

· 论著 ·

# 螺旋CT联合血清ProGRP、NSE、CEA、CYFRA21-1在临床早期诊断肺癌中的应用价值

姜小志\*

鹰潭市余江区人民医院(江西鹰潭 335200)

**【摘要】目的** 分析螺旋CT联合血清胃泌素释放肽前体(ProGRP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)、细胞角质蛋白2-11(CYFRA21-1)在临床早期诊断肺癌中的应用价值。**方法** 选取2021年1月至2023年至1月于医院就诊的80例早期肺癌患者,纳入早期肺癌组,同期80例良性肺部病变患者,纳入良性组。比较两组资料,包括螺旋CT检查结果和多种肿瘤标志物检测结果,分析螺旋CT联合血清ProGRP、NSE、CEA、CYFRA21-1在临床早期诊断肺癌中的应用价值。**结果** 螺旋CT诊断早期肺癌的灵敏度为87.50%(70/80)、特异度为86.25%(69/80)、准确度为86.88%(139/160)、阴性预测值为87.34%(69/79)、阳性预测值为86.42%(70/81);早期肺癌血清ProGRP、NSE、CEA、CYFRA21-1高于良性组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );经Logistic回归分析结果显示,螺旋CT和血清肿瘤标志物ProGRP、NSE、CEA、CYFRA21-1均与早期肺癌有关( $P<0.05$ );绘制ROC曲线发现,螺旋CT检查结果和血清ProGRP、NSE、CEA、CYFRA21-1诊断早期肺癌的AUC分别为0.869、0.907、0.820、0.900、0.784,均有一定诊断价值,联合诊断回归模型诊断早期肺癌的AUC为0.989, $>0.80$ ,诊断价值高,敏感度、特异度分别为0.975、0.988。**结论** 螺旋CT联合血清ProGRP、NSE、CEA、CYFRA21-1在临床早期诊断肺癌中的应用价值较高。

**【关键词】** 肺癌;螺旋CT;胃泌素释放肽前体;神经元特异性烯醇化酶;癌胚抗原;细胞角质蛋白2-11

**【中图分类号】** R816.4

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2024.11.018

## The Application Value of Spiral CT Combined with Serum ProGRP, NSE, CEA, and CYFRA21-1 in the Early Diagnosis of Lung Cancer in Clinical Practice

JIANG Xiao-zhi\*

Yingtang City Yujiang District People's Hospital, Yingtang 335200, Jiangxi Province, China

**Abstract: Objective** To analyze the value of spiral CT combined with serum Gastrin releasing peptide precursor (ProGRP), neuron specific enolase (NSE), carcinoembryonic antigen (CEA), and cytokeratin 2-11 (CYFRA21-1) in the early clinical diagnosis of lung cancer. **Methods** 80 patients with early lung cancer who visited hospitals from January 2021 to January 2023 were selected and included in the early lung cancer group. During the same period, 80 patients with benign lung lesions were included in the benign group. Compare two sets of data, including spiral CT examination results and multiple tumor marker detection results, and analyze the application value of spiral CT combined with serum ProGRP, NSE, CEA, and CYFRA21-1 in the early clinical diagnosis of lung cancer. **Results** The sensitivity of spiral CT in diagnosing early lung cancer was 87.50% (70/80), specificity was 86.25% (69/80), accuracy was 86.88% (139/160), negative predictive value was 87.34% (69/79), and positive predictive value was 86.42% (70/81); the serum levels of ProGRP, NSE, CEA, and CYFRA21-1 in early lung cancer were higher than those in the benign group, with statistical significance ( $P<0.05$ ); the results of logistic regression analysis showed that spiral CT and serum tumor markers ProGRP, NSE, CEA, and CYFRA21-1 were all associated with early lung cancer ( $P<0.05$ ); drawing the ROC curve, it was found that the results of spiral CT examination and the AUC of serum ProGRP, NSE, CEA, and CYFRA21-1 for diagnosing early lung cancer were 0.869, 0.907, 0.820, 0.900, and 0.784, respectively, with certain diagnostic value. The AUC of the combined diagnostic regression model for diagnosing early lung cancer was 0.989, $>0.80$ , with high diagnostic value, sensitivity, and specificity of 0.975 and 0.988, respectively. **Conclusion** The combination of spiral CT and serum ProGRP, NSE, CEA, and CYFRA21-1 has high clinical value in the early diagnosis of lung cancer.

**Keywords:** Lung Cancer; Spiral CT; Gastrin Releasing Peptide Precursor; Neuron Specific Enolase; Carcinoembryonic Antigen; Cytokeratin 2-11

肺癌的预后与发现时疾病的阶段有关,早期诊断可以延长生存时间,因此肺癌的早期诊断尤为重要<sup>[1-2]</sup>。肺癌的早期表现是肺结节,放射科医生使用低剂量螺旋CT对肺结节进行诊断,然后根据其密度、大小、形态等可初步区分肺结节的良恶性<sup>[3]</sup>。多数的肺结节高危肺癌患者为良性结节,使用外科手术或支气管镜检查来进一步诊断可疑肺结节具有高风险和高费用,但是部分患者难以接受<sup>[4]</sup>。因此,迫切需要寻找新的诊断方法和潜在的新生物标志物来结合螺旋CT进行肺癌的早期诊断。由于肺癌早期诊断的困难,各种生物标志物已被用作肺癌的潜在预后生物标志物和诊断生物标志物,如神经元特异性烯醇化酶(NSE)在正常情况下血液中的浓度很低,但在某些类型的癌症中会显著升高、癌胚抗原(CEA)水平的升高可以提示肿瘤的存在,并用于监测治疗效果和

预测复发<sup>[5]</sup>。基于此,本研究分析螺旋CT联合血清胃泌素释放肽前体(ProGRP)、NSE、CEA、细胞角质蛋白2-11(CYFRA21-1)在临床早期诊断肺癌中的应用价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2021年1月至2023年至1月于医院就诊的80例早期肺癌患者,纳入早期肺癌组,同期80例良性肺部病变患者,纳入良性组。肺癌组男51例,女29例;年龄32-80岁,平均年龄(54.17±6.07)岁;体重指数18.22-26.79kg/m<sup>2</sup>,平均体重指数(22.09±0.80)kg/m<sup>2</sup>。良性组男49例,女31例;年龄33-80岁,平均年龄(53.98±6.31)岁;体重指数18.06-26.55kg/m<sup>2</sup>,平均体重指数(22.11±0.82)kg/m<sup>2</sup>。两组性别、年龄、体重指数资料比

**【第一作者】**姜小志,女,主治医师,主要研究方向:CT诊断观察。E-mail: drjx67@sina.com

**【通讯作者】**姜小志

较, 差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。

**1.2 入选标准**

纳入标准: 均为首次发病; 均伴有咳痰、干咳、胸部不适等肺癌症状; 肺癌诊断符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018版)》<sup>[6]</sup>中诊断标准; 良性肺部病变经病理检查或影像学检查确诊; 资料完整; 年龄 $\geq 18$ 岁。排除标准: 合并其他恶性肿瘤; 有放疗史; 合并肺结核、肺部血管病变等其他肺部疾病; 对比剂过敏、CT检查禁忌; 感染性疾病; 14d内有重大创伤或手术。

**1.3 方法** (1)螺旋CT检查: 检查前对患者普及注意事项知识, 提升检查配合度。患者取仰卧位, 使用64排螺旋CT(飞利浦, Brilliance型), 设置扫描参数为: 电压为120kV、电流为250mA、层厚为7.5mm、螺距为3.75mm、扫描时间为0.5r/s, 部分区域进行高分辨率的扫描(层厚1.25mm、螺距1.25mm)。扫描范围从肺尖到膈顶, 选择肺窗、纵膈窗观察。注射造影剂后再进行胸部扫描, 进行矢状位、冠状位重建, 将扫描结果送至工作站, 由两名专业的放射科医生从多方位观察病灶。(2)肿瘤标志物检查: 采集5mL空腹静脉血, 高速3500r/min离心(半径10cm)10min, 标本放置在-20℃下待测, 使用中国科学院肿瘤医院研究所提供的试剂盒, 以酶联免疫吸附法测定ProGRP, 以电化学发光法测定NSE, 以化学发光法测定CEA, 以免疫放射法测定CYFA21-1。

**1.4 观察指标** 对早期肺癌组、良性组进行螺旋CT诊断, 计算螺旋CT诊断早期肺癌的灵敏度等; 比较2组的血清肿瘤标志物ProGRP、NSE、CEA、CYFA21-1水平, 分析各肿瘤标志物诊断的灵敏度、特异度及联合螺旋CT的诊断价值。

**1.5 统计学方法** 采用SPSS 22.0软件进行数据处理, 计量资料以表示, 组间用独立样本t检验, 计数资料用百分比表示, 采用 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。绘制受试者工作曲线(ROC), 检验螺旋CT联合血清ProGRP、NSE、CEA、CYFA21-1在临床早期诊断肺癌中的应用价值, 并计算曲线下面积(AUC)值。

**2 结果**

**2.1 螺旋CT诊断早期肺癌的结果** 螺旋CT诊断早期肺癌的结果如表1所示, 诊断的灵敏度为87.50%(70/80)、特异度为86.25%(69/80)、准确度为86.88%(139/160)、阴性预测值为87.34%(69/79)、阳性预测值为86.42%(70/81)。

**2.2 两组血清肿瘤标志物水平对比** 早期肺癌血清ProGRP、NSE、CEA、CYFA21-1高于良性组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

**2.3 螺旋CT检查结果、血清肿瘤标志物水平与早期肺癌的关系** CT检查结果、血清肿瘤标志物水平作为自变量, 将早期肺癌作为因变量(1=早期肺癌, 0=良性肺部病变), 经Logistic回归分析结果显示, 螺旋CT和血清肿瘤标志物ProGRP、NSE、CEA、CYFA21-1均与早期肺癌有关( $P < 0.05$ )。见表3。

**2.4 螺旋CT检查结果、血清肿瘤标志物水平对早期肺癌的诊断价值** 将螺旋CT结果、血清肿瘤标志物水平作为检验变量, 将早期肺癌(1=早期肺癌, 0=良性肺部病变)作为状态变量, 绘制ROC曲线(见图1)发现, 螺旋CT检查结果和血清ProGRP、NSE、CEA、CYFA21-1诊断早期肺癌的AUC分别为0.869、0.907、0.820、0.900、0.784, 均有一定诊断价值。相关参数见表4。

**2.5 构建联合诊断回归模型** 将螺旋CT和血清ProGRP、NSE、CEA、CYFA21-1的回归系数代入Logistic回归方程式:  $\text{logit}(P) = B_0 + B_1X_1 + B_2X_2 + B_3X_3 + \dots + B_iX_i = B_0 +$ , 得到最终的拟合方程式为: 联合诊断回归模型=3.781\*螺旋CT(阴性=0, 阳性=1)+0.225\*ProGRP+0.377\*NSE+2.297\*CEA+1.517\*CYFA21-1。绘制ROC曲线显示, 联合诊断回归模型诊断早期肺癌的AUC为0.989,  $> 0.80$ , 诊断价值高, AUC的95%置信区间、标准误、P、敏感度、特异度分别为0.974-1.000、0.008、 $< 0.001$ 、0.975、0.988。

**表1 螺旋CT诊断早期肺癌的结果**

| 螺旋CT诊断 | 病理诊断 |    | 合计  |
|--------|------|----|-----|
|        | 阳性   | 阴性 |     |
| 阳性     | 70   | 11 | 81  |
| 阴性     | 10   | 69 | 79  |
| 合计     | 80   | 80 | 160 |

**表2 两组肿瘤标志物水平对比**

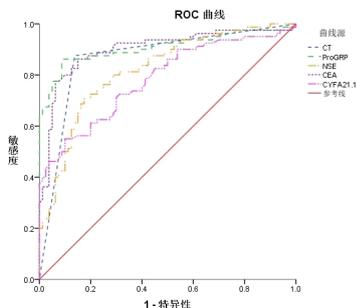
| 组别         | ProGRP(ng/L)      | NSE(ng/mL)       | CEA(ng/mL)      | CYFA21-1(ng/mL) |
|------------|-------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 早期肺癌(n=80) | 51.54 $\pm$ 10.52 | 22.73 $\pm$ 3.77 | 4.12 $\pm$ 0.90 | 3.05 $\pm$ 0.86 |
| 良性组(n=80)  | 36.39 $\pm$ 5.22  | 18.26 $\pm$ 3.16 | 2.75 $\pm$ 0.66 | 2.23 $\pm$ 0.58 |
| t          | 11.534            | 8.116            | 10.913          | 7.079           |
| P          | 0.000             | 0.000            | 0.000           | 0.000           |

**表3 螺旋CT检查结果、血清肿瘤标志物水平与早期肺癌的关系的 Logistic回归分析结果**

| 项目       | B     | SE    | Wald   | P     | OR     | 95%CI          |
|----------|-------|-------|--------|-------|--------|----------------|
| 螺旋CT     | 3.782 | 0.469 | 65.113 | 0.000 | 43.909 | 17.522-110.032 |
| ProGRP   | 0.225 | 0.035 | 42.055 | 0.000 | 1.252  | 1.170-1.340    |
| NSE      | 0.377 | 0.063 | 35.290 | 0.000 | 1.458  | 1.287-1.651    |
| CEA      | 2.297 | 0.359 | 40.922 | 0.000 | 9.945  | 4.920-20.103   |
| CYFA21-1 | 1.517 | 0.273 | 30.784 | 0.000 | 4.559  | 2.668-7.791    |

**表4 螺旋CT检查结果、血清肿瘤标志物水平对早期肺癌的诊断价值**

| 指标       | AUC   | 标准误   | 95%CI       | P         | 敏感度   | 特异度   |
|----------|-------|-------|-------------|-----------|-------|-------|
| 螺旋CT     | 0.869 | 0.031 | 0.808-0.929 | $< 0.001$ | 0.875 | 0.867 |
| ProGRP   | 0.907 | 0.026 | 0.856-0.958 | $< 0.001$ | 0.863 | 0.812 |
| NSE      | 0.820 | 0.033 | 0.755-0.884 | $< 0.001$ | 0.788 | 0.725 |
| CEA      | 0.900 | 0.026 | 0.848-0.952 | $< 0.001$ | 0.825 | 0.875 |
| CYFA21-1 | 0.784 | 0.036 | 0.713-0.854 | $< 0.001$ | 0.713 | 0.700 |



**图1 螺旋CT检查结果、血清肿瘤标志物水平诊断早期肺癌的ROC曲线。**

### 3 讨论

肺癌是中国的主要公共卫生问题,严重威胁着人们的健康和寿命<sup>[7]</sup>。由于早期缺乏相关的临床症状,大多数肺癌患者确诊时已进展至III期或IV期<sup>[8]</sup>。因此,通过及时诊断来降低肺癌的死亡率,改善肺癌患者的预后较为重要。

随着影像技术的发展,螺旋CT已成为肺癌早期诊断的主要手段,可以在低辐射剂量扫描条件下进行切片后重建,辅以多方向重建图像后处理技术,从多个角度观察结节特征<sup>[9]</sup>。螺旋CT可以显示肺部病变的三维形状,准确定位和诊断肺部病变,并可以清楚地显示其与周围血管、支气管和间质组织的关系<sup>[10]</sup>。螺旋CT重建技术的应用,在形态学和三维形态上揭示微小和极微小的肺结节,从而发现以往无法检出和诊断的肺癌和肺结核,并能做出准确诊断<sup>[11-12]</sup>。然而,螺旋CT在一些周围和邻近胸膜的患者中诊断率不高,且其准确性与医生的经验有关,假阳性率高<sup>[13]</sup>。有研究表明,联合诊断的特异性和准确性更高,证实了结合血清CEA、CYFRA21-1等肿瘤标志物可以提高恶性结节的预测准确率<sup>[14]</sup>。近年,肿瘤标志物已成为包括肺癌在内的一些癌症的诊断、治疗效果评估和预后的主要潜在生物标志物<sup>[15]</sup>。本研究经Logistic回归分析结果显示,螺旋CT和血清肿瘤标志物ProGRP、NSE、CEA、CYFA21-1均与早期肺癌有关。分析原因为:ProGRP是一种胃肠激素,已被证实可在肺癌患者中表达升高,而恶性肿瘤可以产生ProGRP,主要通过自分泌或细胞间相互作用增殖肿瘤细胞,促进肿瘤的繁殖和转移<sup>[16-17]</sup>。NSE是一种酸性蛋白酶,在糖酵解过程中发挥重要作用,在神经母细胞瘤、黑色素瘤和其他多种恶性肿瘤患者的血清中升高<sup>[18-19]</sup>。CEA是一种常用的临床血清学肿瘤标志物,在各种恶性肿瘤患者中会显著升高<sup>[20]</sup>。CEA浓度的增加一般是由于肿瘤细胞代谢分泌产生的CEA在病变部位的积累,释放到血液和体液中导致含量显著增加<sup>[21]</sup>。CYFA21-1主要在上皮衍生细胞中表达,可用于癌症的分期和预后分析,是一种局域高敏感性的肿瘤标志物<sup>[22-23]</sup>。本研究绘制ROC曲线发现,螺旋CT检查结果和血清ProGRP、NSE、CEA、CYFA21-1诊断早期肺癌的AUC分别为0.869、0.907、0.820、0.900、0.784,均有一定诊断价值,联合诊断回归模型诊断早期肺癌的AUC为0.989,>0.80,诊断价值高,敏感度、特异度分别为0.975、0.988。可见,CT检查和肿瘤标志物联合用于早期肺癌诊断,可提升诊断的准确性。

综上所述,螺旋CT联合血清ProGRP、NSE、CEA、CYFRA21-1在临床早期诊断肺癌中的应用价值较高。

### 参考文献

- [1] 桂国华, 杨龙, 胡炎兴, 等. 血清CEA、Dickkopf-1检测联合低剂量螺旋CT扫描在肺癌早期诊断中的价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(1): 67-70.
- [2] 乔弟, 张永明, 曾颖鸣, 等. 低剂量螺旋CT对以亚实性肺结节为主要表现的早期肺腺癌的诊断意义[J]. 安徽医药, 2022, 26(3): 591-594.
- [3] Zhou C, Li G, Zhang L. Spiral CT image characteristics and differential diagnosis secondary pulmonary tuberculosis and lung cancer based on visual sensors[J]. Biomed Res Int, 2022, 21(2022): 7514898.
- [4] 刘利, 马永峰, 张银文, 等. 多层螺旋CT Myrian后处理技术在诊断老年早期肺癌的可行性与准确性[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(4): 441-444.
- [5] 孙良璋, 李建忠, 张丹杰, 等. 低剂量螺旋CT联合7种肿瘤自身抗体检测对早期肺癌的筛查价值[J]. 癌症进展, 2021, 19(4): 345-348.
- [6] 中华医学会, 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(12): 935-964.

- [7] Stefanidis K, Konstantellou E, Yusuf G, et al. The evolving landscape of lung cancer surgical resection: an update for radiologists with focus on key chest CT findings[J]. AJR Am J Roentgenol, 2022, 218(1): 52-65.
- [8] 高院, 宋延峰, 张晚艳, 等. 低剂量螺旋CT联合血清肺癌自身抗体在肺癌早期诊断中的临床应用[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(1): 36-41.
- [9] 杨连军, 王小刚, 杨茂生, 等. 多层螺旋CT联合MRI在原发性肺癌患者中的诊断效果及临床治疗指导价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(7): 58-60.
- [10] 李辉, 胡树志, 李首崇. 多层螺旋CT在诊断肺小结节及早期肺癌的价值及其与病理结果对比分析[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(8): 1139-1141.
- [11] 冯帆, 杨臻, 李俊燕, 等. 多层螺旋CT联合胃泌素释放前体125细胞胶质蛋白21-1对早期肺癌的诊断价值[J]. 中国药物与临床, 2022, 22(7): 639-643.
- [12] 王进, 李涛, 李剑. 多层螺旋CT在非小细胞肺癌微波消融手术及预后的质量评估与预测研究[J]. 中国医学装备, 2022, 19(7): 49-53.
- [13] 杨宏博, 任博, 孟欣. 多层螺旋CT影像学征象与肺癌患者表皮生长因子受体突变的关系[J]. 癌症进展, 2022, 20(18): 1896-1898.
- [14] He X, Wang M. Application value of serum TK1 and PCDGF, CYFRA21-1, NSE, and CEA plus enhanced CT scan in the diagnosis of nonsmall cell lung cancer and chemotherapy monitoring[J]. J Oncol, 2022, 25(2022): 8800787.
- [15] 孙璇, 毛亚菲, 任昱豪. 能谱CT成像联合血清SCC、NSE、CEA、proGRP、CYFRA21-1对肺腺癌与肺鳞癌的鉴别诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(8): 1305-1308.
- [16] 丁海波, 张秋实, 耿耿, 等. 血清细胞角蛋白19、癌胚抗原联合胃泌素释放前体对早期肺癌根治术后复发转移的预测价值[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(2): 76-78.
- [17] Xi C, Jiang H, Xue Y, et al. Effects of bevacizumab combined with chemotherapy on CT, CyFRA21-1, and ProGRP and prognosis of lung cancer patients under nursing intervention[J]. Comput Math Methods Med, 2022, 14(2022): 9422902.
- [18] Li L, Zhang Q, Wang Y, et al. Evaluating the diagnostic and prognostic value of serum TuM2-PK, NSE, and ProGRP in small cell lung cancer[J]. J Clin Lab Anal, 2023, 14(23): e24865.
- [19] 王妮娜, 李晓花, 陈敏丽, 等. 肺癌患者血清NSE、SCC、CA125及CYFRA21-1水平检测在不同病理类型早期诊断和化疗疗效评价中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(1): 33-37.
- [20] 马丽娟, 王蕴, 李殿明. 肺癌患者血清CEA、CYFRA21-1、ALP、ALB与KPS评分的相关性及诊断价值分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(4): 454-458.
- [21] 潘春燕, 李凤菊, 陶亚飞, 等. 磁共振扩散加权成像联合血清AFP、CA125、CEA、CA199检测在早期原发性肝癌中的诊断价值研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(23): 4527-4530, 4553.
- [22] 董芸, 袁峰奎, 姚原. 肿瘤标志物SCC-Ag、Cyf21-1、CEA、ProGRP、及NSE联合检测在肺癌诊断中的应用[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(3): 384-386.
- [23] 赵明娟, 刑双丽, 高宇. 细胞角蛋白19片段抗原21-1、神经元特异性烯醇化酶和鳞状细胞癌抗原在非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液患者中的表达及临床意义[J]. 癌症进展, 2022, 20(19): 1973-1976.

(收稿日期: 2023-06-25)

(校对编辑: 姚丽娜)