

· 论著 · 胸部 ·

能谱CT成像联合血清CEA、CYFRA21-1在孤立性肺结节良恶性鉴别中的临床价值观察*

周强强^{1,*} 王继国²

1.赣州市人民医院医学影像科(江西 赣州 341000)

2.赣州市人民医院检验科(江西 赣州 341000)

【摘要】目的 分析能谱CT成像联合血清癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白19片段抗原21-1(CYFRA21-1)在孤立性肺结节(SPN)良恶性鉴别中的临床价值。**方法** 选取2021年6月至2024年6月赣州市人民医院108例SPN患者为研究对象。均行能谱CT成像和血清CEA、CYFRA21-1检测,以病理结果为“金标准”,统计能谱CT成像、血清CEA、CYFRA21-1检查结果,对比能谱CT成像、血清肿瘤标志物单独和联合的诊断灵敏度、特异度、准确度;对比恶性和良性SPN患者CT参数[血容量(BV)、血流量(BF)、表面通透性(PS)]、CT征象和血清CEA、CYFRA21-1水平。**结果** 108例SPN患者,病理确诊62例恶性、46例良性;能谱CT成像确诊63例恶性、45例良性;血清肿瘤标志物确诊59例恶性、49例良性;联合诊断确诊62例恶性、46例良性。能谱CT成像(AUC=0.803)、血清肿瘤标志物(AUC=0.745)单独诊断灵敏度、特异度、准确度均低于联合诊断(AUC=0.913)($P<0.05$)。SPN恶性患者BV、BF、PS参数较良性结节患者高($P<0.05$)。SPN恶性患者支气管血管束征、典型结节并深分叶、短细毛刺、棘状突起、胸膜凹陷检出率较良性结节患者高($P<0.05$)。SPN恶性患者血清CEA、CYFRA21-1水平较良性结节患者高($P<0.05$)。**结论** 不同SPN患者CT参数、CT征象和血清CEA、CYFRA21-1存在明显差异,CT联合血清肿瘤标志物可提高诊断效能。

【关键词】 孤立性肺结节; 能谱CT成像; 癌胚抗原; 细胞角蛋白19片段抗原21-1

【中图分类号】 R445.1

【文献标识码】 A

【基金项目】 江西省中医药管理局科技计划(2023B0669)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.3.033

Clinical Value of Spectral CT Imaging Combined with Serum CEA and CYFRA21-1 in Differentiating Benign and Malignant Solitary Pulmonary Nodules*

ZHOU Qiang-qiang^{1,*}, WANG Ji-guo².

1.Department of Medical Imaging, Ganzhou People's Hospital, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

2.Department of Laboratory Medicine, Ganzhou People's Hospital, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

Abstract: Objective To analyze the clinical value of spectral CT imaging combined with serum carcinoembryonic antigen (CEA) and cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1) in differentiating benign and malignant solitary pulmonary nodules (SPNs). **Methods** A total of 108 patients with SPNs from Ganzhou People's Hospital between June 2021 and June 2024 were selected as the study subjects. All patients underwent spectral CT imaging and serum CEA and CYFRA21-1 testing. Pathological results were used as the "gold standard". The results of spectral CT imaging, serum CEA, and CYFRA21-1 were statistically analyzed. The diagnostic sensitivity, specificity, and accuracy of spectral CT imaging, serum tumor markers alone, and in combination were compared. The CT parameters [blood volume (BV), blood flow (BF), surface permeability (PS)], CT signs, and serum CEA and CYFRA21-1 levels in malignant and benign SPN patients were compared. **Results** Among 108 SPN patients, 62 were pathologically diagnosed as malignant and 46 as benign. Spectral CT imaging diagnosed 63 as malignant and 45 as benign. Serum tumor markers diagnosed 59 as malignant and 49 as benign. Combined diagnosis identified 62 as malignant and 46 as benign. The sensitivity, specificity, and accuracy of spectral CT imaging (AUC=0.803) and serum tumor markers (AUC=0.745) alone were lower than those of the combined diagnosis (AUC=0.913) ($P<0.05$). The BV, BF, and PS parameters in malignant SPN patients were higher than those in benign nodule patients ($P<0.05$). The detection rates of bronchial vascular bundle sign, typical nodules with deep lobulation, short fine spiculation, spiculated projections, and pleural indentation were higher in malignant SPN patients than in benign nodule patients ($P<0.05$). The serum CEA and CYFRA21-1 levels were higher in malignant SPN patients than in benign nodule patients ($P<0.05$). **Conclusion** There are significant differences in CT parameters, CT signs, and serum CEA and CYFRA21-1 levels between different SPN patients. Combining CT with serum tumor markers can improve diagnostic efficiency.

Keywords: Solitary Pulmonary Nodule; Spectral CT Imaging; Carcinoembryonic Antigen; Cytokeratin 19 Fragment Antigen 21-1

孤立性肺结节(solitary pulmonary nodules, SPN)是肺内直径<3cm、完全由肺实质包绕的类圆形病变^[1]。SPN病因较多,感染、自身免疫疾病、环境、职业因素等均会诱发该疾病^[2]。SPN有良恶性之分,不同性质结节的治疗方案和预后效果存在较大的差异,故早期鉴别结节性质,对疾病的精准治

疗有重要意义^[3]。随现代医学影像学技术发展,能谱CT成像在临床得到广泛应用,能通过CT影像征象,提高SPN检出率和结节性质鉴别准确率,但CT检查在阅片经验、图像后处理技术方面有一定主观性,导致其诊断准确性受限^[4-5]。癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白19片段抗原21-1(CYFRA21-1)作为和肿瘤

【第一作者】周强强,男,中级职称,主要研究方向:医学影像。E-mail:zhouqiangqiang1637@163.com

【通讯作者】周强强

有关的标志分子，在SPN的性质判定中有较大潜力。本研究分析能谱CT成像联合血清CEA、CYFRA21-1在诊断鉴别SPN性质中的效果，以期为日后临床诊疗工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究纳入2021年6月至2024年6月赣州市人民医院108例SPN患者，病理确诊恶性62例、良性46例，男65例、女43例；年龄46~74岁，平均(56.85±4.12)岁。

纳入标准：均经常规CT检查确诊存在SPN；均接受能谱CT、血清CEA、CYFRA21-1检查，并接受肺穿刺活检；有完整的检查结果和临床资料；有明确的病理学检查结果；入组前未接受过放化疗或手术治疗；患者均知情并签署知情同意书。排除标准：影像学或血清实验室检查资料缺失者；有两个或以上肺部原发病灶者；伴有严重感染者；对比剂过敏者；合并精神类病者；伴有其他部位恶性肿瘤者。本研究经我院医学伦理委员会审批通过，符合《赫尔辛基宣言》。

1.2 方法 全部患者均经皮肺穿刺，获取病理组织，常规处理，并切片、染色，判定结节性质。使用美国General Electric Company公司生产的revolution 256排CT，全肺平扫确认病灶位置和灌注扫描范围，设定参数层厚(10mm)、层间距(0mm)、扫描时间(1s)、电压(120kV)、电流(80mA)、视野(35cm)、矩阵(512×512)，经前壁静脉以5mL/s速度注入50mL对比剂，获取扫描图像，数据上传工作站，勾画感兴趣区，获取CT参数和征象资料，进行分析。取5mL空腹静脉血，离心，使用上海康郎生物科技有限公司生产的酶联免疫吸附试剂盒测定CEA、CYFRA21-1表达。

1.3 观察指标 (1)以病理结果为“金标准”，统计能谱CT成像、血清肿瘤标志物单独和联合诊断鉴别SPN性质的结果。(2)诊断效能。(3)对比恶性和良性SPN患者CT参数，包括血容量(BV)、血流量(BF)、表面通透性(PS)。(4)对比恶性和良性SPN患者CT征象。(5)对比恶性和良性SPN血清CEA、CYFRA21-1水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0分析，计量资料($\bar{x} \pm s$)表示，t检验，计数资料n(%)表示， χ^2 检验；生成受试者工作特征(ROC)曲线以评估能谱CT成像、血清肿瘤标志物单独和联合区分良恶性SPN的能力，并计算灵敏度、特异度、准确度，检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 诊断结果比较 108例SPN患者，病理确诊62例恶性、46例良性；能谱CT成像确诊63例恶性、45例良性；血清肿瘤标志物确诊59例恶性、49例良性；联合诊断确诊62例恶性、46例良性。见表1。

2.2 诊断效能比较 能谱CT成像(AUC=0.803)、血清肿瘤标志物(AUC=0.745)单独诊断灵敏度、特异度、准确度均低于联合诊断(AUC=0.913)($P<0.05$)。见表2。

2.3 CT参数比较 SPN恶性患者BV、BF、PS参数较良性结节患者高($P<0.05$)。见表3。

2.4 CT征象比较 SPN恶性患者支气管血管束征、典型结节并深分叶、短细毛刺、棘状突起、胸膜凹陷检出率较良性结节患者高($P<0.05$)。见表4。

2.5 血清CEA、CYFRA21-1水平比较 SPN恶性患者血清CEA、CYFRA21-1水平较良性结节患者高($P<0.05$)。见表5。

表1 诊断结果比较n(%)

病理结果	能谱CT成像		血清肿瘤标志物		联合		总计
	恶性	良性	恶性	良性	恶性	良性	
恶性	51	11	46	16	58	4	62
良性	12	34	13	33	4	42	46
总计	63	45	59	49	62	46	108

表2 诊断效能比较n(%)

方法	AUC	标准误差	95% CI	P	灵敏度	特异度	准确度
能谱CT成像	0.803	0.015	0.796~0.845	0.000	82.26%(51/62)	73.91%(34/46)	78.70%(85/108)
血清肿瘤标志物	0.745	0.021	0.712~0.836	0.000	74.19%(46/62)	71.74%(33/46)	73.15%(79/108)
联合	0.913	0.007	0.907~0.948	0.000	93.55%(58/62)	91.30%(42/46)	92.59%(100/108)
χ^2					8.439	6.374	14.359
P					0.015	0.041	0.001

表3 CT参数比较

病理结果	例数	BV(mL/100g)	BF[mL/(100g·min)]	PS[mL/(100g·min)]
恶性	62	9.12±0.56	87.54±4.87	28.46±3.45
良性	46	4.27±0.24	80.19±4.21	9.87±1.02
t		55.057	8.209	35.379
P		<0.001	<0.001	<0.001

表4 CT征象比较n(%)

病理结果	例数	支气管血管束征	典型结节并深分叶	短细毛刺	棘状突起	胸膜凹陷
恶性	62	14(22.58)	28(45.16)	28(45.16)	18(29.03)	24(38.71)
良性	46	2(4.35)	3(6.52)	3(6.52)	4(8.70)	3(6.52)
χ^2		6.956	49.266	49.266	6.733	14.592
P		0.008	<0.001	<0.001	0.010	<0.001

表5 血清CEA、CYFRA21-1水平比较(ng/mL)

病理结果	例数	CEA	CYFRA21-1
恶性	62	4.25±0.21	5.16±0.38
良性	46	2.07±0.15	1.64±0.45
t		59.940	43.993
P		<0.001	<0.001

3 讨论

SPN是肺上单发病变,主要分为良性结节和恶性病变两种情况,不同性质SPN的治疗方案和预后不同,及时有效鉴别SPN性质,针对性制定治疗方案,是延长患者生存期,提高远期预后效果的关键^[6-7]。

能谱CT成像是新兴的可提供多种分析工具的能谱成像技术,自研发后在肿瘤检测领域得到广泛应用,不仅可获得高质量的形态学特征影像,还能通过定量参数评估不同性质结节的生物学行为,能为结节性质的观测和评估提供更多影像信息^[8-11]。CEA为酸性糖蛋白,恶性肿瘤细胞增殖侵袭过程中,机体会伴有不同程度的细胞基因调控损伤,致使CEA过度分泌,进而恶性SPN患者中血液CEA含量较高^[12-13]。CYFRA21-1上皮细胞特征性标志物,在肺泡出现癌变时,激活的蛋白酶会促进癌细胞降解、坏死,导致Cyfra21-1释放入血,从而恶性SPN患者Cyfra21-1呈阳性表达^[14]。本研究通过能谱CT成像联合血清肿瘤标志物CEA和CYFRA21-1进行诊断,能谱CT成像(AUC=0.803)、血清肿瘤标志物(AUC=0.745)单独诊断灵敏度、特异度、准确度均低于联合诊断(AUC=0.913)($P<0.05$)。证实了能谱CT成像联合血清CEA、CYFRA21-1能提高诊断鉴别SPN性质的诊断效能。能谱CT成像能实现细微结构、微小病灶的清晰观察,可获得病灶的高质量图像,检出结节内部和周围征,据此判断结节性质。CEA、CYFRA21-1是反映肺癌的敏感标志物,常作为肺癌早期筛查和预后的判断指标,在肺组织发生癌变时,血清CEA、CYFRA21-1呈明显高表达状态。影像学 and 血清学联合诊断能发挥协同作用,可通过影像学征象改变和血清标志物异常表达情况,为临床提供更多诊断鉴别信息,可弥补单一诊断不足,能通过结节周围组织状态、结节形态、血管状态和血清肿瘤标志物改变等多个方面,为结节性质鉴定提供全面参考,避免漏诊或误诊。

本研究观察结果显示,SPN恶性患者BV、BF、PS参数较良性结节患者高($P<0.05$),提示在不同性质SPN患者中C能谱CT参数存在明显差异。BV受血容量影响,与良性结节组织相比,恶性SPN组织的血容量更高,BV值也明显增高^[15]。BF可用于评估结节组织内部血流灌注情况,其增大则表示结节组织内血管灌注密度增高,血流量增高,恶性SPN患者新生血管多,导致BF增加^[16-17]。PS可反映造影剂进入癌细胞间隙时传输速率,能用于评估结节组织的血管内皮完整性和血管功能状态,恶性结节组织新生血管多,对比剂易进入结节组织间隙,导致PS增高^[18-19]。故依据能谱CT诊断所获得的BV、BF、PS参数鉴别SPN性质。同时,SPN恶性和良性结节在CT征象表现方面也存在明显差异,恶性结节生长速度快,在结节生长过程中需要更多的养分,是导致支气管血管束征和邻近关系发生胸膜凹陷征的重要原因,结节生长受邻近正常组织制约,则易形成深分叶征,在恶性结节浸润侵袭下,则CT影像会出现明显的短细毛刺、棘状突起表现^[20-22]。能谱CT成像能显示

较小的病变组织,可清晰观察细微结构异常,能通过获取的病灶特征信息,观察结节形态、影像征象,结合影像学形态学特性规律,对结节性质进行判别,可辅助临床进一步评估病情。但部分良性结节在长期慢性炎症刺激下,结节征象也会演变为恶性结节的表现,进而影响临床诊断准确度。实验室检测数据显示,SPN恶性患者血清CEA、CYFRA21-1水平较良性结节患者高($P<0.05$)。提示恶性SPN患者血清CEA、CYFRA21-1水平高表达。CEA、CYFRA21-1作为肿瘤组织或细胞产生的生物活性物质,在正常组织内一般处于标准范围内,受细胞基因调控损伤、癌细胞侵袭影响,在恶性肿瘤患者中会显著增高,并和肺癌的严重程度密切相关。构建能谱CT成像联合血清CEA、CYFRA21-1诊断模型,能为SPN性质鉴别提供新的思路,并契合临床早期筛查诊断肺癌的需求。但本研究为单中心研究,且样本量少,样本代表性可能存在一定不足,未来有待通过大样本多中心研究进一步评估建能谱CT成像联合血清CEA、CYFRA21-1诊断鉴别SPN的价值,确保肺癌早诊早治。

综上所述,不同SPN患者CT参数、CT征象和血清CEA、CYFRA21-1存在明显差异,CT联合血清肿瘤标志物可提高诊断效能。

参考文献

- [1] Cha MJ, Lee KS, Kim HS, et al. Improvement in imaging diagnosis technique and modalities for solitary pulmonary nodules: from ground-glass opacity nodules to part-solid and solid nodules[J]. Expert Rev Respir Med, 2016, 10(3): 261-78.
- [2] 晁培培, 丁锋, 肖辉, 等. CT征象联合肿瘤标志物对SPN良恶性的鉴别诊断分析[J]. 医学影像学杂志, 2022, 32(2): 236-239, 253.
- [3] 潘广松, 覃广谋, 林建华, 等. CT灌注成像联合肿瘤标志物检测鉴别SPN良恶性的价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(10): 43-45.
- [4] 赖智峰, 杨洪, 吕振寒. 18F-FDG PET/CT、HRCT联合血清肿瘤标志物诊断SPN的价值分析[J]. 中国医学创新, 2022, 19(11): 137-140.
- [5] 喻晖, 齐佳. PET/CT联合血清肿瘤标志物检测对SPN良恶性的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022(7): 61-63.
- [6] Gilbert FJ, Harris S, Miles KA, et al. Dynamic contrast-enhanced CT compared with positron emission tomography CT to characterise solitary pulmonary nodules: the SPuTnik diagnostic accuracy study and economic modelling[J]. Health Technol Assess, 2022, 26(17): 1-180.
- [7] Weir-McCall JR, Debruyne E, Harris S, et al. Diagnostic accuracy of a convolutional neural network assessment of solitary pulmonary nodules compared with PET with CT imaging and dynamic contrast-enhanced CT imaging using unenhanced and contrast-enhanced CT imaging[J]. Chest, 2023, 163(2): 444-454.
- [8] 陈乾, 潘礼, 唐迎春. 宝石能谱CT成像鉴别诊断SPN性质的分析[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(7): 60-61.
- [9] 隋远超. 能谱CT成像对SPN的诊断与病理对照研究[D]. 辽宁: 大连医科大学, 2017.
- [10] 李秉权. CT能谱成像检查在鉴别诊断良恶性SPN中的应用价值研究[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(18): 139-140.
- [11] 肖景兴, 王东, 叶静, 等. 18F-FDG PET/CT联合HRCT及血清肿瘤标志物诊断SPN的价值[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(2): 303-307.
- [12] 裴东方, 陈少武, 李静. 低剂量螺旋CT联合肿瘤标志物CEA、SCC-Ag、ProGRP、NSE对良恶性SPN的鉴别诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(4): 614-617.
- [13] 邓元宝, 桂流柱, 张春晖, 等. CT灌注成像技术结合血清CEA、NSE、Ca153、CYFRA21-1在SPN诊断中的应用[J]. 辽宁医学杂志, 2022, 36(4): 90-93.
- [14] 宋兰兰, 余佑高, 蔡礼彬, 等. 双源CT联合血清CYFRA21-1在肺结节良恶性鉴别诊断中的价值[J]. 医学影像学杂志, 2024, 34(2): 38-41, 51.
- [15] 刘晓飞, 李鹏程, 何宝明, 等. 18F-FDG PET/CT显像联合血清肿瘤标志物组合在SPN诊断中的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(8): 1230-1234.
- [16] 李宣广. CT联合肿瘤标志物对于SPN诊断价值的临床研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2018.
- [17] 牟干, 官莉, 马满泉, 等. 薄层CT扫描联合血清肿瘤标志物在SPN良恶性诊断中的应用价值研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(5): 104-108.
- [18] 蒋洪涛, 何磊, 钱易明. 低剂量CT联合肿瘤标志物在SPN性质诊断中的应用[J]. 邵阳学院学报(自然科学版), 2023, 20(5): 7-11.
- [19] 盛向前, 杨红卫. 64排螺旋CT灌注成像参数联合血清肿瘤标志物对SPN性质的鉴别研究[J]. 数理医药学杂志, 2022, 35(4): 493-496.
- [20] 张喜旺, 郭宏秀, 马晓红, 等. 64排螺旋CT胸部扫描联合血清肿瘤标志物对SPN的诊断价值[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(14): 2370-2372.
- [21] 古超. HRCT联合肿瘤标志物在诊断SPN中的临床价值[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(4): 461-465.
- [22] Zhao J, Chai Y, Zhou J, et al. Energy spectrum computed tomography improves the differentiation between benign and malignant solitary pulmonary nodules[J]. Clin Invest Med, 2019, 42(3): E40-E46.

(收稿日期: 2024-08-19)

(校对编辑: 姚丽娜)

(排版编辑: 刘维嘉)