

论 著

# 多层螺旋CT联合血清CYFRA21-1、PCT在肺炎性结节与肺癌鉴别诊断中的价值分析\*

1. 郑州人民医院医学影像科

(河南 郑州 450003)

2. 复旦大学附属华东医院CT室

(上海 200040)

石俊英<sup>1,\*</sup> 李 铭<sup>2</sup> 张斯佳<sup>1</sup>

**【摘要】目的** 探讨低剂量多层螺旋CT(LDCT)联合血清细胞角蛋白19片段抗原(CYFRA21-1)、降钙素原(PCT)在肺炎性结节与肺癌鉴别诊断中的价值。

**方法** 回顾性分析2016年8月至2018年8月135例经手术或穿刺活检病理证实为肺炎性结节患者(炎性组)和同期收治的97例经手术病理证实为肺癌患者(恶性组)资料,分别采用LDCT扫描和血清CYFRA21-1、PCT水平检测,观察两组LDCT扫描病理特征、血清CYFRA21-1、PCT水平变化,分析三种诊断方式对肺癌鉴别的诊断效能。**结果** 恶性组经LDCT扫描多呈血管形态异常(如扭曲、增粗或聚集),无“分叶征”、“毛刺征”,瘤肺界面清晰,以纯磨玻璃样结节较多见;炎性组肺结节无血管异常,有浅“分叶征”、“毛刺征”,瘤肺界面模糊、欠清晰,常见实性结节;恶性组血清CYFRA21-1水平显著高于炎性组( $P<0.05$ );恶性组血清PCT水平显著低于炎性组( $P<0.05$ );以病理结果为“金标准”,采用一致性Kappa检验分析发现,LDCT、CYFRA21-1及PCT共3种方法平行联合诊断的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值为94.85%、94.00%、94.49%、95.56%及93.07%,具备良好的诊断效能(Kappa值 $>0.8$ ),均明显高于LDCT、CYFRA21-1及PCT的单独诊断的诊断效能(Kappa值 $<0.8$ )。**结论** LDCT联合血清CYFRA21-1、PCT水平应用于肺炎性结节与肺癌鉴别中能明显提高诊断效能。

**【关键词】** 肺炎性结节; 肺癌; 多层螺旋CT; CYFRA21-1; PCT

**【中图分类号】** R445.3; R563.1

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 国家自然科学基金面上项目 (61976238)

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2021.11.020

# Value of Multi-slice Spiral CT Combined with Serum CYFRA21-1 and PCT in the Differential Diagnosis of Pulmonary Inflammatory Nodules and Lung Cancer\*

SHI Jun-ying<sup>1,\*</sup>, LI Ming<sup>2</sup>, ZHANG Si-jia<sup>1</sup>.

1. Department of Imaging, Zhengzhou People's Hospital Medical, Zhengzhou 450003, Henan Province, China

2. CT Room, East China Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China

## ABSTRACT

**Objective** To explore the value of low-dose multi-slice spiral CT (LDCT) combined with serum cytokeratin 19 fragment antigen (CYFRA21-1) and procalcitonin (PCT) in the differential diagnosis of pulmonary inflammatory nodules and lung cancer. **Methods** A retrospective analysis was performed on 135 patients with pulmonary inflammatory nodules (inflammatory group) confirmed by surgery or biopsy from August 2016 to August 2018 and 97 patients with lung cancer (malignant group) confirmed by surgery and pathology at the same period. LDCT scan and detection of serum CYFRA21-1 and PCT were performed. The pathological features of LDCT scan and serum CYFRA21-1 and PCT levels were observed in the two groups. The diagnostic efficacy of three diagnostic methods on lung cancer identification was analyzed. **Results** In the malignant group, LDCT scan showed vascular abnormalities (such as distortion, thickening, or aggregation), no lobulated signs and spicule signs, clear tumor-lung interface, and mostly pure ground-glass nodules. There were no vascular abnormalities in the inflammatory group, and there were shallow lobulation signs and spicule signs, blurred and unclear tumor-lung interface, and mostly solid nodules. The serum CYFRA21-1 level in the malignant group was significantly higher than in the inflammatory group ( $P<0.05$ ). The serum PCT level in the malignant group was significantly lower than in the inflammatory group ( $P<0.05$ ). Taking pathological results as the gold standards, consistency Kappa test analysis showed that the sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, and negative predictive value of the combined diagnosis of LDCT, CYFRA21-1, and PCT were 94.85%, 94.00%, 94.49%, 95.56%, and 93.07%, with good diagnostic efficacy (Kappa value $>0.8$ ), which were significantly higher than the diagnostic efficacy of single diagnosis of LDCT, CYFRA21-1 or PCT (Kappa value $<0.8$ ). **Conclusion** LDCT combined with serum CYFRA21-1 and PCT can significantly improve pulmonary inflammatory nodules and lung cancer diagnostic efficacy.

**Keywords:** Pulmonary Inflammatory Nodules; Lung Cancer; Multi-slice Spiral CT; CYFRA21-1; PCT

低剂量多层螺旋计算机体层成像(low-dose computed tomography, LDCT)是筛查早期肺癌的研究热点,通过高空间分辨率的容积数据,能直观反映癌灶形态、周围结构与病灶的空间关系,利于提高定性诊断的准确性,从而能有效筛检肺孤立结节<sup>[1]</sup>。但LDCT受病灶参数、影像设备、诊断医师及检查技术等因素影响,针对明显强化的肺部炎性结节和肺癌的鉴别存在一定难度,从而极易增加误诊率<sup>[2]</sup>。因此,临床需寻求理想的联合诊断模式以提高鉴别肺炎性结节与肺癌的诊断价值,在临床中具有重大意义。有研究报道称,LDCT检查联合血清肿瘤标志物能提高肺癌的检出率<sup>[3]</sup>。现本文探讨LDCT联合血清细胞角蛋白19片段抗原(cytokeratin fragment antigen 21-1, CYFRA21-1)、降钙素原(procalcitonin, PCT)水平应用于鉴别肺炎性结节与肺癌的诊断价值,现进行以下报道。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 回顾性分析2016年8月至2018年8月期间在郑州人民医院收治的135例经手术或穿刺活检病理证实为肺炎性结节患者(炎性组)和同期收治的97例经手术病理证实为肺癌患者(恶性组)。炎性组男66例、女69例,年龄(54.2±11.41)岁,其中病灶完全吸收65例,机化性肺炎20例,炎性肉芽肿38例,炎性假瘤8例,炎性病变4例;恶性组男34例、女63例,年龄(58.04±11.01)岁,其中原位癌13例、微浸

**【第一作者】** 石俊英,女,副主任医师,主要研究方向:胸部影像诊断。E-mail: sjy3408@163.com

**【通讯作者】** 石俊英

润癌28例、浸润性肺癌56例。所有患者行LDCT检查及血清CYFRA21-1、PCT水平检查前均未进行活检、放疗、化疗等治疗,检查后2周内接受治疗并获取病理结果。排除肺内或远处转移者、临床资料不完整者。

**1.2 血标本检验** 采集两组患者的空腹静脉血4ml, -20℃下放置于不含抗凝剂的无菌洁净试管中,经3000r/min离心分离10min,取上清液冷藏于-20℃冰柜保存备检。采用全自动电化学发光免疫分析仪(罗氏Cobas e411),以化学发光免疫测定(CLIA)法测定血清CYFRA21-1表达水平,试剂盒购自瑞典CanAg Diagnostics公司;以双抗体夹心法定量测定PCT表达水平,试剂盒购自德国Brahms公司,总检测时间控制在2h以内,以上全部操作严格依照试剂盒说明的操作规范执行。正常参考值:CYFRA21-1<5.000ng/mL, PCT<0.460ng/m。

**1.3 LDCT扫描方法** 采用双源64排螺旋CT机(德国Siemens公司SOMATOM Definition)先进行全肺容积扫描,扫描参数:管电压调整为120kV,电流调整为250mA,螺距分别为0.850、0.984,层厚及层间隔分别为0.625mm及1mm。在肺部病灶部位选择高分辨率CT(HRCT)扫描。薄层扫描层厚及层间隔分别为0.75mm及1mm;骨算法(bone);高电流/电压值(300mA/140kV);骨算法(bone)输出;高电流及电压值分别为300mA及140kV。在肺窗(窗宽1500HU/窗位-500HU)和纵隔窗(窗宽350HU/窗位40HU)下观察所有结节。观察病灶形态及范围、分布及结节型病灶的部位、密度、内部结构、边缘特征等,并将获取的薄层图像传至工作站进行后续的图像后处理,采用HRCT、多平面重建(MPR)重建和Lung care软件以旋转多平面重建(r-MPR)或感兴趣容积(VOI)法三维观察病灶与周围血管、支气管关系等,明确结节或瘤体形成及位置。

**1.4 诊断结果** 血清CYFRA21-1和PCT水平一旦超过正常参考值则判定为阳性;LDCT结果由两名从事胸部影像诊断的副主任医师对结节病理征象进行观察,依照不同征象分类记录、分析,并如有不同观点,请上级医师裁定。以分叶征、毛刺、血管改变、结节分类及结节-肺界面情况作为判定恶性肿瘤的诊断标准。

依照临床病理诊断结果作为“金标准”,对诊断方式进行诊断效能分析(灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值),在联合诊断时采用平行联合诊断和系列联合诊断。系列联合诊断:若指标均为阳性则诊断为阳性。平行联合诊断:若指标均为阳性则诊断为阳性。

**1.5 统计学方法** 数据分析采用SPSS 19.0软件,计数资料以构成比表示,组间对比进行 $\chi^2$ 检验;计量资料使用( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组比较采用单因素方差分析进行检验,两两比较采用独立样本t检验;LDCT、CYFRA21-1、PCT及平行联合诊断的

诊断价值分析采用Kappa一致性检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组LDCT检查的病理征象结果对比** 恶性组经LDCT扫描多为血管形态异常(如扭曲、增粗或聚集),无“分叶征”、“毛刺征”,瘤肺界面清晰,以纯磨玻璃样结节多见;炎性组肺结节无血管异常,有浅“分叶征”、“毛刺征”,瘤肺界面模糊、欠清晰,以实性结节多见。见表1、图1~2。

表1 两组LDCT检查的病理征象结果对比

影像特征	变量分类	恶性组(n=97)	炎性组(n=135)	$\chi^2$	P
分叶征	浅分叶	32	87	33.140	<0.001
	混合分叶	18	28		
	无分叶	47	20		
毛刺	有	9	58	31.182	<0.001
	无	88	77		
血管改变	否	43	125	65.815	<0.001
	是	54	10		
结节分类	纯磨玻璃	75	67	33.921	<0.001
	部分实性	17	16		
	实性结节	5	52		
结节-肺界面	清晰	78	72	18.112	<0.001
	欠清晰	13	43		
	模糊	6	20		

**2.2 两组血清CYFRA21-1、PCT水平对比** 恶性组血清CYFRA21-1水平显著高于炎性组( $P<0.05$ );恶性组血清PCT水平显著低于炎性组( $P<0.05$ ),见表2。

表2 两组血清CYFRA21-1、PCT水平对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CYFRA21-1(ng/mL)	PCT(ng/mL)
恶性组	97	9.257±2.024	0.366±0.121
炎性组	135	3.264±1.521	7.875±2.254
t		25.749	32.757
P		<0.001	<0.001

**2.3 单项指标检测和联合诊断在鉴别肺癌的诊断效能** 以病理结果为“金标准”,采用一致性Kappa检验分析发现,LDCT、CYFRA21-1及PCT共3种方法平行联合诊断的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值为94.85%、94.00%、94.49%、95.56%及93.07%,具备良好的诊断效能(Kappa值>0.8),均明显高于LDCT、CYFRA21-1及PCT的单独诊断的诊断效能(Kappa值<0.8),见表3。

表3 单项指标检测和联合诊断在鉴别肺癌的诊断效能对比

诊断方法	灵敏度[%(n)]	特异度[%(n)]	准确度[%(n)]	阳性预测值[%(n)]	阴性预测值[%(n)]	Kappa值
LDCT	85.91(128/149)	91.57(76/83)	87.93(204/232)	94.81(128/135)	78.35(76/97)	0.747
CYFRA21-1	70.95(131/183)	84.91(45/49)	74.14(176/232)	94.07(131/135)	46.39(45/97)	0.467
PCT	85.37(105/123)	72.48(79/109)	79.31(184/232)	77.78(105/135)	81.44(79/97)	0.582
平行联合	94.85(129/136)	94.00(94/100)	94.49(223/232)	95.56(129/135)	93.07(94/101)	0.887

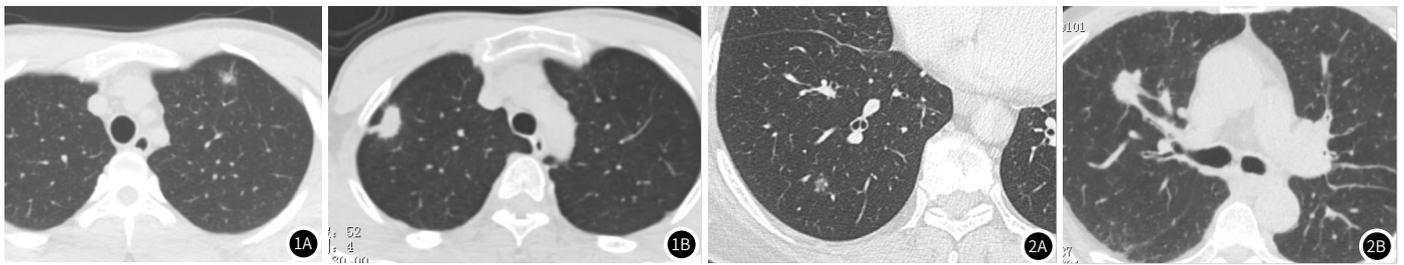


图1~2 肺炎性结节和肺癌的LDCT的影像征象图。图1A: 左肺上叶前段炎性结节灶, 密度欠均匀, 瘤肺界面局部模糊, 呈“分叶征”改变; 图1B: 肺窗, 右肺上叶尖段炎性实性结节, 边界欠清晰, 与胸膜有粘连, 呈短“毛刺征”改变。图2A: 右肺下叶磨玻璃结节, 呈“蜂窝征”改变, 瘤肺界面尚清晰, 经胸腔镜上叶切除病理检查为腺癌; 图2B: 右肺上叶实性结节影, 轴位图像扫描示血管集束征。

### 3 讨论

本文回顾性分析135例肺部炎性结节和97例肺癌患者在LDCT检查下的病理征象发现, 恶性结节多呈血管形态异常(如扭曲、增粗或聚集), 无“分叶征”、“毛刺征”, 瘤肺界面清晰, 以纯磨玻璃样结节较多见; 而肺部炎性结节在LDCT扫描下能无血管异常, 有浅“分叶征”、“毛刺征”, 瘤肺界面模糊、欠清晰, 常见实性结节。以病理学为“金标准”, LDCT诊断肺癌的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值分别为85.91%、91.57%、87.93%、94.81%及78.35%, 经Kappa一致性检验分析得出, 具有较好诊断效能(Kappa=0.747), 说明LDCT用于鉴别肺部炎性结节和肺癌具有较高诊断价值, 在临床筛选早期肺癌具有一定优势。赵红梅等<sup>[1]</sup>报道称, 多层螺旋CT技术能有效反映肺癌的血流特点和肿瘤内部的微血管密度, 对鉴别肺结节的良、恶性具有重大诊断价值。刘爱华等<sup>[2]</sup>将CT灌注成像应用于肺炎性结节与肺癌鉴别诊断中, 其ROC曲线分析下血流及毛细血管通透性的特异度可达100.00%, 可支持本文论点。

血清生化标志物测定具有操作简便、无创等优势, 是近临床诊断领域中的研究热点。CYFRA21-1主要在肺上皮细胞中表达, 是细胞角蛋白亚基19片段之一, 一旦肺上皮细胞发生癌变, 可激活蛋白酶活性, 造成角蛋白发生降解, 促使CYFRA21-1以可溶性片段的形态流入血液<sup>[4]</sup>。有多个学者证实, 肺癌患者血清中CYFRA21-1的表达量明显高于肺部良性病变患者, 是诊断肺癌的重要血清肿瘤标志物, 具有良好诊断价值, 但灵敏度较低<sup>[4-6]</sup>。本文中肺癌患者的血清CYFRA21-1水平明显高于肺部炎性结节患者, 其诊断的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值分别为70.95%、84.91%、74.14%、94.07%及46.39%, 灵敏度、准确度及阴性预测值相对较低。王婷等<sup>[6]</sup>将多层螺旋CT联合血清CA125、CYFRA21-1应用于非小细胞肺癌鉴别诊断中, 其中单独CYFRA21-1检测的灵敏度及准确度相对较低, 仅为48.00%及70.53, 而特异度较高, 可达95.56%, 与本文结果相似。

血清降钙素原(PCT)为降钙素前体, 由甲状腺合成, 主要分布于甲状腺外中, 部分在肺部组织中表达, 常应用于肺部细菌感染的早期诊断中, 一旦肺部感染及炎症时, PCT降解成降钙素被阻断并释放血液中, 且随着胸腔内局部炎症反应越强烈, 其血清水平表达越高<sup>[7]</sup>。陈巍等<sup>[8]</sup>学者研究发现, PCT可作为肺癌预后的独立预测标志物, 当PCT相对高水平表达时, 肺癌风险进一步增加, 且能有效反映癌灶内细胞增殖、侵袭

及血管新生的活力。但PCT应用于鉴别肺部炎性结节和肺癌的诊断价值的报道相对较少。张德文等<sup>[9]</sup>报道称血清PCT应用于老年人细菌性肺炎与肺癌的鉴别中, 具有一定鉴别诊断价值和临床合理药物的指导意义, 细菌性肺炎组血清PCT水平表达程度较肺癌组更明显。而本文中肺癌患者的血清PCT水平明显低于肺部炎性结节患者, 单独应用PCT诊断肺癌的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值分别为85.37%、72.48%、79.31%、77.78%及81.44%。

然而, 相关研究证实, 血清生化标志物的独立应用于疾病鉴别和诊断中, 因指标自身的特异性和灵敏性, 造成诊断结果存在局限性, 而联合诊断模式可能提高对疾病的诊断效能<sup>[10]</sup>。荆利民等<sup>[3]</sup>的研究证实了, 血清肿瘤标志物联合LDCT诊断肺结节能明显降低误诊率和漏诊率, 提高早期肺癌的诊断率, 具有较高参考价值。本文中LDCT、CYFRA21-1及PCT共3种方法进行平行联合诊断, 发现其灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值为94.85%、94.00%、94.49%、95.56%及93.07%, 诊断效能明显高于三种方式独立检测, 说明LDCT联合血清CYFRA21-1及PCT水平应用于肺部炎性结节和肺癌的鉴别中, 具有良好诊断价值。

综上所述, LDCT联合血清CYFRA21-1及PCT水平应用于肺部炎性结节和肺癌的鉴别中具有良好诊断价值, 且优于任意一项方法独立检测, 可积极推广于临床中。

### 参考文献

- [1] 赵红梅, 方立挺. 多层螺旋CT灌注成像在肺癌与肺良性结节鉴别诊断中的应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2014, 24(8): 1411-1413.
- [2] 刘爱华, 朱时铨, 吴伟, 等. CT灌注成像在肺炎性结节与肺癌鉴别诊断中的价值[J]. 中华医院感染学杂志2017, 27(11): 2441-2444.
- [3] 荆利民, 李东, 李振强, 等. 低剂量CT联合血清肿瘤标志物诊断肺结节的临床价值[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(3): 504-507.
- [4] 王媛媛, 刘婉, 王萍, 等. 血清CYFRA21-1、SCC-Ag、LDH联合检测对肺鳞癌与肺部感染鉴别诊断的价值初探[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(13): 2033-2036.
- [5] 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.
- [6] 王婷, 马惠文, 王东林, 等. 多层螺旋CT联合血清CA125、CYFRA21-1在非小细胞肺癌诊断中的临床意义[J]. 肿瘤药学, 2018, 8(1): 93-97.
- [7] 芦永斌, 滕永军, 魏宁, 等. 血清降钙素原和D-二聚体与肺癌的相关性及交互作用研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22(9): 67-71.
- [8] 陈巍. 老年细菌性肺炎与肺癌鉴别诊断中血清PCT的价值探讨[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017, 4(24): 83-88, 90.
- [9] 张德文, 何倩, 龙林会. 血清降钙素原检测在老年人细菌性肺炎与肺癌的鉴别诊断及指导用药中的价值[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(13): 2728-2729.
- [10] 李佳, 曾庆华. MSCT检查联合血清MMP-9、TIMP-1检测对肺癌的诊断价值[J]. 山东医药, 2019, 59(13): 71-73.

(收稿日期: 2019-12-25)