

论 著

CT灌注成像联合肿瘤标志物检测鉴别孤立性肺结节良恶性的价值分析*

潘广松* 覃广谋 林建华
韦 岑 胡奇毅 彭昌丽
潘 晚 谢尚勤

广西省来宾市人民医院放射科
(广西 来宾 546100)

【摘要】目的 探讨CT灌注成像结合肿瘤标志物对孤立性肺结节(SPN)良恶性的鉴别诊断价值。**方法** 纳入SPN患者120例,其中经手术或穿刺活检证实良性结节43例(良性组)、恶性结节77例(恶性组),比较两组CT灌注参数、血清肿瘤标志物,并分析以上指标联合鉴别SPN良恶性的价值。**结果** 恶性组BF、BV、PS、MST、MSD、PH、R均高于良性组,MTT、TTP较良性组延长($P<0.05$);恶性组血清CEA、CA125、NSE、CyFRA21-1水平高于良性组,差异有显著性($P<0.05$);CT灌注成像与血清肿瘤标志物联合判断SPN恶性的价值最佳,敏感度为92.21%,特异度为81.40%,准确度为88.33%,曲线下面积为0.868。**结论** CT灌注成像联合血清肿瘤标志物检测对SPN良恶性有较好鉴别价值,能明显提高诊断敏感度、特异度、准确度,值得在临床推广实践。

【关键词】 CT灌注成像; 肿瘤标志物; 孤立性肺结节; 良恶性

【中图分类号】 R445.3

【文献标识码】 A

【基金项目】 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费项目(Z20200339)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.10.017

Value of CT Perfusion Imaging Combined with Tumor Markers in Differential Diagnosis of Benign and Malignant Solitary Pulmonary Nodules*

PAN Guang-song*, QIN Guang-mou, LIN Jian-hua, WEI Cen, HU Qi-yi, PENG Chang-li, PAN Wan, XIE Shang-meng.

Department of Radiology, Laibin People's Hospital, Laibin 546100, Guangxi Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of CT perfusion imaging combined with tumor markers in differential diagnosis of benign and malignant solitary pulmonary nodules (SPN). **Methods** A total of 120 patients with SPN were included in the study, including 43 patients with benign nodules (benign group) and 77 patients with malignant nodules (malignant group) confirmed by surgery or biopsy. CT perfusion parameters and serum tumor markers were compared between the two groups. Value of these indicators in joint differential diagnosis of benign and malignant SPN was analyzed. **Results** BF, BV, PS, MST, MSD, PH and R of malignant group were larger than those of the benign group, and MTT and TTP were longer than those of the benign group ($P<0.05$). Serum CEA, CA125, NSE and CyFRA21-1 levels in the malignant group were higher than those in the benign group ($P<0.05$). The value of CT perfusion imaging combined with serum tumor markers was the highest in differential diagnosis of benign and malignant SPN. The sensitivity, specificity, accuracy and area under the curve were 92.21%, 81.40%, 88.33% and 0.868, respectively. **Conclusion** CT perfusion imaging combined with serum tumor markers can significantly improve the diagnostic sensitivity, specificity and accuracy for benign and malignant SPN.

Keywords: CT Perfusion Imaging; Tumor Marker; Solitary Pulmonary Nodule; Benign and Malignant

孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)为单一的、不透明的直径 ≤ 3 cm的高密度影,不伴阻塞性肺炎、肺不张^[1-2]。近年来功能成像越来越受到关注,其中CT灌注成像作为一种无创、定量检查手段,已成为重要的功能成像方法,被用于血管生成评估中^[3],考虑在SPN良恶性鉴别中有一定诊断价值。肿瘤标志物在肿瘤发病早期即发生显著变化,可释放入血并反映肿瘤发生发展及浸润转移,其中癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白19片段抗原(CyFRA21-1)常作为肺癌的早期筛查与预后判断指标^[4],以弥补CT影像学检查的不足。本文主要分析CT灌注成像联合血清肿瘤标志物后对SPN性质的鉴别意义,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年4月至2021年5月我院收治的SPN患者120例。

纳入标准: 均满足SPN诊断标准,接受组织病理学活检,良性病例于手术或活检后接受15个月以上随访被证实;结节直径在3 cm以下,肺段及以上支气管未见明确受累,且均为首发,术前未接受手术、射频消融或放疗;患者的临床资料、影像学检查与实验室检查结果均完整。排除标准:伪影干扰影响图像质量准确度或有碘过敏史;存在严重的心肝肾功能不全;术前已接受相关放疗者。经手术或穿刺活检证实良性结节43例(良性组),恶性结节77例(恶性组),良性组中男23例,女20例,年龄40~75岁,平均(57.18 $\pm$ 5.96)岁,病理类型:肺结核30例,肺炎性病变11例,错构瘤2例;恶性组中男39例,女38例,年龄38~76岁,平均(57.12 $\pm$ 5.99)岁,病理分型:腺癌、鳞癌分别42例、17例,腺鳞癌2例,小细胞肺癌16例。恶性组、良性组的性别、年龄构成比较差异无显著性($P>0.05$),有可比性。

1.2 方法

1.2.1 CT灌注成像 采用西门子64排CT Definition AS+Luminex200进行检查。扫描前进行呼吸训练。首先对胸部常规平扫,确定结节位置及大小,选择结节的灌注范围,覆盖整个结节。采用高压注射器通过肘正中静脉注入非离子型的造影剂碘海醇(300 mgI/mL),注入速率为5mL/s,对比剂用量50mL,注射对比剂后,延迟5s,先扫描30 s,暂停5s后继续扫描20s,结束扫描,整个扫描时长为50s。后继续扫描,每30次后间隔4s,在5min内完成。扫描参数:管电压=8kV,管电流=150mAs,重建层厚5mm,探测器准直0.5mm $\times$ 64,球管旋转速度0.5s/周,采集视野直径40cm,依据重建层厚可为2.5 mm。经西门子体部灌注分析软件自动计录CT灌注参数[血流量(BF)、血容量(BV)、渗透表面积乘积(PS)、平均通过时间(MTT)、达峰时间(TTP)、最大上升斜率(MST)、最大下降斜率(MSD)、病变强化值(PH)、与主动脉强化值比(R)]。

1.2.2 血清肿瘤标志物水平检测 在进行CT灌注成像前后7d内,清晨取空腹静脉血4mL,在3500r/min的速率下离心,离心时间=10min,分离血清,采用酶联免疫吸附试验

【第一作者】潘广松,男,副主任医师,主要研究方向:肺部疾病影像诊断。E-mail: pgs.2006@163.com

【通讯作者】潘广松

测定癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白19片段抗原(CyFRA21-1)水平, 参考范围: CEA0~5μg/L, CA125 0~35U/mL, NSE 0~16.3μg/L, CyFRA21-1 0~3.3μg/L, 上述4项肿瘤标志物中任一项阳性即为阳性。

1.3 观察指标 (1)比较两组CT灌注参数、血清肿瘤标志物水平; (2)分析CT灌注参数、血清肿瘤标志物单独及联合检测鉴别SPN良恶性的价值。

1.4 统计处理 以SPSS 23.0软件对数据进行统计学处理, 计数资料以%表示, 采取 χ^2 检验, 计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 的形式表示, 均应用独立样本t检验, 绘制ROC曲线分析诊断效能, $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结 果

2.1 两组CT灌注参数比较 恶性组BF、BV、PS、MST、MSD、PH、R均高于良性组, MTT、TTP较良性组延长, 差异有显著性 ($P<0.05$), 见表1。

2.2 两组血清肿瘤标志物水平比较 恶性组血清CEA、CA125、NSE、CyFRA21-1水平高于良性组, 差异有显著性 ($P<0.05$), 见表2。

2.3 诊断价值分析 CT灌注成像联合血清肿瘤标志物诊断SPN恶性的价值最佳, 敏感度为92.21%, 特异度为81.40%, 准确度为88.33%, 曲线下面积为0.868, 见表3、图①。

2.4 典型病例 见图②~图⑤。

表1 两组CT灌注参数比较

组别	例数	BF(mL/min)	BV(mL/min)	PS(cm³)	MTT(s)	TTP(s)	MST	MSD	PH	R(%)
良性组	43	29.87±3.15	3.05±0.36	3.23±0.38	5.26±0.54	15.24±1.62	19.26±2.03	18.59±1.94	10.17±1.24	4.18±4.15
恶性组	77	64.23±6.57	6.42±0.68	11.57±1.26	6.35±0.66	16.01±1.74	42.15±4.38	40.15±4.27	25.41±2.63	11.37±1.28
t值	32.243	30.184	42.274	9.235	2.382	32.340	31.310	35.792	14.090	
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.019	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

表2 两组血清肿瘤标志物水平比较

组别	例数	CEA(μg/L)	CA125(U/mL)	NSE(μg/L)	CyFRA21-1(μg/L)
良性组	43	2.18±0.25	23.04±2.55	9.87±1.03	1.85±0.19
恶性组	77	3.26±0.37	36.03±3.87	17.15±1.76	3.67±0.42
t值		17.073	19.730	24.826	26.833
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 诊断价值分析

组别	敏感度	特异度	准确度	曲线下面积
CT灌注成像	80.52(62/77)*	65.12(28/43)	75.00(90/120)*	0.728
血清肿瘤标志物	79.22(61/77)*	60.47(26/43)*	72/50(87/120)*	0.698
联合检测	92.21(71/77)	81.40(35/43)	88.33(106/120)	0.868

注: 与联合检测比较, * $P<0.05$ 。

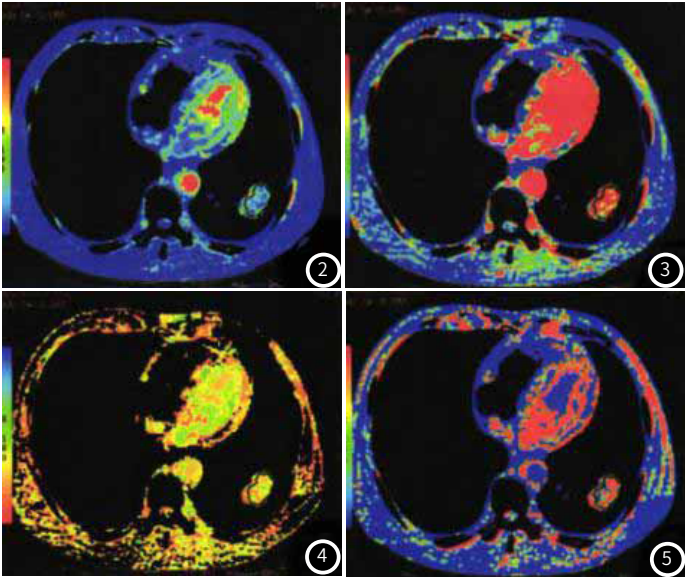
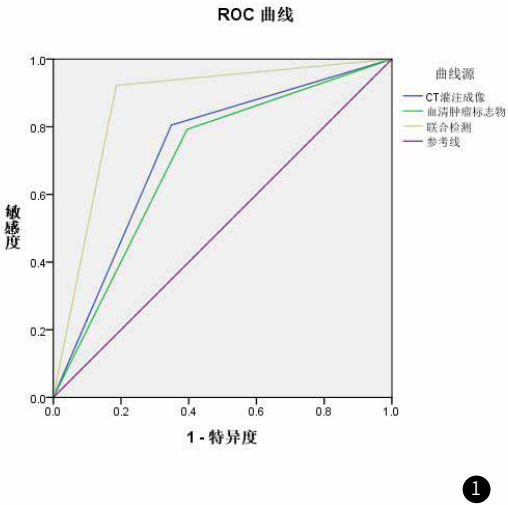


图1 ROC曲线。注: 患者女, 48岁, 左肺下叶SPN, 术后病理证实为肺腺癌。图2~图5 CT灌注BF、BV、MTT、PS图像, 灌注图像显示病灶局部血流丰富, 分布欠均匀。

3 讨论

SPN作为一种检出结节中的特殊类型,其良恶性鉴别诊断目前主要是根据形态学来诊断,但是SPN尤其是1.0 cm左右SPN常没有明确特征,鉴别较困难,从而延误诊治^[5]。目前CT仍是SPN的主要检查手段,常以形态学特征结合病变发生部位、密度及数量进行诊断,其中CT灌注成像能准确地反映病灶内部的血流灌注和病理生理情况,及时为SPN病灶的早期诊断与鉴别诊断提供相关依据^[6]。有研究^[7]发现,在肺部SPN中,CEA的敏感度为59.7%,特异度为81.1%,CyFRA21-1的敏感度为50.2%,特异度为70.3%,NSE的敏感度为36.7%,特异度为85.1%,三者联合检测敏感度为60.2%,特异度为85.1%,表明三者联合对SPN鉴别诊断有一定临床价值,但目前关于CT灌注成像及血清肿瘤标志物联合鉴别SPN的价值报道较少。

CT灌注成像中BF、BV、PS、MTT、TTP、MST、MSD、PH、R均可对SPN有较好鉴别诊断价值^[8],其中BV能反映局部组织内的含血量和血液灌注情况,肺癌组织释放多种血管生成因子,形成大量的新生血管,可促进血液循环增多,BV呈升高趋势;BF则与单位时间内流经单位面积的血流有关,其值高低也取决于血管数量,血管数量增多者的血液循环更加丰富,其BF值也相应越高;PS为微血管通透性,主要反映毛细血管完整性,在恶性SPN中,内皮细胞增殖,大量新生毛细血管形成,血液循环增多,因而PS增高;MST、MSD、PH、R则是拟合时间-密度曲线(fTDC)的重要参数,依据其走势结合峰值高度可反映结节良恶性,恶性结节中血液循环丰富,MST、MSD、PH、R可增加^[9]。本研究发现,恶性组BF、BV、PS、MST、MSD、PH、R均高于良性组,MTT、TTP较良性组延长,这与郭俊辰等^[10]的报道结果相近,表明CT灌注成像参数对恶性SPN有一定诊断价值,恶性结节的血供主要来自支气管动脉,血管生长因子刺激下病灶中形成大量的新生血管,因而BF与BV、MST、MSD、PH、R较高,此外多数恶性结节的血管未发育成熟,毛细血管的基底膜缺乏完整性,血管壁的通透性增高,导致PS较高;而良性SPN结节多是乏血管病变,且基底膜较完整,因而良性结节各项CT灌注的指标低于恶性结节,同时良性SPN的血管较少而纤细,造影剂通过时间短,病变强化不明显,因此MTT、TTP缩短,MST、MSD、PH、R较小^[11]。

恶性组血清CEA、CA125、NSE、CyFRA21-1水平较良性组高,差异有显著性,表明CEA、CA125、NSE、CyFRA21-1均对SPN有一定鉴别价值。CEA对腺癌有一定敏感性,但其特异性较低,CA125为广谱肿瘤标志物,其为最重要的卵巢癌相关抗原,在其他非卵巢恶性肿瘤中也可呈阳性表达,而NSE为对SPN的特异性较高且存在于神经内分泌等细胞中的因子,CyFRA21-1为判

断肺鳞癌的重要标记物质,因此这4项肿瘤标志物与病理结果有一定关系,可用于SPN的良恶性鉴别^[12]。

单纯应用CT灌注也有一定不足,如因CT灌注成像为基于肺癌组织,供血主要来自支气管动脉,而恶性结节存在体循环与肺循环两种血供,导致恶性结节内存在有灌注参数值低于界值,良性结节中灌注参数值高于界值的情况^[13]。本研究CT灌注成像联合血清肿瘤标志物诊断SPN恶性的价值最佳,其敏感度为92.21%,特异度为81.40%,准确度为88.33%,曲线下面积为0.868,联合检测的诊断价值优于CT灌注成像、血清肿瘤标志物单独诊断,可起到优势互补作用,提高诊断效能。

综上所述,CT灌注成像联合血清肿瘤标志物鉴别诊断SPN良恶性有较高敏感度、特异度、准确度,值得在临床推广实践。

参考文献

- [1] 郭林宁,张娜,王荣华,等.计算机体层摄影术纹理分析对孤立性肺结节良恶性鉴别诊断的价值[J].中华肿瘤杂志,2018,40(11):847-850.
- [2] 方振剑,吴正琼,郑宏宗,等.CT增强对不同大小密度孤立性肺结节的诊断价值[J].实用肿瘤学杂志,2018,32(4):333-336.
- [3] Ohno Y, Koyama H, Fujisawa Y, et al. Dynamic contrast-enhanced perfusion area detector CT for non-small cell lung cancer patients: Influence of mathematical models on early prediction capabilities for treatment response and recurrence after chemoradio-therapy[J]. Eur J radiol, 2016, 85(1): 176-186.
- [4] 兰斌.高分辨CT结合肿瘤标记物对孤立性肺结节良恶性判断的临床研究[D].桂林医学院,2018.
- [5] 李王佳,吕发金,张艳,等.有恶性肿瘤病史的患者孤立性肺结节的CT诊断研究[J].中华胸心血管外科杂志,2019,35(7):390-395.
- [6] 余洪,唐志明,刘衡,等.双源CT容积灌注成像在孤立性肺结节诊断中的应用研究[J].贵州医药,2016,40(9):981-983.
- [7] 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,2016,36(5):405-409.
- [8] 郭成伟,陈为军.双入口容积CT灌注参数与PET/CT成像在孤立性¹⁸F-FDG高摄取肺结节中的应用[J].中国CT与MRI杂志,2019,17(2):65-66.
- [9] Siva S, Thomas R, Callahan J, et al. High-resolution pulmonary ventilation and perfusion PET/CT allows for functionally adapted intensity modulated radiotherapy in lung cancer[J]. Radiother Oncol, 2015, 115(2): 157-162.
- [10] 郭俊辰,孙玲玲,吴业君.孤立性肺结节CT灌注成像与VEGF和CD105表达的相关性研究[J].中国医师杂志,2018,20(1):60-63.
- [11] 田翠丽,刘澜涛,代光政,等.MSCT灌注成像在SPN鉴别诊断中的应用及对恶性结节分化程度的评价[J].临床肺科杂志,2018,23(1):134-138.
- [12] 周维平,谷优玲,林速建,等.肺孤立性结节患者CT表现与患者血清中CEA、CYFRA21-1、NSE及病理结果的关系[J].中国卫生检验杂志,2019,29(5):596-598,601.
- [13] 古超.HRCT联合肿瘤标志物在诊断孤立性肺结节中的临床价值[J].河北医科大学学报,2019,40(4):461-465.

(收稿日期:2020-08-12)

(校对编辑:阮靖)