

论 著

CT影像学联合细胞角蛋白19片段抗原对周围性肺癌患者的临床诊断价值

1.中国人民解放军联保部队第980(白求恩国际和平)医院呼吸内科

(河北石家庄 050004)

2.中国人民解放军联保部队第980(白求恩国际和平)医院检验科

(河北石家庄 050004)

任 茂¹ 张会峰² 王天轶^{1,*}

【摘要】目的 探讨CT影像学联合细胞角蛋白19片段抗原对周围性肺癌患者的临床诊断价值。方法 经诊断、纳入与排除后共有80例(2010年1月至2018年1月)周围性肺癌患者参与本研究。所有患者接受CT、CY-FRA21-1及病理检查。结果 不同病灶大小、侵袭、肿瘤边缘形态、积液、淋巴结转移CT影像学特征的CYFRA21-1水平差异比较有统计意义($P<0.05$)。病灶 >3 cm的CYFRA21-1水平大于 ≤ 3 cm、侵袭CYFRA21-1水平大于未侵袭、粗糙肿瘤边缘形态CYFRA21-1水平大于光滑、分叶CYFRA21-1水平大于未分叶、有积液CYFRA21-1水平大于无积液、有淋巴结转移CYFRA21-1水平大于无淋巴结转移。血管断面、钙化及胸膜凹陷征CYFRA21-1水平差异比较无统计学意义($P>0.05$)。CT诊断周围性肺癌正确率为66.25%，CYFRA21-1诊断正确率为52.50%，联合诊断正确率为92.50%。联合诊断正确率显著高于单CT、CYFRA21-1($P<0.05$)。周围性肺癌以腺癌常见(73.75%)，鳞癌26.25%。血管断面中腺癌(79.53%)，鳞癌24.07%。 >3 cm病灶中腺癌72.09%，鳞癌27.91%。侵袭影像中腺癌78.85%，鳞癌21.15%。肿瘤形态粗糙征中腺癌59.38%，鳞癌40.63%。分叶征中腺癌72.22%，鳞癌21.78%。胸膜凹陷中腺癌86.67%，鳞癌13.33%。积液征中腺癌89.74%，鳞癌10.53%。钙化征中腺癌78.95%，鳞癌20.05%。淋巴结转移征腺癌98.33%，鳞癌1.67%。结论 CT影像学联合细胞角蛋白19片段抗原能提高周围性肺癌诊断正确性，减少误诊及错诊，能指导临床。

【关键词】CT；细胞角蛋白19片段抗原；周围性肺癌；影像学

【中图分类号】R445.3；R734.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.06.021

Clinical Diagnostic Value of CT Imaging Combined with Cytokeratin 19 Fragment Antigen in Peripheral Lung Cancer

REN Mao¹, ZHANG Hui-feng², WANG Tian-yi^{1,*}.1.Department of Respiratory Medicine, 980th (Bethune International Peace) Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Shijiazhuang 050004, Hebei Province, China2.Department of Laboratory Medicine, 980th (Bethune International Peace) Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Shijiazhuang 050004, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the clinical diagnostic value of CT imaging combined with cytokeratin 19 fragment antigen (CYFRA21-1) in peripheral lung cancer. **Methods** A total of 80 patients with peripheral lung cancer (January 2010 - January 2018) were enrolled in this study after diagnosis, inclusion, and exclusion. All patients received CT, CY-FRA21-1, and pathological examination. **Results** CYFRA21-1 levels showed significant differences among patients with different lesion sizes, invasion, tumor margin morphology, effusion, and lymph node metastasis ($P<0.05$). CYFRA21-1 levels were higher in patients with lesions >3 cm, invasion, marginal morphology of the tumor, lobulation, effusion, and lymph node metastasis than those with lesions ≤ 3 cm, no invasion, smooth tumor margin, lobulation, no effusion, and no lymph node metastasis ($P<0.05$). The levels of CYFRA21-1 showed no difference in vascular section, calcification, and pleural indentation ($P>0.05$). The diagnostic accuracy of combined detection of the methods for peripheral lung cancer was higher than the single examination of CT or CYFRA21-1 (92.50% vs. 66.25%, 52.50%, $P<0.05$). Adenocarcinoma accounted for 73.75%, 79.53%, 72.09%, 78.85%, 59.38%, 72.22%, 86.67%, 89.74%, 78.95%, and 98.33%, while the squamous cell carcinoma accounted for 26.25%, 24.07%, 27.91%, 21.15%, 40.63%, 21.78%, 13.33%, 10.53%, 20.05%, and 1.67% in peripheral lung cancer, vascular section, lesions >3 cm, invasion, rough tumor morphology, lobulation sign, pleural depression, hydrocele sign, calcification sign, lymph node metastasis sign. **Conclusion** CT imaging combined with CY-FRA21-1 can improve the diagnostic accuracy of peripheral lung cancer, reduce misdiagnosis, and guide clinical practice.

Keywords: CT; CYFRA21-1; Peripheral Lung Cancer; Imaging

周围性肺癌以瘤内纤维增生为主要表现形式，腺癌是主要类型^[1]。周围性肺癌病位在呼吸性支气管以上、三级支气管以下，病情较隐匿，初期症状不典型，预后不佳^[2]。CT是诊断周围性肺癌首选方法，能较好地反映肺部病变情况，指导手术。细胞角蛋白19片段抗原(CY-FRA21-1)是细胞角蛋白成员，主要分布在呼吸道、泌尿道、生殖道、腺导管等上皮细胞中^[3]。CYFRA21-1在健康机体中含量较低，在上皮源性恶性肿瘤中有过量表达^[4]。目前临床关于CT联合CYFRA21-1诊断周围性肺癌的报道较少，联合诊断价值及注意事项不清晰。因此本研究选取我院2010年1月至2018年1月收治的周围性肺癌患者为研究对象，采用CT联合CYFRA21-1检查，现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 诊断标准：临床急重症经验交流高峰论坛2015年制定的周围性肺癌相关标准。纳入标准：男女不限，病理确诊；知情同意；医院医学伦理会批准。排除标准：合并肺部其他疾病；肝肾功能代谢异常患者；妊娠期、哺乳期患者；凝血功能障碍患者；脑卒中患者；肺结核患者；近1年内胸腔手术患者。经诊断、纳入与排除后共有80例周围性肺癌患者参与本研究，男性57例，女性23例，年龄41~72岁，平均年龄(68.59 $\pm$ 1.20)岁，类型：鳞癌21例，腺癌59例。

1.2 方法 CT检查：使用美国GE公司生产的16层螺旋CT诊断仪扫描，选取患者仰卧位，除去全身金属物品，双手抱头，充分暴露胸腹部，指导深呼吸屏气，从肺尖扫描至肋骨隔角，参数设置：电压12kV，电流22mA，扫描层厚10mm，注射对比

【第一作者】任 茂，男，主治医师，主要研究方向：肺部感染性疾病。E-mail: 513298436@qq.com

【通讯作者】王天轶，男，主任医师，主要研究方向：肺部感染性疾病。E-mail: 1984874058@qq.com

剂,注射后30s,进行增强扫描,病变部位设置准直10mm,重建图像厚度1.25mm。

CYFRA21-1检查:清晨空腹抽取肘静脉血3mL,离心处理留血清,使用酶联免疫吸附法检测CYFRA21-1水平。CYFRA21-1 $>4\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 为阳性标准。CT诊断标准:由两名经验丰富的影像学专家参考全国医学影像诊断学术研讨会2012制定的周围性肺癌相关标准进行诊断,以CT值增加15HU作为恶性肿瘤标准。CT联合CYFRA21-1检测结果中有一项为阳性即为阳性。最终检测结果参考病理诊断结果。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0软件统计分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)形式表示,比较采用独立样本t检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,检验水准以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 周围性肺癌CT影像学特征下CYFRA21-1水平比较 不同病灶大小、侵袭、肿瘤边缘形态、积液、淋巴结转移CT影像学特征的CYFRA21-1水平差异比较有统计学意义($P<0.05$)。病灶 $>3\text{cm}$ 的CYFRA21-1水平大于 $\leq 3\text{cm}$ 、侵袭CYFRA21-1水平大于未侵袭、粗糙肿瘤边缘形态CYFRA21-1水平大于光滑、分叶CYFRA21-1水平大于未分叶、有积液CYFRA21-1水平大于无积液、有淋巴结转移CYFRA21-1水平大于无淋巴结转移。血管断面、钙化及胸膜凹陷征CYFRA21-1水平差异比较无统计学意义($P>0.05$),见表1、图1~图3。

2.2 单CT、CYFRA21-1及联合诊断正确性分析 CT诊断周围性肺癌正确率为66.25%,CYFRA21-1诊断正确率为52.50%,联合诊断正确率为92.50%。联合诊断正确率显著高于单CT、CYFRA21-1($P<0.05$),见表2。

2.3 周围性肺癌CT影像学特征分析 周围性肺癌以腺癌常

见(59例,73.75%),其次是鳞癌(21例,26.25%)。血管断面中腺癌41例(79.53%),鳞癌14例(24.07%)。 $>3\text{cm}$ 病灶中腺癌31例(72.09%),鳞癌12例(27.91%)。侵袭影像中腺癌41例(78.85%),鳞癌11例(21.15%)。肿瘤形态粗糙征中腺癌19例(59.38%),鳞癌13例(40.63%)。分叶征中26例腺癌(72.22%),10例鳞癌(21.15%)。胸膜凹陷中13例腺癌(76.47%),4例鳞癌(30.77%)。积液征中17例腺癌(89.48%),2例鳞癌(10.53%)。钙化征中15例(78.95%)腺癌,4例鳞癌(21.05%)。淋巴结转移征59例腺癌(98.33%),10例鳞癌(1.67%)。典型病例影像分析结果见图4。

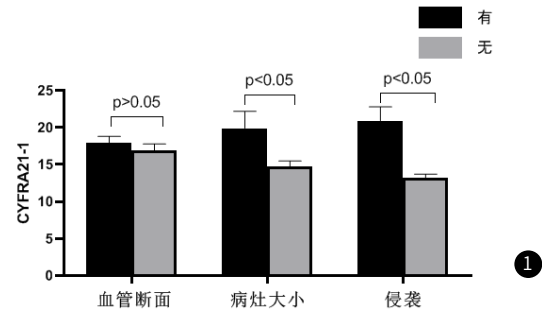


图1 CT血管横断面、病灶大小、侵袭CYFRA21-1水平

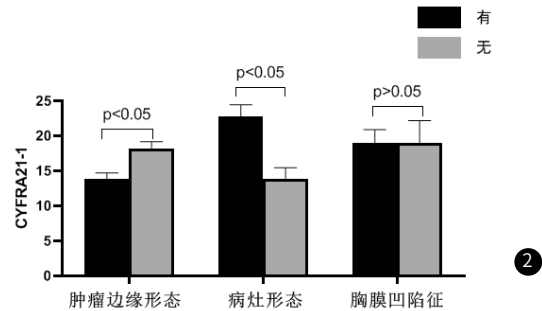


图2 CT肿瘤边缘形态、病灶形态、胸膜凹陷征CYFRA21-1水平比较

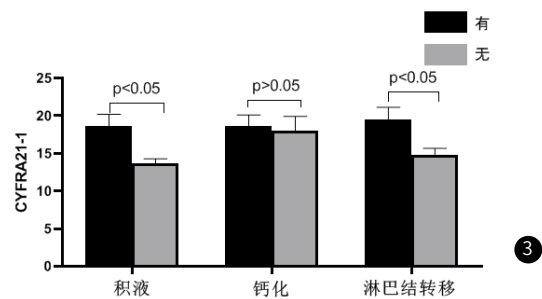


图3 CT积液、钙化、淋巴结转移CYFRA21-1水平比较

表1 周围性肺癌CT影像学特征下CYFRA21-1水平比较(ng/mL)

CT影像学特征		例数	CYFRA21-1	t	P
血管断面	有	54	17.26±1.26	1.054	0.412
	无	26	16.23±1.27		
病灶大小(cm)	>3	43	18.26±3.24	12.26	<0.001
	≤3	37	14.26±3.26		
侵袭	有	52	19.58±2.65	5.489	<0.001
	无	38	12.84±2.66		
肿瘤边缘形态	光滑	48	13.25±1.21	6.354	<0.001
	粗糙	32	17.56±1.22		
病灶形态	分叶	41	21.59±2.36	19.410	<0.001
	未分叶	39	12.69±2.33		
胸膜凹陷征	有	17	17.26±5.26	0.426	0.671
	无	63	16.65±5.23		
积液	有	19	17.58±2.15	6.717	<0.001
	无	61	16.55±2.16		
钙化	有	32	17.52±2.13	0.487	0.716
	无	48	16.36±2.16		
淋巴结转移	有	69	18.26±2.36	7.261	<0.001
	无	11	14.26±2.38		

表2 单CT、CYFRA21-1及联合诊断正确性分析

项目	例数	病理诊断结果[n(%)]		误诊率(%)	正确率(%)
		鳞癌(n=21)	腺癌(n=59)		
CT	80	16(76.19)	37(62.71)	27(33.75)	53(66.25)
CYFRA21-1	80	14(66.66)	28(47.46)	38(47.50)	42(52.50)
CT+CYFRA21-1	80	20(92.24)	54(91.52)	6(7.50)	74(92.50)
χ^2					6.571
P					0.037

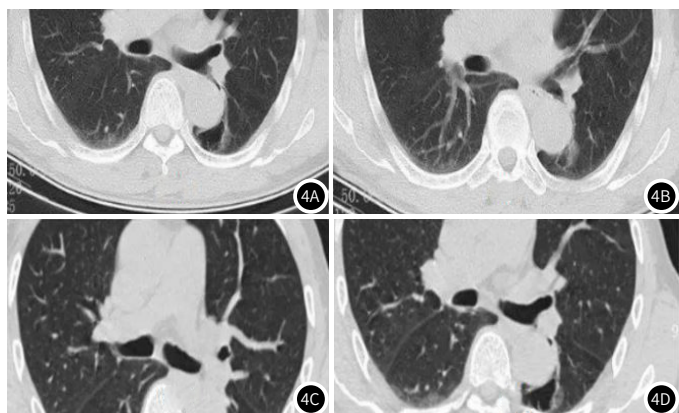


图4 CT图，周围型肺癌，左肺下叶，病灶壁见磨玻璃成分

3 讨论

周围性肺癌是临床较常见，其发生机制与遗传、生活习惯、饮食习惯、免疫功能有关^[5-6]。早期周围性肺癌无典型症状，容易误诊^[7]。中晚期周围性肺癌疼痛明显，多伴发热、咳嗽、呼吸困难症状。常规治疗无效，易反复发作^[8]。最近几年周围性肺癌发生率上升，60岁以上为其高危人群^[9]。周围性肺癌发现时一般是中晚期，死亡率较高，严重威胁患者生命健康。及早确诊是提高周围性肺癌预后重要途径。以往X线是诊断周围性肺癌常用方法，虽然能较好地反映小支气管情况，但无法清晰反映较小肿瘤及肿瘤特征^[10-11]。随影像学技术发展，螺旋CT成为诊断周围性肺癌常用方法，与X线相比能较好地反映肿瘤本身及周边情况。CT周围性肺癌征象主要有支气管征、血管束集征、胸膜凹陷征、叶间胸膜破坏征、细短毛刺征、深分叶征及空泡征，其中支气管征及胸膜凹陷征较常见^[12]。支气管征周围性肺癌组织密度较低。胸膜凹陷征周围性肺癌邻近的胸膜呈小三角隆起，与肿瘤体之间有一条线状阴影相连。乔永明等^[13]认为，CT分辨率较高，能提高细小结节检出率，降低容积效应。CYFRA21-1在细胞癌变过程中始终保存，并且每一类型上皮细胞及相应的恶性肿瘤细胞表达特异性的细胞角蛋白亚型联合。恶性肿瘤无限增殖导致小细胞坏死及溶解，从而诱导CYFRA21-1释放增加，进入血液循环。Zhu等^[14]研究发现，肺癌患者血清CYFRA21-1水平阳性表达超过50%，特异性高达90%。因此，部分学者认为CYFRA21-1在肺癌肿瘤中具有较好地敏感性及特异性。但CYFRA21-1水平易受内分泌、操作水平影响，常联合其他因子检测。一项CT联合CYFRA21-1诊断肺癌研究实验结果证实，联合诊断正确性高于单一诊断，能较好地反映肺癌与瘤周邻近血管关系，有利于反映肿瘤侵袭性。

CT能重建肿瘤图像准确反映病变位置、形态、大小、血管横断面，是反映疾病进展及预后重要方法。朱引峰^[15]研究发现，CT影像与CYFRA21-1存在一定关系，二者联合可提高诊断效能。本研究结果显示，不同病灶大小、侵袭、肿瘤边缘形态、积液、淋巴结转移CT影像学特征的CYFRA21-1水平差异

比较有统计学意义。CT所反映地病情越严重，其CYFRA21-1水平越高。联合诊断结果与病理结果高度符合，提示CT联合CYFRA21-1诊断周围型肺癌能显著提高肺癌诊断正确性，减少误诊及漏诊。

综上所述，CT影像学联合CYFRA21-1对周围性肺癌患者的临床诊断有一定价值，能明显提高周围性肺癌诊断正确性，可指导临床，反映预后。

参考文献

- [1] Wu Q, Luo W, Zhao Y, et al. The utility of ¹⁸F-FDG PET/CT for the diagnosis of adrenal metastasis in lung cancer: a PRISMA-compliant meta-analysis. [J]. Nucl Med Commun, 2017, 38: 1.
- [2] 徐一凯, 陈素珍, 胡丹丹, 等. 肿瘤标志物神经特异性烯醇化酶与糖链抗原125及血清细胞角蛋白19片段和癌胚抗原在肺癌诊断与分期中的价值[J]. 中国临床保健杂志, 2017, 17(5): 325-328.
- [3] 金霞霞, 方美丹, 王静. 应用决策树卡方自动交互检验法建立血清细胞角蛋白19片段对非小细胞肺癌的辅助诊断模型[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 15(17): 107-109.
- [4] 陈旭峰, 叶柳青, 周国明, 等. 5种血清肿瘤标志物联合检测对诊断非小细胞性肺癌及常见病理亚型的临床价值[J]. 浙江医学, 2018, 14(24): 684-688.
- [5] 曹芹, 高培慧, 李雪冰. CEA、CA125、pro-GRP及CYFRA21-1联合检测诊断肺癌的临床价值[J]. 癌症进展, 2018, 32(5): 1041-1043.
- [6] 南阳光, 周俊. CEA、CYFRA21-1、NSE、CA125联合检测在肺癌诊断中的应用效果[J]. 实用癌症杂志, 2018, 10(21): 456-457.
- [7] 卢兴兵, 石佳, 李勤, 等. 血清肿瘤标志物在诊断转移性肺癌中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(2): 179-182.
- [8] 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(8): 65-69.
- [9] 贾国华, 周水梅, 王静. 肿瘤标志物联合肺癌概率模型在肺部结节鉴别诊断中的价值[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2017, 15(4): 35-38.
- [10] 田德全, 徐婷, 张燕, 等. 血清肿瘤标志物在晚期肺癌患者一线化疗疗效评估和生存预测中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 20(40): 699.
- [11] 许利芳, 胡克. 血清CEA、SCCA、CYFRA21-1、NSE与血浆D-D联合检测对肺癌诊断的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2017, 20(2): 654-657.
- [12] 帅雪芬, 陈学东, 魏俊. 镜下肺组织活检联合肿瘤标志物在肺癌诊断中的应用价值[J]. 河北医学, 2018, 24(10): 39-42.
- [13] 乔永明, 代瑞. 螺旋CT在周围型肺癌临床诊断中的研究价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(5): 502-506.
- [14] Zhu J, Tang F, Gu Y. A prospective study on the diagnosis of peripheral lung cancer using endobronchial ultrasonography with a guide sheath and computed tomography-guided transthoracic needle aspiration[J]. Ther Adv Med Oncol, 2018, 10: 17588340-1775226.
- [15] 朱引峰. 多层螺旋CT联合血清糖链抗原125细胞角蛋白19片段21-1在非小细胞肺癌诊断中应用研究[J]. 山西医药杂志, 2017, 15(19): 325-359.

(收稿日期: 2019-04-25)