

• 胸部影像学 •

不同病理类型肺癌 HRCT 征象与三种血清肿瘤标志物的相关性

李晶晶, 张倩倩, 朱文科, 黄湘荣, 郑广平, 乐晓华, 单万水, 陈晓芳, 陆普选

【摘要】 目的:探讨肺腺癌、肺鳞癌和小细胞肺癌的 HRCT 征象与三种血清肿瘤标志物浓度之间的相关性,提高肺癌的诊断水平。**方法:**选取 111 例经病理证实的肺癌患者作为观察对象,其中肺腺癌 69 例,肺鳞癌 30 例,小细胞肺癌 12 例。进行 HRCT 扫描和血清肿瘤标志物(CEA、CYFRA21-1 及 NSE)检测,分析不同病理类型肺癌的 HRCT 征象与三种血清肿瘤标志物的相关性。**结果:**111 例肺癌中分叶征 102 例,毛刺征 59 例,胸膜凹陷征 49 例,血管束征 26 例,空泡征 55 例。CEA 在肺腺癌中的浓度最高 $[(13.43 \pm 24.81) \text{ ng/mL}]$,CYFRA21-1 在肺鳞癌中的浓度最高 $[(17.81 \pm 31.21) \text{ ng/mL}]$,NSE 在小细胞肺癌中的浓度值最高 $[(47.48 \pm 57.32) \text{ ng/mL}]$ 。不同 HRCT 征象的肺癌 CEA 浓度和 CYFRA21-1 浓度没有统计学差异。不同病理类型肺癌的 CEA 浓度没有统计学差异。肺鳞癌的 CYFRA21-1 浓度高于肺腺癌和小细胞肺癌($P < 0.05$)。小细胞肺癌 NSE 浓度显著高于肺鳞癌和肺腺癌($P < 0.05$)。**结论:**CEA、CYFRA21-1 和 NSE 平均浓度值最高的依次是肺腺癌、肺鳞癌和小细胞肺癌。CYFRA21-1 浓度、NSE 浓度的显著升高分别提示肺鳞癌、小细胞肺癌的可能性较大。有胸膜凹陷征的小细胞肺癌 NSE 的浓度最高。

【关键词】 体层摄影术,X 线计算机;肿瘤标志物;肺肿瘤;病理学

【中图分类号】 R814.42; R734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)07-0630-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.07.013

Correlation between HRCT features and three kinds of serum tumor markers in different pathology subtypes of lung cancer LI Jing-jing, ZHANG Qian-qian, ZHU Wen-ke, et al. Department of Radiology, Shenzhen Third People's Hospital, Shenzhen 518112, China

【Abstract】 Objective: To discuss the correlation between the HRCT features of pulmonary adenocarcinoma (AdCa), squamous cell carcinoma (SqCa), small cell lung cancer (SCLC) and the concentration level of three kinds of serum tumor marker, in order to improve the diagnosis accuracy of lung cancer. **Methods:** 111 cases of pathology confirmed lung cancer were recruited, including pulmonary AdCa (69 cases), SqCa (30 cases) and SCLC (12 cases). HRCT and serum tumor marker (CEA, CYFRA21-1 and NSE) examination were performed. The correlation between HRCT features in different pathology subtypes of lung cancer and three kinds of serum tumor marker were analyzed. **Results:** Of the 111 patients cases, there were lobulation sign (102 patients), spiculation sign (59 patients), pleural indentation sign (49 patients), vessel tracking sign (26 patients) and vacuole sign (55 patients). The level of CEA was the highest $[(13.43 \pm 24.81) \text{ ng/mL}]$ in pulmonary AdCa, CYFRA21-1 was the highest $[(17.81 \pm 31.21) \text{ ng/mL}]$ in SqCa and NSE was the highest $[(47.48 \pm 57.32) \text{ ng/mL}]$ in SCLC. There was no statistical difference in CEA concentration and CYFRA21-1 concentration in lung cancer with different CT signs. No significant difference in the concentration of CEA in different pathology types of lung cancer. The CYFRA21-1 of SqCa was higher than that of AdCa and SCLC ($P < 0.05$). The NSE concentration of SCLC was significantly higher than that of SqCa and AdCa ($P < 0.05$). **Conclusion:** The average highest level of CEA, CYFRA21-1 and NSE was pulmonary adenocarcinoma, squamous cell carcinoma and small cell lung cancer, respectively. The concentration of CYFRA21-1 and NSE increased significantly, which might indicate the high possibility of pulmonary squamous cell carcinoma and small cell lung cancer. Small cell lung cancer with pleural indentation sign showed the highest level of NSE.

【Key words】 Tomography, X-ray computed; Tumor markers; Lung neoplasms; Pathology

肺癌是对中国人群健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一^[1]。肺癌发展到一定阶段,才产生相应的临床症状,明确诊断时多属晚期。因此,肺癌的早期及时诊

断显得尤为重要^[2-3]。CT 技术的飞速发展发展为肺癌诊断提供了可靠的信息,相关研究证明血清肿瘤标志物对于肺癌的早期诊断也有相应的价值^[4-6]。本文通过研究肺癌 HRCT 征象与血清肿瘤标志物的相关性,旨在提高肺癌的诊断水平,为肺癌的临床治疗提供依据。

材料与方法

1. 一般资料

作者单位: 518112 广东,广东医学院附属深圳市第三人民医院放射科

作者简介: 李晶晶(1982-),男,湖北十堰人,硕士,主治医师,主要从事胸部及腹部影像诊断工作。

通讯作者: 陆普选, E-mail: lupuxuan@126.com

基金项目: 深圳市知识创新计划重点项目(JCYJ20130401164750006);深圳市知识创新计划重点项目(JCYJ20150207181301);深圳市龙岗区科技发展资金项目(YLWS201507112153616)

2011 年 1 月—2015 年 12 月,笔者共对胸片疑有肺结节或肿块的 321 例患者进行了胸部 HRCT 扫描和三种与肺肿瘤相关的血清肿瘤标志物测定,之后行 CT 引导下经皮肺穿刺活检术。病理明确诊断 293 例,未明确诊断 38 例。

在 293 例病理明确诊断病例中,笔者搜集了临床影像、血清肿瘤标志物检测及病理明确诊断肺癌细胞类型等资料完整的肺癌 111 例进行分析研究。其中,男 72 例,女 39 例,平均年龄 59 岁。

2. 影像学检查

CT 检查采用 Toshiba TSX-101A 64 层螺旋 CT 进行扫描,管电压 135 kV,自动管电流,螺距 0.9,矩阵 512×512,视野 320 mm×320 mm,层厚 5.0~6.0 mm,层间隔 1 mm,由肺尖到肺底连续扫描,扫描结束后以 5 mm 常规和 1 mm 薄层肺窗重组,在后处理工作站进行 MPR 等后处理。由两名放射学诊断专家进行分析,意见不一致时共同讨论后决定。主要观察指标有分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、血管束集征和空泡征。

3. 血清肿瘤标志物测定

所有患者在空腹抽取外周血进行癌胚抗原(carcino-embryonic antigen,CEA)、细胞角蛋白 19 片段(cytokeratin fragment antigen 21-1,CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific endase,NSE)三种血清标志物水平测定。正常参考值范围:CEA<5 ng/mL, CYFRA21-1 < 3.3 ng/mL, NSE < 16.3 ng/mL。阳性判断标准:≥1 项指标超出正常参考值范围者判断为阳性检测结果。

4. 穿刺活检病理学检查

111 例病例均经 CT 引导下细针经皮穿刺活检,采用 18~21G 带有针芯穿刺抽吸针或 18~20G 弹枪式活检针行肺部病灶穿刺活检^[7]。按设计要求取两条以上长度>1 cm 的组织。常规病理组织 HE、组织切片免疫组化抗酸染色,必要时六胺银染色病理组织学诊断。

5. 统计学方法

数据采用 SPSS 22.0 软件包进行统计学分析。研究的数据资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。率的比较采用 χ^2 检验。多个样本的两两比较用 SNK 检验。两个因素的统计资料比较采用析因设计的方差分析。

结 果

1. HRCT 征象

111 例患者中,病灶直径≥3 cm 者 77 例,直径<3 cm 者 34 例。111 例结节病灶中分叶征(图 1)102 例,毛刺征(图 2)59 例,胸膜凹陷征(图 3)49 例,血管

集束征(图 4)26 例,空泡征(图 5)55 例。

本组 111 例患者中,经病理证实为肺腺癌 69 例,鳞癌 30 例,小细胞癌 12 例。腺癌的胸膜凹陷征发生率(58%)高于鳞癌(27%)和小细胞癌(8%, $P<0.05$);鳞癌的空泡征发生率(73%)高于腺癌(45%)和小细胞癌(17%, $P<0.05$,表 1)。

表 1 肺癌 CT 征象与病理类型之间的关系

征象	鳞癌 (%)	腺癌 (%)	小细胞癌 (%)	χ^2	P 值
分叶征	28(90)	63(91)	11(92)	0.116	1.000
毛刺征	13(43)	42(61)	4(33)	4.705	0.095
胸膜凹陷征	8(27)	40(58)	1(8)	15.308	0.000
血管集束征	6(20)	17(25)	3(25)	0.269	0.874
空泡征	22(73)	31(45)	2(17)	12.569	0.002

2. 血清肿瘤标志物检测结果

CEA 在肺腺癌中浓度值最高, CYFRA21-1 在鳞癌中的浓度值最高, NSE 在小细胞癌中的浓度值最高。小细胞癌的 NSE 水平要高于腺癌和鳞癌, NSE 浓度在不同病理类型肺癌的差异有统计学意义($P<0.05$)。CEA 和 CYFRA21-1 的浓度在不同病理类型肺癌中的差异没有统计学意义($P>0.05$,表 2)。

表 2 肺癌病理类型与血清肿瘤标志物水平比较 (ng/ml)

标志物	腺癌	鳞癌	小细胞癌	P 值
CEA	13.43±24.81	6.28±18.43	6.16±10.66	0.257
CYFRA21-1	7.72±17.74	17.81±31.21	3.90±1.77	0.062
NSE	21.31±30.95	19.74±13.41	47.48±57.32	0.024

3. 肺癌 HRCT 征象及血清肿瘤标志物之间的比较

不同 CT 征象/病理类型的肺癌 CEA 浓度差异没有统计学意义($P>0.05$),CT 征象和病理类型对肺癌 CEA 浓度没有交互作用($P>0.05$)。

不同 CT 征象的肺癌 CYFRA21-1 浓度差异没有统计学意义($P>0.05$),CT 征象和病理类型对肺癌 CYFRA21-1 浓度没有交互作用($P>0.05$)。不同病理类型肺癌的 CYFRA21-1 浓度差异有统计学意义($P<0.05$),进一步两两比较发现,鳞癌的 CYFRA21-1 浓度高于腺癌和小细胞癌($P<0.05$),腺癌和小细胞癌的 CYFRA21-1 浓度差异没有统计学意义($P>0.05$)。

不同 CT 征象/病理类型的肺癌 NSE 浓度差异有统计学意义($P<0.01$),CT 征象和病理类型对肺癌 NSE 浓度的影响有交互作用($P<0.01$)。对不同 CT 征象进行两两比较发现,直径≥3cm 的肺癌 NSE 浓度要高于有毛刺征的肺癌($P<0.01$)。对不同病理类型进行两两比较,发现小细胞肺癌 NSE 浓度显著高于鳞癌和腺癌($P<0.01$),鳞癌和腺癌的 NSE 浓度差异没有统计学意义($P>0.05$)。有胸膜凹陷征的小细胞肺癌 NSE 的浓度最高。

表 3 不同病理类型肺癌 HRCT 征象与血清肿瘤标志物之间的关系

CT 征象	CEA(ng/mL)			CYFRA21-1(ng/mL)			NSE(ng/mL)		
	鳞癌	腺癌	小细胞肺癌	鳞癌	腺癌	小细胞肺癌	鳞癌	腺癌	小细胞肺癌
分叶征	6.63±19.05 n=28	14.44±25.85 n=63	6.58±11.08 n=11	18.88±32.07 n=28	8.54±18.58 n=63	3.70±1.71 n=11	17.93±9.29 n=28	23.05±32.26 n=63	50.46±59.14 n=11
毛刺征	9.83±27.71 n=13	14.99±25.87 n=42	1.51±0.55 n=4	7.76±5.50 n=13	5.39±6.47 n=42	3.30±1.66 n=4	15.54±6.99 n=13	17.07±12.07 n=42	21.01±8.08 n=4
胸膜凹陷征	14.29±35.45 n=8	10.93±20.82 n=40	32.21	6.83±4.67 n=8	5.09±4.19 n=40	7.26	15.94±8.15 n=8	16.72±7.20 n=40	203.70
血管集束征	19.02±40.66 n=6	9.08±20.62 n=17	19.42±16.50 n=3	12.29±4.54 n=6	5.80±3.49 n=17	5.51±1.54 n=3	15.87±3.23 n=6	17.14±11.95 n=17	105.63±89.90 n=3
空泡征	3.41±4.11 n=22	12.36±21.36 n=31	28.74±4.91 n=2	20.10±35.92 n=22	9.88±25.08 n=31	5.81±2.05 n=2	17.98±9.45 n=22	17.52±11.68 n=31	143.93±84.53 n=2
直径≥3cm	7.44±20.31 n=24	14.89±26.32 n=42	6.58±11.08 n=11	21.45±34.03 n=24	9.75±21.85 n=42	3.70±1.71 n=11	17.73±9.24 n=24	25.18±37.81 n=42	50.45±59.13 n=11

讨 论

1. 肺癌病理类型与 HRCT 征象的相关性

在本研究中,肺腺癌最多(69 例,62%),其次分别是鳞癌(30 例,27%)和小细胞癌(12 例,10%)。5 种 HRCT 征象中,肺腺癌最多出现的依次为分叶征(91%),毛刺征(61%)及胸膜凹陷征(58%);鳞癌为分叶征(90%),空泡征(73%)和毛刺征(43%);小细胞癌为分叶征(92%),毛刺征(33%)和血管集束征(25%)。腺癌的胸膜凹陷征发生率(58%)高于鳞癌(27%)和小细胞癌(8%)($P<0.05$);鳞癌的空泡征发生率(73%)高于腺癌(45%)和小细胞癌(17%, $P<0.05$)。这表明分叶征在本组 3 种病理类型的肺癌中均是最高。因此,HRCT 征象中分叶征的出现难以判断肺癌病理类型。分叶征、毛刺征和胸膜凹陷征 3 种征象的出现多考虑肺腺癌,而鳞癌最多见的征象是分叶征、空泡征和毛刺征。此外,分叶征、毛刺征和血管集束征的出现可能提示小细胞肺癌。

2. 血清肿瘤标志物水平与肺癌病理类型的相关性

在本研究中,笔者观察 CEA、CYFRA21-1 和 NSE 的浓度在不同病理类型肺癌中的差异。结果发现 3 种肺癌中,肺腺癌的 CEA 浓度值最高(13.43 ng/5 ng,2.68 倍),CYFRA21-1 和 NSE 的浓度值则略高于正常值;肺鳞癌的 CYFRA21-1 浓度值最高(17.81 ng/3.3 ng,5.33 倍),CEA 和 NSE 的浓度值则稍高于正常值;小细胞癌的 NSE 浓度值最高(47.48 ng/16.3 ng,2.91 倍),CEA 和 CYFRA21-1 浓度值略高于正常值。结果表明 CEA 对诊断肺腺癌的特异性较高,CYFRA21-1 对诊断肺鳞癌特异性较高,NSE 对诊断小细胞癌的特异性较高。统计结果发现血清肿瘤标志物 NSE 水平在不同病理类型中存在显著性差异($P<0.05$),说明 NSE 的浓度明显增高对诊断肺小细胞癌有一定价值。而血清肿瘤标志物 CEA、CYFRA21-1 浓度在不同病理类型肺癌中差异无统计学意义($P>0.05$),因此说明这两种血清肿瘤标志物对腺癌、鳞癌和肺小细胞癌的诊断无明显特异

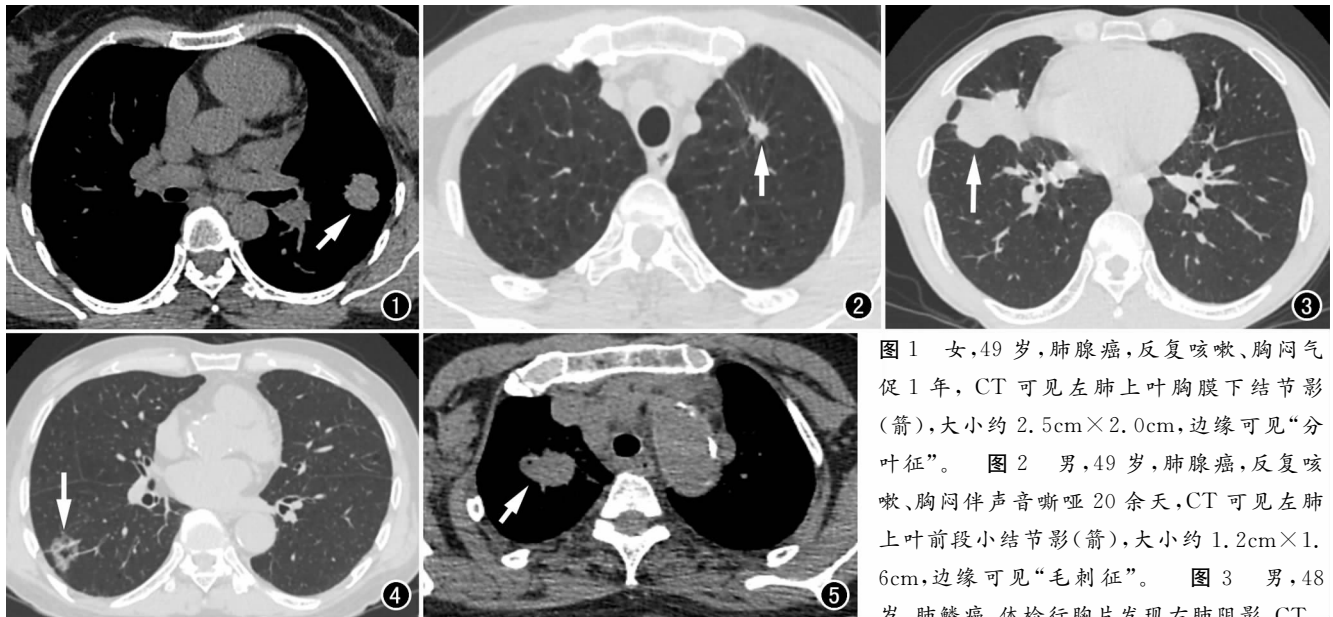


图 1 女,49 岁,肺腺癌,反复咳嗽、胸闷气促 1 年,CT 可见左肺上叶胸膜下结节影(箭),大小约 2.5cm×2.0cm,边缘可见“分叶征”。 图 2 男,49 岁,肺腺癌,反复咳嗽、胸闷伴声音嘶哑 20 余天,CT 可见左肺上叶前段小结节影(箭),大小约 1.2cm×1.6cm,边缘可见“毛刺征”。 图 3 男,48 岁,肺腺癌,体检行胸片发现右肺阴影,CT

可见右肺中叶团块影(箭),大小约 4.0cm×3.7cm,可见“胸膜凹陷征”。 图 4 男,71 岁,肺腺癌,无呼吸道症状,胸部 CT 可见右肺下叶外基底段一小结节影(箭),大小约 2.7cm×1.9cm,可见“血管集束征”。 图 5 女,66 岁,肺鳞癌,无明显诱因出现食欲减退,无呼吸道症状,胸部 CT 可见右肺上叶尖段一团块影(箭),大小约 3.5cm×2.7cm,其内可见“空泡征”。

性。

3. 不同病理类型肺癌 CT 征象与血清肿瘤标志物之间的关系

CEA 浓度的方差分析结果表明,不同 CT 征象/病理类型的肺癌 CEA 浓度没有统计学差异($P>0.05$),CT 征象和病理类型对肺癌 CEA 浓度没有交互作用($P>0.05$)。说明有分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、血管集束征、空泡征、直径 ≥ 3 cm 的肺癌之间的 CEA 浓度可能差别不大。通过 CEA 浓度的检测难以区分肺鳞癌、肺腺癌和小细胞肺癌。

CYFRA21-1 浓度的方差分析结果表明,不同 CT 征象的肺癌 CYFRA21-1 浓度没有统计学差异($P>0.05$)。说明有分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、血管集束征、空泡征、直径 ≥ 3 cm 的肺癌之间的 CYFRA21-1 浓度可能差别不大。CT 征象和病理类型对肺癌 CYFRA21-1 浓度没有交互作用($P>0.05$)。不同病理类型肺癌的 CYFRA21-1 浓度差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步两两比较发现,鳞癌的 CYFRA21-1 浓度高于腺癌和小细胞癌($P<0.05$),腺癌和小细胞癌的 CYFRA21-1 浓度没有统计学差异($P>0.05$)。说明 CYFRA21-1 浓度越高提示鳞癌的可能性越大。

NSE 浓度的方差分析结果表明,不同 CT 征象的肺癌 NSE 浓度有统计学差异($P<0.01$)。对不同 CT 征象进行两两比较发现,直径 ≥ 3 cm 的肺癌 NSE 浓度要高于有毛刺征的肺癌($P<0.01$)。说明大小对肺癌恶性程度的影响可能大于毛刺征。不同病理类型的肺癌 NSE 浓度有统计学差异($P<0.01$)。对不同病理类型肺癌两两比较,发现小细胞肺癌 NSE 浓度显著高于鳞癌和腺癌($P<0.01$),鳞癌和腺癌的 NSE 浓度

差异没有统计学意义($P>0.05$)。说明 NSE 浓度显著增高,应考虑小细胞肺癌的可能。CT 征象和病理类型对肺癌 NSE 浓度的影响有交互作用($P<0.01$)。有胸膜凹陷征的小细胞肺癌 NSE 的浓度最高。

总之,短毛刺征、深分叶征、血管集束征与胸膜凹陷征是恶性肺癌结节常见的 CT 征象。CEA、CYFRA21-1 和 NSE 平均浓度最高的依次是肺腺癌、鳞癌和小细胞癌。CYFRA21-1 浓度、NSE 浓度的显著升高分别提示肺鳞癌、小细胞肺癌的可能性较大,但是在 3 种与肺癌诊断特异性较高的血清肿瘤标志物中:组合出现的定性意义大于单独出现或不出现。有分叶征、毛刺征、胸膜凹陷征、血管集束征、空泡征、直径 ≥ 3 cm 的肺癌之间的 CEA/CYFRA21-1 浓度差别不大。

参考文献:

- [1] 王永川,魏丽娟,刘俊田,等. 发达与发展中国家癌症发病率与死亡率的比较与分析[J]. 中国肿瘤临床,2012,39(10):679-682.
- [2] 杨拴盈. 肺癌早期诊断的现状、困惑和希望[J]. 西安交通大学学报:医学版,2011,32(1):1-5.
- [3] Nakajima T, Yasufuku K. Early lung cancer: methods for detection [J]. Clin Chest Med, 2013, 34(3): 373-383.
- [4] Li X, Asmitananda T, Gao L, et al. Biomarkers in the lung cancer diagnosis: a clinical perspective [J]. Neoplasma, 2012, 59(5): 500-507.
- [5] 沈卫,秦艳青. 肺癌血清肿瘤标志物对肺癌早期诊断和治疗的临床意义[J]. 中国肿瘤临床与康复,2015,22(5):519-521.
- [6] Li X, Asmitananda T, Gao L, et al. biomarkers in the lung cancer diagnosis: a clinical perspective [J]. Neoplasma, 2012, 59(5): 500-507.
- [7] 刘威. CT 引导肺穿刺活检诊断肺炎型肺癌的价值研究[J]. 放射学实践,2009,24(7):775-777.

(收稿日期:2016-03-21)