

论 著

磨玻璃结节肺癌能谱CT影像表现及其与CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP相关性研究*

潘亚男^{1,*} 桑银洲² 马永峰¹
寇介丽³

1.沧州市人民医院胸外科

(河北 沧州 061001)

2.沧州市人民医院病理科

(河北 沧州 061001)

3.沧州市人民医院医学影像科

(河北 沧州 061001)

【摘要】目的 探讨磨玻璃结节患者的能谱CT影像表现及其与血清肿瘤标志物细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)、鳞状细胞癌抗原(SCCA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、胃泌素释放肽前体(ProGRP)的相关性。方法 选择2018年12月至2021年5月本院的120例磨玻璃结节患者,根据病理结果分为恶性组(80例)和良性组(40例),术前行胸部能谱CT扫描并检测两组患者的血清CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP水平。对两组患者的能谱CT影像特征分型,比较不同能谱CT影像学表现患者的血清肿瘤标志物的变化。结果 磨玻璃结节患者的能谱CT影像特征表现为边缘不光滑、有空泡征、有分叶征;良性组血清肿瘤标志物CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP显著低于恶性组,且差异具有统计学意义($P<0.05$);恶性组边缘不光滑、有空泡征、有分叶征的磨玻璃结节患者的血清肿瘤标志物CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP显著高于边缘光滑、无空泡征、无分叶征的磨玻璃结节患者,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 磨玻璃结节患者能谱CT影像特征中边缘不光滑、有空泡征、有分叶征与血清肿瘤标志物CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP的高表达有关,能谱CT影像学特征联合血清肿瘤标志物有助于恶性磨玻璃结节的判断。

【关键词】磨玻璃结节;肺癌;能谱CT;肿瘤标志物

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

【基金项目】沧州市重点研发计划指导项目(183302075)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.12.023

Energy Spectrum CT Imaging Manifestations of Ground Glass Nodules Lung Cancer and Their Correlation with CYFRA21-1, SCCA, NSE and ProGRP*

PAN Ya-nan^{1,*} SANG Yin-zhou², MA Yong-feng¹, KOU Jie-li³.

1.Thoracic Surgery, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061001, Hebei Province, China

2.Department of Pathology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061001, Hebei Province, China

3.Department of Medical Imaging, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061001, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the energy spectrum CT imaging manifestations of patients with ground glass nodules and their correlation with serum tumor markers cytokeratin-19-fragment (CYFRA21-1), squamous cell carcinoma antigen (SCCA), neuron specific enolase (NSE) and gastrin releasing peptide precursor (ProGRP). **Methods** 120 patients with ground glass nodules in our hospital from December 2018 to May 2021 were selected. According to the pathological results, they were divided into malignant group (80 cases) and benign group (40 cases). Before operation, chest energy spectrum CT scanning and serum CYFRA21-1, SCCA, NSE and ProGRP levels of the two groups were detected. The characteristics of energy spectrum CT images of the two groups were classified, and the changes of serum tumor markers in patients with different energy spectrum CT images were compared. **Results** The energy spectrum CT imaging features of patients with ground glass nodules were non-smooth edges, vacuole signs and lobulation signs. The serum tumor markers CYFRA21-1, SCCA, NSE and ProGRP in the benign group were significantly lower than those in the malignant group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The serum tumor markers CYFRA21-1, SCCA, NSE and ProGRP in patients with ground glass nodules with non-smooth edges, vacuole signs and lobulation signs in malignant group were significantly higher than those in patients with ground glass nodules without smooth edge, vacuole signs and lobulation signs, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The non-smooth edges, vacuole signs and lobulation signs in the energy spectrum CT features of patients with ground glass nodules are related to the high expression of serum tumor markers CYFRA21-1, SCCA, NSE and ProGRP. Energy spectrum CT imaging features combined with serum tumor markers are helpful to judge malignant ground glass nodules.

Keywords: Ground Glass Nodules; Lung Cancer; Energy Spectrum CT; Tumor Markers

近年来,肺癌的发病率不断升高,现已经成为全球范围内死亡率最高的恶性肿瘤之一^[1],因此,许多存在“高危”因素的患者接受了胸部计算机断层摄影(computed tomography,CT)检查。然而国内外学者在肺癌广泛的影像学筛查过程中发现,部分患者出现了一种磨玻璃结节,而对这一类肺结节鉴别构成临床难题^[2-3]。由于肺内磨玻璃结节的检出率越来越高,并且国内外大多数学者认为其与早期肺腺癌密切相关^[4],因此,准确区分磨玻璃结节肺癌的不同病理类型,对临床是否选择手术以及手术方案制定有重要意义^[5-6]。临床上常常采用高分辨率CT或者多层螺旋CT对其进行检查,通过形态学以及实性成分特征进行鉴别,但是他们的准确度、敏感度以及特异度不高^[7],PET/CT也可以用于磨玻璃结节的检查,但是其检查费用较高,无法作为常规筛查的检查方式^[8-9]。能谱CT作为最近几年新发展的成像技术,对磨玻璃结节有一定的鉴别作用^[10-11],而实验室检查中常用的细胞角蛋白19片段(cytokeratin-19-fragment,CYFRA21-1)^[12]、鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen,SCCA)^[13]、神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase,NSE)^[14]、胃泌素释放肽前体(gastrin releasing peptide precursor,ProGRP)^[15]的水平升高也被临床用于肺部肿瘤性病变的诊断或预后生物标志物。因此,本研究主要通过分析磨玻璃结节患者的能谱CT影像表现及其与血清肿瘤标志物CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP的相关性,以期提高临床对恶性磨玻璃结节的判断。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年12月至2021年5月于本院行手术切除的120例磨玻璃结节患者。

纳入标准为:术前行能谱CT检查,且签署知情同意书;磨玻璃结节均经病理证实;患者无其他肿瘤病史;能谱CT检查前未接受抗炎治疗。排除标准:患者存在其他肿瘤或转移者;患者存在严重的心、肺、肾功能问题。其中男性72例,女性48例,年龄38~71岁,平均(57.03±7.49)岁。80例为恶性结节(恶性组),40例为良性结节(良性组)。本研究经本院伦理委员会审核同意。

1.2 仪器与方法 能谱CT检查:嘱患者仰卧位,采用美国GE Revolution CT扫描机,选

【第一作者】潘亚男,男,主治医师,主要研究方向:肺癌。E-mail: panyanan456@163.com

【通讯作者】潘亚男

择能谱(gemstone spectral imaging, GSI)模式, 扫描肺尖至肋膈角区域。扫描参数: 管电压 80~140 KV自动切换, 自动管电流, 螺距为0.992:1、探测器宽度为80 mm、层厚及层间距为5 mm, 自适应迭代重建50%, 重建层厚为1.25mm。

实验室检查: 于手术前1天的清晨采集患者的空腹静脉血3-5mL, 血液样本静置30min后再进行离心(3000Rpm)10min, 选择上清液进行检测, 检测采用电化学发光法检测血清CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP水平, 所有试剂盒均购于上海碧云天生物技术有限公司, 并严格按照使用说明书进行操作。

1.3 图像分析 将所得的能谱数据导入GE AW4.7后处理工作站, 由两名胸部诊断经验丰富的放射科医师观察磨玻璃结节影像特征(包括结节的大小、边界、密度、空泡征、分叶征, 意见不统一时协商一致。于横断位图像上测量CT值, 测量时选择病灶最大三个相邻层面的实性成分放置感兴趣区, 取其平均值, 避开明显血管影。

1.4 实验室指标 实验室血清肿瘤标志物指标: 以CYFRA21-1 > 3.3 ng/mL, SCCA>1.5μg/L, NSE>16.3 ng/mL, ProGRP>77.80 pg/mL视为阳性指标。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0进行统计分析。CYFRA21-1、ProGRP、SCCA等计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用两独立样本t检验; 计数资料以数(n)或率(%)表示, 采用卡方检验或单格期望值小于5的采用确切概率法, 以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 良性组与恶性组的能谱CT影像表现比较 根据病理结果, 本研究中120例磨玻璃结节分为良性组40例, 恶性组80例。恶性组中磨玻璃结节的直径较良性组大(P<0.05); 良性组中磨玻璃结节大多边缘光滑(70.00%), 而恶性组中边缘光滑的磨玻璃结节只占少部分(25.00%), 且两组之间差异具有统计学意义(P<0.05); 良性组中只有少部分磨玻璃结节出现空泡征(20.00%)、分叶征(12.50%), 而恶性组磨玻璃结节出现空泡征(46.00%)、分叶征

(51.25%)较良性组多(P<0.05), 见表1。
2.2 良性组与恶性组的血清肿瘤标志物水平比较 良性组血清肿瘤标志物CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP显著低于恶性组(P<0.05), 见表2。

2.3 磨玻璃结节患者能谱CT影像表现与肿瘤标志物水平相关性分析 恶性组中磨玻璃结节的能谱CT影像特征性影像表现为边缘不光滑、有空泡征、有分叶征。边缘不光滑的磨玻璃结节患者的血清肿瘤标志物CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP显著高于边缘光滑的磨玻璃结节患者, 且差异具有统计学意义(P<0.05); 有空泡征的磨玻璃结节患者的血清肿瘤标志物CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP显著高于无空泡征的磨玻璃结节患者, 且差异具有统计学意义(P<0.05); 有分叶征的磨玻璃结节患者的血清肿瘤标志物CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP显著高于无分叶征的磨玻璃结节患者(P<0.05), 见表3。

2.4 典型病例 患者男, 56岁, 能谱CT横断面平扫显示左肺上叶尖后段磨玻璃结节影, 边缘不光滑, 可见空洞征、分叶征, 见图1A; 病理图(HE, ×400)提示肺癌细胞突破肺泡向肺间质浸润, 证实为左肺上叶尖后段浸润性微腺癌, 见图1B; 患者血清肿瘤标志物CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP水平分别为3.04ng/mL、2.65μg/L、36.47ng/mL、175.62pg/mL。

表1 良性组与恶性组的能谱CT影像表现比较

影像特征	良性组(n=40)	恶性组(n=80)	t/χ ²	P
直径(mm)	11.22±1.84	16.21±4.30	7.014	0.000
CT值(HU)	50±20	80±47	15.814	0.000
边缘光滑(例)	28(70.00%)	20(25.00%)	22.500	0.000
“空泡”征(例)	8(20.00%)	37(46.00%)	7.840	0.005
“分叶”征(例)	5(12.50%)	41(51.25%)	16.939	0.000

表2 良性组与恶性组血清肿瘤标志物水平比较

组别	CYFRA21-1(ng/mL)	SCCA(μg/L)	NSE(ng/mL)	ProGRP(pg/mL)
良性组(n=40)	2.18±0.56	1.32±0.27	12.85±3.02	41.21±11.56
恶性组(n=80)	2.71±0.48	2.31±0.51	37.59±10.57	178.21±14.52
t	5.389	11.482	19.410	51.969
P	0.000	0.000	0.000	0.000

表3 磨玻璃结节患者能谱CT影像表现与肿瘤标志物水平比较

组别	CYFRA21-1(ng/mL)	SCCA(μg/L)	NSE(ng/mL)	ProGRP(pg/mL)
边缘光滑(n=48)	1.81±0.34	1.98±0.45	34.79±5.56	172.64±7.31
边缘不光滑(n=72)	3.01±0.68	2.95±0.61	38.52±5.19	180.07±7.65
t	7.560	6.532	2.735	3.802
P	0.000	0.000	0.008	0.000
有“空泡”征(n=45)	2.86±0.46	2.51±0.49	39.16±5.43	181.68±7.81
无“空泡”征(n=75)	2.58±0.32	2.13±0.41	36.24±5.27	175.23±7.34
t	3.194	3.777	2.437	3.804
P	0.002	0.000	0.017	0.000
有“分叶”征(n=46)	2.84±0.33	2.45±0.61	39.17±5.56	180.57±7.62
无“分叶”征(n=74)	2.57±0.24	2.16±0.42	35.93±5.22	175.73±7.57
t	4.167	2.464	2.684	2.849
P	0.000	0.016	0.009	0.006

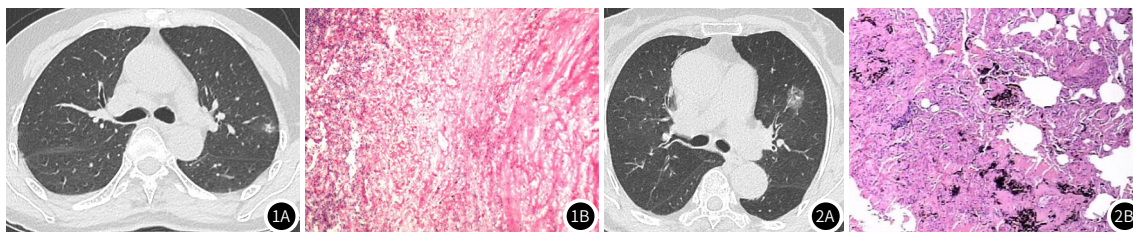


图1 左肺上叶尖后段浸润性微腺癌。患者女, 43岁。能谱CT横断面平扫显示左肺上叶尖后段磨玻璃结节影, 边缘不光滑, 未见空洞征、分叶征, 见图2A; 病理图(HE, $\times 400$)提示肺泡内炎症细胞呈渗出改变, 证实为左肺上叶尖后段炎性组织增生, 见图2B; 患者血清肿瘤标志物CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP水平分别为2.03ng/mL、1.27 $\mu\text{g/L}$ 、7.83ng/mL、31.25pg/mL。**图2** 左肺上叶尖后段炎性组织增生。

3 讨论

随着科学技术的不断发展和医疗水平的不断提高, 人们的体检意识越来越高。近几年来, 胸部CT检查作为一种常用的体检方式, 发现磨玻璃结节的几率越来越高^[16-17]。磨玻璃结节是指在CT图像中肺内部边界清晰或不清的局限性密度增高影, 其末梢支气管血管束不能被掩盖, 似磨砂玻璃样改变, 其性质往往很难确定^[18], 因此, 准确判断可有助于肺癌的检出, 从而提高生存率, 改善患者预后生活质量。

国外最早是在1990年提出低剂量CT这一概念, 在保证图像质量这一主要原则的前提下, 尽可能降低辐射剂量, 从而对人体产生的辐射伤害最小^[19]。目前, 广泛用于临床的胸部低剂量CT, 其降低辐射剂量的主要方式为管电流的降低, 然而这样的缺点是对图像的信噪比产生影响。在胸部CT检查图像中, 密度分辨率会因为图像噪声的增加而降低, 从而降低了对肺内肺小叶、亚段支气管以及纵隔结构等细微结构的鉴别。能谱CT作为一种新发展的成像技术, 可以提高图像质量以及降低辐射剂量^[20]。能谱CT采用高低千伏瞬时切换技术, 可以分离不同能量的信息, 得到多组不同能量下的单能量图像, 提高图像质量^[21], 因此, 能谱CT图像可以更清晰地显示肺结节征象, 诊断准确率更高^[22]。

本研究结果表明, 恶性组磨玻璃结节的直径显著大于良性组; 良性组中大多数磨玻璃结节表现为边缘光滑(70.00%), 而恶性组中仅有少部分磨玻璃结节表现边缘光滑(25.00%); 良性组磨玻璃结节出现空泡征(20.00%)、分叶征(12.50%)的比例显著低于恶性组磨玻璃结节空泡征(46.00%)、分叶征(51.25%)的比例。恶性组磨玻璃结节的病理生理过程为, 肿瘤细胞存在于Clara细胞或II型肺泡上皮细胞内, 主要沿着肺泡壁及其支气管生长, 随着肿瘤细胞生长过程中浸润周围组织, 同时生长速度过快造成细胞堆积, 其分化程度不同, 从而导致磨玻璃结节形态不同, 边缘不光滑, 而当肿瘤组织肺泡内的出现过多的脱落细胞, 少量含有空气, 因此, 在能谱CT图像中表现为空泡征, 这是磨玻璃结节患者的典型能谱CT表现^[23]。当肿瘤组织进一步发展, 侵犯邻近的小支气管及小血管, 使邻近肺小叶间隔出现纤维组织增生, 则在能谱CT图像中表现为分叶征^[24]。本研究良性组磨玻璃结节主要为肺结核腺泡结节, 在生长初期不会对肺泡壁及其血管造成侵犯, 因此, 在能谱CT图像中表现为边界清晰, 很少出现分叶征, 本研究良性组磨玻璃结节中少部分出现空泡征(20.00%), 可能是由于肺泡本身存在少许残留气体。

实验室检查中, 血清肿瘤标志物CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP是常用的肺癌肿瘤标志物^[25]。本研究结果表明良性组血清肿瘤标志物CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP显著低于恶性组, 恶性组中磨玻璃结节的能谱CT影像特征性影像表现为边缘不光滑、有空泡征、有分叶征, 因此, 在磨玻璃结节患者能谱CT影像表现与肿瘤标志物水平相关性分析中发现, 边缘不光滑、有空泡征、有分叶征的磨玻璃结节患者的血清肿瘤标志物CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP显著高于边缘光滑、无空泡征、无分叶征的磨玻璃结节患者。

综上所述, 磨玻璃结节患者能谱CT影像特征中边缘不光滑、有空泡征、有分叶征与血清肿瘤标志物CYFRA21-1、SCCA、NSE、ProGRP的高表达有关, 能谱CT影像学特征联合血清肿瘤标志物有助于恶性磨玻璃结节的判断。

参考文献

- [1] Jakobsen E, Olsen KE, Bliddal M, et al. Forecasting lung cancer incidence, mortality, and prevalence to year 2030 [J]. BMC Cancer, 2021, 21 (1): 985.
- [2] Zhang Y, Li G, Li Y, et al. Imaging features suggestive of multiple primary lung adenocarcinomas [J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27 (6): 2061-2070.
- [3] Mironova V, Blasberg J D. Evaluation of ground glass nodules [J]. Curr Opin Pulm Med, 2018, 24 (4): 350-354.
- [4] Zhang Y, Li G, Li Y, et al. Imaging features suggestive of multiple primary lung adenocarcinomas [J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27 (6): 2061-2070.
- [5] 陈李李, 高从荣. 磨玻璃变的早期肺癌的两种治疗方式研究 [J]. 临床肺科杂志, 2020, 25 (4): 588-591.
- [6] 陈佩, 李钊, 胡海洋, 等. 肺磨玻璃结节术前诊断的研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18 (2): 360-363+320.
- [7] 周丽娜, 吴宁, 赵世俊, 等. 基于高分辨率CT特征鉴别同时多原发肺腺癌与肺腺癌伴肺内转移 [J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42 (6): 449-455.
- [8] 吕晓虹, 向阳, 刘宁, 等. PET/CT联合高分辨率CT对肺单发磨玻璃结节侵袭性的诊断价值 [J]. 实用放射学杂志, 2020, 36 (5): 722-726.
- [9] 姜雯雯, 房娜, 曹磊, 等. 18F-FDG PET/CT显像联合HRCT对孤立性原发肺浸润性黏液腺癌的诊断价值 [J]. 临床放射学杂志, 2020, 39 (1): 57-61.
- [10] 朱慧, 王希明, 郁义星, 等. 肺腺癌的能谱CT参数与肿瘤浸润性及Ki-67表达的相关性研究 [J]. 国际医学放射学杂志, 2018, 41 (6): 629-632.
- [11] 安冬会, 杨俊潇, 屈亚林, 等. 能谱CT在肺部磨玻璃结节良恶性鉴别中的应用价值 [J]. 中国医学物理学杂志, 2018, 35 (10): 1160-1163.
- [12] 贾金芳, 黄静, 朱晓莉. 肿瘤相关自身抗体对恶性肺结节的诊断价值 [J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47 (6): 271-276.
- [13] Chen Z, Liu X, Shang X, et al. The diagnostic value of the combination of carcinoembryonic antigen, squamous cell carcinoma-related antigen, CYFRA 21-1, neuron-specific enolase, tissue polypeptide antigen, and progastrin-releasing peptide in small cell lung cancer discrimination [J]. Int J Biol Markers, 2021, 36 (4): 36-44.
- [14] 檀鑫, 徐元宏. 肿瘤患者与其血清标志物关系的临床意义 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36 (1): 18-20, 25.
- [15] 鲁王静静, 陈梅莉, 钱震东, 等. 小细胞肺癌患者胃泌素释放肽前体表达的临床意义 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32 (11): 1784-1787.
- [16] Chen K N. The diagnosis and treatment of lung cancer presented as ground-glass nodule [J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 68 (7): 697-702.
- [17] 向守洪, 戚威勇, 秦芬, 等. 肺部磨玻璃结节的低剂量HRCT筛查与诊断 [J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2019, 12 (4): 507-509.
- [18] 张迪, 范丽, 望云, 等. 低剂量CT肺癌筛查中肺癌危险因素及高危模型的单中心研究 [J]. 中华放射学杂志, 2018, 52 (5): 369-373.
- [19] Garau N, Paganelli C, Summers P, et al. External validation of radiomics-based predictive models in low-dose CT screening for early lung cancer diagnosis [J]. Med Phys, 2020, 47 (9): 4125-4136.
- [20] 郭佑民, 金展望. CT新技术在肺癌早期诊断及疗效评估中的应用 [J]. 国际医学放射学杂志, 2018, 41 (6): 627-628.
- [21] 陈学力, 王战. 宝石能谱CT低剂量扫描对早期肺癌诊断的临床价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16 (3): 30-32.
- [22] 温青云, 侯阳. 能谱CT在肺结节诊断及治疗中的应用进展 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2020, 17 (5): 315-318.
- [23] Ding H, Shi J, Zhou X, et al. Value of CT characteristics in predicting invasiveness of adenocarcinoma presented as pulmonary ground-glass nodules [J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 65 (2): 136-141.
- [24] 严金岗, 张善华, 王善军, 等. 肺原位腺癌与微浸润腺癌实性成分鉴别诊断 [J]. 医学影像学杂志, 2016, 26 (11): 2002-2004.
- [25] 高翔, 陈艳娟. 血清肿瘤标志物NSE、CEA、SCC、ProGRP及CYFRA21-1对肺癌病理类型的鉴别诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17 (3): 366-368.

(收稿日期: 2022-03-14)

(校对编辑: 阮靖)