

论 著

探讨高分辨率CT联合血清CEA、NSE、SCCA水平在周围型肺癌诊断中的应用*

金洁琼* 孙丽娜 刘中文
武警特色医学中心医学影像科
(天津 300171)

【摘要】目的 探讨高分辨率CT(HRCT)联合血清癌胚抗原(CEA)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、鳞状细胞癌抗原(SCCA)水平在周围型肺癌(PLC)诊断中的应用。方法 选取并调查2021年6月至2023年6月在我院进行诊治的肺部占位性病变患者82例，以病理学检查结果为金标准，经病理学检查及细胞学检查结果将其分为恶性病变组(n=48)和良性病变组(n=34)。所有患者均进行HRCT检查并测定血清肿瘤标志物水平。比较两组基础资料信息，采用多因素Logistic回归分析影响PLC发生的危险因素，绘制ROC曲线评价血清CEA、NSE、SCCA水平及联合HRCT诊断PLC的效能。结果 恶性病变组分叶征、毛刺征、囊状透亮影占比、血清CEA、NSE、SCCA水平数据显著高于良性病变组(P<0.05)。多因素Logistic回归分析结果显示有分叶征、有毛刺征、有囊状透亮影、CEA增高、NSE增高、SCCA增高是PLC发生的危险因素(P<0.05)。经ROC分析证实，血清CEA、NSE、SCCA含量诊断肺癌的AUC分别为0.856、0.881、0.902，联合诊断的AUC为0.942，均有P<0.05。以血清CEA>4.916ng/mL、NSE>17.516ng/mL、SCCA>4.226μg/mL时，发生PLC风险越高。结论 PLC患者血清CEA、NSE、SCCA水平较高，且血清CEA、NSE、SCCA水平与HRCT检查联合诊断具有较高的诊断价值，可为PLC患者诊治提供更为可靠的依据。

【关键词】周围型肺癌；高分辨率CT；肿瘤标志物；癌胚抗原；神经特异性烯醇化酶；鳞状细胞癌抗原
【中图分类号】R73
【文献标识码】A
【基金项目】国家自然科学基金重点项目(11932013)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.11.017

Application of High Resolution CT Combined with Serum CEA, NSE and SCCA Levels in the Diagnosis of Peripheral Lung Cancer*

JIN Jie-qiong, SUN Li-na, LIU Zhong-wen.
Department of Medical Imaging, Special Medical Center of Armed Police Force, Tianjin 300171, China

ABSTRACT
Objective To investigate the application of high-resolution CT(HRCT)combined with serum carcinoembryonic antigen(CEA),neuron-specific enolase(NSE)and squamous cell carcinoma antigen(SCCA)in the diagnosis of peripheral lung cancer(PLC). **Methods** A total of 82 patients with space-occupying lung lesions who were treated in our hospital from June 2021 to June 2023 were selected and investigated. Based on the pathological examination results as the gold standard,they were divided into the malignant lesion group(n=48)and the benign lesion group(n=34)according to the pathological and cytological examination results.All patients were examined by HRCT and serum tumor marker levels were measured. The basic data of the two groups were compared,and the risk factors affecting PLC were analyzed by multi-factor Logistic regression.ROC curve was drawn to evaluate the serum CEA,NSE,SCCA levels and the combined HRCT diagnostic efficacy of PLC. **Results** The percentage of leaf sign,burr sign,cystic transparent shadow,serum CEA,NSE and SCCA in malignant lesion were significantly higher than those in benign lesion group(P<0.05).Multivariate Logistic regression analysis showed that the risk factors of PLC were segmentation,burr,cystic light,CEA,NSE and SCCA(P<0.05). ROC analysis confirmed that the AUC of serum CEA,NSE and SCCA content in the diagnosis of lung cancer was 0.856,0.881 and 0.902,respectively,and the AUC of combined diagnosis was 0.942,all with P<0.05. When the serum CEA > 4.916 ng/ mL,NSE > 17.516 ng/mL,SCCA > 4.226 μg/mL,the risk of PLC was higher. **Conclusion** PLC patients have higher serum CEA,NSE and SCCA levels,and the combined diagnosis of serum CEA,NSE and SCCA levels with HRCT examination has higher diagnostic value,which can provide a more reliable basis for the diagnosis and treatment of PLC patients.
Keywords: Peripheral Lung Cancer; High Resolution CT; Tumor Markers; Carcinoembryonic Antigen; Neuron Specific Enolase; Squamous Cell Carcinoma Antigen

周围型肺癌(PLC)是临床多见的一种肺癌类型，主要起源于肺的支气管壁，其发病率及死亡率在其他类型的恶性肿瘤中居首位，严重危及患者生命安全^[1]。由于PLC早期缺乏特异性症状，易被忽视和漏诊，导致大多数患者被确诊时已发展为疾病中晚期，错失最佳手术治疗时间，且常规放化疗效果不明显，致使患者预后不佳，故提高早期PLC的诊断率对延长患者生存质量至关重要^[2-3]。当前临床多采用血清肿瘤标志物检测的方式来诊断癌症，其具有无创、快速、准确等优势，能通过检测其水平分析肿瘤的诊断和分类，在肿瘤的辅助诊断中具有较广的应用范围^[4]。此外，CT扫描作为临床肿瘤诊断的常见方式，有着较好的空间分辨率，能清楚显示肿瘤形态、位置及其结构，但因其自身有着电离辐射、金属所致伪影或碘造影剂不良反应，使其应用人群受限^[5]。在既往研究的基础上，本研究以病理学结果为金标准，拟用高分辨率CT(HRCT)联合肿瘤标志物水平对疑似PLC患者进行诊断，为提高该病的诊出率提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取并调查2021年6月至2023年6月在我院进行诊治的肺部占位性病变患者82例，以病理学检查结果为“金标准”，经病理学检查及细胞学检查结果确诊腺癌患者30例、鳞癌患者18例，归为恶性病变组(n=48)；确诊肺感染性病变患者18例、肉芽肿样病变患者10例、支气管囊肿患者6例，归为良性病变组(n=34)。其中恶性病变组男、女性分别为26例，22例；年龄20~64岁，平均(42.81±3.54)岁；体质指数(BMI)21~27kg/m²，平均(23.33±1.05)kg/m²。良性病变组男、女性分别为20例，14例；年龄22~63岁，平均(43.05±3.72)岁；BMI20~27kg/m²，平均(23.28±1.13)kg/m²。两组基础资料比较无差异(P>0.05)。由我院医学伦理委员会对本研究审核批准。

纳入标准：PLC符合临床诊断^[6]，且均行HRCT检查；病理最终诊断结果均由手术切除、活检穿刺所获得；年龄>18岁，且既往未存在手术或放化疗史；患者对本次研究均知情同意。排除标准：伴有心、肝、肾功能异常者；伴有肺外其他肿瘤者；患有严重免疫系统疾病或传染性疾病；存在严重认知障碍者。

1.2 检查方法 (1)HRCT检查：预先指导患者进行屏气训练，扫描时取下随身佩戴的金属饰品，指导患者行仰卧位，将双臂举过头顶，头先进，嘱受检者吸气，后屏气接受检查，采用GE Lightspeed 64排多层螺旋CT扫描仪从患者肺底向肺尖进行胸部扫描，扫描设置参数：管电压120kV，管电流110mAs，层厚1~2mm、层间距1mm，完成后病灶区域加做HR扫描，采用骨算法重建，重建层厚1.25~2mm，完毕后，收集原始数据结合重建技术获取多平面图像。由2名工作经验丰富的CT诊断医师采用双盲法共同分析，观

【第一作者】金洁琼，女，初级医师，主要研究方向：医学影像。E-mail: jitian_919149@163.com
【通讯作者】金洁琼

察并记录HRCT征象(病灶直径、边缘、形状、界面、内部结构、邻近结构变化),意见分歧时经协商达成共识。(2)肿瘤标志物检查:抽取患者晨起空腹静脉血5mL,3000/min离心5min,分离血清,采用全自动电化学发光仪(上海聚慕医疗器械有限公司,国械注进20182222487,型号:cobas e 411)检测患者血清癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、鳞状细胞癌抗原(SCCA)水平。其中CEA>4.7ng/mL,NSE>16.3ng/mL,SCCA>1.5μg/mL为阳性,反之则为阴性^[7]。

1.3 观察指标 (1)比较两组一般资料、HRCT影像学特征及血清CEA、NSE、SCCA水平,其中HRCT影像学特征主要包括病灶内部结构(空泡征、支气管征、囊状透亮影)及周围特征性表现(分叶征、毛刺征)。(2)分析PLC发生的危险因素。(3)分析各血清指标及联合检测对PLC的诊断价值。

1.4 统计学分析 使用SPSS 22.0统计软件。计数资料以例数(%)表示,组间行 χ^2 检验。符合正态分布性时计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间行t检验。采用多因素Logistic回归分析危险因素,绘制ROC曲线评价各指标诊断效能。均以 $P<0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料的单因素分析 两组性别、年龄、BMI、吸烟史、肿瘤直径、空泡征、支气管征比较无显著差异($P>0.05$);恶性病变组分叶征、毛刺征、囊状透亮影占比,以及血清CEA、NSE、SCCA水平数据显著高于良性病变组($P<0.05$)。见表1。

2.2 PLC发生的多因素Logistic回归分析 将表1中有差异的项目纳入多因素分析模型,赋值情况见表2,多因素Logistic回归分析结果显示有分叶征、有毛刺征、有囊状透亮影、CEA增高、NSE增高、SCCA增高是PLC发生的危险因素($P<0.05$),见表3。

2.3 各血清指标及联合检测对PLC的诊断价值分析 血清CEA、NSE、SCCA含量诊断肺癌的AUC分别为0.856、0.881、0.902,联合诊断的AUC为0.942。以血清CEA>4.916 ng/mL、NSE>17.516 ng/mL、SCCA>4.226 μg/mL时,发生PLC风险越高,见表4。ROC曲线见图1。

2.4 PLC患者典型病例HRCT影像学图像分析 见图2。

表1 两组患者基线资料的单因素分析[n(%)]

因素	恶性病变组(n=48)	良性病变组(n=34)	t/ χ^2	P
性别			0.175	0.675
男	26(54.17)	20(58.82)		
女	22(45.83)	14(41.18)		
年龄(岁)	43.05±3.72	42.81±3.54	0.294	0.770
BMI(kg/m ²)	23.33±1.05	23.28±1.13	0.206	0.837
吸烟史			0.218	0.641
有	12(25.00)	7(20.59)		
无	36(75.00)	27(79.41)		
肿瘤直径			1.017	0.313
≤3cm	28(58.33)	16(47.06)		
>3cm	20(41.67)	18(52.94)		
HRCT影像学结果				
分叶征			27.926	0.000
有	34(70.83)	4(11.76)		
无	14(29.17)	30(88.24)		
毛刺征			14.119	0.000
有	30(62.50)	7(20.59)		
无	18(37.50)	27(79.41)		
空泡征			0.628	0.428
有	12(25.00)	6(17.65)		
无	36(75.0048)	28(82.35)		
支气管征			1.434	0.231
有	29(60.42)	16(47.06)		
无	19(39.58)	18(52.94)		
囊状透亮影			7.632	0.006
有	17(35.42)	3(8.82)		
无	31(64.58)	31(91.18)		
CEA(ng/mL)	9.26±1.67	2.63±1.28	19.443	0.000
NSE(ng/mL)	22.41±6.49	11.25±3.61	9.072	0.000
SCCA(μg/mL)	7.38±2.34	2.03±0.87	12.705	0.000

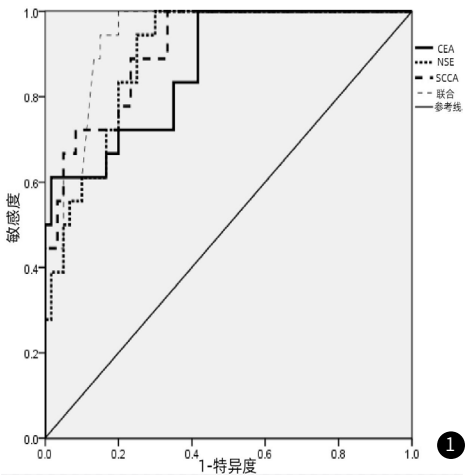


图1 各指标及联合检测诊断PLC的ROC曲线

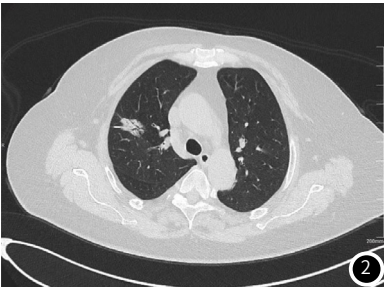


图2 HRCT示右肺上叶孤立肿块影,边缘可见分叶征,其内密度不均匀,可见支气管影穿行,管腔不规则狭窄

表2 量化赋值表

变量	量化赋值
分叶征	无=0,有=1
毛刺征	无=0,有=1
囊状透亮影	无=0,有=1
CEA(ng/mL)	连续变量
NSE(ng/mL)	连续变量
SCCA(μg/mL)	连续变量

表3 周围型肺癌的多因素Logistic回归分析

变量	β	SE	Wald x ²	P值	OR值	95%CI
分叶征	1.257	0.533	5.557	0.018	3.516	1.236~10.002
毛刺征	0.798	0.382	4.369	0.037	2.221	1.051~4.693
囊状透亮影	0.480	0.229	4.381	0.036	1.161	1.031~2.533
CEA增高	0.416	0.163	6.500	0.011	1.516	1.101~2.087
NSE增高	0.694	0.247	7.910	0.005	2.001	1.234~3.245
SCCA增高	1.257	0.564	4.970	0.026	3.516	1.164~10.620

3 讨 论

PLC以腺癌为主，早期PLC没有明显的临床症状，随着肿瘤的生长和转移，可出现刺激性咳嗽、呼吸困难、咯血等表现，严重影响患者健康和生活质量^[8-9]。由于PLC肿瘤偏小，极易造成漏诊、误诊，再加上该病隐匿性强，大部分患者确诊时肿瘤已扩散转移，发展为疾病晚期，治疗难度增大，使得手术治疗效果不佳，生存率较低^[10-11]。因此，寻找一种高效的PLC诊断方法以提高疾病诊断准确度，对减少临床误诊、漏诊，提高患者生存率和预后具有重要意义。

HRCT相比于常规CT具有较高的图像空间分辨率，在对肺部疾病患者的检查中，能避免呼吸、运动导致的病灶漏诊及运动伪影，取得高质量影像学图像，进而能更清楚的观察到病灶的组织结构、形态大小，便于对患者肺部影像特征进行判断，从而提高PLC早期诊断率^[12-13]。本研究发现，恶性病变组分叶征、毛刺征、囊状透亮影占比数据显著高于良性病变组，提示分析分叶征、毛刺征、囊状透亮影征象有助于医师判断PLC的发生。原因是分叶征、毛刺征、囊状透亮影作为肿瘤周围的CT征象，能显示肿瘤在机体中的反应及肿瘤的生长，其中分叶征是PLC较为多见的征象之一，其病理基础表现为肿瘤边缘部位瘤细胞分化及生长速度不均匀，分叶越深，恶性程度越高；毛刺征是PLC特异性征象，主要为表现为自结节边缘呈放射状的线条影，其病理基础为肿瘤细胞向各个方向蔓延，肿瘤结缔组织增生；囊状透亮影主要表现为影像学图像上肿瘤内部、边缘有形态不一的含气透亮影，与肺泡壁上的肿瘤细胞脱落和囊状扩张密切相关^[14-15]。医生能依据HRCT图像显示的各征象，观察患者病灶情况，进而分析病灶血供，判断肿瘤的良恶性^[16]。且本研究指出，恶性病变组血清CEA、NSE、SCCA水平数据显著高于良性病变组，提示血清CEA、NSE、SCCA水平与PLC的发生密切相关。分析原因在于在肿瘤的生长发育过程中癌细胞会分泌多种肿瘤标志物，用来反映肿瘤的存在及生长，血清CEA、NSE、SCCA均为临床多用的集中肿瘤标志物。CEA为广谱肿瘤标志物之一，在正常状态下，其水平呈低表达状态，当组织发生病理改变时，机体抗原会重新表达，早呈其水平异常上升；NSE来源于中枢神经细胞，其在神经内分泌疾病像肺部小细胞癌中具有较高的血清含量，但需要联合其他指标进行诊断；SCCA作为一种恶变组织抗原分型，其生长部位包含肺、子宫等，其水平升高表明患者体内存在恶变组织^[17-19]。虽然血清CEA、NSE、SCCA对诊断PLC有一定价值，但此类标志物易受到吸烟、基础疾病等因素影响也会出现假阳性，因此单一诊断准确率较低，还需联合其他检查方法^[20]。经多因素Logistic回归分析证实有分叶征、有毛刺征、有囊状透亮影、CEA增高、NSE增高、SCCA增高是PLC发生的危险因素，提示临床医师应结合以上指标对高危患者重点筛查，以便及时采取有效措施，改善患者预后。另笔者行ROC发现，血清CEA、NSE、SCCA含量诊断肺癌的AUC分别为0.856、0.881、0.902，联合诊断的AUC为0.942。以血清CEA>4.916 ng/mL、NSE>17.516 ng/mL、SCCA>4.226 μg/mL时，发生PLC风险越高，提示HRCT联合血清肿瘤标志物可以更有效地提高PLC诊断。分析原因在于HRCT检测和肿瘤标志物能为PLC诊断提供具有高分辨率的影像学图像和生化指标，二者联合具有双重诊断依据，弥补了单一诊断的不足之处，进而能进一步提高诊断的敏感度和准确度^[21]。

表4 各血清指标对PLC的诊断价值分析

指标	AUC	标准误	P	95%CI	最佳界值	灵敏度(%)	特异度(%)
CEA	0.856	0.032	0.000	0.726~0.981	6.116 ng/mL	0.720	0.766
NSE	0.881	0.042	0.000	0.811~0.951	17.516 ng/mL	0.801	0.751
SCCA	0.902	0.032	0.000	0.832~0.962	4.226 μg/mL	0.764	0.810
联合	0.942	0.021	0.000	0.875~0.977	-	0.891	0.852

综上，PLC患者血清CEA、NSE、SCCA水平较高，且血清CEA、NSE、SCCA水平与HRCT检查均对PLC患者有一定诊断价值，但二者联合诊断可进一步提高敏感度和准确度，为临床诊治疑似PLC患者提供可靠的依据。同时在临床诊断中，有必要根据患者的实际情况和病情需要，帮助患者选择最佳的诊断方法。

参考文献

[1] 吴春燕,何川东,陈正国,等. 肺炎性假瘤、周围型肺癌的CT影像学特征及其鉴别诊断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(4): 51-52, 68.

[2] Kramer T,Wijmans L,Bruin M D,et al.Bronchoscopic needle-based confocal laser endomicroscopy (nCLE) as a real-time detection tool for peripheral lung cancer[J].Thorax, 2022, 77(4): 370-377.

[3] Koike Y,Aokage K,Ikeda K,et al.Machine learning-based histological classification that predicts recurrence of peripheral lung squamous cell carcinoma[J]. Lung Cancer, 2020, 147(11): 252-258.

[4] Badia R R,Ghandour R,Howard J,et al.Pre-orchietomy serum tumor markers as a predictor of recurrence in stage I germ cell tumors[J]. Journal of Clinical Oncology, 2021, 39(6): 389.

[5] 梁汝娜,王娟,张伟,等. 超声造影与高分辨率CT鉴别诊断周围型肺肿物的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(3): 68-70.

[6] 王丽. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 37(7): 433-436.

[7] 朱莉莉,袁新平. CT联合血清肿瘤标志物水平检测在周围型肺癌患者中的诊断价值[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(10): 1529-1532.

[8] 韩鑫,邱强,苏娟. 多层螺旋CT检查对周围型肺癌的诊断价值[J]. 癌症进展, 2023, 21(15): 1661-1664.

[9] 张楠,陈树兴,林铨强,等. 基于"流域分析"的解剖性部分肺切除术在早期周围型肺癌中的应用[J]. 中国微创外科杂志, 2023, 29(1): 20-24.

[10] Dai T,Ni L,Luo Q.Diagnosis method of ultrasonic elasticity image of peripheral lung cancer based on genetic algorithm[J]. Neural Computing and Applications, 2020, 8(17): 3514-3521.

[11] 党珊,段海峰,郭炎兵,等. MR-T2刀锋伪影校正技术联合扩散加权成像对局灶性机化性肺炎与周围型肺癌的鉴别诊断[J]. 中国医学影像学杂志, 2023, 31(12): 1282-1287.

[12] 黄文荣,曹勇,苏洁敏,等. 多层螺旋CT增强扫描与高分辨率CT诊断周围型肺癌的应用价值[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(11): 1925-1929.

[13] Tsugitomi R,Nishimura N,Kanemra H,et al.P2. 04-16 Correlation between programmed death ligand 1(PD-L1) expression and solid component on HRCT in stage I lung cancer patients[J]. Journal of Thoracic Oncology, 2018, 13(10): S736-S737.

[14] 杨丽,张祖艳,柴大敏. 周围型肺癌CT征象与PCNA和Bcl-2及Caspase-3蛋白表达关联研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(8): 605-611.

[15] 赵芬田,于洪福,李坤泽,等. 不同病理类型周围型肺癌CT影像征象分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2022, 15(3): 370-372.

[16] 张强,李丽香. 高分辨率CT对肺小结节及早期肺癌的鉴别诊断价值[J]. 癌症进展, 2022, 20(19): 2019-2021, 2025.

[17] Mishra A,Singh N,Sahu D K,et al.33P Expression of biomarkers IDH1,CEA,TPA and CYFRA21-1 in peripheral blood and tissue of non-small cell lung carcinoma patients detected by real-time PCR[J]. Journal of Thoracic Oncology, 2018, 13(4): S18.

[18] 王绍凯. 能谱CT最佳单能图像与肿瘤标志物联合检测在周围型肺癌患者临床诊断中的应用[J]. 中国医学物理学杂志, 2022, 39(7): 870-874.

[19] 顾玥,丁瑞阳,张谷香. 高分辨率CT联合肿瘤标志物对早期周围型肺癌的诊断价值[J]. 现代科学仪器, 2023, 40(3): 93-97.

[20] 席志明,袁玉林. CT影像学特征与肿瘤特异性标志物联合诊断肺癌的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(15): 2373-2377.

[21] 周楠,李因馨,朱华晨,等. 高分辨率CT联合多种血清肿瘤标志物对不同病理类型早期肺癌的诊断价值[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2023, 47(2): 81-86.

(收稿日期: 2023-04-25)
(校对编辑: 韩敏求)