

论 著

ROC曲线评估PET/CT联合血清CY21-1诊断肺癌的价值分析*

1. 长安医院肿瘤内科

(陕西 西安 710000)

2. 西安交通大学第二附属医院内分泌

(陕西 西安 710000)

3. 浙江省杭州市临安区中医院急诊科

(浙江 杭州 311300)

彭 艳¹ 高 雷² 周 洁¹钟 敏¹ 刘晓明³ 蒋冬梅¹

【摘要】目的 探讨正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)/计算机X线断层显像(computed tomography, CT)联合血清细胞角蛋白19片段(Cytokeratin-19-fragment, CY21-1)诊断肺癌的临床价值。方法 选取2017年7月-2018年10月期间本院呼吸科收治的肺癌或肺良性疾病患者为研究对象。肺癌患者(肺癌组)76例,肺良性疾病(肺良性组)患者65例。回顾性分析PET/CT影像图片及血清CY21-1检查结果,分析两组血清CY21-1水平差异, PET/CT、血清CY21-1单独诊断及联合诊断效能。结果 76例肺癌患者中, PET/CT检出69例阳性;肺癌组血清CY21-1水平显著高于肺良性组($P < 0.05$);经受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析, PET/CT联合血清CY21-1诊断曲线下面积(Area Under Curve, AUC)为0.847,灵敏度为96.05%,均高于PET/CT和血清CY21-1单独诊断。结论 相对于单独指标诊断, PET/CT联合血清CY21-1能更有助于肺癌的早期检出。

【关键词】PET/CT; CY21-1; 肺癌; ROC曲线

【中图分类号】R734.2

【文献标识码】A

【基金项目】陕西省科技厅资助项目, No. 2013K-12-07-10

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.12.019

通讯作者: 蒋冬梅

Evaluation of the Value of PET/CT Combined with Serum CY21-1 in the Diagnosis of Lung Cancer by ROC Curve*

PENG Yan, GAO Lei, ZHOU Jie, et al., Department of Oncology, Chang'an Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) combined with serum cytokeratin 19 fragment (CY21-1) in the diagnosis of lung cancer. **Methods** Patients with lung cancer or benign lung diseases admitted to the hospital from July 2017 to October 2018 were selected as subjects, including 76 patients with lung cancer (lung cancer group) and 65 patients with benign lung diseases (benign group). The PET/CT images and examination results of serum CY21-1 were retrospectively analyzed. The difference in serum CY21-1 level, diagnostic efficiencies of PET/CT, serum CY21-1 alone and combined diagnosis were analyzed. **Results** Among 76 patients with lung cancer, 69 positive cases were detected by PET/CT. The serum CY21-1 level in lung cancer group was significantly higher than that in benign group ($P < 0.05$). The receiver operating characteristic curve (ROC) analysis showed that the area under curve (AUC) of PET/CT combined with serum CY21-1 was 0.847, and the sensitivity was 96.05%. Both were higher than those of PET/CT or serum CY21-1 alone. **Conclusion** PET/CT combined with serum CY21-1 is more helpful for the early detection of lung cancer than the diagnosis of individual indicators.

[Key words] PET/CT; CY21-1; Lung Cancer; ROC Curve

近50年来,全球以肺癌为首的恶性肿瘤病死率不断上升。肺癌早期临床症状不明显,易被患者忽视,且早期诊断中也难以与肺部良性肿瘤区别,导致患者错过最佳治疗时机,生存率大大降低^[1]。提高肺癌早期诊断准确性对治疗及预后均有积极作用。正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)联合计算机X线断层显像(computed tomography, CT)影像设备,即PET/CT,是将两种影像学检查技术融合在一起的非侵入性检查,已在肺癌早期诊断中展开应用^[2-3]。血清细胞角蛋白19片段(Cytokeratin-19-fragment, CY21-1)是肺癌首选肿瘤标志物,在癌细胞凋亡、蛋白降解过程中释放入血^[4]。本研究回顾性分析肺癌或肺良性疾病患者临床资料,旨在探讨PET/CT联合血清CY21-1诊断肺癌的价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年7月~2018年10月期间本院呼吸科收治的肺癌或肺良性疾病患者为研究对象。肺癌患者(肺癌组)76例,其中男45例,女31例,年龄20~65岁,平均(43.47±8.47)岁,鳞癌43例,腺癌25例,小细胞癌8例。纳入标准:(1)符合肺癌诊断标准^[5],均经病理证实;(2)无肺部感染;(3)体温及血常规正常;(4)均未经放化疗等相关治疗。排除标准:(1)合并肺部良性疾病者;(2)合并肝肾系统严重障碍者;(3)合并其他部位恶性肿瘤者。肺良性疾病(肺良性组)患者65例,其中男35例,女30例,年龄19~66岁,平均(41.38±9.43)岁,肺炎18例,慢性阻塞性肺病15例,肺结核12例,支气管扩张和慢性支气管炎各10例。该组患者均符合2010年出版的《实用重症医

学》^[6]中相关疾病诊断标准,排除肺部或其他部位恶性肿瘤患者。

1.2 PET/CT检查方法 采用Biograph 16 True Point PET/CT扫描仪(德国西门子)进行检查。受试者检查前空腹约6h,禁止剧烈运动,并确保空腹血糖在正常范围内,若患者有糖尿病,则经临床良好控制血糖后,再进行检查。患者经肘静脉注射显像剂¹⁸F-2-氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG) 5.55 MBq/kg后,静息平卧1h,排尿后进行全身PET/CT扫描检查,迭代法重建。CT扫描参数:电压120kV,电流220mA,层厚4.0mm。由2名经验丰富的核医学医师采用双盲法阅片,当意见不一致时,经商讨达成共识。

1.3 血清CY21-1检测及结果判定 术前采集患者清晨空腹静脉血3mL,室温静置30min,3000 rpm离心10min,留取上清。采用电化学发光免疫吸附法检测血清CY21-1水平,相关试剂盒及ELECSYS-2010型电化学发光免疫分析测定仪均购自德国罗氏公司。CY21-1水平 ≥ 3.3 ng/mL视作阳性。

1.4 统计学方法 CY21-1水

平采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验。诊断价值采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析。各项数据差异性分析采用SPSS 20.0软件。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PET/CT诊断结果 76例肺癌患者中,PET/CT检出69例肺部影像表现为显像剂异常浓聚,平均最大标准摄取值(standard uptake value in maximum, SUV_{max})为(9.56 ± 2.36),典型病例见图1-3。

2.2 两组血清CY21-1水平比较 肺癌组平均血清CY21-1水平为(27.38 ± 1.53)ng/mL,肺良性组平均血清CY21-1水平为(2.45 ± 0.78)ng/mL。两组间血清CY21-1水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 PET/CT、血清CY21-1单独诊断或联合诊断效能 经ROC曲线分析,PET/CT联合血清CY21-1诊断AUC高于各单项检查指标,诊断价值最高,见表1和图4。

3 讨论

影像学检查是临床上诊断肺癌的常用方法,临床医师通常优先选择胸部X线片或CT检查进行诊断,但两者均只能显示解剖和形态上的病变特征,无法将恶性病变与良性病变良好区分,从而造成误诊或漏诊^[7]。随着影像学技术的迅速发展,PET/CT技术在临床上逐渐展开应用。PET/CT是将PET和CT两种技术完美结合的新型设备,可同时观测到组织解剖结构及功能代谢情况,一次扫描便可获得冠状面、矢状面、横断面三维结构图像,使肿瘤及分期鉴别准确性有效提高^[8]。临床上常用显影剂为¹⁸F-FDG,¹⁸F-FDG是一种脱氧葡萄糖类似物,与葡萄糖在体内代谢途径基本相同,恶性肿瘤组织与正常组织比较,葡萄糖代谢较旺盛,所以对¹⁸F-FDG摄取量较大,恶性病变部位呈现¹⁸F-FDG放射性异常浓聚,有助于恶性肿瘤诊断^[9]。许多研究指出,PET/CT不仅可将肺癌周围组织受侵情况清晰显示出来,还能观察到肿瘤供血动脉与微小病灶子动脉位置关系,对于肺癌诊断、临床分期、制定治疗方案具有指导意义^[10-11]。

国外有研究针对100例孤立性肺结节患者采用PET、CT和PET/CT检查,PET诊断灵敏度66%,特异度88%,CT诊断灵敏度82%,特异度71%,PET/CT诊断灵敏度88%,特异度77%,认为相对于PET、CT单独诊断,PET/CT诊断准确性明

表1 PET/CT、血清CY21-1单独诊断或联合诊断效能

指标	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	准确率(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
PET/CT	0.766	90.79	61.54	77.30	73.40	85.11
CY21-1	0.708	63.16	75.38	68.79	75.00	63.64
联合	0.847	96.05	58.46	78.72	73.00	92.68

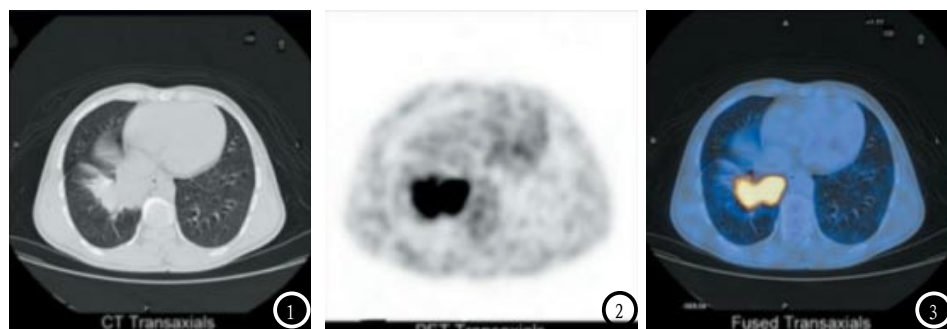
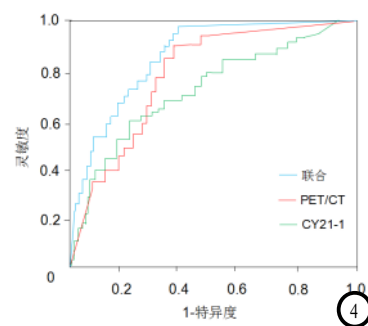


图1-3 肺癌PET/CT图像。图4 PET/CT、血清CY21-1单独诊断或联合诊断ROC曲线。



显提高^[12]。国内有研究发现, PET/CT单独诊断肺癌的敏感性为73.54%, 特异性为78.66%, 曲线下面积为0.72, 具有一定诊断价值, 而联合肿瘤标志物诊断肺癌的敏感性为87.62%, 特异性为92.38%, 曲线下面积为0.78, 诊断价值明显升高^[13]。

肿瘤标志物是指机体对恶性肿瘤反应异常产生或恶性肿瘤细胞自身合成分泌的一类物质, 如激素、蛋白质、癌基因产物等, 其水平高低可反映机体是否存在恶性肿瘤及恶性肿瘤发展情况。肿瘤标志物在患者体液、血液、细胞及组织中均存在, 可采用免疫学、生物化学、分子生物学等多种方法进行检测, 可辅助肿瘤诊断、疗效评估及预后评估。同时由于肿瘤标志物检测操作方便、取材容易, 在肺癌早期辅助诊断中逐渐受到重视^[14]。CY21-1是一种新型肿瘤标志物, 分布于肠上皮、肺泡上皮等单层上皮细胞中。正常情况下, CY21-1含量低, 在机体内以寡糖形式存在, 当单层上皮细胞受外界因素影响发生凋亡时, 细胞中碎片(含角蛋白)被降解为可溶性物质, 进入血液循环, 使CY21-1水平升高^[15]。有研究显示, 肺鳞癌中CY21-1水平显著高于小细胞肺癌, 对肺鳞癌有较高诊断价值^[16]。本研究采用PET/CT联合血清CY21-1诊断肺癌, 经ROC曲线分析结果显示, 两者联合诊断AUC明显高于PET/CT和血清CY21-1单独诊断, 联合诊断肺癌价值升高。

本研究76例肺癌患者中, PET/CT检出69例肺部影像表现为显像剂异常浓聚, 有7例漏诊。出现漏诊主要是因为某些肿瘤分化程度较高、代谢能力较低, SUV_{max}值较低。另外, 由于PET分辨能力和部分容积效应影响, 不

能显示直径<7mm的肿瘤。肺癌和肺部良性疾病患者141例中, 有94例检出阳性, 其中25例误诊,

出现误诊的主要原因是¹⁸F-FDG并非特异性显像剂, 在其他肺部病灶(炎症、结核等)也会引起SUV_{max}升高^[17-18]。

综上所述, PET/CT诊断肺癌灵敏度较高, 但仍然存在漏诊情况, 与血清CY21-1联合诊断则可进一步提高诊断灵敏度, 减少漏诊, 对于肺癌早期诊断具有较高价值, 值得临床推广。

参考文献

- [1] 林奈尔, 赵晋华, 邢岩. PET/CT在肺癌精准放疗中的应用进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2017, 40(2): 161-164.
- [2] 张礼平, 邓波, 王如文, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT对非小细胞肺癌淋巴结转移的诊断价值[J]. 局解手术学杂志, 2016, 25(3): 184-187.
- [3] Wu J, Aguilera T, Shultz D, et al. Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: Quantitative Imaging Characteristics of (18)F Fluorodeoxyglucose PET/CT Allow Prediction of Distant Metastasis[J]. Radiology, 2016, 281(1): 270-278.
- [4] Holdenrieder S, Wehnl B, Hettwer K, et al. Carcinoembryonic antigen and cytokeratin-19 fragments for assessment of therapy response in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. British Journal of Cancer, 2017, 116(8): 1037-1045.
- [5] 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 433-436.
- [6] 刘大为. 实用重症医学[M]. 人民卫生出版社, 2010.
- [7] 聂晓玲, 王晶, 何元兵, 等. PET/CT联合多项检查在肺癌诊断中的价值[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(4): 701-703.
- [8] 蔡晨曦, 斯琴高娃. (18)F-FDG PET-CT在肺癌SBRT疗效评价中的最新研究进展[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(21): 3619-3620.

- [9] 梁英魁, 康静波, 郭峰, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT在晚期肺癌三维适形放疗的靶区勾画中的价值及对短期疗效和预后的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(13): 1337-1341.
- [10] Tas F, Bilgin E, Tastekin D, et al. Clinical significance of serum laminin levels in patients with lung cancer[J]. Biomed Rep, 2016, 4(4): 485-488.
- [11] Garcia-Velloso M J, Bastarrika G, De-Torres J P, et al. Assessment of indeterminate pulmonary nodules detected in lung cancer screening: Diagnostic accuracy of FDG PET/CT[J]. Lung Cancer, 2016, 97: 81-86.
- [12] Jeong S Y, Lee K S, Shin K M, et al. Efficacy of PET/CT in the characterization of solid or partly solid solitary pulmonary nodules[J]. Lung Cancer, 2008, 61(2): 186-194.
- [13] 辛丹. PET/CT联合血清CEA、NSE和CYFRA21-1水平在肺癌诊断中的应用分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(9): 52-55.
- [14] 倪军, 郭子健, 张力. 单独与联合检测四项肺癌血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的价值[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(1): 25-30.
- [15] 陈献, 刘静莎, 高红梅, 等. 肺癌肿瘤标志物定量检测的临床价值[J]. 武警医学, 2016, 27(4): 379-381.
- [16] 顾锋, 徐陆陆, 王泉敏. 3种肿瘤标志物联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2011, 08(22): 2730-2731.
- [17] Takeda K, Takanami K, Shirata Y, et al. Clinical utility of texture analysis of ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with Stage I lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy[J]. Journal of Radiation Research, 2017, 58(6): 862-869.
- [18] 刘晓飞, 李鹏程, 何宝明, 等. ¹⁸F-FDG PET/CT显像联合血清肿瘤标志物组合在孤立性肺结节诊断中的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(8): 1230-1234.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2019-01-13