

论 著

高分辨CT联合血清CEA、NSE在鉴别诊断良恶性孤立性肺结节中的应用价值*

1. 延安大学附属医院CT诊断科

(陕西 延安 716000)

2. 延安大学附属医院东关分院

综合内科 (陕西 延安 716000)

3. 延安大学附属医院检验科

(陕西 延安 716000)

4. 延安大学附属医院呼吸科

(陕西 延安 716000)

冯旭霞¹ 张 梅² 吴丙琳³薛亚妮⁴ 沈美钺¹

【摘要】目的 探讨高分辨CT (HRCT) 联合血清癌胚抗原 (CEA)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 在鉴别诊断良恶性孤立性肺结节 (SPN) 中的应用价值。方法 回顾性分析2017年10月~2018年10月于我院就诊发现肺结节的60患者的病例资料, 根据术后病理结果分为良性组 (n=19) 和恶性组 (n=41)。两组患者均行HRCT检查及血清CEA、NSE水平检测, 并以SPN为状态变量绘制受试者工作特征曲线 (ROC曲线) 分析HRCT征象及血清CEA、NSE鉴别诊断SPN的诊断效能。结果 恶性组分叶征、毛刺征发生率显著高于良性组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 恶性组血清CEA、NSE水平显著高于良性组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 经ROC曲线分析, HRCT分叶征、毛刺征征象联合血清CEA、NSE鉴别诊断SPN的ROC曲线下面积 (AUC) 最大 (AUC值=0.896), 诊断敏感度及特异度分别为82.90%、89.50%。结论 肺癌患者HRCT征象多表现为分叶征及毛刺征, 且血清CEA、NSE水平异常升高, HRCT联合血清CEA、NSE检测对良恶性SPN的鉴别诊断有一定价值。

【关键词】高分辨CT; 癌胚抗原; 神经元特异性烯醇化酶

【中图分类号】R563

【文献标识码】A

【基金项目】陕西省自然科学基金研究计划一般项目 (2017JM8053)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.06.012

通讯作者: 沈美钺

Application Value of High Resolution CT Combined with Serum CEA and NSE in Differential Diagnosis of Benign and Malignant SPN*

FENG Xu-xia, ZHANG Mei, WU Bing-lin, et al., Department of CT Diagnosis, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of high resolution computed tomography (HRCT) combined with serum carcinoembryonic antigen (CEA) and neuron-specific enolase (NSE) in the differential diagnosis of benign and malignant solitary pulmonary nodules (SPN). **Methods** The data of 60 patients with pulmonary nodules who were diagnosed in the hospital from October 2017 to October 2018 were analyzed retrospectively. According to the postoperative pathological results, they were divided into benign group (n=19) and malignant group (n=41). HRCT examination and serum CEA and NSE levels detection were performed in both groups. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn with SPN as state variable to analyze the diagnostic efficiency HRCT signs, serum CEA and NSE for differential diagnosis of SPN.

Results The incidence of lobulation and spiculation of malignant group was significantly higher than that of benign group ($P < 0.05$). The levels of serum CEA and NSE in malignant group were significantly higher than those in benign group ($P < 0.05$). By ROC curve analysis, the area under the ROC curve (AUC) of lobulation and spiculation of HRCT combined with serum CEA and NSE was the largest (AUC value = 0.896) for differential diagnosis of SPN. The diagnostic sensitivity and specificity were 82.90% and 89.50%, respectively. **Conclusion** The HRCT signs of lung cancer patients are mostly lobulation and spiculation, and serum CEA and NSE levels were abnormally elevated. HRCT combined with serum CEA and NSE detection has certain value in the differential diagnosis of benign and malignant SPN.

[Key words] High Resolution CT; Carcinoembryonic Antigen; Neuron-specific Enolase

孤立性肺结节 (Solitary pulmonary nodules, SPN) 系指肺实质内单个、边缘清晰、X线影像上呈不透明的、直径 ≤ 3 cm、不引起肺不张、肺门增大或胸腔积液的肺部结节^[1]。文献报道^[2] SPN中约1%~12%为恶性病变, 且术后生存率高, I_A期肺癌患者经手术切除治疗后5年生存率可达80%以上。因此早期诊断、准确鉴别SPN对患者临床治疗方案的决策具有重要意义随着CT技术的发展, 有研究发现高分辨CT (HRCT) 可清晰显示病灶形态、轮廓、边缘、内部特征及与周围结构的关系, 提供更多SPN细节特征, 从而有利于提高诊断准确性^[3-4]。血清肿瘤标志物检测是一种简便、经济、无创的检查方法, 被广泛应用于肿瘤的鉴别诊断与预后判断中^[5-6], HRCT与血清肿瘤标志物结合, 理论上有望进一步提高SPN良恶性的准确率。故本研究对我院收治的60例SPN患者进行HRCT及血清肿瘤标志物上的联合研究, 探讨二者结合在鉴别良恶性SPN中的应用价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年10月~2018年10月于我院就诊并发现SPN的60例患者病例资料进行回顾性分析, 均经手术病理、纤支镜病理、肺结节穿刺活检病理等手段进行证实, 其中男性39例, 女

性21例, 年龄38~78岁, 平均(58.84±8.24)岁。根据术后病理结果分为良性组(n=19)和恶性组(n=41)。良性组包括炎性假瘤8例, 肉芽肿5例, 错构瘤4例, 硬化性血管瘤2例; 恶性组包括鳞癌20例, 腺癌14例, 小细胞肺癌7例。

1.2 HRCT检查方法 仪器选择联影128层CT, 患者取仰卧位, 屏气扫描, 管电压120kV, 管电流160mA, 肺窗窗宽1500HU, 窗位-450HU, 纵膈窗窗宽300HU, 窗位30HU。常规重建层厚、层距均为5mm, 并采用1.5mm层厚重建图像。影像分析由2名高年资影像科医师双盲阅片, 经讨论统一获得最终诊断结果, 重点观察结节内部征象(空泡征、钙化)、边缘征象(分叶征、毛刺征)及周围肺组织征象(血管束征、胸膜凹陷征及卫星灶)。

1.3 血清CEA、NSE水平检测 采集两组患者清晨空腹状态外周静脉血3mL, 3500r/min离心10min, 获得血清并保存在-20℃冰箱中, 使用罗氏Roche e602全自动电化学发光免疫分析仪检测血清CEA、NSE水平, 检测试剂盒也由罗氏公司提供, 严格按照说明书操作。

1.4 统计学分析 应用SPSS 19.0软件处理数据, 计数资料以%表示, 行 χ^2 检验; 血清CEA、NSE水平以($\bar{x} \pm s$)表示, 行t检验; 以SPN为状态变量绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线), 计算ROC曲线下面积(AUC), 分析HRCT征象及血清CEA、NSE鉴别诊断SPN的诊断效能。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HRCT征象比较 恶性组

分叶征、毛刺征发生率显著高于良性组, 差异有统计学意义(P<0.05), 见表1。见图1-4。

2.2 血清CEA、NSE水平比较 恶性组血清CEA、NSE水平显著高于良性组, 差异有统计学意义(P<0.05), 见表2。

2.3 HRCT征象及血清CEA、NSE鉴别诊断SPN的诊断效能 经ROC曲线分析, HRCT分叶征、毛刺征征象联合血清CEA、NSE鉴别诊断SPN的AUC值最大(0.896), 诊断敏感度及特异度分别为82.90%、89.50%, 见表3, 见图5。

3 讨论

CT检查鉴别诊断良恶性SPN主要是依靠病灶形态、大小、内部结构、边缘特征及周围组织改变而做出的诊断。但临床应用中发现良恶性SPN病变影像学表现存在一定重叠, 增加了SPN鉴别

诊断的难度^[7]。HRCT可较好的显示SPN更多细节特征, 特别是对于小结节病灶内部及边缘特征的清晰显示可有效提高诊断准确性^[8]。王琳娜等^[9]研究证实肺癌患者影像学表现与其分子生物学因素之间存在一定程度的相关性, 分叶征与瘤体向各部分生长不均匀及周围结构的制约等因素相关, 深分叶征对周围性肺癌的诊断具重要价值, 分叶最外缘为肿瘤生长的先端部位; 而毛刺征与肿瘤组织向邻近肺实质延伸及浸润相关, 恶性结节多为远离肺门侧的细短毛刺, 良性结节多为靠近肺门侧的粗长毛刺。本研究发现恶性组HRCT征象中分叶征、毛刺征发生率显著高于良性组, 与叶风平等^[10]研究一致。但需要注意的是, 部分良性病灶也可伴分叶征、毛刺征表现, 仅依靠HRCT征象鉴别良恶性SPN虽能提高诊断敏感度, 但特异度不够高, 仍需

表1 良恶性SPN患者HRCT征象比较[n(%)]

HRCT征象	良性组(n=19)	恶性组(n=41)	χ^2	P
空泡征	2(10.53)	5(12.20)	0.035	0.851
分叶征	3(15.79)	27(65.85)	13.017	<0.001
毛刺征	4(21.05)	29(70.73)	12.947	<0.001
血管束束征	3(15.79)	14(34.15)	2.155	0.142
胸膜凹陷征	5(26.32)	18(43.90)	1.699	0.192
钙化	4(21.05)	2(4.88)	3.774	0.052
卫星灶	3(15.79)	4(9.76)	0.459	0.498

表2 良恶性SPN患者血清CEA、NSE水平比较($\bar{x} \pm s$)

HRCT征象	良性组(n=19)	恶性组(n=41)	χ^2	P
CEA(ng/mL)	3.26±1.47	4.38±1.03	3.408	0.001
NSE(ng/mL)	14.29±2.51	16.98±2.99	3.401	0.001

表3 HRCT征象及血清CEA、NSE鉴别诊断SPN的诊断效能

预测指标	AUC	渐近95%置信区间		约登指数	Cut-off	敏感度	特异度
		下限	上限				
分叶征	0.750	0.619	0.881	0.501	-	65.90	50.10
毛刺征	0.748	0.614	0.883	0.496	-	70.70	49.60
CEA	0.751	0.605	0.897	0.457	3.035	57.90	87.80
NSE	0.748	0.621	0.875	0.407	17.635	51.20	89.50
联合诊断	0.896	0.799	0.993	0.724	-	82.90	89.50

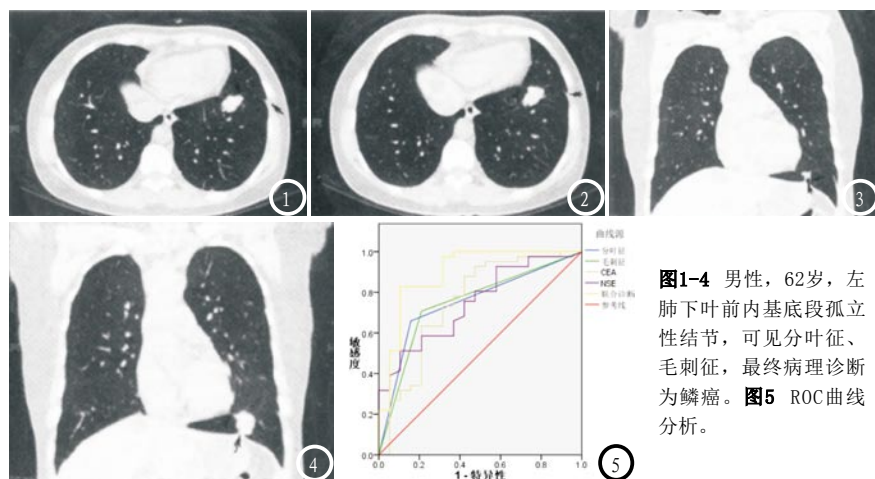


图1-4 男性, 62岁, 左肺下叶前内基底段孤立性结节, 可见分叶征、毛刺征, 最终病理诊断为鳞癌。图5 ROC曲线分析。

进一步寻找对良恶性SPN鉴别诊断特异度较高的检查指标。

肿瘤标志物是在肿瘤发生和增殖过程中, 由肿瘤细胞合成、释放的化学类物质, 通常在正常人组织中含量较低, 通过检测这些物质可提示某种肿瘤的存在, 且肿瘤标志物水平的异常改变多早于影像学改变, 故受到临床工作者的重视^[11]。CEA是一种具有人类胚胎抗原特性的酸性糖蛋白, 其水平异常升高多见于肺癌、大肠癌、胰腺癌、胃癌等^[12]。朱琳等^[13]已证实CEA在肺癌患者血清中显著升高, 并对肺癌的鉴别诊断具一定价值。本研究中恶性组血清CEA水平显著高于良性组, CEA辅助诊断肺癌的敏感度为57.90%, 特异度为87.80%, 研究结果与王琳等^[14]报道较为一致。NSE是参与糖酵解途径的烯醇化酶, 特异性存在于神经组织和神经内分泌组织中, 是小细胞肺癌的重要标志物, 其原因与小细胞肺癌的胺前体摄取及脱羧基化细胞系相关^[15]。周志强等^[16]研究发现肺癌患者胸腔积液中NSE水平显著高于其他肿瘤及肺结核组。本研究中恶性组血清NSE水平亦显著高于良性组, NSE辅助诊断肺癌的敏感度为51.20%, 特异度为89.50%, 结果与罗伟彬等^[17]报道较为一致。且本研究进一步行

ROC曲线分析发现, HRCT分叶征、毛刺征征象联合血清CEA、NSE鉴别诊断SPN的AUC值最大, 诊断敏感度及特异度分别为82.90%、89.50%, 提示HRCT联合血清CEA、NSE检测鉴别诊断良恶性SPN的诊断效能更高。

综上所述, 肺癌患者HRCT征象多表现为分叶征及毛刺征, 且伴血清CEA、NSE水平异常升高, 若将HRCT与血清CEA、NSE检测联合应用或可进一步提升诊断效能, 为SPN患者的临床诊治提供新思路。

参考文献

- [1] 张晓辉, 陈成, 曾辉, 等. 孤立性肺结节恶性概率估算临床预测模型的建立[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(1): 59-62.
- [2] 李金龙, 潘骄平. 恶性孤立性肺结节诊断与治疗[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(6): 1276-1281.
- [3] Lan-Tao L I, Lin H Y, Wang H Y, et al. HRCT combining with PET/CT in diagnosis of solitary pulmonary nodules[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2013, 29(3): 425-428.
- [4] 徐加利, 刘斌. 高分辨率CT诊断肺内孤立性结节的价值探讨[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(1): 87-89.
- [5] 奚小祥, 吕必宏, 叶婷, 等. NSE、Cyfra21-1、CEA及CA125在孤立性肺结节诊断中的价值[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(21): 41-43.
- [6] Prados M C, Alvarez-Sala

R, Blasco R, et al. The clinical value of neuron-specific enolase as a tumor marker in bronchoalveolar lavage[J]. Cancer, 2015, 74(5): 1552-1555.

- [7] 练伟, 姚立正, 梁志鹏, 等. 形态学特征评分联合能谱CT参数诊断孤立性肺结节的临床研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(11): 31-32.
- [8] 刘成平, 汤砾, 何茂. 动态CT增强扫描对良恶性孤立性肺结节(SPN)的诊断价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(7): 58-60.
- [9] 王琳娜, 吕申, 陈福刚. 肺癌的分子生物学因素及其影像医学相关性研究的进展[J]. 放射学实践, 2007, 22(1): 99-101.
- [10] 叶风平, 许兵, 孙高峰. 高分辨CT征象对肺内孤立结节良恶性的鉴别诊断价值分析[J]. 海军医学杂志, 2015, 36(6): 517-519.
- [11] Duffy M J, van Rossum L G, van Turenhout S T, et al. Use of faecal markers in screening for colorectal neoplasia: a European group on tumor markers position paper. [J]. International Journal of Cancer, 2015, 128(1): 3-11.
- [12] 血清CEA及CA199水平升高在良恶性疾病中的分布特征[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(13): 1747-1749.
- [13] 朱琳, 郭广宏. 血清CEA、CYFRA21-1、NSE、SCC和ProGRP联合检测在肺癌诊断中的价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(11): 1237-1241.
- [14] 王琳, 吴传勇, 姜加陶. 肿瘤标记物检测在肺部孤立性结节鉴别诊断中的价值[J]. 现代免疫学, 2016, 20(5): 405-409.
- [15] 高娟, 任晓兵, 井晓. 神经元特异性烯醇化酶(NSE)在肺癌患者中的分层分析及临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(20): 3261-3265.
- [16] 周志强, 田刚. 胸腔积液肿瘤标志物的PCA和OPLS-DA模型对肺癌的诊断价值研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(21): 3032-3033.
- [17] 罗伟彬, 吴国栋, 姚达. CEA、NSE、CA125及CA199在孤立性肺结节诊断中的价值[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(1): 107-109.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2019-03-08