

论 著

CT联合血清Survivin、MIF对肺结核合并肺癌患者的临床诊断价值*

李丹萍* 寇介丽 刘 娜

杨 枫 刘桃桃 韩君蕊

杨立洲

沧州市人民医院CT放射科(河北 沧州 061000)

【摘要】目的 探究CT联合凋亡抑制蛋白(Survivin)和巨噬细胞游走抑制因子(MIF)对肺结核(TB)合并肺癌患者的临床诊断价值。方法 选取2020年5月至2021年6月来我院治疗的134例确诊为TB合并肺癌的患者为研究对象(合并组),另选60例同期在我院收治的TB患者为对照组。比较两组血清Survivin、MIF的水平;采用Pearson法分析血清Survivin与MIF水平的相关性;ROC曲线分析CT联合血清Survivin、MIF对TB合并肺癌患者的诊断价值。结果 合并组的空洞征并发肺不张、“毛刺”征、胸膜凹陷、“分叶”征、棘状突起检出率显著高于对照组,“空洞”征检出率显著低于对照组($P<0.05$),周围型“毛刺”征和“空洞”征检出率明显高于中心型,“分叶”征、空洞征并发肺不张、胸膜凹陷、棘状突起检出率明显降低($P<0.05$);合并组血容量(BV)、表面通透性(PS)、平均通过时间(MTT)明显高于对照组($P<0.05$);合并组血清Survivin、MIF水平显著高于对照组($P<0.05$);合并组血清Survivin与MIF呈正相关($r=0.602$, $P=0.000$);BV、PS、MTT、Survivin、MIF诊断TB合并肺癌的AUC分别为0.813、0.862、0.714、0.748、0.763,联合诊断的AUC为0.939,CT联合血清Survivin、MIF诊断TB合并肺癌优于各自单独诊断。结论 TB合并肺癌患者血清Survivin、MIF水平上调,CT联合血清Survivin、MIF对TB合并肺癌具有较高的诊断价值。

【关键词】肺结核合并肺癌;CT;凋亡抑制蛋白;巨噬细胞游走抑制因子

【中图分类号】R521

【文献标识码】A

【基金项目】沧州市重点研发计划
指导项目(222106039)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.02.027

Clinical Diagnostic Value of CT Combined with Serum Survivin and Mif in Patients with Pulmonary Tuberculosis Combined with Lung Cancer*

Li Dan-ping*, KOU Jie-li, LIU Na, YANG Feng, LIU Tao-tao, HAN Jun-rui, YANG Li-zhou.

Department of CT Radiology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the clinical diagnostic value of CT combined with Survivin and macrophage migration inhibitory factor (MIF) in patients with pulmonary tuberculosis(TB) combined with lung cancer. **Methods** From May 2020 to June 2021, 134 patients diagnosed with TB combined with lung cancer who were treated in our hospital were collected as the study subjects (combination group), and another 60 tuberculosis patients were used as the reference group. Compare the levels of serum Survivin and MIF between two groups; Pearson method was applied to analyze the correlation between serum Survivin and MIF levels in patients with TB combined with lung cancer; ROC curve analysis of the diagnostic value of CT combined with serum Survivin and MIF in patients with TB and lung cancer. **Results** The detection rates of Vacuolar sign accompanied by atelectasis, "spiculation" sign, pleural indentation, "lobulation" sign, and spinous process in the combined group were obviously higher than those in the reference group, and the detection rate of "cavity" sign was obviously lower than that in the reference group ($P<0.05$), the detection rate of peripheral "spicule" sign and "cavity" sign was obviously higher than that of central type, while the detection rates of "lobulation" sign and vacuolar sign are accompanied by atelectasis, pleural depression, and spinous processes was obviously lower ($P<0.05$); The blood volume (BV), surface permeability (PS), and mean transit time (MTT) of the merged group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$); the serum levels of Survivin and MIF in the combined group were obviously higher than those in the reference group ($P<0.05$); there was a positive correlation between serum Survivin and MIF in the combined group ($r=0.602$, $P=0.000$); the AUC of BV, PS, MTT, Survivin, and MIF in diagnosing TB with lung cancer was 0.813, 0.862, 0.714, 0.748, and 0.763, respectively, the AUC of combined diagnosis was 0.939, CT combined with serum Survivin and MIF was superior to their respective individual diagnoses in diagnosing TB with lung cancer. **Conclusion** Serum Survivin and MIF levels are up-regulated in patients with TB combined with lung cancer. CT combined with serum Survivin and MIF has high diagnostic value for TB combined with lung cancer.

Keywords: Pulmonary Tuberculosis Combined with Lung Cancer; CT; Survivin; Macrophage Migration Inhibitory Factor

肺结核(TB)是一种慢性传染性疾病,以呼吸道传播为主,具有强传染性的特点,一旦确诊,应积极配合治疗控制病情,改善临床症状^[1-2]。据统计,随着社会发展,环境污染日渐严重,以及某些职业从业人员增加,导致TB发病率呈升高的趋势^[3]。TB患病主要是由结合分枝杆菌感染,主要症状为咳嗽、咳血、低热、肺部出现空洞等,致死率较高,易产生耐药性,严重时会出现肺不张、休克等,对身体危害极大^[4]。近年来,肺癌发病率、致死率逐渐升高,TB与肺癌存在相似的表征,易发生误诊,导致病情延误^[5-6]。临床多采用CT诊断TB,根据影像学特征判断病情,但无法准确反映病情严重程度,且误诊率较高^[7-8]。凋亡抑制蛋白(Survivin)具有肿瘤特异性,只表达在肿瘤及胚胎组织中,在TB合并肺癌疾病中的研究较少。巨噬细胞游走抑制因子(MIF)可参与调控机体免疫过程,在肺癌、肝癌、胃癌中有促癌作用^[9-11]。但是,CT联合血清Survivin、MIF对TB合并肺癌患者的临床诊断价值方面的研究较少,因此,本研究检测TB合并肺癌患者血清Survivin、MIF水平,联合CT共同诊断患者病情,并分析CT联合血清Survivin、MIF对TB合并肺癌患者的临床诊断价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2020年5月至2021年6月来我院治疗的134例确诊为TB合并肺癌的患者为合并组,男73例,女61例,平均年龄(58.15 ± 6.78)岁。根据不同类型分为中心型肺癌(75例)和周围型肺癌(59例)。另选60例同期在我院收治的TB患者为对照组,男38例,女22例,平均年龄(56.28 ± 6.24)岁。合并组和对对照组性别和年龄差异不显著($P>0.05$)。

纳入标准:符合TB相关标准^[12];符合世界卫生组织(WHO)制定的肺癌相关标准^[13],且经病理检查确诊;成年患者。排除标准:患恶性肿瘤;患心、肝等重要器官功能障碍;患有其他免疫系统疾病;肿瘤出现转移。本研究受试者均签署知情同意书,经本院伦理委员会批准。

1.2 试剂与仪器 离心机购自杭州奥盛仪器公司;酶标仪购自京泽平生物科技有限责任公司;Survivin试剂盒购自深圳海思安生物技术有限公司;MIF试剂盒购自上海信裕生

【第一作者】李丹萍,女,主治医师,主要研究方向:肺癌的CT影像表现及诊断标准。E-mail: c61xns@163.com

【通讯作者】李丹萍

物科技有限公司；16排螺旋CT扫描仪购自三英精密仪器股份有限公司；碘海醇购自上海源叶生物科技有限公司。

1.3 方法 取所有受试者空腹静脉血5mL，分离血清并放入-80℃冰箱。采用ELISA法对受试者血清Survivin、MIF水平进行测定，操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 CT检查 选用经验丰富的医生检查，禁食4 h，通过16排螺旋CT扫描仪检查，参数设置依据相关参考进行设置^[14]。自肺尖位置开始逐渐扫描至膈角，随后肘前静脉注射50~100mL碘海醇，注射速度2.5~3.0mL/s，然后对胸部进行双期增强扫描。

CT灌注成像：基于上述检查结果，对病灶最大径的上下8个平面进行CT灌注扫描，对照组选择相同直径的区域进行CT灌注扫描。经肘正中静脉注射0.5 mL/kg碘海醇(注射速率3.0 mL/s)，并以相同速率注射20 mL生理盐水。将数据传至工作站，利用Perfusion 3.0软件包分析数据，得出平均通过时间(MTT)、血容量(BV)、表面通透性(PS)。

1.5 统计学分析 使用SPSS 25.0软件分析数据，计量资料以平

均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述，两组比较进行t检验；计数资料用例n(%)表示，进行 χ^2 检验；Pearson法分析合并组患者血清Survivin、MIF水平的相关性；受试者工作特征(ROC)曲线分析CT灌注参数、血清Survivin、MIF水平对疾病预后的预测价值，曲线下面积(AUC)比较采用Z检验；P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 合并组和对照组CT结果比较 合并组的空泡征并发肺不张、“毛刺”征、胸膜凹陷、“分叶”征、棘状突起检出率显著高于对照组，“空洞”征检出率显著低于对照组(P<0.05)。见表1。

2.2 不同TB合并肺癌类型CT特征比较 不同TB合并肺癌类型CT特征比较结果显示，与中心型相比，周围型“毛刺”征和“空洞”征检出率明显升高，“分叶”征、空泡征并发肺不张、胸膜凹陷、棘状突起检出率明显降低(P<0.05)。见表2。

2.3 合并组和对照组CT灌注参数比较 与对照组比较，合并组BV、PS、MTT明显升高(P<0.05)。见表3。

表1 合并组和对照组CT结果比较[n(%)]

组别	合并组(n=134)	对照组(n=60)	χ^2	P
“毛刺”征	99(73.88)	12(20.00)	49.150	0.000
“分叶”征	108(80.60)	17(28.33)	49.397	0.000
“空洞”征	21(15.67)	22(36.67)	10.589	0.001
胸膜凹陷	113(84.33)	21(35.00)	47.206	0.000
棘状突起	107(79.85)	11(18.33)	65.820	0.000
空泡征并发肺不张	40(29.85)	6(10.00)	9.028	0.003

表2 不同TB合并肺癌类型CT特征比较[n(%)]

组别	中心型(n=75)	周围型(n=59)	χ^2	P
“毛刺”征	45(60.00)	54(91.53)	17.007	0.000
“分叶”征	67(89.33)	41(69.49)	8.313	0.004
“空洞”征	7(9.33)	14(23.73)	5.178	0.023
胸膜凹陷	70(93.33)	43(72.88)	10.452	0.001
棘状突起	65(86.67)	42(71.19)	4.918	0.027
空泡征并发肺不张	34(45.33)	6(10.17)	19.499	0.000

表3 合并组和对照组CT灌注参数比较

组别	例数	BV/(mL/100mg)	BF/(mL/100mg·min)	PS/(mL/100mg·min)	MTT/s
合并组	134	8.92±2.35	32.45±6.34	39.02±7.65	16.73±4.88
对照组	60	6.24±2.04	30.58±5.74	27.85±6.47	13.21±3.51
t		7.636	1.945	9.840	5.032
P		0.000	0.052	0.000	0.000

2.4 合并组和对照组血清Survivin、MIF水平比较 与对照组比较，合并组血清Survivin、MIF水平均显著升高(P<0.05)。见表4。

2.5 合并组血清Survivin、MIF水平相关性分析 经Pearson分析，合并组血清Survivin、MIF呈正相关(r=0.602，P=0.000)。见图1。

2.6 CT联合血清Survivin、MIF对TB合并肺癌患者的临床诊断价值 结果显示，BV、PS、MTT、血清Survivin、MIF诊断TB

合并肺癌的AUC分别为0.813、0.862、0.714、0.748、0.763，联合诊断的AUC为0.939。CT联合血清Survivin、MIF诊断TB合并肺癌优于各自单独诊断(Z_{联合-BV}=4.035、Z_{联合-PS}=2.644、Z_{联合-MTT}=6.014、Z_{联合-Survivin}=5.372、Z_{联合-MIF}=4.825，P=0.000、P=0.001、P=0.000、P=0.000、P=0.000)。见表5，图2。

表4 合并组和对照组血清Survivin、MIF水平比较

组别	例数	Survivin(ng/mL)	MIF(μmol/L)
合并组	134	43.69±6.34	31.42±4.37
对照组	60	37.62±4.28	26.97±3.84
t		6.754	6.798
P		0.000	0.000

表5 CT联合血清Survivin、MIF对TB合并肺癌患者的临床诊断价值

变量	AUC	截断值	95%CI	敏感度(%)	特异性(%)	Youden指数
BV	0.813	8.32 mL/100mg	0.751~0.865	65.67	85.00	0.507
PS	0.862	31.98 mL/100mg·min	0.805~0.907	75.37	86.67	0.620
MTT	0.714	15.99 s	0.644~0.776	53.73	86.67	0.404
Survivin	0.748	41.36 ng/mL	0.681~0.808	58.21	83.33	0.415
MIF	0.763	30.23 μmol/L	0.696~0.821	60.45	90.00	0.505
联合诊断	0.939	-	0.895~0.968	90.30	83.33	0.736

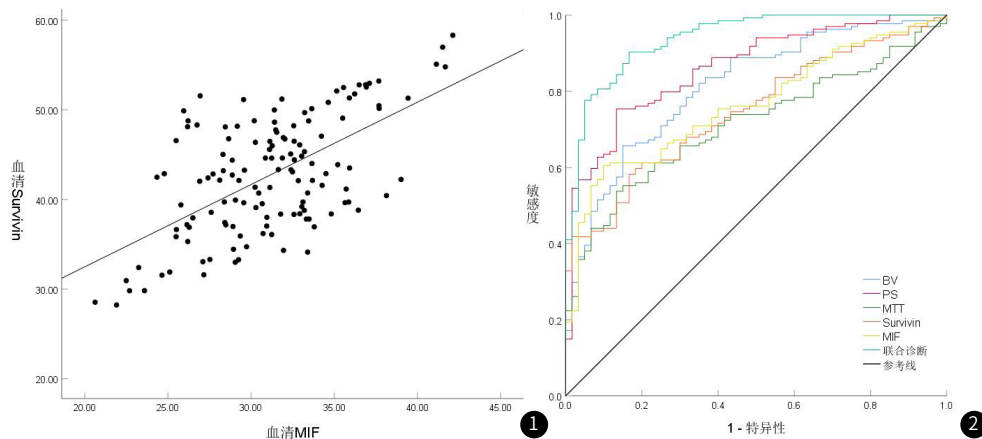


图1 合并组血清Survivin、MIF的相关性。图2 CT联合血清Survivin、MIF诊断TB合并肺癌患者的ROC曲线。

3 讨论

TB患者免疫力低下,肺组织在受到炎症因子刺激时会引发周围组织癌变,患者免疫力显著下降,增大诱发癌症的风险^[15]。TB和肺癌的临床表现相似,主要表现为咳嗽、咯血等,TB是引发肺癌的重要因素,虽然二者发病机制不同,但是在临床诊断时容易造成误诊、漏诊的情况,影响后续的治疗效果^[16]。因此,为了提高诊断的准确性,本研究分析CT联合血清Survivin、MIF对TB合并肺癌疾病的临床诊断价值,为临床诊断提供参考,也为制定治疗方案提供一定的帮助。

Survivin是一种新型抗凋亡因子,能抑制细胞色素C的分泌,进而参与抗凋亡过程^[17]。研究表明,多种慢性炎症疾病中Survivin水平会迅速升高,如急性呼吸窘迫综合征、慢性肾衰竭、自身免疫性疾病等^[18]。Survivin的生物学功能是与效应因子表面特异性受体结合,参与细胞增殖、凋亡等过程,并与炎症损伤密切相关^[19]。本研究结果显示,与对照组比较,合并组血清Survivin水平显著升高,提示Survivin水平与TB合并肺癌有一定的关系,TB患者合并肺癌疾病时,Survivin水平会升高,有望成为预测TB患者发生肺癌的生物标志物。MIF属于内分泌免疫物质,可通过分泌可限制巨噬细胞活动的物质,进而限制巨噬细胞活动^[20]。研究发现,MIF在肿瘤的生成和发展中起重要作用,在肿瘤微环境中有调节作用。在结肠癌患者尤其是发生转移的患者肿瘤组织中表达显著升高,靶向沉默之后,细胞增殖和转移能力明显降低^[21]。本研究结果显示,合并组血清MIF水平明显高于对照组,提示MIF与TB合并肺癌患病密切相关,猜测MIF水平升高会促进病情恶化,有助于检测病情,并为后续制定治疗方案有指导价值。

CT是临床上较为常见的影像学检查方法,常用于胸腔疾病的诊断,不仅准确率高,而且属于无创检查,患者更容易接受^[22-23]。结合资料发现,CT检查结果从分叶征、毛刺征、空洞、胸膜凹陷、棘状突起和空泡征等鉴别疾病^[24-25]。本研究结果发现,合并组的毛刺征、分叶征、胸膜凹陷、棘状突起、空泡征并发肺不张检出率显著高于对照组,说明毛刺征、分叶征、胸膜凹陷、棘状突起和空泡征并发肺不张的产生与TB合并肺癌相关,猜测CT结果出现毛刺征、分叶征、胸膜凹陷、棘状突起和空泡征并发肺不张的TB患者有发生癌变的可能,应及时进行诊断治疗。本研究CT灌注参数结果显示,合并组BV、PS、MTT明显高于对照组,说明CT检测对诊断TB合并肺癌疾病有一定的帮助,可以作为诊断TB患者发生癌变的有效指标。另外,合并组患者血清Survivin、MIF呈正相关,提示血清Survivin、MIF之间存在相互作用,可能在TB合并肺癌患者体内共同促进病情恶化。经ROC分析可知,BV、PS、MTT、Survivin、MIF诊断TB合并肺癌的AUC分别为0.813、0.862、0.714、0.748、0.763,联合诊断的AUC为0.939,CT联合血清Survivin、MIF诊断TB合并肺癌优于各自单独诊断说明CT联合血清Survivin、MIF对TB合并肺癌具有较高的诊断价值。

综上所述,TB合并肺癌患者血清Survivin、MIF水平均上

调,CT联合血清Survivin、MIF诊断TB合并肺癌具有较高价值。但是本研究还有一定的局限性,并未对Survivin、MIF之间的作用机制进行分析,下一步将增加样本量进一步探究。

参考文献

- [1] 刘礼亲,徐祖辉,黄移生,等.微卡免疫干预辅助治疗初治涂阴肺结核4个月治疗方案的疗效研究[J].中国防痨杂志,2022,44(2):125-130.
- [2] 马方潇,李春华,刘雪艳,等.4例新型冠状病毒肺炎合并肺结核的临床特征分析[J].中国CT和MRI杂志,2024,22(11):182-184.
- [3] Lawal IO,Mokoala KMG,Mathebula M,et al.Correlation between CT features of active tuberculosis and residual metabolic activity on end-of-treatment FDG PET/CT in patients treated for pulmonary tuberculosis[J].Front Med (Lausanne),2022,9:791653.
- [4] 沈明华,庄雄杰,王小平,等.肺结核患者低剂量胸部螺旋CT扫描图像特点及临床诊断价值[J].中外医学研究,2021,19(33):59-62.
- [5] 索洪洋.肺结核合并肺癌患者诊断中CT的应用效果分析[J].中国现代药物应用,2020,14(6):44-45.
- [6] 老桂红,李萌.薄壁空洞型肺结核和肺癌CT诊断与鉴别诊断[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(11):60-63.
- [7] 徐阳,蔡曙波,周婕.CT联合CEA、CA125对肺结核合并肺癌患者的临床诊断价值[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(9):50-51,54.
- [8] 段炼.常规超声联合超声造影对胸膜下肺结核、细菌性肺炎的检查影像特征分析[J].罕少疾病杂志,2024,31(7):30-31,34.
- [9] 张洁,廖慧芳,郭禹标.巨噬细胞移动抑制因子在非小细胞肺癌患者血清及组织中的表达及意义[J].中山大学学报(医学科学版),2017,38(2):243-249.
- [10] Shao C,Hedberg C,Qian Y.In vivo imaging of the macrophage migration inhibitory factor in liver cancer with an activity-based probe[J].Anal Chem,2021,93(4):2152-2159.
- [11] Kong F,Deng X,Kong X,et al.ZFPM2-AS1,a novel lncRNA,attenuates the p53 pathway and promotes gastric carcinogenesis by stabilizing MIF[J].Oncogene,2018,37(45):5982-5996.
- [12] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.肺结核诊断标准(WS 288-2017)[J].新发传染病电子杂志,2018,3(1):59-61.
- [13] 王玲,申鸿.癌胚抗原、糖类抗原、CA125、血管生成素、细胞角蛋白19片段及甲胎蛋白检测在肺癌诊断中的临床研究[J].陕西医学杂志,2019,48(8):1080-1084.
- [14] 杨清伟,黄松武,蔡清河,等.肺结核合并肺癌的鉴别诊断中CT的应用探究[J].现代医学影像学,2022,31(5):900-902.
- [15] 陈玲,胡春梅,余敏,等.肺癌合并肺结核的机制研究及诊治进展[J].南京医科大学学报(自然科学版),2022,42(5):746-750,758.
- [16] 罗志东,孙玮,张燕.CT在肺结核与肺结核合并肺癌鉴别诊断中的应用[J].当代医学,2021,27(28):135-136.
- [17] 王徽.术前阿霉素联合顺铂介入化疗对肺癌病灶组织puma和sur-vivin蛋白表达水平的影响[J].医学临床研究,2020,37(4):509-512.
- [18] Nežić L,Škrbić R,Amidžić L,et al.Simvastatin protects cardiomyocytes against endotoxin-induced apoptosis and up-regulates survivin/NF-κB/p65 expression[J].Sci Rep,2018,8(1):14652.
- [19] Gao H,Feng BS,Liu JQ,et al.Survivin induces defects in apoptosis in eosinophils in intestine with food allergy[J].Innate Immun,2019,25(4):244-254.
- [20] Jankauskas SS,Wong DWL,Bucala R,et al.Evolving complexity of MIF signaling[J].Cell Signal,2019,57:76-88.
- [21] 杨晓,罗吉,李勇敏,等.健脾消痞方干预结肠癌细胞外泌体MIF调控肝Kupffer细胞TGF-β1表达的研究[J].北京中医药大学学报,2022,45(2):184-192.
- [22] 李发洲,李本美,张方园,等.CT影像学检查在肺结核合并肺癌诊断中的价值分析[J].中外医学研究,2021,19(16):92-94.
- [23] 师志磊,张舒,戴亚丽.艾滋病合并肺结核中的CT影像学特征和诊断价值分析[J].罕少疾病杂志,2022,29(2):32-33,41.
- [24] 刘丽沙,曹启凤.肺结核与肺结核合并肺癌患者CT诊断情况及影像学特征比较分析[J].特别健康,2022,(17):284-285.
- [25] 周丽红.CT影像学检查在肺结核合并肺癌诊断中的应用价值[J].中国医药指南,2020,18(3):149-150.

(收稿日期:2023-11-30)

(校对编辑:韩敏求)