

论 著

多层螺旋CT联合肿瘤相关抗原对肺结核合并肺癌的诊断价值*

广东省潮州市中心医院放射科
(广东 潮州 521000)

苏国钿 陈泽勉 蔡沁宇

【摘要】目的 探寻多层螺旋CT联合肿瘤相关抗原对肺结核合并肺癌的诊断价值。**方法** 选择我院2013年1月至2016年12月住院治疗的肺结核合并肺癌及继发型肺结核患者各50例作为研究对象,对其资料进行回顾性分析。**结果** 多层螺旋CT诊断肺结核合并肺癌的敏感性较高,但特异性较低;而肿瘤相关抗原诊断肺结核合并肺癌的敏感性较低,特异性较高;两者联合可以提高肺结核合并肺癌的诊断敏感性。**结论** 多层螺旋CT与肿瘤相关抗原联合诊断能及早确诊肺结核合并肺癌,有效避免误诊、漏诊,有助于提高患者生存率。

【关键词】 肺结核; 肺癌; 多层螺旋CT; 肿瘤相关抗原; 联合诊断

【中图分类号】 R445.3; R734; R521

【文献标识码】 A

【基金项目】 潮州市卫生和计划生育局科研项目(潮卫科研201623)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.02.020

通讯作者: 苏国钿

The Diagnostic Value of Multi-slice Spiral CT Combined with Tumor-associated Antigen in Pulmonary Tuberculosis with Lung Cancer*

SU Guo-dian, CHEN Ze-mian, CAI Qin-yu. Department of Radiology, Chaozhou Central Hospital, Chaozhou 521000, Guangdong Province, China

[Abstract] *Objective* To explore the diagnostic value of multi-slice spiral CT combined with tumor-associated antigen in pulmonary tuberculosis with lung cancer. *Methods* Choose tuberculosis with lung cancer and secondary tuberculosis patients in our hospital in January 2013 to December 2016 hospitalized each 50 cases as the research object, its data were retrospectively analyzed. *Results* Multi-slice spiral CT diagnosis of pulmonary tuberculosis with lung cancer is more sensitive, but the specificity is low. The tumor-associated antigen diagnosis of pulmonary tuberculosis with lung cancer is less sensitive, specificity is higher. The combination of the two can improve the diagnostic sensitivity of pulmonary tuberculosis with lung cancer. *Conclusion* Multi-slice spiral CT combined with tumor-associated antigen can diagnose pulmonary tuberculosis with lung cancer, effectively avoid misdiagnosis, help improve patient survival.

[Key words] Pulmonary Tuberculosis; Lung Cancer; Multislice Spiral CT; Tumor-associated Antigen; Joint Diagnosis

肺结核做为呼吸系统的主要传染病,直到本世纪依然在危害着人类的健康,而肺结核致死的主要原因是合并肺癌。据报道,60岁以上老年人群肺结核与肺癌并存的发生率为10%~15%,肺结核合并肺癌已成为流行性疾病研究的重点^[1]。而且两者并存的病例量逐年升高。由于继发型肺结核与肺癌并存时,患者的呼吸道症状表现具有相似性,临床上进行有效的诊断和治疗都比较困难^[2-4]。胸部多层螺旋CT对肺内病灶检出率高,能很好的显示早期小病灶及病灶内的细微征象,对肺部病灶的发现及病灶进展具有独特优势。肿瘤相关抗原是临床常用的肿瘤检测指标,特异性较高,但敏感性相对偏低。本研究拟探讨多层螺旋CT联合肿瘤相关抗原对肺结核合并肺癌的临床诊断价值,为提高临床诊断准确率提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2013年1月至2016年12月住院治疗的100例患者作为研究对象,全部患者均在我院接受检查,50例确诊为肺结核合并肺癌,50例确诊为继发型肺结核,分为两组,其中男性84例,女性16例,≥60岁83例(83%),年龄55~78岁,平均年龄(64.5±8.6)岁。所有患者均行胸部螺旋CT检查,同时空腹采血取血清进行肿瘤相关抗原检查,评价单项及联合检测诊断的敏感性、特异性。

1.2 检查方法 使用GE公司64层128排螺旋CT机,检查者均取仰卧位时行螺旋扫描。屏息凝气持续至扫描结束,扫描范围设定自胸廓入口至肺底。检查方式为螺旋容积扫描。扫描层厚0.625mm,螺距1.0,电压120KV,电流40~80mA,矩阵512×512,视野25cm,对于病灶明显区域,可加以增强扫描。结束扫描后在ADW4.4工作站上分别以层厚

5mm、层距5mm重建进行图像后处理。

全部患者采取空腹静脉血，离心，采用全自动电化学发光免疫分析仪检测，全部患者使用同厂家同批次试剂盒，严格按照操作要求进行操作。

1.3 确诊标准 肺癌的诊断标准：需借助肺穿刺后病理学证实、胸腔积液找癌细胞、痰液脱落细胞学分析及支气管镜检查后，根据病理或细胞学确诊^[5]。肺结核诊断标准：痰检出结核菌，影像学检查，依据2013年中华医学会结核学分会指定的《肺结核诊断和治疗指南》^[6]。肺结核合并肺癌的诊断标准：根据临床症状、细胞学、病理学及影像学检查。

本研究所检测的5种肿瘤标志物(及其阈值)包括CA199糖类抗原199(<35u/ml)，CEA癌胚抗原(<5ng/ml)，CA125糖类抗原125(<35u/ml)，FER铁蛋白，(<219ng/ml女、<322ng/ml男)，SCC鳞状上皮细胞癌抗原(<5ng/ml)，超过临界值者为阳性，在正常参考值范围内者为阴性。

1.4 统计分析 数据统计学分析处理运用SPSS13.0软件，采用方差分析比较各组间数据，计数资料以 χ^2 检验表示。以 $P<0.05$ 作为标准确认差异具统计学意义。

2 结 果

2.1 两组病例影像学征象对比统计 对两组病例共有影像学征象进行对比统计，肿块、分叶、短毛刺及大量胸腔积液等恶性征象多发于肺结核合并肺癌患者，组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)其余影像学征象组间

对比差异无统计学意义。见表1，图1-4。

2.2 两组病例肿瘤相关抗原对比 两组病例血清CA199、CEA、SCC水平及阳性率对比，肺结核合并肺癌组显著高于继发型肺结核组，两组对比有统计学意义，可以此作为判断肺结核是否合并肺癌的诊断依据，血清CA199、CEA、SCC显著升高时，需要警惕继发型肺结核患者并发肺癌的可能；而CA125、FER变化在肺结核活动性、严重性、病灶累积范围及是否合并感染方面可作为判断的良好指标，便于指导临床合理用药及病情评估。

2.3 单项以及联合检测的敏感性 & 特异性对比 CA199、CEA、SCC三种肿瘤相关抗原特异性高，但敏感性相对较低；螺旋CT检查对肺内病灶敏感性较高，但特异性较低；两者联合检测能大大提高敏感性 & 特异性。

3 讨 论

近年来，每年全世界因肺癌

病死者超过120万人，恶性肿瘤中肺癌的发病率和病死率逐渐升高。与此同时，呼吸道传染性疾病肺结核也仍然持续威胁人类健康。肺癌和肺结核的关系比较复杂，有肺结核病史的患者能够增加肺癌的发病率，且可能性高于健康者3倍左右^[7-8]。经统计，全球感染结核杆菌的人数接近三分之一，我国人口基数大，目前每年新增结核病患者数量仍然巨大。由于结核病患者患肺癌的概率高于健康者，导致结核并发肺癌的发生率逐年增加^[9-10]。

肿瘤TNM分期是影响患者预后的重要因素^[11]。早期诊断和早期治疗可以大大提高患者的生存率。由于继发型肺结核与肺癌的临床特点有相似之处，因此两者共存也增加了临床诊治上的困难^[12]。同时由于对肺结核合并肺癌认识及重视不足，容易仅依据病灶形态改变和(或)痰中发现结核菌而武断认为是肺癌或肺结核，忽略两病共存可能。所以在肺结核合并肺癌诊断过程中，医务人员需要准确认识其临床特

表1 肺结核合并肺癌与单纯性肺结核影像征象对比(例数)

影像征象	肺结核合并肺癌	单纯性肺结核	χ^2 值	P值
肿块	42	10	8.86	0.028
分叶征	28	6	8.97	0.026
毛刺征	36	8	8.39	0.032
大量胸腔积液	21	4	9.12	0.017

表2 两组病例5种TAA血清检测水平

TAA	CA125	CA199	CEA	FER	SCC
肺结核合并肺癌	43.03 $\pm$ 3.7	44.1 $\pm$ 4.3	17.5 $\pm$ 5.6	375.7 $\pm$ 190.2	24.5 $\pm$ 5.4
继发型肺结核	37.5 $\pm$ 4.3	12.6 $\pm$ 3.6	3.70 $\pm$ 2.2	340.7 $\pm$ 214.5	3.6 $\pm$ 1.7
P值	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表3 单项以及联合检测的诊断差异(%)

方式	敏感性	特异性
CA199	37.8	90.4
CEA	42.4	87.3
SCC	46.2	91.4
螺旋CT	86.5	74.6
CA199+CEA+SCC+CT	89.7	91.4

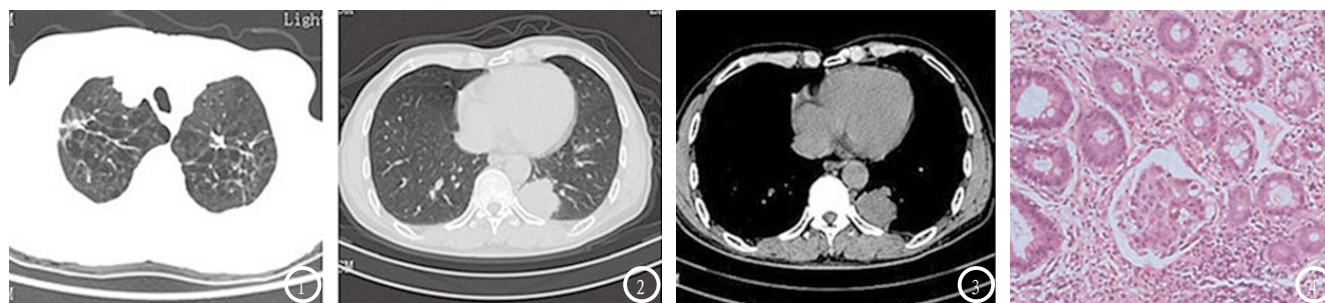


图1-4 肺结核合并肺癌病人。图1 双肺上叶可见陈旧性肺结核灶，图2-3 左肺下叶团块软组织影。图4 左肺下叶肿块病理活检结果为低分化腺癌。

点、影像学 and 肿瘤相关抗原等有关技术，以此减少漏诊、误诊^[13]。

胸部CT尤其高分辨率CT对肺结核、肺炎、肺癌间的鉴别诊断具有平片无法比拟的优势^[14]。CT扫描不但可以显示较大的病灶，对于早期小病灶的发现几率也大大提升，同时对病灶周围的卫星病灶、病灶内钙化影、空洞内壁等细微征象都能很好的显示，尤其是多平面重建技术对支气管壁和管腔的改变比如管壁增厚、凹凸不平或管腔的变形、狭窄、移位等能更直接、更全面的显示。肺结核或肺癌出现典型CT征象时鉴别并不困难，但当两者合并存在时，影像征象容易相互混淆，导致误诊、漏诊。肺内结核病灶在同一地方或不同部位出现肿块影，在鉴别结核球或者肺癌方面存在困难，通常情况下，结核球形态较规则，多呈圆球形，小于3cm，而肺癌多不规则，呈土豆或桑葚形，大于3cm。两者都可以伴随分叶征，结核瘤大部分无分叶或浅分叶，而肺癌易出现深分叶。结核瘤毛刺较粗长伴周边卫星病灶，而肺癌边缘毛糙不光整呈短毛刺。因此，若肺结核病灶的周围不规整，并伴随分叶、毛刺，应立即考虑是否为肺结核合并肺癌^[15]。肺癌实质里很少出现钙化灶，所以钙化灶一直作为肺结核的主要诊断依据。但当肺结核合并肺癌时，随着肿瘤实质的迅速生长，原结核性钙化灶受包

埋，出现肿瘤内部钙化的假象，所以高龄的肺结核患者，不能单纯的以病灶周边或是内部的钙化灶作为主要依据来鉴别肺结核与肺癌。肺结核空洞的空洞壁厚薄比较均匀，形态规则；而癌性空洞呈偏心性，内壁凹凸不平，厚度不均，伴有壁结节形成，近胸壁时伴随胸膜凹陷征象。肺门区肿块合并阻塞性肺不张时，肺结核性肺不张边缘弧形内陷，内见钙化灶或支气管扩张；而肺癌性肺不张边缘外凸，甚至呈典型反“S”征。增强扫描有助于鉴别纵隔及肺门淋巴结，淋巴结核环形强化征象具有特征性，可与转移性淋巴结肿大相鉴别，而肺癌转移性淋巴结增强扫描多均匀一致性增强，其转移部位与原发肿瘤的淋巴引流一致^[16]。因此，对于中年以上的肺结核病人，在肺结核病灶部位或其它肺野内出现斑片状阴影增多，空洞逐渐变大，洞壁厚薄不均匀，洞内缘不光滑、不规则或新出现不规则、分叶、带毛刺的结节或肿块，可伴支气管狭窄、纵隔淋巴结肿大、肺不张，往往提示癌变^[17]。综上所述，多层螺旋CT扫描对肺部病灶具有高敏感性，但由于肺结核与肺癌影像征象存在部分交叉，常发生“异病同影”现象，单纯依靠影像学诊断特异性不高，还是有其局限性。

有鉴于此，其它形式的诊断方法也在不断探索。肿瘤相关抗原对于肺结核合并肺癌早期诊

断有着重要的临床意义^[18]。肿瘤相关抗原(tumor-associated antigen, TAA)是与肿瘤分期相关的一种活性抗原，当细胞癌变时其水平升高，且两者间呈正相关，但人体正常细胞处于某些特殊情况时也会合成，因此称为“相关抗原”。目前最常用的5种TAA包括：CA125(糖类抗原125)、CA199(糖类抗原199)、CEA(癌胚抗原)、FER(铁蛋白)、SCC(鳞状上皮细胞癌抗原)。正确选取TAA作为观察指标，通过TAA水平的相互对比，分析TAA水平的差异及独立升高的影响因素，能早期诊断、鉴别肺癌与肺结核。虽然单个肿瘤相关抗原水平在肺癌中往往比肺结核的高，但是仍然很难鉴别是肺结核引起还是肺癌引起，联合检测多个肿瘤相关抗原可以有助于对肺癌的诊断，能够提高肺癌诊断的特异性和敏感性^[19-20]。而且联合检测也能够借助升高的指标组合不同而对肺癌的分型进行预判。其中在肺癌诊断中PTN、CEA、CYFRA21-1组合敏感性达72.9%，特异性达91.3%，腺癌诊断中PTN、CEA组合敏感性达77.3%，鳞癌诊断中PTN、CEA、CYFRA21-1组合敏感性达85.0%^[22]。目前临床工作中获取TAA的主要来源于血清。血清TAA检测获取方便、易于对比复查且价格低廉，常用于临床用药选择及效果评估对比。CA125及FER指标的变化用于判断肺结核活动性及是否合并感染，而当CA199、

CEA及SCC同时明显升高时则提示合并肺癌可能。肿瘤标志物中CEA与CA125两种指标用于肺癌与肺结核鉴别参考意义很大。张洁等报道血清CEA水平的高低对肺结核诊断无临床意义,但CEA升高对肺癌患者诊断有参考意义;且肺癌的CA125水平高于正常人及肺结核患者^[21]。

本研究结果显示,基于胸部多层螺旋CT的高敏感性及肿瘤相关抗原的高特异性,多层螺旋CT联合肿瘤相关抗原可解决敏感性和特异性难以兼顾的弊端。提高肺结核合并肺癌的确诊率,对于早期诊断治疗有重要临床意义。

参考文献

- [1] 赵铭,陈晓峰,刘鸿程,等.肺结核合并肺癌的危险因素及预后分析[J]. 实用医学杂志,2010,8(11):1951-1953.
- [2] Mohebbi HA, Saburi A, Bagheri MH, et al. A complicated case of lung cancer and pulmonary tuberculosis initially presented with painful scapular metastasis in other side[J]. Chin German J Clin Oncol, 2012, 11(5): 294-296.
- [3] Wu CY, Hu HY, Pu CY, et al. Pulmonary tuberculosis in-crases the risk of lung cancer[J]. Cancer, 2011, 117(3): 618-624.
- [4] Christopoulos A, Saif MW, Sarris EG, et al. Epidemiology of active tuberculosis in lung cancer patients: a systematic review [J]. Clin Respir J, 2014, 8(4): 375-381.
- [5] 梁伟强,喻延,吴泽龙.支气管镜刷检薄层液基细胞学检查在肺癌诊断中的临床价值[J]. 现代诊断与治疗, 2012, 23(8): 1127-1128.
- [6] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(2): 7-10.
- [7] 朱琦,孙学智,曾洁,等. 76例肺癌合并肺结核临床特点分析[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(8): 1233-1234.
- [8] Zhi Z, You min P, Feng wei G, et al. Multimodality FDG PET/CT appearance of pulmonary tuberculoma mimic-king lung cancer and pathologic correlation in a tuberculosis-endemic country[J]. Southern Med J, 2011, 104(6): 440-445.
- [9] 王昌盛,代敏,任建松,等. 中国2008年肺癌发病、死亡和患病情况的估计及预测[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(4): 391-394.
- [10] 吕章春,李可,黄金莲,等. 浙江省永康市2008-2010年肺癌发病分析[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(9): 706-708.
- [11] 古颖春,宋业琳,刘玉峰. 肺结核合并肺癌患者的临床特征及预后影响因素[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(36): 2838-2840.
- [12] 阮军忠,王子彤,李世业,等. 肺结核合并肺癌89例临床分析[J]. 中国防痨杂志, 2008, 30(5): 448.
- [13] 张越野. 肺结核合并肺癌早期诊疗效果观察[J]. 中国保健营养, 2013, 24(3): 675-676.
- [14] 王宏,贾文霄. 多层螺旋CT在肺结核诊断和鉴别诊断中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2010, 8(5): 34-38.
- [15] 舒凯,肖立珠,范子田,等. 痰液肿瘤标志物在中老年肺结核合并肺癌早期诊断中的应用价值[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(19): 3243-3245.
- [16] 曹丹庆,蔡祖龙. 全身CT诊断学[M]. 北京:人民军医出版社, 2004: 361-388.
- [17] 周连坤,俊玲. 老年人肺癌35例误诊分析[J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(10): 1395.
- [18] 李传资,陈向红,黄菁慧,等. 肺结核合并肺癌的临床表现及其肺内占位CT特征对比研究[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(13): 2401-2403.
- [19] Indranath Ghosh, Debojyoti Bhattacharjee, Anjan Kumar Das. Diagnostic Role of Tumour Markers CEA, CA15-3, CA19-9 and CA125 in Lung Cancer[J]. Indian J Clin Biochem, 2013, 28(1): 24-29.
- [20] 刘喆,朱允中,张新勇,等. 多项肿瘤标志物在肺癌诊断中的应用[J]. 北京医学, 2002, 24(6): 384-387.
- [21] 张洁,陈正福,景欣等. 血清CEA和CA125联合检测在肺结核及肺癌诊断中价值探讨[J]. 航空航天医学杂志, 2011, 22(11): 1334-1335.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2017-07-11