GU B, YANG M, SHI L, et al. Progranulin modulates the progression of non-small cell lung cancer through lncRNA H19[J]. Transl Res, 2023, 15(7):4887-4901.
- [15] JIANG X, WANG J, DENG X, et al. Role of the tumor microenvironment in PD-L1/PD-1-mediated tumor immune escape[J]. Mol Cancer, 2019, 18(1):10.
- [16] KOLB T, BENCKENDORFF J, MÖLLER P, et al. Heterogeneous expression of predictive biomarkers PD-L1 and TIGIT in non-mucinous lung adenocarcinoma and corresponding lymph node metastasis: a challenge for clinical biomarker testing[J]. Neoplasia, 2023, 38(1):100884.

• 论 著 •

血清 CCL3、Semaphorin 3A 对 T2DM 伴骨质疏松患者的诊断价值*

崔晓亮¹, 敦志华^{2△}, 张 辰³, 刘 涛³

河北中医药大学第二附属医院: 1. 骨伤一科; 2. 内分泌科; 3. 骨伤二科, 河北定州 073000

摘 要:目的 探讨血清 C-C 基序趋化因子配体 3(CCL3)、信号素 3A(Semaphorin 3A)对 2 型糖尿病(T2DM)伴骨质疏松(OP)的诊断价值。方法 选取 2022 年 8 月至 2023 年 8 月于该院就诊的 T2DM 伴 OP 患者 125 例作为 OP 组,另选取同期于该院就诊的无 OP 的 T2DM 患者 125 例作为 T2DM 组。OP 组根据骨密度(BMD)测定结果分为 A 组(T 值>-1.0,但比正常值略低)、B 组(T 值-2.5~-1.0)、C 组(T 值<-2.5)。比较各组血清 CCL3、Semaphorin 3A 水平,Pearson 相关性分析 T2DM 伴 OP 患者血清 CCL3、Semaphorin 3A 与 BMD 的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 伴 OP 的影响因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCL3、Semaphorin 3A 对 T2DM 伴 OP 的诊断价值。结果 与 T2DM 组比较,OP 组血清 CCL3 水平升高,Semaphorin 3A 水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。与 A 组比较,B 组、C 组血清 CCL3 水平升高,Semaphorin 3A 水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$);与 B 组比较,C 组血清 CCL3 水平升高,Semaphorin 3A 水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。与 T2DM 组比较,OP 组股骨颈骨 BMD、腰椎 BMD、全髋 BMD 显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。T2DM 伴 OP 患者血清 CCL3 水平与股骨颈骨 BMD、腰椎 BMD 及全髋 BMD 呈负相关($P<0.05$),血清 Semaphorin 3A 水平与股骨颈骨 BMD、腰椎 BMD 及全髋 BMD 呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,CCL3 是 T2DM 伴 OP 的独立危险因素($P<0.05$),Semaphorin 3A 是 T2DM 伴 OP 独立保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 CCL3、Semaphorin 3A 及二者联合诊断 T2DM 伴 OP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.810、0.802、0.869,二者联合诊断 T2DM 伴 OP 的 AUC 优于各自单独诊断($Z_{\text{联合-CCL3}}=2.235$ 、 $Z_{\text{联合-Semaphorin 3A}}=2.021$, $P=0.025$ 、 0.043)。结论 T2DM 伴 OP 患者血清 CCL3 水平升高,Semaphorin 3A 水平降低,二者联合对 T2DM 伴 OP 有一定的诊断价值。

关键词:C-C 基序趋化因子配体 3; 信号素 3A; 2 型糖尿病; 骨质疏松

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.14.012 **中图法分类号:**R587.2

文章编号:1673-4130(2025)14-1730-06 **文献标志码:**A

Diagnostic value of serum CCL3 and Semaphorin 3A in patients with T2DM complicated by osteoporosis*

CUI Xiaoliang¹, DUN Zhihua^{2△}, ZHANG Chen³, LIU Tao³

1. First Department of Bone Injury; 2. Department of Endocrinology; 3. Second Department of Bone Injury, the Second Affiliated Hospital of Hebei University of Traditional Chinese Medicine, Dingzhou, Hebei 073000, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of serum C-C motif chemokine ligand 3 (CCL3) and Semaphorin 3A in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated by osteoporosis (OP). **Methods** A total of 125 patients with T2DM complicated by OP who visited the hospital from August 2022 to August 2023 were selected as the OP group, and another 125 patients with T2DM without OP who visited the hospital during the same period were selected as the T2DM group. The OP group was divided into Group A (T value > -1.0, but slightly lower than the normal value), Group B (T value between -2.5 and -1.0), and Group C (T value < -2.5) based on the measurement results of bone mineral density (BMD). The levels of serum CCL3 and Semaphorin 3A in each group were compared. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations between serum CCL3, Semaphorin 3A and BMD in patients with T2DM complicated by OP. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of T2DM complicated by OP. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of se-

* 基金项目:河北省中医药管理局 2022 年度中医药类科研计划课题(2022406)。

作者简介:崔晓亮,男,主治医师,主要从事脊柱微创及老年病学研究。 △ 通信作者,E-mail:631667817@qq.com。