

论 著

胸部低剂量CT扫描联合血清MIC-1、sMICA对NSCLC的诊断分析

王 英* 严秋月 何远强

徐州医科大学附属淮安医院(淮安市第二人民医院)呼吸与危重症医学科
(江苏 淮安 223002)

【摘要】目的 探究胸部低剂量CT扫描联合血清巨噬细胞抑制因子-1(MIC-1)、可溶性MHC-I类链相关分子A(sMICA)对非小细胞肺癌(NSCLC)的诊断分析。**方法** 回顾性分析本院2023年1月至2024年1月收治的89例疑似NSCLC患者,经病理诊断NSCLC 63例,良性病变 26例。比较NSCLC患者和良性病变患者的胸部低剂量CT、血清MIC-1、sMICA的检测结果,单一胸部低剂量CT、血清MIC-1、sMICA对NSCLC诊断价值,及联合诊断价值。**结果** NSCLC患者血容量(BV)、强化峰值(PEI)高于良性病变患者($P<0.05$); NSCLC患者的血清MIC-1、sMICA水平均高于良性病变患者($P<0.05$);单一胸部低剂量CT、血清MIC-1、sMICA诊断NSCLC时,以BV的曲线下面积(AUC)值最高,以9.7 mL/100 g为最佳截断值, BV诊断NSCLC的敏感度、特异度分别为76.19%、96.15%;以二元Logistic回归分析构建联合诊断模型,联合诊断NSCLC的AUC为0.969,以0.47为最佳截断值,联合诊断NSCLC的敏感度、特异度分别为92.06%、92.31%。**结论** 胸部低剂量CT参数BV、PEI、TTP与血清MIC-1、sMICA均可用于NSCLC的临床诊断,其中BV诊断效能最佳,胸部低剂量CT扫描联合血清MIC-1、sMICA则可进一步提升诊断敏感度,值得推广。

【关键词】 非小细胞肺癌; 胸部低剂量CT; 血清生物标志物; 诊断

【中图分类号】 R563

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.03.022

Diagnosis of NSCLC Using Low-dose Chest CT Scan Combined with Serum MIC-1 and sMICA

WANG Ying*, YAN Qiu-yue, HE Yuan-qiang.

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Affiliated Huai'an Hospital of Xuzhou Medical University, Huai'an Second People's Hospital, Huai'an 223002, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the diagnostic value of low-dose chest CT scan combined with serum macrophage inhibitory cytokine-1 (MIC-1) and soluble major histocompatibility complex class I chain-related peptide A (sMICA) for non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 89 patients who were suspected of NSCLC and admitted to the hospital from January 2023 to January 2024 were reviewed. Pathological diagnosis revealed 63 cases of NSCLC and 26 cases of benign lesions. The detection results of low-dose chest CT, serum MIC-1 and sMICA were compared between patients with NSCLC and patients with benign lesions. The diagnostic value of low-dose chest CT, serum MIC-1, sMICA, and their combination for NSCLC was evaluated. **Results** Blood volume (BV) and peak enhancement intensity (PEI) in patients with NSCLC were higher than those in patients with benign lesions, and time to peak (TTP) of contrast agent was shorter than that in patients with benign lesions ($P<0.05$). Serum MIC-1 and sMICA levels in patients with NSCLC were higher than those in patients with benign lesions ($P<0.05$). For separate diagnosis of NSCLC, the area under the curve (AUC) of BV was the largest. When the optimal cutoff value was 9.7 mL/100 g, the sensitivity and specificity of BV for diagnosing NSCLC were 76.19% and 96.15%. A joint diagnosis model was constructed based on binary logistic regression analysis, and the AUC of joint diagnosis of NSCLC was 0.969. When the optimal cutoff value was 0.47, the sensitivity and specificity of joint diagnosis of NSCLC were 92.06% and 92.31%. **Conclusion** Low-dose chest CT parameters (BV, PEI and TTP) and serum MIC-1 and sMICA can all be used for clinical diagnosis of NSCLC, and BV has the best diagnostic efficacy. Combined use of them can improve diagnostic sensitivity.

Keywords: Non-small Cell Lung Cancer; Low-dose Chest CT; Serum Biomarker; Diagnosis

肺癌是全世界死亡率和发病率最高的恶性肿瘤,相关数据显示,其发病率和死亡率分别占癌症患者的11.5%和18.5%左右,且在逐年升高,5年生存率低于15%,严重危害人们的安全^[1-2]。根据其组织学特性,肺癌又分为非小细胞肺癌(NSCLC)和小细胞肺癌,其中NSCLC占比将近85%^[3]。NSCLC患者在早期无特异性症状,隐匿性强,难以被察觉,大部分患者确诊时已进入病情中后期或已发生扩散,严重影响患者的预后,故NSCLC早期筛查的准确性尤为重要^[4]。胸部低剂量CT是早期肺癌的有效影像学辅助检查方式,可帮助临床明确肺部结节大小、边缘形态及其与周围组织的关系等,发挥一定诊断筛查价值,但特异性欠佳,如在部分磨玻璃密度结节良性的鉴别上便存在局限^[5-6]。巨噬细胞抑制因子-1(MIC-1)能够参与机体内炎症反应以及组织修复等^[7],在肿瘤患者血清中处于高表达水平,且可参与肿瘤的增殖、迁移及肿瘤细胞耐药^[8];可溶性MHC-I类链相关分子A(sMICA)具有抗肿瘤作用^[9];MIC-1和sMICA作为生物标志物在NSCLC诊断中的应用也并不少见,但其具体的临界值仍尚未完全统一^[10]。因此,本研究将胸部低剂量CT联合MIC-1、sMICA用于NSCLC的诊断,为胸部低剂量CT及MIC-1、sMICA在NSCLC中的诊断应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院2023年1月至2024年1月收治的89例疑似NSCLC患者。

纳入标准: 经手术或病理穿刺活检确诊;年龄大于18岁,性别不限;胸部低剂量CT及MIC-1、sMICA检查时间与病理诊断间隔时间 <2 周;临床资料完整。排除标准:在此实验前接受过肿瘤相关治疗者;合并其他恶性肿瘤;合并精神类疾病者。男性51例,女性38例;年龄18~76岁,平均年龄(46.31 \pm 12.67)岁;经病理诊断NSCLC 63例,其中鳞癌30例,腺癌33例;良性病变26例,其中炎症18例,肺结核7例,囊肿1例。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法 胸部低剂量CT检测方法:患者在指导下进行呼吸训练,取仰卧位,使用Revolution CT扫描仪(美国Ge公司)进行扫描,参数如下:管电流30 mAs,管电压120 kV,层厚0.988 mm,重建层厚及间隔0.625 mm,视野350 mm \times 350 mm,矩阵512 \times 512。扫描有效剂量小于1.5 mSv。扫描范围从胸廓入口一直到双肾上腺,模式采取平扫和容积两种,患者需吸气末屏气。

血清MIC-1、sMICA检测方法:胸部低剂量CT检测后一周内,治疗前,抽取患者空腹静脉血5 mL,室温静置30分钟后,用离心机离心,抽取上层血清,使用酶联免疫法(上海酶联生物)检测血清MIC-1、sMICA水平,仪器为LD-96A酶标仪(山东莱恩德智能科技有限公司)。

1.3 图像分析 CT扫描结束后,将扫描结果传输至工作站进行处理,自动生成灌注参数

【第一作者】 王 英,女,主治医师,主要研究方向:肺癌。E-mail: wangying_wyy@126.com

【通讯作者】 王 英

表,包括血容量(BV),对比剂达峰时间(TTP)和强化峰值(PEI);然后由2位临床经验丰富的影像医师进行影像分析,结果采取一致性原则,当2位医师意见相左时,由上一级高年资医师进行诊断。

1.4 统计学方法 数据采用SPSS 26.0进行分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,t检验,计数资料以例(%)描述、 χ^2 检验;受试者工作特征(ROC)曲线分析诊断价值,以曲线下面积(AUC)反映诊断效能。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

表1 胸部低剂量CT检查结果

病理诊断	例数	BV(mL/100 g)	TTP(s)	PEI(Hu)
NSCLC	63	11.373.21	11.561.75	38.279.18
良性病变	26	6.332.24	12.973.04	26.398.51
t值		7.295	2.750	5.668
P值		0.000	0.007	0.000

表2 血清MIC-1、sMICA水平比较

病理诊断	例数	MIC-1(pg/mL)	sMICA(pg/mL)
NSCLC	63	861.36200.21	100.1723.42
良性病变	26	711.28148.84	64.5718.16
t值		3.445	6.930
P值		0.001	0.000

2.3 胸部低剂量CT、血清MIC-1、sMICA对NSCLC的诊断价值 单一胸部低剂量CT、血清MIC-1、sMICA诊断NSCLC时,以BV的AUC值最高,并显著高于TTP、血清MIC-1($Z=4.176、1.977、P=0.000、0.048$),但与PEI、sMICA差异无统计学意义($Z=0.798、0.341、P=0.425、0.733$);以9.7 mL/100 g为最佳截断值,BV诊断NSCLC的敏感度、特异度分别为76.19%、96.15%,见表3、图1。

2 结果

2.1 胸部低剂量CT检查结果 NSCLC患者BV、PEI高于良性病变患者,TTP低于良性病变患者($P<0.05$),见表1。

2.2 血清MIC-1、sMICA水平比较 NSCLC患者的血清MIC-1、sMICA水平均高于良性病变患者($P<0.05$),见表2。

2.4 胸部低剂量CT联合血清MIC-1、sMICA对NSCLC的诊断价值 以二元Logistic回归分析构建联合诊断模型, $\log(p)=-11.239+0.368 \times BV-0.099 \times TTP+0.125 \times PEI+0.003 \times MIC-1+0.050 \times sMICA$,经Hosmer-Lemeshow检验 $\chi^2=2.413、P=0.966$;其联合诊断NSCLC的AUC为0.969,以0.47为最佳截断值,联合诊断NSCLC的敏感度、特异度分别为92.06%、92.31%,见表4、图2。

表3 胸部低剂量CT、血清MIC-1、sMICA对NSCLC的诊断价值

检测指标	AUC	95%CI	Z	P	约登指数	最佳截断值	敏感度(%)	特异度(%)
BV	0.896	0.813~0.951	11.788	0.000	0.723	9.7 mL/100 g	76.19	96.15
TTP	0.568	0.459~0.673	0.906	0.365	0.223	13.1 s	76.19	46.15
PEI	0.856	0.765~0.921	8.906	0.000	0.574	33.6 Hu	65.08	92.31
MIC-1	0.785	0.685~0.865	5.865	0.000	0.470	889.4 pg/mL	50.79	96.15
sMICA	0.880	0.794~0.940	10.914	0.000	0.669	83.0 pg/mL	74.60	92.31

表4 胸部低剂量CT联合血清MIC-1、sMICA对NSCLC的诊断价值

	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI下限	95%CI上限
BV	0.368	0.147	6.305	0.012	1.445	1.084	1.927
TTP	-0.099	0.178	0.308	0.579	0.906	0.639	1.285
PEI	0.125	0.059	4.466	0.035	1.133	1.009	1.272
MIC-1	0.003	0.003	0.963	0.326	1.003	0.997	1.008
sMICA	0.050	0.019	7.216	0.007	1.052	1.014	1.091
常量	-11.239	3.658	9.440	0.002	0.000		

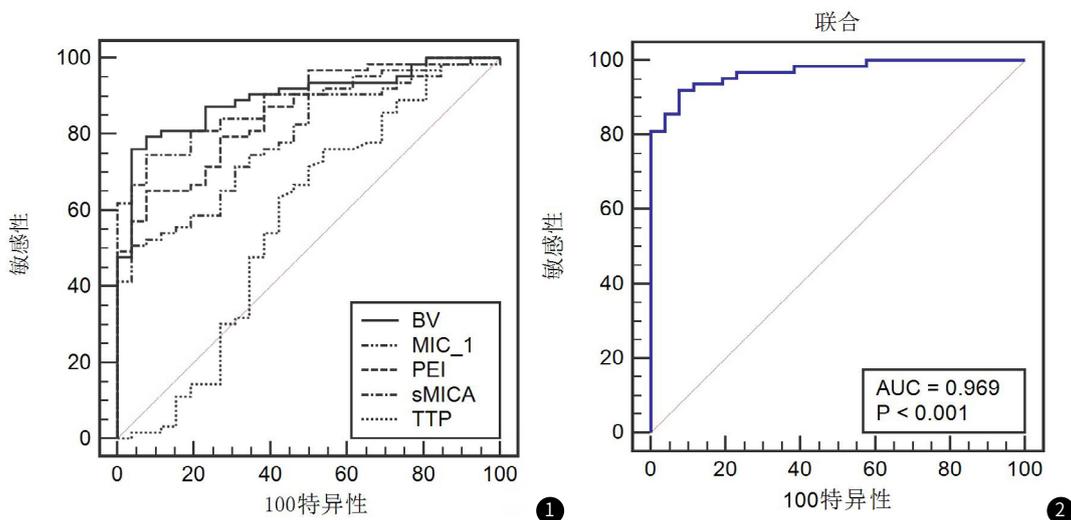


图1 胸部低剂量CT、血清MIC-1、sMICA对NSCLC的诊断价值图。
图2 胸部低剂量CT联合血清MIC-1、sMICA对NSCLC的诊断价值图。

2.5 病例资料 见图3。左上：(横断面)：右肺门处见团块软组织密度影，可见分叶、毛刺、胸膜凹陷、充气支气管征象。右上：(横断面)：左肺上叶可见片状高密度影，边缘可见分叶及毛刺，邻近支气管闭塞，周围可见条索影牵拉邻近胸膜。左下：(横断

面)：左肺上叶见单发实性结节影，可见分叶、毛刺、胸膜凹陷、充气支气管征象。右下：(横断面)：右肺上叶见软组织团块影，呈分叶状，边缘毛刺，邻近胸膜牵拉。

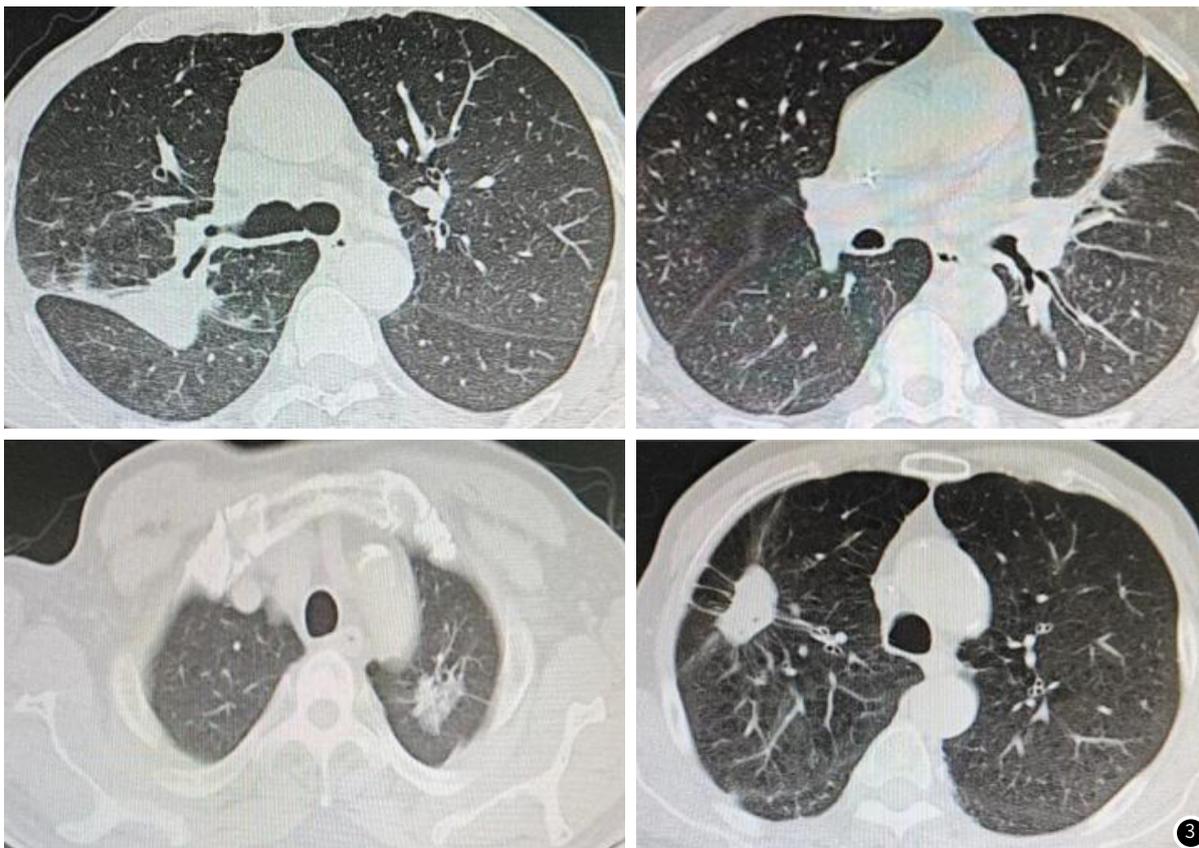


图3 NSCLC患者的胸部低剂量CT图。

3 讨论

目前,肺癌已被全世界公认为生存率最低以及预后最差的肿瘤,但若能在疾病早期接受根治性切除手术,则可以获得相对良好的生存预后,因此早期诊断至关重要^[11]。但当前肺癌的诊断“金标准”仍以病理组织活检为主,为有创检查方式,难以作为常规诊断方式临床推广^[12]。CT扫描技术作为无创检查方式被人们广泛接受,通常CT图像的清晰度与其辐射剂量呈正相关,但是长期接受高剂量的照射会对人体造成严重伤害,如白内障、白血病、绝育及其他恶性肿瘤等^[13]。胸部低剂量CT的放射剂量仅为常规CT的1/6,其有效剂量小于1.5 mSv;研究发现,胸部低剂量CT在降低辐射剂量的情况下,其图像质量仍然能够满足诊断标准的要求,并且扫描时间的缩短也减少了CT球管的损耗和检查成本^[14];栗鸿宝等^[15]研究也显示,低剂量CT的图像质量优良率高于常规CT;此外正常肺组织中含有大量气体,从而降低X射线的吸收率^[16];因此,胸部低剂量CT在肺癌的早期筛查中应用广泛,但对于高危人群的筛查,易造成假阳性过高,从而引起过度治疗等不良事件,造成医疗资源的浪费^[17]。

随着医疗技术的发展,CT扫描也从单纯肿瘤形态学发展到肿瘤动力学^[18];且在肿瘤病情进展中,新生血管形成也起到重要作用,不仅能够促进肿瘤细胞的生长和转移,还能够引起血管通透性、血液灌注量等变化^[19]。如本研究中选取的胸部低剂量CT采用灌注成像方式,能够显示血管染色情况,其所选指标BV指血管内血容量,PEI指组织CT值在强化扫描期间的强化峰值,而TTP则指达到强化峰值时对比剂花费时间,三者均能反映扫描期间对比剂在血管内的灌注情况,可以观察对比剂的浓度变化,从而判断患者病情^[20]。本文胸部低剂量CT检查结果显示,NSCLC患者BV、PEI高于良性病变患者,TTP低于良性病变患者($P<0.05$),可能是相较于良性病变患者,NSCLC患者病变部位微血管形成量多,从而使血流量增加^[21],所以NSCLC患者BV、PEI增加,TTP减小。ROC曲线分析也显示,诊断时BV的ACU最高,为0.896,说明BV诊断效能最高,其特异度高达96.15%,但敏感度相对欠佳,为76.19%。由此也可见,单纯胸部低剂量CT诊断NSCLC时存在敏感度欠佳的局限性。

血清生物标志物检测因其创伤小、操作简单等特点被广大患者接受^[22];MIC-1作为TGF- β 的一员,可以参与细胞凋亡、转移等过程^[23],健康人群中MIC-1呈低水平表达状态,但在肿瘤进展状态下其表达水平升高;MIC-1在肿瘤早期可诱导病变细胞凋亡,从而抑制肿瘤生长,当肿瘤进入中晚期时,MIC-1又会加速癌细胞转移;MICA可与NKG2D结合,从而激活NK细胞发挥免疫作用,杀死癌细胞,而sMICA则与MICA相互竞争,从而抑制NK细胞的活化^[24]。本文研究显示,NSCLC患者的血清MIC-1、sMICA水平均高于良性病变患者($P<0.05$);ROC曲线分析也显示,MIC-1、sMICA的ACU分别为0.785、0.880,特异度分别为96.15%、92.31%,但敏感度也相对较低,分别为50.79%、74.60%;故MIC-1、sMICA诊断NSCLC时也存在敏感度欠佳的情况。原因可能是NSCLC症状复杂,隐匿性强,诸多因素都会对血清生物标志物水平造成影响,故存在敏感度欠佳的情况^[25]。

考虑不同诊断方式的局限性,本研究进一步构建诊断模型来开展联合诊断,经Hosmer-Lemeshow检验诊断模型的拟合度良好,联合诊断NSCLC的AUC为0.969,高于单一检测时的AUC值,以0.472为最佳截断值,联合诊断NSCLC的敏感度、特异度分别为92.06%、92.31%;说明胸部低剂量CT联合血清MIC-1、sMICA诊断可提高其AUC值和特异度,诊断价值更高。

综上所述,NSCLC患者BV、PEI和血清MIC-1、sMICA水平高于良性病变患者,TTP低于良性病变患者,胸部低剂量CT扫描灌注成像参数、血清MIC-1、sMICA均可用于NSCLC患者的临床诊断,但联合应用诊断价值更高。

参考文献

- [1] 刘云访,张桃,高兴莲,等.肺癌患者术后居家症状报告结局及管理需求的混合研究[J].护理学杂志,2024,39(8):10-14.
- [2] Cronin K A,Scott S,Firth A U,et al. Annual report to the nation on the status of cancer,part 1:national cancer statistics[J].Cancer,2022,128(24):4251-4284.
- [3] 朱志朋,虞淦军,许炜.地舒单抗联合免疫检查点抑制剂在非小细胞肺癌骨转移中的临床研究进展[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2024,31(5):528-534.
- [4] Mithoowani H,Febraro M. Non-small-cell lung cancer in 2022:a review for general practitioners in oncology[J].Curr Oncol,2022,29(3):1828-1839.
- [5] 郭俐君,马雯,翟红利.肺癌高危人群胸部低剂量CT筛查参与影响因素分析[J].郑州大学学报(医学版),2023,58(6):857-860.
- [6] 王利平,段颖佳,侯箭,等.低剂量胸部CT筛查早期肺癌的临床应用研究[J].现代肿瘤医学,2021,29(3):407-409.
- [7] Mingguo Huang,Shintaro Narita,Atsushi Koizumi,等.高脂饮食诱导的巨噬细胞抑制因子-1通过激活肿瘤间质细胞产生促肿瘤细胞因子促进前列腺癌的进展[J].癌症,2022,41(2):65-79.
- [8] 杨芳,王雅,梁丽红,等.巨噬细胞抑制因子-1、鳞状细胞癌抗原、细胞角蛋白19片段抗原21-1水平对早期非小细胞肺癌诊断、预后的价值研究[J].实用医院临床杂志,2022,19(3):115-118.
- [9] 王君言,朱晓萍,张宇,等. CD4+NKG2D+T细胞在幼年特发性关节炎疾病活动中的作用[J].中国当代儿科杂志,2023,25(2):166-171.
- [10] 刘孝凤,潘鑫福,卢洁.替雷利珠单抗联合化疗方案治疗中晚期NSCLC疗效观察[J].中国基层医药,2024,31(3):347-352.
- [11] Bade B C,De la Cruz C S. Lung cancer 2020:epidemiology,etiology,and prevention[J].Clin Chest Med,2020,41(1):1-24.
- [12] 余明轩,王蓉,王小文,等.液体活检生物标志物诊断早期肺癌的研究进展[J].临床肺科杂志,2023,28(5):736-740.
- [13] 严君,年卫国,李新娟.能谱CT组学列线图在胃神经内分泌肿瘤检测及误诊分析[J].影像科学与光化学,2021,39(6):902-905.
- [14] 张庆团,郭兴全,王家赐.低剂量CT联合血清肿瘤标志物在早期非小细胞肺癌诊断中的应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(2):58-60.
- [15] 栗鸿宝,朱美婕,贾祯,等.低剂量螺旋CT在健康人群肺结节筛查中的应用价值[J].山西医药杂志,2021,50(2):206-208.
- [16] Sivunen J,Piirilä P,Karlberg S,et al. Restriction of lung volumes but normal function of pulmonary tissue in mulibrey nanism[J].Pediatr Pulmonol,2020,55(1):122-129.
- [17] 蔺田芳,史小伟,狄群.低剂量CT灌注成像在早期评估多西他赛联合顺铂治疗中晚期非小细胞肺癌疗效中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(11):53-55,72.
- [18] 卢炫庄,邱秋霞,杨春玉,等.广州女性低剂量CT肺筛查结果及高危因素探索[J].中国肺癌杂志,2024,27(5):345-358.
- [19] 邱德宝,马海桃,史讯.低剂量对比剂联合分段注射在头颈部CT血管成像中的应用[J].实用放射学杂志,2024,40(6):1002-1006.
- [20] 杨霖,王龙英.血清肿瘤标志物联合多层螺旋CT在非小细胞肺癌诊断及预后中的应用价值[J].医学影像学杂志,2024,34(6):41-46.
- [21] 李阳,杨昭,李淑华,等.基于非小细胞肺癌双能CT表现及影像组学列线图模型预测其血管生成拟态[J].中国医学影像技术,2023,39(5):684-689.
- [22] 徐亮,谭诗云,李明.血清生物标志物在急性肠系膜缺血性疾病早期诊断中的研究进展[J].胃肠病学和肝病学杂志,2023,32(6):693-697.
- [23] 李国霞,刘向珍. MIC-1、CYFRA21-1、TMB水平与晚期非小细胞肺癌靶向治疗疗效的相关性[J].医学临床研究,2022,39(9):1307-1310,1314.
- [24] 彭非,卢经纬,李勇,等.沉默ADAM17抑制肺癌细胞sMICA分泌促进NK细胞的抗肿瘤免疫效应[J].河北医学,2021,27(4):529-534.
- [25] 马明瑛,康议心,王军旗,等.西黄胶囊联合白蛋白结合型紫杉醇三线及以上方案对晚期NSCLC的疗效及肿瘤标志物的影响[J].广东医学,2023,44(12):1536-1541.

(收稿日期:2024-08-06)

(校对编辑:姚丽娜)