

论 著

# 肺腺癌MSCT征象与EGFR突变、Ki-67表达水平的相关性研究\*

四川省阆中市人民医院胸外科  
(四川 阆中 637400)

陈 威 冯维忠 王 刚

**【摘要】目的** 探讨肺腺癌多层螺旋CT (MSCT) 征象与表皮生长因子受体 (EGFR) 突变、Ki-67表达水平的相关性。**方法** 收集2017年1月至2017年12月于我院就诊且行MSCT检查128例肺腺癌患者的临床及影像学资料, 记录所有患者EGFR突变、Ki-67表达水平及MSCT征象情况, 并比较不同患者间MSCT征象情况。**结果** 128例肺腺癌患者MSCT征象中有胸膜凹陷征52例, 瘤肺边界不清晰58例, 毛刺征56例, 分叶征68例, 空泡征60例, 胸腔积液55例, 实性结节型肺腺癌80例和亚实性肺腺癌48例。有EGFR突变阳性60例和EGFR突变阴性68例, Ki-67高表达52例和低表达76例。EGFR突变的阳性率与瘤肺边界、毛刺征、分叶征、空泡征和胸腔积液无明显相关性, 但存在胸膜凹陷征和亚实性结节型肺腺癌患者其EGFR突变的阳性率显著高于无胸膜凹陷征和实性结节型肺腺癌患者 ( $P < 0.05$ ); 而Ki-67的表达与MSCT征象无明显相关性 ( $P > 0.05$ )。**结论** Ki-67表达与肺腺癌MSCT征象无相关, 而EGFR突变与MSCT征象中的肿瘤结节类型与胸膜凹陷征有着密切相关性, 故准确分析和辨别肺腺癌患者MSCT征象中肿瘤结节类型与胸膜凹陷征有利于监测其EGFR突变和预估其预后情况。

**【关键词】** 肺腺癌; 多层螺旋CT; 表皮生长因子受体; Ki-67; 征象; 相关性

**【中图分类号】** R445.3; R734.2

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 四川省卫计委课题 (编号: 16ZD025)

**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.07.015

通讯作者: 陈 威

# Correlation in the MSCT Signs of Adenocarcinoma of Lung, The Mutation of EGFR and Expression Level of Ki-67\*

CHEN Wei, FENG Wei-zhong, WANG Gang. Department of Thoracic Surgery, Langzhong People's Hospital, Langzhong 637400, Sichuan Province, China

**[Abstract] Objective** To investigate the correlation in the multi-slice spiral CT (MSCT) signs of adenocarcinoma of lung, the mutation of endothelial growth factor receptor (EGFR) and expression level of Ki-67. **Methods** Clinical and imaging data of 128 patients with adenocarcinoma of lung who underwent MSCT examination from January 2017 to December 2017 were collected. All patients were recorded for EGFR mutation, Ki-67 expression level and MSCT signs. The signs of MSCT in different patients were compared. **Results** Among the 128 patients with lung adenocarcinoma, there were 52 cases with pleural indentation, 58 cases with unclear border of lung with tumor, 56 cases with burr, 68 cases with lobulated sign, 60 cases with vacuole sign, and 55 cases with pleural effusion. 80 cases with solid nodular lung adenocarcinoma and 48 cases with sub-solid lung adenocarcinoma. There were 60 cases with positive EGFR mutation and 68 cases with negative EGFR mutation, and 52 cases with high expression of Ki-67 and 76 cases with low expression of Ki-67. The positive rate of EGFR mutation was not correlated with border of lung with tumor, burr, lobulated sign, vacuole sign and pleural effusion, but However, the positive rate of EGF mutation in patients with pleural indentation and subsolid nodular lung adenocarcinoma was significantly higher than that in patients without pleural indentation and in patients with solid nodular lung adenocarcinoma ( $P < 0.05$ ). There was no significant correlation between the expression of Ki-67 and the signs of MSCT ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Ki-67 expression was not associated with MSCT signs of lung adenocarcinoma, but EGFR mutations were closely related to the type of tumor nodules and pleural indentation in MSCT signs. Therefore, accurate analysis and identification for the type of tumor nodule and pleural indentation in the MSCT signs of patients with lung adenocarcinoma is beneficial to monitor the EGFR mutation and predict its prognosis.

**[Key words]** Lung Adenocarcinoma; Multi-slice Spiral CT; Endothelial Growth Factor Receptor; Ki-67; Signs; Correlation

分析既往临床病理资料可知, 根据其发病机制及临床病理的改变肺癌可有多种表现类型, 可有腺癌、鳞癌等, 而目前, 肺腺癌已取代肺鳞癌, 成为肺癌的主要病理类型<sup>[1-2]</sup>。关于肺癌的病理机制尚未明确, 但随着生物学研究的不断深入, 有研究提出多种生物因子与肺腺癌的发生和进展有着密不可分的联系, 其中基因突变被尤其关注<sup>[3]</sup>。但仍旧存在部分患者由于病情分期等因素导致不能够接受手术或穿刺活检, 因而无法完成基因突变检测, 或是存在部分患者由于早期手术检查未进行该检查, 当其复发时得重复取材, 对患者存在一定的影响<sup>[4]</sup>。不同的肺腺癌患者其影像学特征存在差异, 而不同病情患者表皮生长因子受体 (EGFR) 突变和Ki-67表达也存在差异<sup>[5]</sup>, 故本文通过整理分析128例肺腺癌患者的临床及影像学资料, 旨在探讨肺腺癌多层螺旋CT (MSCT) 征象与EGFR突变、Ki-67表达水平的相关性, 具体报道内容如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2018年1月至2018年12月于我院就诊且行MSCT检查128例肺腺癌患者作为研究对象,其中男106例,女22例,年龄为36~78岁,平均年龄为(60.38±4.64)岁。纳入标准:(1)所有患者均行术后病理和穿刺活检检查证实为肺腺癌<sup>[6]</sup>;(2)所有患者均行EGFR突变及Ki-67检查;(3)所有患者之前均未存在任何恶性肿瘤;(4)参与本研究患者均知情同意本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)此次入院治疗前进行过分子靶点或放疗等;(2)存在其他恶性肿瘤者;(3)自愿退出本研究者;(4)临床病例及影像学资料不完整或缺乏准确性者。

**1.2 检查和检测方法**

1.2.1 MSCT检查:所有患者

均采用美国GELightSpeed 64层螺旋CT扫描机进行检查,所有患者检查前均采取仰卧位,扫描范围从胸锁关节到横膈。扫描参数:扫描层厚、层间距均0.625mm,重建层5.000mm。对于<3cm的结节,进行薄层重建,层厚为1.250mm。管电压120kV,自动管电流。以2.5~3.0ml/s的流率用压力注射器经肘静脉注入非离子型碘对比剂(碘佛醇,含碘300mg/ml)100ml,静脉注射90s开始扫描。所有患者均进行CT平扫和增强扫描。

1.2.2 EGFR突变检测:所有患者均于术中切取病变组织,使用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测EGFR突变情况。所有病理组织均使用甲醛溶液固定,经石蜡包埋,行HE染色EGFR基因突变检

测试剂盒购自海吉利生物;批号为20170202H。

1.2.3 Ki-67检测:所有患者均于术中切取病变组织,采用免疫组化法检测Ki-67水平,检测试剂盒购自于福建迈新;批号为160817129f,所有操作按照说明书进行。

**1.3 研究内容**

1.3.1 图像分析:收集128例患者的影像学资料,记录所有患者肿瘤结节类型、胸膜凹陷征、瘤肺边界、毛刺征、分叶征、空泡征以及胸腔积液等特征。

1.3.2 EGFR突变和Ki-67结果的判定:存在EGFR基因19、21位点突变的病例为EGFR突变组(阳性组),不存在EGFR基因该位点突变的病例为EGFR野生型组(阴性组)<sup>[7]</sup>。

**表1 MSCT征象与EGFR突变和Ki-67表达的相关性分析**

MSCT征象	例数 (n=128)	EGFR突变		$\chi^2$	P	Ki-67		$\chi^2$	P
		阳性 (n=60)	阴性 (n=68)			高表达 (n=52)	低表达 (n=76)		
胸膜凹陷征				24.135	< 0.001			0.170	0.680
有	52	38	14			20	32		
无	76	22	54			32	44		
瘤肺边界				3.407	0.065			1.659	0.698
清晰	70	38	32			32	38		
不清晰	58	22	36			20	38		
毛刺征				0.390	0.532			0.032	0.857
有	56	28	28			24	32		
无	72	32	40			32	40		
分叶征				0.159	0.690			0.734	0.392
有	68	33	35			30	38		
无	60	27	33			22	38		
空泡征				0.569	0.451			0.343	0.558
有	60	26	34			26	34		
无	68	34	34			26	42		
胸腔积液				0.503	0.478			0.726	0.394
有	55	23	32			20	35		
无	73	37	40			32	41		
肺腺癌结节类型				12.081	0.002			0.311	0.577
实性	80	28	52			34	46		
亚实性	48	32	16			18	30		

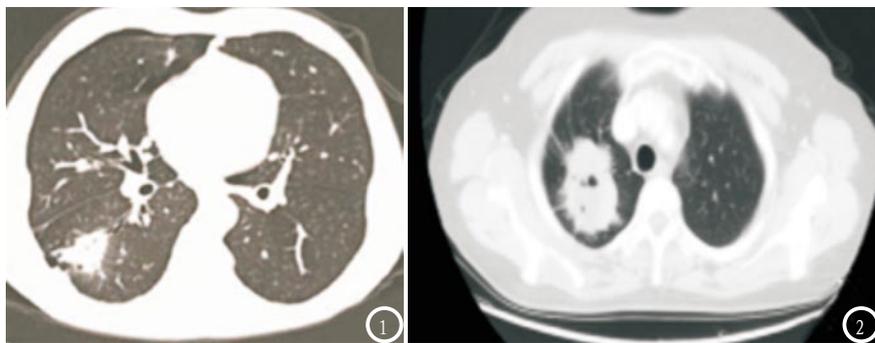


图1 MSCT示右肺下叶浸润性腺癌，周围示胸膜凹陷征，EGFR基因检测野生型；图2 MSCT示 CT肺窗示右肺肿块，密度不均，内见空洞，呈浅分叶状，边缘见毛刺征。

Ki-67表达判定标准<sup>[8]</sup>：Ki67蛋白表达以细胞核呈棕黄色者为阳性细胞。根据细胞核染色程度判断颜色越黄得分越高。且染色细胞所占同类细胞数的百分比越大得分越高。最后分值=细胞核染色分值×染色细胞数分值。分值<3分为低表达。

**1.4 统计学方法** 本研究所有数据采用SPSS18.0统计软件进行检验，正态分布的计数资料等资料采用率和构成比描述，采用 $\chi^2$ 检验， $P<0.05$ 为具体统计学意义。

## 2 结果

**2.1 128例肺腺癌MSCT征象及EGFR突变和Ki-67表达情况** 整理分析相关患者的临床及影像学资料，128例肺腺癌患者MSCT征象中有胸膜凹陷征52例(见图1-2)，瘤肺边界不清晰58例，毛刺征56例，分叶征68例，空泡征60例，胸腔积液55例，实性结节型肺腺癌80例和亚实性肺腺癌48例。128例肺腺癌患者中有EGFR突变阳性60例和EGFR突变阴性68例，Ki-67高表达52例和低表达76例。

**2.2 MSCT征象与EGFR突变和Ki-67表达的相关性分析** EGFR突变的阳性率与瘤肺边界、毛刺征、分叶征、空泡征和胸腔积液无明显相关性，但存在胸膜凹陷征和亚实性结节型肺腺癌患者其

EGFR突变的阳性率显著高于无胸膜凹陷征和实性结节型肺腺癌患者( $P<0.05$ )；而Ki-67的表达与肿瘤结节类型、胸膜凹陷征、瘤肺边界、毛刺征、分叶征、空泡征以及胸腔积液均无明显相关性( $P>0.05$ )。见表1。

## 3 讨论

分析多项研究可知，EGFR是靶向治疗原发性肺腺癌的一个重要要点之一，而该细胞受体是可诱导细胞生长和肿瘤细胞增殖的细胞表面受体，故其表达的升高可导致进展较快，进而导致患者预后不良<sup>[9]</sup>。但EGFR受体的检测需对患者进行病理穿刺或手术气切除组织进行检测，对患者具有一定的有创性，找寻其他方法及时预测EGFR情况对评估肺腺癌患者具有一定的临床价值。

本组数据显示，128例肺腺癌患者中其MSCT征象显示，有将近50%的患者存在有胸膜凹陷征、毛刺征、分叶征、空泡征和胸腔积液，且瘤肺边界不清晰，大多为实性结节型肺腺癌；而EGFR突变阳性率可达46.88%，Ki-67高表达52例可达76.47%。Ki-67的表达与MSCT征象无明显相关性，且在不同瘤肺边界、毛刺征、分叶征、空泡征和胸腔积液的肺腺癌患者中EGFR突变的阳性率无差异，但存在胸膜凹陷征和亚实性结节型

肺腺癌患者其EGFR突变的阳性率显著高于无胸膜凹陷征和实性结节型肺腺癌患者，与既往相关研究结果<sup>[10]</sup>一致，由此可见，EGFR的突变可能与肺腺癌患者胸膜凹陷征以及其结节类型有着密切联系。总结既往影像学研究<sup>[11]</sup>可知，瘤内纤维化形成为胸膜凹陷征的主要病理基础改变，而纤维母细胞在肿瘤血管形成中起着极为重要的作用。对于新发生的肿瘤病灶而言，其病灶内的血管结构缺乏完整性，血管内皮间隙较大，血液中的纤维蛋白原更容易渗透入组织间隙，进而导致纤维母细胞的生成<sup>[12]</sup>；另一方面，加上恶性肿瘤细胞增殖的旺盛，组织内的缺氧导致病灶产生进一步的纤维化收缩，从而提高了胸膜凹陷征的发生率<sup>[13]</sup>。EGFR的突变在肿瘤细胞的增殖中起着尤为重要的作用，阳性表达越高，越有利于肿瘤的生长，从而可加速病情变化而影响预后<sup>[14]</sup>。而EGFR突变阳性率在含有磨玻璃成分的实性结节性肺腺癌患者中明显较高，故准确分辨肺腺癌的结节类型也可预估患者EGFR突变情况和预后。

综上所述，将近50%的肺腺癌患者存在有胸膜凹陷征、毛刺征、分叶征、空泡征和胸腔积液，且瘤肺边界不清晰，且大多为实性结节型肺腺癌，而EGFR突变与MSCT征象中的肿瘤结节类型与胸膜凹陷征有着密切相关性，故准确分析和辨别肺腺癌患者MSCT征象中肿瘤结节类型与胸膜凹陷征有利于监测其EGFR突变和预估其预后情况。

## 参考文献

[1] Miyawaki E, Murakami H, Takahashi

(下转第 69 页)

- T. Correlation between 22C3-PD-L1 Expression and EGFR Mutations in Japanese Patients with Advanced Lung Adenocarcinoma [J]. Journal of Thoracic Oncology, 2018, 13(5): e79-e81.
- [2] 廖晓兰. 2015-2016年咸宁市居民恶性肿瘤死亡分析[J]. 预防医学情报杂志, 2018, 33(7): 159-161.
- [3] 徐佳佳, 张旭辉, 张睿, 等. 肺腺癌EGFR突变和Ki-67表达与MSCT征象的相关性[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(9): 109-112.
- [4] 韩天旭, 蔡鹏, 彭长燕, 等. 2009-2015年成都市青羊区肺癌发病与死亡分析[J]. 职业卫生与病伤, 2018, 33(5): 53-56.
- [5] 史张, 宋长恩, 施睿峰, 等. 肺腺癌CT及临床特征与EGFR19号外显子突变的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2017, 35(4): 44-48.
- [6] 吕昌生, 王金, 徐智杰, 等. 肺腺癌EGFR突变状态与CT纹理灰度共生矩阵的相关性研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 27(9): 138-140.
- [7] 谢生智, 杨娜, 候亚琴, 等. 非小细胞肺癌CT影像征象及临床特征与EGFR基因突变的相关性[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2018, 27(5): 25-29.
- [8] 汤泊, 丁重阳, 李天女. 18F-FDG PET-CT显像在预测不可切除肺腺癌EGFR突变的价值[J]. 临床肿瘤学杂志, 2017, 22(6): 287-289.
- [9] 黎佳维, 伍建林. 微浸润与浸润性肺腺癌相关CT征象与瘤内纤维化的相关性研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(11): 48-51.
- [10] Kim Y I, Paeng J C, Park Y S, et al. Relation of EGFR Mutation Status to Metabolic Activity in Localized Lung Adenocarcinoma and Its Influence on the Use of FDG PET/CT Parameters in Prognosis [J]. American Journal of Roentgenology, 2018, 210(6), 1346-1351.
- [11] 黄珊珊, 赵龙, 赵娟, 等. 18F-FDG PET/CT及薄层CT相关参数与肺腺癌实性结节EGFR突变之间的相关关系[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(5): 197-199.
- [12] 李传俊, 罗燕, 吴晓涛, 等. 周围型非小细胞肺癌CT特征与EGFR基因突变的相关性研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(8): 50-53.
- [13] 史叶锋, 程伟, 刘怡文, 等. 小结节肺癌MSCT表现与其侵袭性的相关性分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 15(9): 254-256.
- [14] 周航, 武峰. 肺癌CT能谱成像: 定量分析及与TTF-1和EGFR表达水平的相关性[J]. 放射学实践, 2017, 31(8): 65-68.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2019-05-10