

论 著

7-AAB联合高分辨率CT征象在预测周围型IA期肺癌侵袭性的临床研究*

洪何欣¹ 吴慧² 郑霜³
叶琪萌¹ 徐雯^{1*}

- 1.湖北文理学院附属医院襄阳市中心医院放射影像科(湖北襄阳441000)
- 2.湖北文理学院附属医院襄阳市中心医院检验科(湖北襄阳441000)
- 3.湖北医药医院附属人民医院超声影像中心(湖北十堰442000)

【摘要】目的 分析7种肿瘤相关自身抗体(7-AAB)联合高分辨率CT(HRCT)征象在预测周围型IA期肺癌侵袭性的价值。**方法** 回顾性选择襄阳市中心医院2022年6月至2023年4月收治的208例周围型IA期肺癌患者,所有患者均经肺切除术后病理诊断,且术前均接受HRCT检查及血清7-AAB检查。依据病理结果将患者分为高侵袭性组(n=126)和低侵袭性组(n=82),对比两组HRCT征象、自身抗体阳性率,并以HRCT征象、7-AAB检测结果作为预测指标,分析其预测周围型IA期肺癌侵袭性的效能。**结果** 支气管充气征、空泡征在两组间的差异无统计学意义(P>0.05),但高侵袭性组的实性病灶、不规则形态、分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、血管束束征的比例均明显高于低侵袭性组,差异均有统计学意义(P<0.05)。高侵袭性组患者的P53、SOX2、GAGE7、GBU4-5、CAGE及7-AAB联合检测阳性率均高于低侵袭性组,差异均有统计学意义(P<0.05)。7-AAB检测预测高侵袭性69例,其中60例为真阳性;胸部HRCT征象预测高侵袭性110例,其中92例为真阳性;7-AAB检测联合胸部HRCT征象预测高侵袭性139例,其中119例为真阳性。其中,7-AAB检测联合胸部HRCT征象预测的结果与病理结果的一致性最高,kappa值为0.720,敏感度、准确率、阴性预测值也均高于单独7-AAB检测或胸部HRCT征象(P<0.05)。**结论** 7-AAB联合HRCT征象预测周围型IA期肺癌侵袭性的效能较高。

【关键词】 周围型肺癌; 侵袭性; 高分辨率CT征象; 7项肿瘤相关自身抗体

【中图分类号】 R734.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 湖北省教育厅科学研究计划指导性项目(B2022132); 襄阳市中心医院科研立项(2022YB09); 湖北文理学院一般教学类研究项目(JY2024021)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.11.014

Clinical Study of 7-AAB Combined with High-resolution CT Signs in Predicting the Invasiveness of Peripheral Stage IA Lung Cancer*

HONG He-xin¹, WU Hui², ZHENG Shuang³, YE Qi-meng¹, XU Wen^{1*}.

- 1.Department of Radiology, Xiangyang Central Hospital Affiliated to Hubei University of Arts and Science, Xiangyang 441000, Hubei Province, China
- 2.Department of Neurology, Xiangyang Central Hospital Affiliated to Hubei University of Arts and Science, Xiangyang 441000, Hubei Province, China
- 3.Department of Ultrasound, Renmin Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the value of seven tumor-associated autoantibodies (7-AAB) combined with high-resolution CT (HRCT) signs on predicting the invasiveness of peripheral stage IA lung cancer. **Methods** 208 patients with peripheral stage IA lung cancer admitted to Xiangyang Central Hospital were retrospectively selected from June 2022 to April 2023. All patients were pathologically diagnosed after pneumonectomy, and received HRCT examination and serum 7-AAB examination before surgery. According to the pathological results, the patients were divided into high invasiveness group (n=126) and low invasiveness group (n=82). The HRCT signs and positive rates of autoantibodies were compared between groups. The HRCT signs and 7-AAB detection results were used as predictors to analyze the efficiency on predicting the invasiveness of peripheral IA stage lung cancer. **Results** There were no statistical differences in air bronchogram and vacuole sign between groups (P>0.05), but the proportions of solid lesions, irregular shape, lobulation sign, spicule sign, pleural indentation sign and vascular convergence sign in high invasiveness group were significantly higher than those in low invasiveness group (P<0.05). The positive rate of combined detection of P53, SOX2, GAGE7, GBU4-5, CAGE and 7-AAB was higher in high invasiveness group than that in low invasiveness group (P<0.05). 7-AAB detection predicted 69 cases of high invasiveness, of which 60 cases were true positive. Chest HRCT signs predicted 110 cases of high invasiveness, of which 92 cases were true positive. 7-AAB detection combined with chest HRCT signs predicted 139 cases of high invasiveness, of which 119 cases were true positive. 7-AAB detection combined with chest HRCT signs had the highest consistency with pathological result, with a kappa value of 0.720. The sensitivity, accuracy rate and negative predictive value were also higher than those of 7-AAB detection alone or chest HRCT signs (P<0.05). **Conclusion** 7-AAB combined with HRCT signs has high efficiency on predicting the invasiveness of peripheral stage IA lung cancer.

Keywords: Peripheral Lung Cancer; Invasiveness; High-resolution CT Signs; Seven Tumor-associated Autoantibodies

原发性肺癌是我国常见恶性肿瘤疾病,发病率及死亡率均较高^[1]。早诊早治对改善肺癌患者预后具有重要意义,且早期诊断、评估是选择治疗方案的依据,若早期能准确评估肺癌的侵袭性,则可针对性选择手术方案,避免对较小病灶、低侵袭性病灶进行大范围肺切除术、淋巴结清扫或对高侵袭性肺癌切除不完全,减少治疗过度或治疗不足。高分辨率计算机断层扫描(high resolution computed tomography, HRCT)是目前肺癌筛查的常用方法,检出率较高,但对于部分形态学不典型肺癌,可能出现误判^[2-3]。近年来,诸多研究将血清肿瘤生物标志物应用于恶性肿瘤的早期诊断中^[4-6]。肿瘤相关自身抗体(tumor-associated autoantibodies, TAAB)是一种新型肿瘤标志物,已被认为是极具早期诊断价值的肿瘤生物标志物,但在早期肺癌侵袭性评估中的应用研究较少^[7]。基于此,本研究旨在分析TAAB联合HRCT在预测早期肺癌侵袭性中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析襄阳市中心医院2022年6月至2023年4月收治的周围型IA期肺癌患者的临床资料。共纳入208例患者,共208个原发病灶;男性90例,女性118例;年龄为32~79岁;病理分类:腺癌188例,鳞癌8例,粘液腺癌7例,神经内分泌肿瘤5例。按病理结果,将无血管、胸膜、淋巴结浸润,且无淋巴结转移的病灶定为低侵袭性,否则表示高侵袭性。将病灶为高侵袭性的患者选入高侵袭性组(n=126),病灶为低侵袭性的患者选入低侵袭性组(n=82)。高侵袭性组男性54例,女性72例;年龄为32~75(58.77±7.22)岁。低侵袭性组男性36例,女性46例;年龄为32~79(59.63±6.58)岁。两组性别、年龄比较无统计学意义(P>0.05)。

纳入标准: (1)符合周围型IA期肺癌诊断标准,且经肺切除术病理证实;(2)术前均进行过HRCT检查及血清7-AAB检查,且检查资料均齐全;(3)HRCT检查、血清7-AAB检查与病理检验时间间隔<2周。**排除标准:** (1)采用支气管镜活检或穿刺活检者;(2)术前

【第一作者】 洪何欣,男,主治医师,主要研究方向:心胸系统疾病影像诊断。E-mail: 13871626988@163.com

【通讯作者】 徐雯,女,主治医师,主要研究方向:心胸系统疾病影像诊断及分子影像。E-mail: 15997802965@163.com

已接受放化疗等抗肿瘤相关治疗；(3)同时合并其他恶性肿瘤；(4)术中未进行淋巴结清扫；(5)临床资料不全。本研究经过医院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 检测血清7-AAB使用ELISA试剂盒，厂家为杭州凯保生物科技有限公司；所用酶标仪(PHOMo型)厂家为郑州安图生物工程股份有限公司。胸部扫描CT机为Philips 64排CT，厂家为荷兰飞利浦公司。

1.3 检查方法

1.3.1 血清7-AAB检测：采集患者清晨空腹静脉血3mL，3500 rpm离心10min分离血清，采用ELISA法检测血清7-AAB水平，血清7-ABB包括抑癌基因P53自身抗体(P53)、蛋白基因产物9.5自身抗体(PGP9.5)、转录因子2自身抗体(SOX2)、肿瘤相关基因蛋白17自身抗体(GAGE7)、解旋酶4-5自身抗体(GBU4-5)、抗黑色素瘤抗原A1自身抗体(MAGE A1)、肿瘤相关基因蛋白自身抗体(CAGE)。阳性判定标准：P53>13.1 U/mL，PGP9.5>11.1 U/mL，SOX2>10.3 U/mL，GAGE7>14.4 U/mL，GBU4-5>7.0 U/mL，MAGE A1>11.9 U/mL，CAGE>7.2 U/mL。联合检测时，本研究将≥1项阳性判定为7项联合检测阳性。

1.3.2 胸部HRCT扫描：患者取仰卧位，双手上举过头顶，指导患者行呼吸训练，于患者深吸气后屏气时扫描，扫描范围自胸腔入口至肋膈角以下，HRCT扫描参数设置为：层厚为1.0 mm，层间距为1.0 mm，准直器宽度为64×0.625 mm，螺距为0.9，管电压为120 kV，自动管电流，矩阵为512×512。扫描图像传送至PACS系统，利用多平面重建、最大密度投影、容积再现等技术获取多平面图像。

1.4 胸部HRCT图像分析

所有患者的胸部HRCT图像均由2名经验丰富的副主任医师(工作经验>5年)在未知病理的情况下独立阅片，结论不一致时经讨论统一意见。影像学评价内容包括病灶成分(包括实性、亚实性，纯磨玻璃密度影或部分实性结节为亚实性)、病灶形态(不规则形、圆形/椭圆形)、CT征象(包括分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、血管束束征、支气管充气征、空泡征)。

1.5 诊断标准 本研究将7-AAB检测及实性病灶、不规则形态、分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、血管束束征等CT征象作为预测

指标。单独诊断时，7-AAB联合检测阳性判为病灶高侵袭性；胸部HRCT图像显示，具备“实性病灶、不规则形态、分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、血管束束征”中任一项则判定为病灶高侵袭性；联合诊断时，则7-AAB检测阳性或CT征象中任一项均判定为病灶高侵袭性。

1.6 统计学方法 采用SPSS 22.0软件统计处理数据，计数资料以n(%)表示，采用卡方检验或Fisher确切概率法；年龄等计量资料经检验均符合正态分布，以($\bar{x} \pm s$)表示，两组间比较采用独立样本t检验；7-AAB检测、胸部HRCT征象预测IA期肺癌高侵袭性的效能采用kappa一致性检验。 $P < 0.05$ 表示具有统计学意义。

2 结果

2.1 低侵袭性、高侵袭性组患者的HRCT征象比较 本组208例患者，208个病灶，分叶征检出122例(58.65%)、毛刺征115例(55.28%)，胸膜凹陷征110例(52.88%)、血管束束征111例(53.37%)、支气管充气征86例(41.35%)、空泡征47例(22.60%)。支气管充气征、空泡征在两组间的差异无统计学意义($P > 0.05$)，但高侵袭组的实性病灶、不规则形态、分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、血管束束征的比例均明显高于低侵袭性组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)，见表1。

2.2 低侵袭性、高侵袭性组患者的自身抗体阳性率比较 本组检出P53阳性29例(13.94%)、PGP9.5阳性11例(5.29%)、SOX2阳性30例(14.42%)、GAGE7阳性29例(13.94%)、GBU4-5阳性21例(10.10%)、MAGE A1阳性4例(1.92%)、CAGE阳性26例(12.50%)、7-AAB联合检测阳性80例(38.46%)。高侵袭性组患者的P53、SOX2、GAGE7、GBU4-5、CAGE及7-AAB联合检测阳性率均高于低侵袭性组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)，见表2。

2.3 7-AAB检测、胸部HRCT征象预测IA期肺癌高侵袭性的效能 7-AAB检测预测高侵袭性69例，其中60例为真阳性；胸部HRCT征象预测高侵袭性110例，其中92例为真阳性；7-AAB检测联合胸部HRCT征象预测高侵袭性139例，其中119例为真阳性。其中，7-AAB检测联合胸部HRCT征象预测的结果与病理结果的一致性最高，kappa值为0.720，敏感度、准确率、阴性预测值也均高于单独7-AAB检测或胸部HRCT征象($\chi^2 = 67.132/21.235/29.826/9.766/28.220/13.174, P < 0.05$)，见表3、4。

表1 低侵袭性、高侵袭性组患者的HRCT征象比较[n(%)]

项目		低侵袭性 (n=82)	高侵袭性 (n=126)	χ^2	P
病灶成分	实性	5(6.10)	56(44.44)	35.242	0.000
	亚实性	77(93.90)	70(55.56)		
病灶形态	不规则形	7(8.54)	43(34.13)	17.815	0.000
	椭圆形/圆形	75(91.46)	83(65.87)		
分叶征	有	28(45.16)	94(74.60)	15.811	0.000
	无	34(54.84)	32(25.40)		
毛刺征	有	30(36.59)	85(67.46)	19.155	0.000
	无	52(63.41)	41(32.54)		
胸膜凹陷征	有	30(36.59)	80(63.49)	14.433	0.000
	无	52(63.41)	46(36.51)		
血管束束征	有	25(30.49)	86(68.25)	28.468	0.000
	无	57(69.51)	40(31.75)		
支气管充气征	有	28(34.15)	58(46.03)	2.893	0.089
	无	54(65.85)	68(53.97)		
空泡征	有	15(18.29)	32(25.40)	1.433	0.231
	无	67(81.71)	94(74.60)		

表2 低侵袭性、高侵袭性组患者的自身抗体阳性率比较[n(%)]

自身抗体	低侵袭性(n=82)	高侵袭性(n=126)	χ^2	P
P53	9(6.10)	20(15.87)	4.489	0.034
PGP9.5	1(1.22)	10(7.94)	-	0.053*
SOX2	5(6.10)	25(19.84)	7.602	0.006
GAGE7	6(7.32)	23(18.25)	4.952	0.026
GBU4-5	3(3.66)	18(14.29)	6.180	0.013
MAGE A1	0(0.00)	4(3.17)	-	0.155*
CAGE	5(6.10)	21(16.67)	5.073	0.024
7-AAB联合检测	11(13.41)	69(54.76)	35.879	0.000

注：n<40时使用Fisher精确概率法，*表示Fisher精确概率结果。

表3 7-AAB检测、胸部HRCT征象预测IA期肺癌高侵袭性的结果

指标		病理结果		
		阳性	阴性	合计
7-AAB检测	阳性	60	9	69
	阴性	66	73	139
胸部HRCT征象	阳性	92	18	110
	阴性	34	64	98
7-AAB检测+胸部HRCT征象	阳性	119	20	139
	阴性	7	62	69
合计		126	82	208

表4 7-AAB检测、胸部HRCT征象预测IA期肺癌高侵袭性的效能

指标	敏感度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值	kappa值
7-AAB检测	47.62	89.02	63.94	86.96	52.52	0.327
胸部HRCT征象	73.02*	78.05	75.00*	83.64	65.31	0.494
7-AAB检测+胸部HRCT征象	94.44*#	75.61*	87.02*#	85.61	89.86*#	0.720
统计值	68.230	5.418	29.812	0.401	28.272	-
P	0.000	0.067	0.000	0.818	0.000	-

注：与7-AAB检测比较，* $P < 0.05$ ；与胸部HRCT征象比较，# $P < 0.05$ 。

2.4 典型病例

某患者，女，70岁，7-AAB抗体阳性，HRCT征象可见分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征，血清7-AAB检测联合HRCT征象预测为高侵袭性肺癌，病理证实为浸润性腺癌，结果一致。HRCT图像见图1。

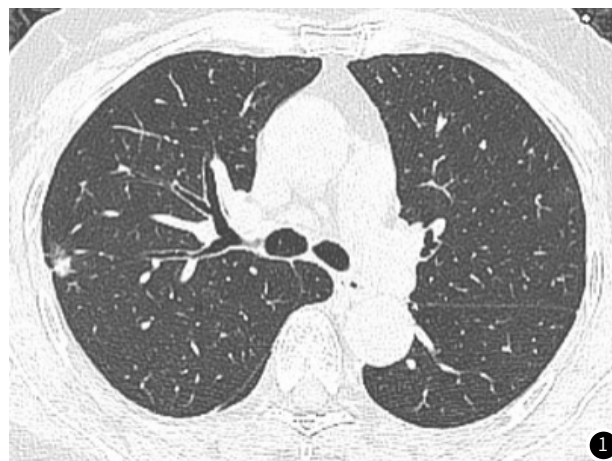


图1 HRCT见右肺上叶实性结节影，可见分叶、毛刺、胸膜凹陷征。

3 讨论

随着医学影像学技术的发展，HRCT被越来越多的应用于临床。HRCT是指在层厚为1~2mm间的薄层进行扫描，通过高分辨率计算方法获得高分辨率图像的一种影像学技术^[8-10]。相较于常规CT扫描，HRCT扫描有薄层、高空间分辨率及高密度分辨率等优势，使得能更清楚显示病灶特征、病灶与周围组织的关系，刘常青等^[11]的研究表明HRCT在诊断周围型肺癌中有显著应用价值，对分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、血管束束征的检出率均高于增强MSCT扫描。

本研究结果显示，高侵袭组的实性病灶、不规则形态、分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、血管束束征的检出率均明显高于低侵袭性组，与史叶锋等^[12]的研究结果相似，其研究结果也显示，病灶实性成分、血管束束征、胸膜凹陷征、分叶征在高侵袭性、低侵袭性肺癌患者中存在明显差异，表明CT征象检出情况可一定程度反映肺癌恶性程度。刘利静等^[13]的研究也表明，HRCT征象在鉴别肺癌恶性程度中有一定应用价值。侵袭性高的肿瘤病灶多呈现肺实变，可能因为恶性肿瘤异常增殖导致肺泡内气体被细胞、蛋白及炎性液体等取代，使得肺组织逐渐异质化。恶性肿瘤增殖不均衡，加之局部淋巴结扩散融合等导致病灶边缘分叶征，同时随着癌细胞浸润及癌性淋巴管炎等原因导致病灶边缘出现不规则毛刺，呈现出毛刺征；且癌生长过程中，肺结构受癌体内纤维化增生牵拉及恶性肿瘤细胞的增殖破坏而塌陷皱缩，最终促使血管束束征、胸膜凹陷征的形成。本研究将上述CT征象作为预测周围型IA期肺癌的侵袭性，结果显示敏感度、特异度分别为73.02%、78.05%，与病理结果的一致性中等。提示虽HRCT可清晰检出上述特征性表现，但存在部分形态学改变不明显的肺癌，可能导致

漏检、误检，因此需辅以其他手段联合进行评估，方能提高整体效能。

本研究结果显示，高侵袭性组患者的P53、SOX2、GAGE7、GBU4-5、CAGE及7-AAB联合检测阳性率均高于低侵袭性组，表明7-AAB表达与肺癌恶性程度有相关性。研究表明，炎性微环境持续存在、蛋白质的异常表达、蛋白质结构改变及免疫效应是肺癌患者产生TAAS的原因^[14-15]。推测高侵袭性肺癌患者随着恶性肿瘤细胞的大量增殖破坏，导致机体炎性反应、免疫应答反应及蛋白表达、结构异常更为显著，因此TAAS产生概率更高。本研究发现，7-AAB检测阳性与高侵袭性的病理结果有一致性，为进一步分析其应用价值，本研究将7-AAB检测作为预测指标，结果显示7-AAB检测联合HRCT征象可明显提高对周围型IA期肺癌患者高侵袭性的预测效能。考虑因为7-AAB检测可能会检出HRCT中因病灶形态学改变不明显而漏检、误检的患者，提高整体预测效能。有研究表明^[16]，TAAS一旦产生有较高的稳定性，且还有较高的特异性，因此具有较高的应用优势，值得推广应用。

综上所述，7-AAB联合HRCT征象预测周围型IA期肺癌侵袭性的效能较高。

参考文献

- [1] 陈佳慧, 于潮晓, 李萌, 等. 2012-2017年烟台市2 206例原发性肺癌流行病学特征分析[J]. 环境与健康杂志, 2020, 37(4): 364-366.
- [2] 于喜红, 杨瑞, 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.

(参考文献下转第54页)

