

论 著

ECT联合血清骨代谢标志物对肺癌骨转移的诊断价值分析*

胡伟^{1,*} 李正腾² 郑中航¹
魏明超³

1.济宁市第一人民医院核医学科

(山东 济宁 272100)

2.济宁市第一人民医院放射科CT室

(山东 济宁 272100)

3.滨州医学院烟台附属医院胸外科

(山东 烟台 264100)

【摘要】目的 分析放射性核素发射型计算机断层显像(ECT)联合血清骨代谢标志物对肺癌骨转移的诊断价值。**方法** 选取本院2021年11月至2024年8月130例肺癌患者,按照是否产生骨转移,分为骨转移组与非骨转移组,均行ECT检查,并检测其血清骨代谢标志物[骨钙素N端中分子片段(N-MID)、25羟基维生素D3[25(OH)D3]、碱性磷酸酶(ALP)]水平,分析ECT单独及联合血清骨代谢标志物诊断肺癌骨转移的效能。**结果** ECT诊断肺癌骨转移敏感度84.51%,特异度91.53%,准确率87.69%,Kappa值0.75;骨转移组血清N-MID、ALP水平显著高于非骨转移组($P<0.05$),25(OH)D3水平显著低于非骨转移组($P<0.05$);ECT、N-MID、25(OH)D3、ALP及联合诊断曲线下面积(AUC)依次为0.880、0.805、0.793、0.730、0.978,联合诊断AUC最大,诊断敏感度与特异度分别达95.83%、93.21%。**结论** ECT联合血清N-MID、25(OH)D3、ALP对肺癌骨转移具有较高诊断效能。

【关键词】 肺癌;骨转移;放射性核素显像;骨钙素N端中分子片段;25羟基维生素D3检测;碱性磷酸酶

【中图分类号】R734.2

【文献标识码】A

【基金项目】山东省中医药科技项目(2020M088)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2026.03.014

Diagnostic Value of ECT Combined with Serum Bone Metabolism Markers for Bone Metastasis of Lung Cancer*

HU Wei^{1,*}, LI Zheng-teng², ZHENG Zhong-hang¹, WEI Ming-chao³.

1. Department of Nuclear Medicine, Jining NO.1 People's Hospital, Jining 272100, Shandong Province, China

2. CT Room, Department of Radiology, Jining NO.1 People's Hospital, Jining 272100, Shandong Province, China

3. Department of Thoracic Surgery, Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Yantai 264100, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the diagnostic value of emission computed tomography (ECT) combined with serum bone metabolism markers for bone metastasis of lung cancer. **Methods** A total of 130 patients with lung cancer admitted to the hospital from November 2021 to August 2024 were selected. They were divided into the bone metastasis group and the non-bone metastasis group according to whether bone metastasis occurred. All patients received ECT examination. The levels of serum bone metabolism markers [N-mid fragment of osteocalcin (N-MID), 25-hydroxyvitamin D3 [25(OH)D3], and alkaline phosphatase (ALP)] were detected. The efficacy of ECT alone and in combination with serum bone metabolism markers for diagnosing bone metastasis of lung cancer was analyzed. **Results** The sensitivity, specificity, accuracy, and Kappa value of ECT for diagnosing bone metastasis of lung cancer were 84.51%, 91.53%, 87.69%, and 0.75, respectively. Serum N-MID and ALP levels in the bone metastasis group were significantly higher than those in the non-bone metastasis group ($P<0.05$), and the level of 25(OH)D3 was significantly lower than that in the non-bone metastasis group ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) values of ECT, N-MID, 25(OH)D3, ALP, and their combination were 0.880, 0.805, 0.793, 0.730, and 0.978, respectively. The AUC of combined diagnosis was the largest, and the diagnostic sensitivity and specificity were 95.83% and 93.21%. **Conclusion** ECT combined with serum N-MID, 25(OH)D3 and ALP has high diagnostic efficacy for bone metastasis of lung cancer.

Keywords: Lung Cancer; Bone Metastasis; Emission Computed Tomography; N-Mid Fragment of Osteocalcin; 25-Hydroxyvitamin D3; Alkaline Phosphatase

肺癌为我国常见恶性肿瘤病变,在所有癌症中,其临床发病率及致死率均排于首位,由于发病具有隐匿性,高达50%病例确诊时已经发展至晚期^[1-2]。骨骼属于肺癌常见转移部位,对于首诊晚期病例,骨转移发生率可达30%~40%,并且大多见于躯干骨^[3]。肺癌骨转移一般预示预后不良,能够导致病理性骨折以及严重骨痛等,降低患者生存质量。临床早期诊断,并予以规范化治疗,有利于改善预后。对于早期骨转移病变,可能不会产生相关症状,通常以影像学手段进行检查,包括电子计算机断层扫描(CT)、放射性核素发射型计算机断层显像(ECT)及磁共振成像(MRI)等,但是存在一定辐射危险,诊断敏感度与特异度并不理想,同时无法动态了解骨代谢变化,使得临床诊治滞后。肺癌患者骨转移能够造成骨质损伤与再形成骨代谢异常,从而影响骨代谢标志物表达。骨代谢标志物由于取样简单、表达水平变化早以及抗干扰力强等优点,于骨转移研究领域得到了广泛关注。以往研究表明,联合影像学以及血清学指标,能够提高肺癌骨转移诊断准确性^[4]。骨钙素N端中分子片段测定(N-MID)、25羟基维生素D3[25(OH)D3]及碱性磷酸酶(ALP)均属于临床常用骨代谢检测指标,能有效反映机体骨代谢情况^[5-7]。本文主要探究了ECT联合血清N-MID、25(OH)D3及ALP对肺癌骨转移的诊断价值,希望为其早期诊断提供一定参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年11月至2024年8月本院130例肺癌病例。

纳入标准: (1)病理学检查显示原发性肺癌; (2)>18岁; (3)以往无骨转移史; (4)接受ECT检查; (5)资料无缺失。排除标准: (1)存在其他肿瘤病变; (2)合并免疫系统、神经系统以及血液系统等疾病; (3)合并严重器质性病变; (4)合并其他骨代谢病变; (5)近半年时间内具有干扰骨代谢药物治疗史或近1年时间内存在在外伤性骨折史。研究与《赫尔辛基宣言》原则相符。按照病理学诊断结果,将其分为骨转移组与非骨转移组。

1.2 方法 ECT检查: 采取ECT扫描仪(型号: Hawkeye4, 厂家: 美国GE公司), 通过静脉注射方式予以99mTc-MDP作为示踪剂, 控制剂量20mCi, 指导受检者饮水1000mL, 在约2~4h后予以全身显像, 采取低能高分辨类型准直器。相关显像参数如下: 电压、窗宽与能峰分别为120kV、20%、140keV, 扫描速率与矩阵分别为13cm/min、256×1024, 通过7100A/DI予以前位以及后位扫描, 并在结束扫描操作后, 采取Xeleris系统予以图像后处理, 通过设置本底与图像之间的对比, 获得最佳图像显示。阳性评价: 显示多发并且不规则放射性浓聚影^[8]。

【第一作者】胡伟,男,副主任医师,主要研究方向:医学影像与核医学方向。E-mail: HUHuwei6688@163.com

【通讯作者】胡伟

骨代谢标志物检测：开始ECT检查前，抽取空腹条件下静脉血样本4mL，采取2000r/min速率连续离心10min，得到血清后将其放入-80℃环境中储存待测。通过全自动生化分析仪(型号：AU5800，厂家：贝克曼库尔特实验系统有限公司)进行ALP表达测定，通过化学发光免疫分析仪(型号：Cobas e 801，厂家：罗氏(Roche)公司)进行N-MID表达测定，通过液相色谱串联质谱检测系统(型号：AB SCIEX Triple QuadTM 4500MD，厂家：Shimadzu USA Manufacturing, Inc.)进行25(OH)D3表达测定。

1.3 统计学处理 应用SPSS 25.0软件分析数据，计量资料以($\bar{x} \pm s$)形式表述，使用独立样本t检验；计数资料以“频数”形式表示，使用 χ^2 检验；使用Kappa法分析ECT诊断一致性，Kappa值处于0.41~0.60区域为中等一致，处于0.61~0.80区域为高度一致，在0.80以上为近乎完全一致；使用受试者工作特征(ROC)曲线分析ECT联合血清指标诊断肺癌骨转移的效能。检验水准 α 取值为0.05。

表1 一般资料对比

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)
		男	女		
骨转移组	71	47	24	67.79±10.58	23.56±2.37
非骨转移组	59	36	23	66.83±10.27	23.94±2.41
χ^2/t		0.375		0.522	0.903
P		0.541		0.603	0.368

表3 血清骨代谢标志物对比

组别	n	N-MID($\mu\text{g/L}$)	25(OH)D3($\mu\text{g/L}$)	ALP(U/L)
骨转移组	71	19.68±3.72	37.23±7.54	110.78±21.69
非骨转移组	59	14.89±3.04	47.08±9.13	91.43±17.03
t		7.930	6.738	5.571
P		<0.001	<0.001	<0.001

2 结果

2.1 两组一般资料对比 两组病例性别、年龄及体重指数(BMI)比较无显著差异($P>0.05$)，见表1。

2.2 ECT诊断与病理学对照 ECT诊断肺癌骨转移敏感度84.51%(60/71)，特异度91.53%(54/59)，准确率87.69%(114/130)，Kappa值0.75，见表2。

2.3 两组血清骨代谢标志物对比 骨转移组血清N-MID、ALP水平显著高于非骨转移组($P<0.05$)，25(OH)D3水平显著低于非骨转移组($P<0.05$)，见表3。

2.4 ECT联合血清骨代谢标志物诊断分析 ECT与骨代谢标志物诊断肺癌骨转移曲线下面积(AUC)各项参数见表4；经分析可知，ECT、N-MID、25(OH)D3、ALP及联合诊断AUC依次为0.880、0.805、0.793、0.730、0.978，联合诊断AUC最大，诊断敏感性与特异度分别达95.83%、93.21%。图1为ROC曲线图。

表2 ECT与病理学结果对照

ECT	病理学		合计
	阳性	阴性	
阳性	60	5	65
阴性	11	54	65
合计	71	59	112

表4 AUC各项参数

变量	AUC	标准误	P	渐进95%置信区间		敏感度(%)	特异度(%)
				上限	下限		
ECT	0.880	0.033	<0.001	0.816	0.944	84.51	91.53
N-MID	0.805	0.038	<0.001	0.731	0.879	69.02	83.10
25(OH)D3	0.793	0.039	<0.001	0.717	0.869	88.72	55.91
ALP	0.730	0.044	<0.001	0.643	0.817	70.38	69.52
联合	0.978	0.011	<0.001	0.957	0.998	95.83	93.21

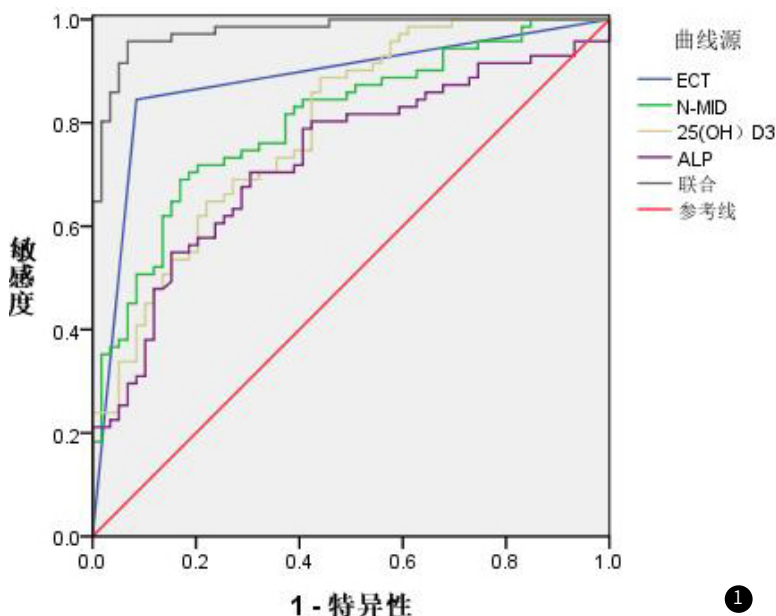


图1 ECT与骨代谢标志物单独及联合诊断肺癌骨转移ROC曲线图。

3 讨论

现阶段, 临床监测癌症骨转移主要采取影像学技术。X线检查属于实施最方便, 并且最经济的一种骨病变常规检查手段, 但是其诊断小骨转移(直径不足1cm)缺乏敏感度^[9]。尽管CT与MRI能够量化检测溶骨性骨转移, 但是难以检出成骨细胞转移, 其中MRI方式较易受检查范围方面的局限^[10]。ECT被认为是诊断骨转移瘤首选手段, 其为监测机体功能代谢变化影像学技术。ECT所采取的全身骨显像技术能够敏感发现骨代谢变化, 仅通过一次检查就能呈现全身骨骼骨代谢状态, 具有检查过程耗时较短以及价格较低等优点。ECT应用原理是通过^{99mTc}-MDP进行显像, 该物质能够附着于骨骼组织中羟基磷灰石上, 并且附着水平受到骨骼血流代谢影响, 若局部骨骼具有大量血供, 代谢水平高, 该显像剂附着量增多, 若具有较少血供, 将导致显像剂附着量降低, 其放射性浓聚水平和骨骼代谢活动存在紧密联系, 检查过程中应用单光子发射计算机断层扫描仪(SPECT), 能够以图像形式清晰呈现该类放射性浓聚水平差异。但是相关研究发现, ECT进行骨转移诊断时, 存在一定假阳性及假阴性结果^[11]。本研究对照发现, ECT诊断肺癌骨转移敏感度、特异度及准确率分别为84.51%、91.53%、87.69%, 其中假阴性11例, 假阳性5例, 基本符合上述研究观点。主要因为骨骼创伤、局部炎症反应以及关节退行性病变等也能导致显像剂附着量升高, 从而产生假阳性结果; 肺癌病变晚期骨转移瘤存在高度侵袭性时, 使得病灶局部产生血运障碍, 亦能于ECT中显示阴性, 造成假阴性结果。故临床寻找更加准确, 且操作便捷的方式诊断肺癌骨转移非常必要, 意义重大。

血清N-MID表现出较佳稳定性, 可有效反映骨组织内骨钙素水平变化, 为临床评估成骨细胞活性、机体骨吸收水平与骨形成情况提供可靠指导, 属于敏感度以及特异度良好骨代谢监测指标^[12-13]。以往报道指出, 血清N-MID检测能够辅助多种恶性肿瘤病变(比如卵巢癌^[14]以及乳腺癌^[15]等)患者骨转移的诊断, 其于骨转移病例中表现为明显升高变化。ALP主要合成自肝脏以及骨骼, 同时胎盘以及小肠等器官亦能有所合成, 血清ALP水平能够在一定程度上反映机体成骨细胞活性^[16]。以往研究表明, 肺癌骨转移病例血清N-MID及ALP存在显著升高变化^[17-18]。本研究也证实了这一点, 提示这两项指标可能有助于肺癌骨转移早期诊断。当前, 肿瘤病变和维生素D之间的关系也逐渐受到人们关注。相关研究称, 维生素D属于血钙浓度主要调节物质, 能够间接参与骨骼代谢调节过程^[19-21]。而25(OH)D3属于反映维生素D变化情况最佳检测指标^[22]。本研究发现, 与非骨转移病例对比, 骨转移病例25(OH)D3水平显著降低。可能因为当25(OH)D3减少时, 机体反馈调节系统功能减弱, 血钙减少, 使得甲状旁腺激素出现代偿性分泌水平升高现象, 骨转换率升高, 骨骼里面钙离子大量进入血液系统, 以维持血液内钙水平正常, 从而导致骨结构受到损害。本研究显示, 与ECT、N-MID、25(OH)D3、ALP单独用于骨转移诊断相比, 这些指标联合AUC最大, 为0.978, 并且敏感度达95.83%, 特异度达93.21%, 效能更佳。临床可通过血清N-MID、25(OH)D3、ALP辅助ECT诊断肺癌骨转移, 以提高该病变早期诊断效能。

综上, ECT联合血清N-MID、25(OH)D3、ALP用于肺癌骨转移临床诊断, 可有效提高诊断效能, 应用价值高。

参考文献

- [1] 刘冰玉. MRI联合CEA、CYFRA21-1检测对早期肺癌的诊断价值[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(5): 48-49, 57.
- [2] Pei Q, Luo Y, Chen Y, et al. Artificial intelligence in clinical applications for lung cancer: diagnosis, treatment and prognosis[J]. Clin Chem Lab Med, 2022, 60(12): 1974-1983.
- [3] 陆立, 卢仁泉, 孙佳俊, 等. 血清N-MID在原发性肺癌患者骨转移辅助诊断和疗效监测中的应用分析[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(9): 838-844.
- [4] 谭国威, 于青禾, 顾虹. 肺癌骨转移患者SPECT/CT最大标准化摄取值及血清ALP、N-MID、TPINP水平及意义分析[J]. 河北医学, 2023, 29(5): 808-814.
- [5] 周永进, 徐桂娟, 魏爱淳, 等. 老年糖尿病性骨质疏松症患者BGP、 β -CTX、N-MID、OPG水平变化及与骨密度的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(11): 1961-1964.
- [6] 葛迎晓, 王华, 许丹妮, 等. 老年2型糖尿病患者25(OH)D3、Hcy、SUA水平变化及其与骨代谢、骨密度及骨质疏松的相关性[J]. 海南医学, 2022, 33(11): 1379-1382.
- [7] 程妍, 张守伟, 李宜国. 基于OPG/RANKL信号通路探讨黄精多糖对糖尿病大鼠骨质疏松骨代谢的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(16): 4029-4033.
- [8] 麦家杰, 张金山, 颜卓恒, 等. SPECT、CT和骨代谢标志物组合模型对肺癌骨转移的诊断价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 28(7): 508-512.
- [9] 刘鑫婕. X线、CT、MRI及ECT评价支气管肺癌骨转移的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(3): 145-147.
- [10] 池艳丽, 肖占森, 周兴久. SPECT骨显像联合CT和MRI在恶性肿瘤骨转移诊断中的临床价值[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(4): 428-431.
- [11] 刘敏, 陈玥, 雷小鸣, 等. ECT、CT及MRI的骨转移瘤影像特点分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(6): 136-139.
- [12] 宁金月, 贾玉凤, 王燕, 等. 自拟中药壮肾补骨方辅助治疗绝经后骨质疏松症的疗效及血清性激素和骨代谢指标变化[J]. 山东医药, 2022, 62(29): 74-77.
- [13] 方文焕, 麦伟, 颜志坚, 等. 绝经后骨质疏松性椎体压缩性骨折患者血清雌激素、前脂肪因子-1水平与骨代谢和骨密度相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(12): 1763-1766, 1773.
- [14] 陈雪, 李秋菊, 杨利丽, 等. 卵巢癌骨转移患者的血清 β -CTX、N-MID和 β -Crosslaps表达水平及临床意义[J]. 癌症进展, 2019, 17(2): 207-209, 230.
- [15] 沈新, 马佳佳, 徐阳, 等. 调肝理肾解毒汤治疗乳腺癌术后骨转移临床研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(11): 1594-1597.
- [16] 王文珊, 陈颖, 何静, 等. 前列地尔联合骨化三醇改善原发性胆汁性肝硬化患者辅助性T细胞17/调节性T细胞失衡[J]. 西北药学杂志, 2023, 38(4): 153-158.
- [17] 张双捷, 王立峰. 血清ALP、PINP、PTHrP对肺癌骨转移诊断的价值[J]. 东南大学学报(医学版), 2020, 39(3): 309-314.
- [18] 苟治然, 徐治波, 林家晨, 等. 血清N-端骨钙素和细胞角蛋白5/6在原发性肺癌骨转移患者中的表达及其临床意义[J]. 肿瘤研究与临床, 2023, 35(5): 366-370.
- [19] 杨嘉, 阳琰, 蔡玉兰, 等. 维生素D对2型糖尿病大鼠糖脂代谢及骨骼肌组织中哺乳动物雷帕霉素靶蛋白、固醇调节元件结合蛋白1c、成肌分化抗原表达影响的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31(7): 522-527.
- [20] 董娟, 李悦芃, 张任飞, 等. 维生素D补充结合膳食调整对老年男性糖尿病合并肌少-骨质疏松症患者血糖水平和骨密度的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2024, 43(6): 681-686.
- [21] 谢兴文, 林德民, 李鼎鹏, 等. 维生素D相关信号通路干预对骨质疏松症的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(9): 1384-1387, 1399.
- [22] 曹祥, 黄晓燕. 布拉氏酵母菌联合维生素D对小儿反复呼吸道感染患儿细胞免疫、体液免疫功能及25-(OH)D3的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(16): 1744-1747.

(收稿日期: 2024-11-11)

(校对: 翁佳鸿 排版: 张鸿燊)