

论 著

MSCT征象与NSE、CYFRA21-1联合检测对周围型肺癌诊断价值的研究*

李 萍 张 昊* 郑斌荣
张雪峰

达州市中西医结合医院 (四川 达州 635000)

【摘要】目的 本研究探讨多层螺旋CT(MSCT)联合血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)诊断周围型肺癌的价值。方法 对2020年1月至2021年11月达州市中西医结合医院确诊的102例周围型肺癌患者及102例肺部良性疾病患者进行回顾性分析(所有患者均接受MSCT、血清NSE及CYFRA21-1检查,对比两组患者的MSCT影像特征、血清NSE及CYFRA21-1水平,计算诊断学价值指标。结果 肺癌组的病灶直径、病灶边缘特征、病灶是否分叶、胸膜凹陷征、血管束束征、淋巴结肿大患者占比、CT增强强化 ≥ 30 HU的患者占比均高于良性组患者 $P<0.05$;肺癌组患者的平均血清NSE、CYFRA21-1水平高于良性组患者 $P<0.001$;MSCT鉴别诊断周围型肺癌的灵敏度为89.22%、特异度为84.31%;NSE鉴别诊断周围型肺癌的灵敏度为50.98%、特异度为70.59%CYFRA21-1鉴别诊断周围型肺癌的灵敏度为46.08%、特异度为74.51%;MSCT联合血清NSE、CYFRA21-1鉴别诊断周围型肺癌的灵敏度为97.06%、特异度为82.35%。结论 MSCT检查联合血清NSE及CYFRA21-1诊断周围型肺癌较各项方法单独使用能显著提高诊断的灵敏度和特异度,值得临床应用推广。

【关键词】多层螺旋CT; 神经元特异性烯醇化酶; 细胞角蛋白19片段; 诊断; 周围型肺癌
【中图分类号】R445.3
【文献标识码】A
【基金项目】2020年四川省医学科研课题(Q20073)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.05.014

Study on the Diagnostic Value of Combined Detection of MSCT Signs, NSE and CYFRA21-1 in Peripheral Lung Cancer

LI Ping, ZHANG Hao*, ZHENG bin-rong, ZHANG Xue-feng.

Dazhou integrated traditional Chinese and Western medicine hospital, Dazhou 635000, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Objective This study explored the value of multi-slice spiral CT (MSCT) combined with serum neuron-specific enolase (NSE) and cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1) in the diagnosis of peripheral lung cancer. **Methods** From January 2020 to November 2021, 102 patients with peripheral lung cancer and 102 patients with benign lung diseases diagnosed in Dazhou Hospital of integrated traditional Chinese and Western medicine were retrospectively analyzed (all patients received MSCT, serum NSE and CYFRA21-1 examinations). The MSCT imaging characteristics, serum NSE and CYFRA21-1 levels of the two groups of patients were compared, and the diagnostic value indexes were calculated. **Result** The diameter of the lesion, the characteristics of the cavity wall, the outer edge of the cavity, the pleural depression sign, the vascular cluster sign, the proportion of patients with lymphadenopathy, and the proportion of patients with CT enhanced enhancement ≥ 30 HU in the lung cancer group were higher than those in the benign group, and the difference was statistically significant. Significance ($P<0.05$); the average serum NSE and CYFRA21-1 levels of the lung cancer group were higher than those of the benign group, and the difference was statistically significant ($P<0.001$); MSCT The sensitivity of differential diagnosis of peripheral lung cancer is 89.22% and the specificity is 84.31%; the sensitivity of NSE in differential diagnosis of peripheral lung cancer is 50.98% and the specificity is 70.59%; CYFRA21-1 has a sensitivity of 46.08% and a specificity of 74.51% in the differential diagnosis of peripheral lung cancer; MSCT combined with serum NSE and CYFRA21-1 has a sensitivity of 97.06% and a specificity of 82.35% in the diagnosis of peripheral lung cancer. **Conclusion** MSCT combined with serum NSE and CYFRA21-1 in the diagnosis of peripheral lung cancer can significantly improve the sensitivity and specificity of diagnosis compared with each method alone, and it is worthy of clinical application and promotion.

Keywords: Multislice Spiral CT; Neuron-specific Enolase; Cytokeratin 19 Fragment; Diagnosis; Peripheral Lung Cancer

肺癌具有发病率、死亡率高的特点,2018年Lancet发表全球癌症生存趋势监测报告,其中肺癌五年生存率仅为21.2%^[1-2]。周围型肺癌指起自三级支气管以下、呼吸性细支气管以上的肺癌,早期症状不明显,而出现明显症状时大多已发展至晚期。因此,早期诊断与治疗对于提高周围型肺癌患者生存率至关重要。近年来多层螺旋CT(MSCT)在临床中广泛应用,已成为周围型肺癌的早期诊断的重要突破技术,但其辐射暴露等问题也引起一定争议^[3]。2017年美国胸科协会指出,肺癌筛查应采用双筛(CT与分子检查)的技术路线^[4]。我国目前已有较多研究关注CT联合肿瘤标志物在肺癌筛查中的应用,但专门探讨MSCT联合肿瘤标志物诊断周围型肺癌的研究还较少见。细胞角蛋白19片段抗原21-1(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)在肺癌的早期诊断中具有重要的应用价值,可能比影像学检查更早地反映肿瘤的发病及疾病进展情况^[5-6]。故而,本研究探讨了MSCT联合NSE、CYFRA21-1诊断周围型肺癌的效能,现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取XX医院2020年1月至2021年11月确诊的102例周围型肺癌患者(肺癌组)、102例肺部良性疾病患者(良性组)。本研究方案经我院医学伦理委员会专家委员会评审后实施,与患者及其家属签署知情同意书。

纳入标准:肺癌诊疗标准参考中华医学会《肺癌临床诊疗指南(2018版)》^[3]中的标准;肺癌及肺部良性疾病患者的确诊依据为CT引导下穿刺、胸腔镜手术或纤维支气管镜取得病变组织后经病理学检查证实;患者的MSCT检查资料完整。排除标准:已经接受了放化疗治疗;既往肺癌手术后复发;转移性肺癌;患者对造影剂过敏无法接受相关检查。

1.2 血清指标检测 所有患者于入院第2天采集5ml空腹肘静脉血,3000r/min离心5min后分离上清,电化学发光仪及配套试剂盒(罗氏公司)测定CYFRA21-1、NSE,具体操作严格遵循说明书进行,NSE的正常值范围为 <16.3 ng/mL, CYFRA21-1的正常值范围为 <3.3 ng/mL。

1.3 MSCT检查

1.3.1 CT检查 使用我院64排螺旋CT 仪(德国西门子公司生产),扫描参数为120kV管电压,150mA管电流,1.25~1.55mm薄层重建,层厚5mm,。以双侧肺尖至肺底部位为扫描范围。扫描结束后采用重组技术,获取多方位多平面图像。

1.3.2 图像分析 由2名影像科医师(工作年限 >5 年)独立阅片,双盲评审,结果不一致时经

【第一作者】李 萍,女,副主任医师,主要研究方向:骨科系统。E-mail: 475950853@qq.com

【通讯作者】张 昊,男,副主任医师,主要研究方向:中枢神经系统。E-mail: bot7825@163.com

协商后给出一致意见,如仍无法达成一致,则由影像科主任医师阅片并最终评定。

1.4 统计学处理 数据分析软件采用SPSS 21.0。年龄、BMI等连续性计量指标经正态分布检验,均符合近似正态分布或正态分布,采用($\bar{x} \pm s$)表示;性别、吸烟、饮酒及合并疾病情况等计数资料采用百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以病理学结果作为金标准绘制四格表计算相关诊断价值;检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 肺癌组与良性组的基线资料比较 肺癌组与良性组患者的性别、吸烟、饮酒及合并疾病情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$);102例肺癌患者,经病理学检查腺癌70例、鳞癌27例、腺鳞癌4例、未分化大细胞癌1例;102例肺部良性疾病患者,经病理学证实为肉芽肿性炎、错构瘤、机化性肺炎患者,见表1。

表1 肺癌组与良性组的基线资料比较

因素		肺癌组(n=102)	良性组(n=102)	t/ χ^2	P
性别(%)	男	65(63.73)	57(55.88)	1.305	0.253
	女	37(36.27)	45(44.12)		
吸烟(%)	是	41(40.2)	37(36.27)	0.332	0.564
	否	61(59.8)	65(63.73)		
饮酒(%)	是	33(32.35)	40(39.22)	1.045	0.307
	否	69(67.65)	62(60.78)		
高血压(%)	是	27(26.47)	23(22.55)	0.424	0.515
	否	75(73.53)	79(77.45)		
糖尿病(%)	是	8(7.84)	9(8.82)	0.064	0.800
	否	94(92.16)	93(91.18)		
冠心病(%)	是	15(14.71)	7(6.86)	3.261	0.071
	否	87(85.29)	95(93.14)		

2.2 肺癌组与良性组的MSCT影像学特征比较 肺癌组的病灶直径、病灶边缘有无毛刺、病灶外缘是否分叶、胸膜凹陷征、血管集束征、淋巴结肿大患者占比、CT增强强化 ≥ 30 HU的患者占比均高于良性组患者,差异具有统计学意义($P<0.05$);肺癌组和良性组的空洞壁厚度差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 肺癌组与良性组的MSCT影像学特征比较[n(%)]

MSCT特征		肺癌组(n=102)	良性组(n=102)	χ^2	P
病灶直径	≥ 3.0 cm	43(42.16)	22(21.57)	9.957	0.002
	<3.0 cm	59(57.84)	80(78.43)		
病灶边缘特征	毛刺	61(59.8)	27(26.47)	23.102	0.000
	光滑	41(40.2)	75(73.53)		
病灶外缘	光滑	22(21.57)	41(40.2)	8.290	0.004
	分叶	80(78.43)	61(59.8)		
胸膜凹陷征	是	43(42.16)	19(18.63)	13.347	0.000
	否	59(57.84)	83(81.37)		
血管集束征	是	57(55.88)	28(27.45)	16.961	0.000
	否	45(44.12)	74(72.55)		
淋巴结肿大	是	69(57.5)	33(27.5)	25.412	0.000
	否	33(27.5)	69(57.5)		
CT增强强化	≥ 30 HU	54(45)	29(24.17)	12.695	0.000
	<30 HU	48(40)	73(60.83)		

2.3 肺癌组与良性组的血清NSE、CYFRA21-1水平比较 肺癌组患者的平均血清NSE、CYFRA21-1水平高于良性组患者,差异具有统计学意义($P<0.001$),见表3。

2.4 周围型肺癌诊断价值分析 以病理学结果作为金标准,分别与MSCT、血清NSE、CYFRA21-1水平绘制四格表,见表4~表5, MSCT鉴别诊断周围型肺癌的灵敏度为89.22%、特异度为84.31%; NSE鉴别诊断周围型肺癌的灵敏度为50.98%、特异度为70.59%; CYFRA21-1鉴别诊断周围型肺癌的灵敏度为46.08%、特异度为74.51%; MSCT联合血清NSE、CYFRA21-1鉴别诊断周围型肺癌的灵敏度为97.06%、特异度为82.35%,见表6。

表3 肺癌组与良性组的血清NSE、CYFRA21-1水平比较

组别	n	NSE(ng/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)
肺癌组	102	19.9162 $\pm$ 7.3435	4.0187 $\pm$ 2.05021
良性组	102	15.0542 $\pm$ 4.47489	2.0669 $\pm$ 1.58687
t		5.710	7.604
P		0.000	0.000

表4 MSCT、血清NSE、CYFRA21-1单独应用时的诊断四格表

MSCT	病理学		合计	NSE	病理学		合计	CYFRA21-1	病理学		合计
	恶性	良性			恶性	良性			恶性	良性	
恶性	91	16	107	恶性	52	30	82	恶性	47	26	73
良性	11	86	97	良性	50	72	122	良性	55	76	131
合计	102	102	204	合计	102	102	204	合计	102	102	204

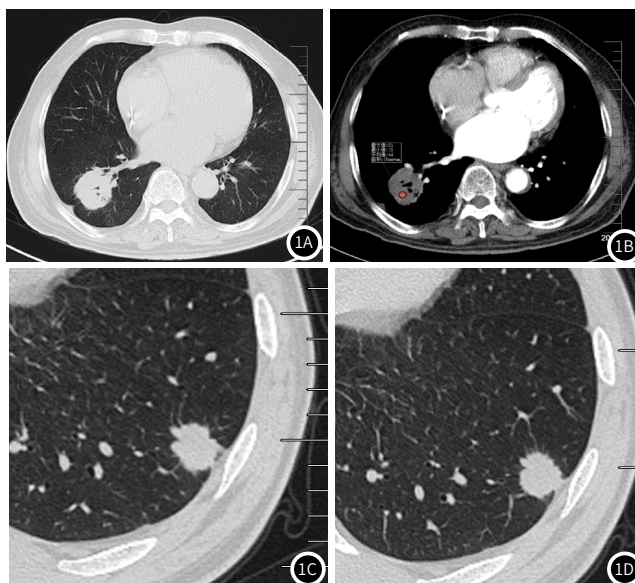


图1 部分周围型肺癌患者的MSCT典型影像学资料,图1A:为内部空洞形成及胸膜凹陷征,图1B:为病灶的增强强化,图1C:为病灶的分叶征象,图1D:为病灶边缘典型毛刺征及胸膜凹陷征。

表5 MSCT联合血清NSE、CYFRA21-1单独应用时的诊断四格表			
MSCT+NSE+CYFRA21-1	病理学		合计
	恶性	良性	
恶性	99	18	117
良性	3	84	87
合计	102	102	204

表6 MSCT、血清NSE、CYFRA21-1单独及联合应用诊断周围型肺癌的价值				
诊断方法	灵敏度(%)	特异度(%)	漏诊率(%)	误诊率(%)
MSCT	89.22	84.31	10.78	15.69
NSE	50.98	70.59	49.02	29.41
CYFRA21-1	46.08	74.51	53.92	25.49
MSCT+NSE+CYFRA21-1	97.06	82.35	2.94	17.65

3 讨论

MSCT是基于单层螺旋CT上发展延伸，能够不间断采集数据以获得多个层面图像数据，不仅缩短了扫描时间，还扩大了扫描覆盖范围，对肺组织密度及空间分辨率均较高并能够通过最大密度投影(MIP)、多层面重建(MPR)、容积再现(VR)、曲面重建(CPR)获取重建高质量三维图像^[7-8]。本研究结果显示，肺癌组的病灶直径、病灶边缘特征、空洞外缘、胸膜凹陷征、血管集束征、淋巴结肿大患者占比、CT增强强化≥30HU的患者占比均高于良性组患者。已往研究也证实直径大小对于鉴别肺癌与良性病变有很大价值，病灶直径越大表明其生长时间较长，恶变风险更高^[9]，因此，临床中发现直径较大的病灶，应高度警惕恶变。癌性空洞壁特征与肿瘤的生长方式、癌细胞浸润及其产生的间质反应有关，恶性病灶形成及发展过程中受结节部位血管、支气管以及纤维组织牵拉，主要表现为分叶征、长、短毛刺征等常见征象。此外，病灶自身促纤维化反应生成的支气管、纤维带向局部血管以及淋巴管等浸润，膨胀生长呈不均衡状态，从而导致结节出现分叶状、毛刺状突出^[10]。张亚娟等^[11]研究提示肺癌较良性结节具有超过60%以上的分叶征。李月月等^[12]认为，肺癌伴有毛刺征及分叶征，其中分叶征具有更高的恶性风险。病灶边缘肿瘤细胞在短期内生长、分化加快，压迫周围组织从而形成假包膜导致肺癌的CT影像大多显示空洞外缘边界光滑清晰^[13-14]。血管集束征以及胸膜凹陷征是主要是病灶附近组织CT征象，血管集束征与病灶周围血管形成牵拉作用及纤维化有关^[15-16]。祁闻及张东军等^[17-18]研究报道，超过50%的肺癌患者CT检查显示血管集束征。血清肿瘤标志物因费用低廉，无损伤的优点使患者接受程度高，有望弥补CT筛查的不足。本实验中CYFRA21-1表达于肺部组织，对非小细胞肺癌的诊断、转移筛查有参考价值，含量在非小细胞肺癌患者血循环中明显升高^[19]；NSE多表达于神经组织，被认为是诊断小细胞肺癌的首选生化指标，在小细胞肺癌的诊断中具有良好的灵敏度与特异度^[20]。本研究结果中肺癌组良性组平均血清NSE、CYFRA21-1水平显著升高。MSCT联合NSE、CYFRA21-1别诊断周围型肺癌在不降低特异度的条件下，能够有效提高灵敏度(高达97%以上)，这主要是由于这两种肿瘤标志物用于诊断肺癌敏感性更佳，但对其它肺部良性疾病敏感性较低，因此能够作为与MSCT联合应用的重要检测指标，以提高MSCT诊断的准确度。对于血清肿瘤标志物异常及MSCT筛查阳性患者，应密切随访，缩短复查时间，同时建议选择纤支镜活检、经皮肺穿刺、胸腔镜等手段进一步检查以明确诊断。综上所述，MSCT是诊断周围型肺癌的重要手段。NSE、

Cyfra21-1作为重要的肿瘤标志物，能较好区分周围型肺癌与其他肺部良性结节，MSCT与NSE、Cyfra21-1联合检测诊断周围型肺癌具有重要的指导价值。

参考文献

[1]Siegel RL,Miller KD,Jemal A.Cancer statistics,2020[J].CA Cancer J Clin,2020,70(1):7-30.

[2]ALLEMANI C,MATSUDA T,DI CARLO V,et al.Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14(CON-CORD-3):Analysis of individual records for 37513025 patients diagnosed with one of 18 cancer from 322 population-based registries in 71 countries[J].Lancet,2018,391(10125):1023-1075.

[3]Zhang R,Ma L,Li W J,et al.Diagnostic value of multiple tumor-associated autoantibodies in lung cancer[J]. Onco Targets Ther,2019,12:457-469

[4]Network NC C.NCCN clinical practice guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer (Version 3.2020)[EB/OL].[2020-05-05].https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf.GARON E B.

[5]顾军娟,廖生俊,陈雅文,等.肺癌患者血清CA125、CEA和CYFRA21-1水平检测价值分析[J].微循环学杂志,2019,29(1):33-38.

[6]姜祥宁,武红莉,邓小梅,等.血清NSE与Cyfra21-1水平在小细胞肺癌与非小细胞肺癌辅助诊断中的价值[J].实用癌症杂志,2018,33(6):921-923,940.

[7]Ohtaki Y,Shimizu K,Nagashima T,et al.Clinical and radiological discrimination of solitary pulmonary lesions in colorectal cancer patients[J].World J Surg,2018,42(4):P1161-1170.

[8]Zhuang YD,Fu GZ,Ji XW,et al.Comparative study of CT signs and pathology of pulmonary nodules with vacuole signs[J].J Med Imaging,2019,29(07):1135-1140

[9]赵冲.38例磨玻璃结节肺腺癌患者CT征象特点分析[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(4):83-85.

[10]张金英,戚元刚,黄勇,等.肺部纯磨玻璃密度结节高分辨率CT征象与病理组织学的关系[J].山东医药,2018,58(1):89-91.

[11]张亚娟,高习文,颜志军,等.肺癌最大径≤10mm的纯磨玻璃结节的CT征象及病理分型探讨[J].中国临床医生杂志,2018,46(1):53-56.

[12]李月月,罗学毛,张鑫,等.磨玻璃结节样多灶性肺腺癌CT征象与病理对照[J].中国医学影像技术,2018,34(1):60-63.

[13]宋传顺,邵艳,孟祥.肺原位腺癌与微浸润腺癌的病理分化情况及超高分辨率CT对疾病的鉴别诊断价值[J].实用癌症杂志,2021,36(2):283-286.

[14]王俊,曹庆华,李永红,等.高分辨CT对肺部结节病患者原位癌和浸润性癌的判断价值[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(8):63-65.

[15]王海燕,柳澄,孙丛,等.肺内磨玻璃结节CT特征与病理结果相关性分析[J].医学影像学杂志,2018,28(6):936-940.

[16]赵冲.38例磨玻璃结节肺腺癌患者CT征象特点分析[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(4):83-85.

[17]祁闻,赵红,王龙胜,等.肺部磨玻璃结节的高分辨率CT征象对结节良恶性的鉴别诊断价值[J].安徽医学,2019,40(4):402-405.

[18]张东军,刘丽伟,刘洋,等.胸膜凹陷征在胸膜下磨玻璃结节诊断中的价值[J].东南大学学报(医学版),2020,39(3):297-300.

[19]陈坚,王棣,向小俐,等.血清TK1、CD147、VEGF、CYFRA21-1和CEA联合检测对非小细胞肺癌的诊断价值研究[J].标记免疫分析与临床,2019,26(7):1135-1140.

[20]王丽恒,李梦竹,曾跃,等.神经元特异性烯醇化酶的临床应用及研究进展[J].医学综述,2018,24(12):2301-2305.

(收稿日期: 2022-07-08)
(校对编辑: 孙晓晴)