

论 著

肺腺癌、肺鳞癌的HRCT影像学特征及NapsinA、CK7、p63的鉴别价值

陈 芳 周坤生* 郭 新

汪 涛 杨跃跃

皖西卫生职业学院附属医院影像科
(安徽 六安 237010)

【摘要】目的 探讨肺腺癌、肺鳞癌的高分辨电子计算机断层扫描(HRCT)影像学特征及天冬氨酸蛋白酶(NapsinA)、细胞角蛋白7(CK7)、p63的鉴别价值。**方法** 选取2020年1月至2024年2月皖西卫生职业学院附属医院收治的70例经免疫组化证实为肺腺癌的患者为肺腺癌组,另纳入同期经免疫组化证实为肺鳞癌的患者83例为肺鳞癌组。比较两组HRCT影像学特征、NapsinA、CK7、p63,并采用受试者工作特征(ROC)曲线分析NapsinA、CK7、p63对肺腺癌、肺鳞癌的鉴别价值。**结果** 肺腺癌组支气管充气、胸膜凹陷、空泡、毛刺征象占比均高于肺鳞癌组,肺腺癌组肺气肿征象占比低于肺鳞癌组($P<0.05$)。肺腺癌组NapsinA、CK7阳性表达率均高于肺鳞癌组,p63阳性表达率低于肺鳞癌组($P<0.05$)。NapsinA、CK7、p63鉴别肺腺癌、肺鳞癌的曲线下面积(AUC)分别为0.531、0.571、0.527,敏感度分别为8.57%、82.86%、27.14%,特异度分别为97.59%、31.33%、78.31%($P<0.05$)。**结论** 临床可将HRCT影像学特征表现作为肺腺癌、肺鳞癌的鉴别依据,而NapsinA、CK7、p63在肺腺癌、肺鳞癌鉴别中具有较高应用价值。

【关键词】 肺腺癌; 肺鳞癌;
高分辨电子计算机断层扫描;
天冬氨酸蛋白酶; 细胞角蛋白7; p63

【中图分类号】R563

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.07.020

HRCT Imaging Features of Lung Adenocarcinoma and Lung Squamous Cell Carcinoma, and the Differential Value of NapsinA, CK7, and p63

CHEN Fang, ZHOU Kun-sheng*, GUO Xin, WANG Tao, YANG Yue-yue.

Department of Imaging, Affiliated Hospital of West Anhui Health Vocational College, Lu'an 237010, Anhui Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the high-resolution computed tomography (HRCT) imaging features of lung adenocarcinoma and lung squamous cell carcinoma, as well as the differential value of aspartate protease (NapsinA), cytokeratin 7 (CK7), and p63. **Methods** 70 patients with lung adenocarcinoma confirmed by immunohistochemistry admitted to the Affiliated Hospital of Wanxi Health Vocational College from January 2020 to February 2024 were selected as the lung adenocarcinoma group, and 83 patients with lung squamous cell carcinoma confirmed by immunohistochemistry during the same period were also included as the lung squamous cell carcinoma group. The imaging features of two groups of HRCT, NapsinA, CK7, and p63 of two groups were compared, and the differential value of NapsinA, CK7, and p63 for lung adenocarcinoma and lung squamous cell carcinoma were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results** The proportion of bronchial inflation, pleural indentation, vacuoles, and spicules in the lung adenocarcinoma group was higher than that in the lung squamous cell carcinoma group, while the proportion of emphysema in the lung adenocarcinoma group was lower than that in the lung squamous cell carcinoma group ($P<0.05$). The positive expression rates of NapsinA, CK7 in the lung adenocarcinoma group were higher than those in the lung squamous cell carcinoma group, while the positive expression rate of p63 was lower than that in the lung squamous cell carcinoma group ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of NapsinA, CK7, and p63 for distinguishing lung adenocarcinoma and lung squamous cell carcinoma were 0.531, 0.571, and 0.527, respectively, with sensitivity of 8.57%, 82.86%, and 27.14%, and specificity of 97.59%, 31.33%, and 78.31%, respectively ($P<0.05$). **Conclusion** HRCT imaging features could be used as a basis for distinguishing between lung adenocarcinoma and lung squamous cell carcinoma in clinical practice. NapsinA, CK7, and p63 had high application value in distinguishing between lung adenocarcinoma and lung squamous cell carcinoma.

Keywords: Lung Adenocarcinoma; Lung Squamous Cell Carcinoma; High Resolution Electronic Computed Tomography; Aspartate Protease; Cytokeratin 7; p63

肺癌是临床常见的呼吸系统恶性肿瘤疾病,目前随着环境问题的恶化及空气质量的降低,肺癌发病率逐渐升高,且其病死率较高,严重危害患者生命健康安全^[1]。肺癌根据其病灶位置分为周围型及中央型,其中肺鳞癌是肺癌主要的病理类型,相同治疗方式在肺腺癌、肺鳞癌中的效果存在一定差异,因此鉴别肺腺癌、肺鳞癌对后续治疗方案的制定及预后改善具有重要意义^[2]。高分辨电子计算机断层扫描(HRCT)的应用使临床对肺部恶性肿瘤的检出率有所提高,其能够显示微小病灶,且在出现诊断不明时,还可通过电子计算机断层扫描(CT)增强扫描提高诊断效能^[3]。天冬氨酸蛋白酶(NapsinA)是一种单链蛋白,有研究^[4]指出,其在肺腺癌的鉴别上具有较高参考价值。细胞角蛋白7(CK7)是一种碱性角蛋白,主要在成人肺部、卵巢、乳腺等组织中存在^[5]。人体p63位于染色体3q27~29,正常肺组织中p63表达于支气管储备细胞。但目前关于肺腺癌、肺鳞癌的HRCT影像学特征及NapsinA、CK7、p63的鉴别价值仍需进一步探讨。基于此,本研究选取肺腺癌、肺鳞癌患者作为研究对象,旨在为临床有效鉴别不同类型肺癌提供依据及参考,现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2024年2月皖西卫生职业学院附属医院收治的70例经免疫组化证实为肺腺癌的患者为肺腺癌组,另纳入同期经免疫组化证实为肺鳞癌的患者83例为肺鳞癌组。两组一般资料见表1。本研究试验设计经皖西卫生职业学院附属医院医学研究伦理委员会审核并批准(LAEY-2024-007)。

纳入标准: 诊断符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018版)》^[6]中关于肺腺癌及肺鳞癌的相关诊断标准,且经免疫组化证实者;配合度较高,在各项检查及资料收集时可积极配合者;对本研究知情同意并签署相关文件者等。**排除标准:** 合并肝癌、胃癌等其他恶性肿瘤疾病者;有CT检查禁忌症者;存在肺部感染者;合并严重的精神疾病而无法配合检查者;合并其他呼吸系统疾病者等。

1.2 研究方法及观察指标

1.2.1 两组HRCT影像学特征 使用仪器为飞利浦64排螺旋CT扫描仪,取患者仰卧位,与

【第一作者】陈 芳,女,主治医师,主要研究方向:头颈部及胸部影像诊断。E-mail: cf901224@163.com

【通讯作者】周坤生,男,副主任医师,主要研究方向:呼吸和消化系统疾病影像诊断与鉴别诊断。E-mail: zks13966310244@163.com

自动管电流模式联合应用，设置管电流为80 mA·s，设定管电压为120 kV，将扫描层厚及重建层厚分别设置为3 mm、1 mm，患者屏气后进行扫描，由肺尖开始扫描至双肾上腺，对患者肺结节进行观察。

1.2.2 两组NapsinA、CK7、p63 经开胸活检或胸腔镜获取活检标本，并将标本经过甲醛固定，经石蜡包埋切片后进行苏木素伊红及单克隆抗体NapsinA、CK7、p63免疫组织化学染色(抗体均购自北京中杉金桥公司)，其中NapsinA在肿瘤细胞质中呈现出棕黄色颗粒为阳性，CK7在肿瘤细胞质中呈棕黄色为阳性，p63定位于细胞核，呈棕黄色颗粒为阳性。每张切片均在×400高倍镜下选取10个视野，均计数100个瘤细胞若阳性细胞超过10%(包括10%)为阳性，低于10%为阴性。

1.2.3 NapsinA、CK7、p63对肺腺癌、肺鳞癌的鉴别价值 将肺腺癌纳入阳性，肺鳞癌纳入阴性，采用受试者工作特征(ROC)曲线分析NapsinA、CK7、p63对肺腺癌、肺鳞癌的鉴别价值。

1.3 统计学方法 采用SPSS 26.0软件分析数据， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。计数资料采用[n(%)]表示，组间比较予以 χ^2 检验；计量资料经S-W法检验，符合正态分布，采用($\bar{x} \pm s$)表示、组间比较予以独立样本t检验。NapsinA、CK7、p63对肺腺

癌、肺鳞癌的鉴别价值采用ROC曲线进行分析，获取曲线下面积(AUC)，诊断敏感度及特异度。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 肺腺癌组女性比例略高且年龄略低，而两组在肿瘤部位分布方面差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 两组HRCT影像学特征比较 肺腺癌组支气管充气、胸膜凹陷、空泡、毛刺征象占比均高于肺鳞癌组，肺腺癌组肺气肿征象占比低于肺鳞癌组($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组NapsinA、CK7、p63比较 肺腺癌组NapsinA、CK7阳性表达率均高于肺鳞癌组，p63阳性表达率低于肺鳞癌组($P<0.05$)。见表3。

2.4 NapsinA、CK7、p63对肺腺癌、肺鳞癌的鉴别价值 将肺腺癌纳入阳性，肺鳞癌纳入阴性，NapsinA、CK7、p63鉴别肺腺癌、肺鳞癌的AUC分别为0.531、0.571、0.527，敏感度分别为8.57%、82.86%、27.14%，特异度分别为97.59%、31.33%、78.31%($P<0.05$)。见表4、图1。

2.5 典型病例图片分析 见图2-5。

表1 两组一般资料比较

组别	例数	性别[n(%)]		年龄(岁)	肿瘤部位[n(%)]	
		男	女		左肺	右肺
肺腺癌	70	46(65.70)	24(34.40)	68.00±10.26	34(48.57)	36(51.43)
肺鳞癌组	83	81(97.60)	2(2.40)	72.76±8.15	48(57.83)	35(42.17)
t/ χ^2	-	25.141		-3.136	0.963	
P	-	<0.001		0.002	0.326	

表2 两组HRCT影像学特征比较[n(%)]

组别	例数	支气管充气	肺气肿	胸膜凹陷	空泡	毛刺
肺腺癌组	70	27(38.57)	24(34.29)	32(45.71)	36(51.43)	48(68.57)
肺鳞癌组	83	14(16.87)	49(59.04)	18(21.69)	20(24.10)	30(56.60)
χ^2	-	9.119	9.324	9.965	12.225	15.978
P	-	0.003	0.002	0.002	0.000	0.000

表3 两组NapsinA、CK7、p63比较[n(%)]

组别	例数	NapsinA阳性	CK7阳性	p63阳性
肺腺癌组	70	64(91.42)	66(94.28)	16(22.86)
肺鳞癌组	83	2(2.41)	8(9.64)	65(78.31)
χ^2	-	119.08	105.59	44.68
P	-	0.000	0.000	0.000

表4 NapsinA、CK7、p63对肺腺癌、肺鳞癌的鉴别价值

指标	AUC	敏感度(%)	特异度(%)	P	95%CI
NapsinA	0.531	8.57	97.59	<0.001	0.449~0.612
CK7	0.571	82.86	31.33	<0.001	0.488~0.651
p63	0.527	27.14	78.31	<0.001	0.445~0.608

注：与NapsinA比较，^a $P<0.05$ ；与CK7比较，^b $P<0.05$ 。

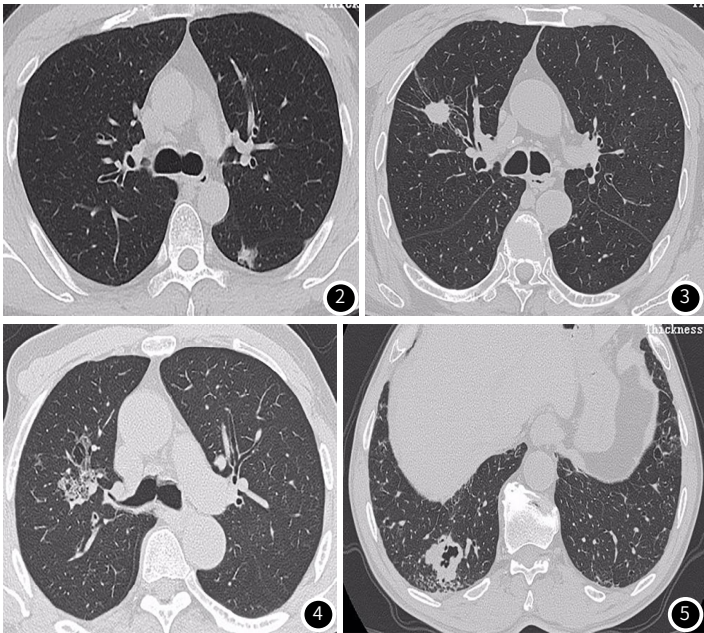
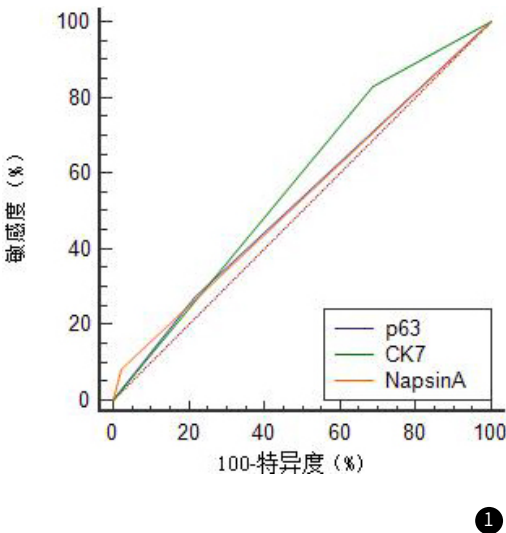


图1 NapsinA、CK7、p63对肺腺癌、肺鳞癌的鉴别价值。
图2-图5 图2 男，38岁，左下肺肺腺癌。影像学检查显示分叶征/胸膜凹陷征；图3 男，66岁，右上肺肺腺癌，影像学检查显示毛刺征/血管及支气管束征；图4 男，71岁，右上肺腺癌，影像学检查显示空泡/分叶/血管束；图5 男，65岁，右下肺鳞癌，影像学检查显示支气管充气/分叶/肺气肿。

3 讨论

肺癌的发生机制较为复杂,与吸烟、致癌因子、肺部慢性炎症反应、遗传及环境等多种因素密切相关。肺腺癌、肺鳞癌是非小细胞肺癌常见的两种主要类型,二者在发病机制、生物学行为方面存在差异,主要以手术切除进行治疗^[7]。而有研究^[8]指出,肺腺癌、肺鳞癌的治疗方案及预后也存在较大差异,因此,临床上准确鉴别这两类肿瘤具有重要意义。

肺活检是临床确诊肺腺癌、肺鳞癌的重要手段,但其属于一种有创操作,可能引发如气胸、出血、感染等并发症^[9],尤其对于高龄患者或基础肺功能较差者,存在一定的风险和局限性,临床迫切需要安全、无创、准确的辅助诊断手段^[10]。随着医疗技术的不断发展,CT扫描技术不断优化,HRCT凭借较高空间分辨率和组织对比度、扫描速度快、后处理功能强大等优势,对收集的数 据能够进行系统完整的分析。HRCT不仅可清晰显示肺内微小病灶,还能精准呈现病灶的结构特征,如边缘毛刺、空泡形成、支气管充气、血管穿行等,结合多平面重建、三维重建等后处理技术,HRCT可实现对肺部结构的多角度、多层次评估,有助于发现常规CT未能识别的细微改变,为肺癌亚型的初步判断提供重要依据^[11-12]。HRCT作为一种无创、可重复、诊断效率高的影像手段,正逐步在肺癌早期筛查与亚型鉴别中发挥越来越重要的作用。

在本研究中,肺腺癌组与肺鳞癌组在性别、年龄方面差异具有统计学意义,而肿瘤分布部位的差异无统计学意义。具体而言,肺腺癌组中女性比例高于肺鳞癌组,提示肺腺癌在女性患者中更为常见。有研究^[13]指出,女性非吸烟者更倾向于发生肺腺癌,这与患者激素水平、吸烟方式、环境暴露及遗传易感性等因素相关。此外,肺腺癌患者的平均年龄略低于肺鳞癌患者,表明肺鳞癌更常见于高龄人群,可能与吸烟相关性及其较慢的病变演化过程有关^[14]。而两组患者肿瘤部位左、右肺分布差异无统计学意义($P=0.326$),说明肺癌两种亚型在部位分布上无明显倾向性。

这一结果强调了在肺癌亚型早期筛查和诊断过程中,应重视人口学特征的提示作用,女性或年轻患者出现典型影像学征象时应高度怀疑肺腺癌。未来在制定个体化影像评估与免疫标志物筛查策略时,可考虑将性别和年龄作为辅助因子,以提升诊断效率与精度。

本研究结果显示,肺腺癌组支气管充气、胸膜凹陷、空泡、毛刺征象占比均高于肺鳞癌组,肺腺癌组肺气肿征象占比低于肺鳞癌组。该结果表明肺腺癌及肺鳞癌HRCT影像学表现存在较大差异,可为其临床鉴别提供重要的支持。肺腺癌由于其起源位置更贴近肺实质边缘,易引起周围肺组织的牵拉和变形,从而形成胸膜凹陷及毛刺等典型表现^[15];此外,腺癌细胞间黏附较弱,肿瘤细胞可沿肺泡结构播散,形成含气空泡或表现为支气管充气征。而肺鳞癌则倾向于发生于气道中央,病灶局限性强,常造成气道阻塞及远端肺组织的代偿性肺气肿。段慧玲^[16]等学者也得出相似结论,认为该差异可能与肺腺癌的生长方式偏向细胞弥散性蔓延及局灶性堆积的混合型有关。因此,当HRCT影像中出现支气管充气、胸膜凹陷、空泡、毛刺征多考虑肺腺癌,而病灶出现肺气肿表现为主时,则更倾向于肺鳞癌的诊断。

此外,本研究发现,肺腺癌组组织NapsinA、CK7阳性表达率均高于肺鳞癌组,p63阳性表达率低于肺鳞癌,进一步提示了组织NapsinA、CK7、p63表达与肺癌不同类型存在密切联系。

正常情况下NapsinA作为一种天冬氨酸蛋白酶,主要表达于II型肺泡细胞及肺泡巨噬细胞^[17]。有研究^[18]指出,NapsinA在肺腺癌鉴别中的敏感性和特异性高于甲状腺转录因子-1(TTF-1);同时易琳^[19]等学者也发现,在肺鳞癌中少见NapsinA阳性表达,进一步强化了其作为肺腺癌特征性标志物的作用。CK7主要表达于腺上皮及移行上皮,而鳞状上皮并不表达^[20-21]。本研究结果同样显示CK7在肺腺癌中的阳性率达94.28%,而在肺鳞癌中仅为9.64%,差异显著。

另有研究^[22]指出,CK7在肺腺癌中高表达,有较高敏感度,常被用于肺腺癌的诊断和鉴别。p63主要定位于细胞核,广泛表达于上皮组织基底层,其在鳞状细胞源性的各种良恶性肿瘤组织中均有表达,尤其在鳞状细胞癌组织中表达增强^[23-24]。

且本研究发现,NapsinA、p63鉴别肺腺癌、肺鳞癌的特异性较高,CK7鉴别肺腺癌、肺鳞癌的敏感度较高,进一步提示了NapsinA、CK7、p63在肺腺癌、肺鳞癌鉴别中具有较高应用价值。本研究进一步采用ROC曲线评估三种标志物的诊断效能,结果显示NapsinA和p63的特异性较高,而CK7的敏感度较高,说明单一指标在诊断中各具优势。临床应用中可根据具体需求灵活选择,当强调排除假阳性时可优先考虑NapsinA或p63;而在需要广覆盖筛查高风险患者时,CK7的敏感性则更具实用性。因此,三者联合使用可能更有助于提升肺腺癌与肺鳞癌的鉴别诊断水平,为临床个体化治疗策略的制定提供有力支持。

综上,临床可将HRCT影像学特征表现作为肺腺癌、肺鳞癌的鉴别依据,同时NapsinA、CK7、p63在肺腺癌、肺鳞癌鉴别中发挥着重要的作用。但本研究仍存在一定不足之处,研究为单中心回顾性分析,样本量相对较小,可能存在选择偏倚;其次本研究未涉及NapsinA、CK7、p63联合指标分析,无法评估其组合在诊断中的协同增效作用。未来可通过开展多中心、大样本的前瞻性研究,进一步验证本研究结论的普遍适用性,并探索多指标联合评估在肺癌分型及个体化治疗中的临床价值。

参考文献

- [1] 王何刚, 时宏, 陈彩云, 等. 弥散加权磁共振成像技术在肺癌诊断及治疗效果评估中的应用价值分析[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(3): 517-519, 522.
- [2] 李想, 陈文琪, 曹胜男, 等. 双能量CT虚拟平扫结合影像组学在诊断肺鳞状细胞癌与肺腺癌中的价值[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(11): 1562-1565.
- [3] 张利霞, 刘海霞, 陈玮, 等. 纯磨玻璃结节的HRCT征象对非附壁型浸润性肺腺癌的诊断价值[J]. 河北医学, 2023, 29(1): 112-115.
- [4] 张佳佳, 张艳萍, 刘玉辉, 等. NapsinA、NSE、Ki67表达结合临床病理分析在肺癌早期诊断中的意义[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(9): 1441-1444.
- [5] 苟思琪, 方媛, 张前, 等. CK7、CK20联合肠道源性标志物检测在肺肠型腺癌和转移性结直肠癌鉴别诊断中的价值[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(3): 275-280.
- [6] 中华医学会, 中华医学会儿科学分会, 中华医学杂志社. 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] Berg C D, Schiller J H, Boffetta P, et al. Air pollution and lung cancer: a review by international association for the study of lung cancer early detection and screening committee[J]. J Thorac Oncol, 2023, 18(10): 1277-1289.
- [8] 许亚丽, 赵佳佳, 张硕, 等. 吉西他滨联合顺铂治疗老年肺鳞癌与肺腺癌患者临床效果观察[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(4): 442-443.
- [9] 林淑宁, 丁体英, 姜江华. 探讨85例肺结节患者CT引导下肺结节穿刺活检的并发症发生情况及影响因素[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(10): 20-22.
- [10] 唐影银, 李通, 段绍峰, 等. 基于CT增强图像影像组学特征模型预测肺鳞癌和腺癌价值初探[J]. 中国医疗设备, 2022, 37(3): 138-141.
- [11] 李譔, 谢栓栓, 段红霞, 等. 支气管热成形术对难治性哮喘患者肺功能、血嗜酸性粒细胞数及HRCT下管腔面积的影响[J]. 同济大学学报(医学版), 2020, 41(3): 325-330.
- [12] 于喜红, 杨端, 刘继伟. HRCT多征象及其联合应用在表现为GGNs的同时性多原发肺癌中的诊断价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2023, 29(4): 367-373.
- [13] 刘玉舒, 郑萍, 许宁, 王强. 肺微生物组和被动吸烟与非吸烟女性肺癌的关联[J]. 环境与健康杂志, 2022, 39(2): 61-64.
- [14] 陶丹华, 王峰军. 非小细胞肺癌纤支镜病理活检标本的免疫组化特征分析[J]. 浙江创伤外科, 2023, 28(10): 1923-1926.
- [15] 彭弘, 李圣博, 赵旭. 周围型肺癌CT征象与病理的对照相关性研究[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(12): 42-43.
- [16] 段慧玲, 闫瑞芳, 王伟, 等. 周围型实性肺腺癌和肺鳞癌18F-FDG PET/CT影像学特征分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(11): 1152-1156.
- [17] 余清, 吴宁, 苏亚婷, 等. TTF-1及NapsinA在肺腺癌胸水中的表达及临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(4): 618-621.
- [18] 黄玉惠, 余婧, 李景. NapsinA、CGA及CK7在肺癌患者中的表达及与临床病理的关系分析[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(6): 784-788.
- [19] 易琳, 刘新福, 金得芳. p40、CK5/6、NapsinA联合CT对晚期非小细胞肺癌的分型诊断效能[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(9): 1519-1523.
- [20] Duan X, Zhao Y, Wang S. An alk-positive lung adenocarcinoma with gastric and skin metastasis: a case report and literature review[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(5): 5797-5807.
- [21] 罗教秀, 储兵, 陈杰伟, 等. 免疫组织化学双重染色检测肺组织p63、ck7表达在非小细胞肺癌临床诊断和转移中的应用[J]. 临床与病理杂志, 2023, 43(1): 9-15.
- [22] 曹友俊, 马秀利, 周立新, 等. 全自动染色平台细胞角蛋白7免疫组织化学与弹力纤维双重染色在肺腺癌诊断中的应用[J]. 中华病理学杂志, 2021, 50(5): 517-519.
- [23] 杜倩, 赵焕芬, 康林, 等. 肺鳞状细胞癌组织中p63、CK5/6和p40的表达及其病理诊断价值[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(11): 1907-1910.
- [24] 陈菁, 刘旭, 杨硕, 等. 自制新型支气管肺泡灌洗导管装置在周围型肺癌诊断中的应用[J]. 山东医药, 2019, 59(14): 72-74.

(收稿日期: 2024-05-20)

(校对编辑: 赵望淇、江丽华)