

· 论 著 ·

CT影像联合肿瘤相关抗体对早期肺腺癌患者型别的鉴别诊断效果分析

戚洲卿

[摘要] 目的 探讨CT影像联合肿瘤相关抗体对早期肺腺癌患者型别的鉴别诊断价值。方法 回顾性分析I期肺腺癌的106例患者的临床资料。根据病理类型分为附壁生长为主浸润腺癌(LPA)组与浸润生长型腺癌(IPA)组。采用双盲法记录病灶的位置、形态、大小、边缘、病灶-肺界面、邻近结构改变、支气管充气征等,测量结节的CT值、结节大小、实性成分大小,分析比较两组患者肿瘤相关抗体及影像学征象的相关性。结果 LPA组与IPA组患者纯磨玻璃密度结节(pGGN)与混合磨玻璃密度结节(mGGN)分布、结节形态比较,差异有统计学意义(χ^2 分别=31.54、18.89, P 均 <0.05); LPA组患者的结节CT值、结节实性成分/结节面积比、结节实性成分/结节体积、分叶、毛刺、血管聚集、支气管截断、胸膜凹陷、抗体阳性出现率均明显低于IPA组(t 分别=4.73、4.39、4.01, χ^2 分别=8.72、8.32、26.05、5.78、21.63、6.56, P 均 <0.05),但病灶-肺界面清楚出现率明显高于IPA组($\chi^2=24.19, P<0.05$)。106例患者中抗体阳性57例,阳性率53.77%;抗体阳性患者的分叶、胸膜凹陷出现率明显高于抗体阴性组(χ^2 分别=12.87、6.79, P 均 <0.05)。结论 pGGN与mGGN主要CT征象、病灶-肺界面清楚、结节CT值较低、结节实性成分/结节面积比、结节实性成分/结节体积比较低,有助于LPA诊断。肿瘤相关抗体仅与分叶、胸膜凹陷出现率相关,对于LPA与IPA鉴别诊断无帮助。

[关键词] 影像; 肿瘤相关抗体; 肺腺癌; 鉴别

CT imaging combined with tumor-related antibodies in the differential diagnosis of early lung cancer QI Zhouqing. Department of Radiology, Zhuji People's Hospital, Shaoxing 311800, China.

[Abstract] **Objective** To explore the value of CT imaging combined with tumor-related antibodies in the differential diagnosis of early lung cancer patients. **Methods** The clinical data of 106 patients with stage I lung cancer was analyzed retrospectively. According to the pathological type, they were divided into LPA group and IPA group. The location, shape, size, edge, lesion-lung interface, adjacent structural changes, bronchoinflatable sign were recorded by double blind method. The CT value, nodular size and solid component size of nodules were measured by post-processing workstation. The correlation between tumor-related antibodies and imaging signs was analyzed. **Results** There were significant differences in the distribution of pGGN and mGGN and the morphology of nodules between LPA group and IPA group ($\chi^2=31.54, 18.89, P<0.05$). The CT value, ratio of nodular solid component / nodular area, ratio of nodular solid component / nodular volume, lobulation, burr, vascular aggregation, bronchus truncation, pleura depression and antibody positive ratio in LPA group were significantly lower than those in IPA group ($t=4.73, 4.39, 4.01, \chi^2=8.72, 8.32, 26.05, 5.78, 21.63, 6.56, P<0.05$), but the rate of the clear of lesion-lung interface was significantly higher than that in IPA group ($\chi^2=24.19, P<0.05$). Totally 57 of 106 patients were positive for antibody, the positive rate was 53.77%. The occurrence rate of lobulation and pleura depression in antibody positive group was significantly higher than that in antibody negative group ($\chi^2=12.87, 6.79, P<0.05$). **Conclusion** The main CT signs of pGGN and mGGN, the clear focus-lung interface, the lower CT value of nodules, the ratio of solid components / area of nodules, and the ratio of solid components / volume of nodules are helpful to the diagnosis of LPA. Tumor-related antibodies are only related to lobulation and pleural depression, which is not helpful for differential diagnosis of LPA and IPA.

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.08.007

作者单位: 311800 浙江绍兴, 诸暨市人民医院放射科

[Key words] imaging; tumor-associated antibody; lung adenocarcinoma; differentiation

肺癌是目前临床上最为常见的一种恶性肿瘤,而肺腺癌是肺癌最常见的类型,近年来其发病率逐渐升高^[1]。多项研究显示原位腺癌与微浸润腺癌患者根治术后5年生存率达100%^[2]。因而肺腺癌的术前正确诊断对亚型的认识、治疗指导、预后的判断具有重要意义。但是这类患者通常无明显临床症状,经影像学检查显示为亚实性结节。目前筛选该类肺癌最有效的方法为低剂量CT检查,但其假阳性率较高,达96.4%^[3]。有研究显示对于肺癌的早期诊断正电子发射计算机断层显像检查具有较高的诊断价值,但是因为这类病变通常实性成分较小且呈现惰性生长,容易导致漏诊;而经穿刺活检容易出现假阴性结果^[4]。近年来有些研究显示生物标志物如肿瘤相关自身抗体在早期肺腺癌的诊断中具有较高的价值^[5]。本研究旨在探讨CT影像联合肿瘤相关抗体对早期肺腺癌患者型别的鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2003年1月至2018年12月于诸暨市人民医院经手术或穿刺病理检查确诊为I期肺腺癌的106例患者的临床资料,纳入标准:①CT表现为亚实性结节;②结节实性成分不超过20 mm;③经抗炎治疗后无效;④病理分期为I期肺腺癌;⑤肺腺癌为原发性疾病;⑥患者资料完整。其中男性60例、女性46例;平均年龄(55.21±8.14)岁;TNM分期^[6]:T1a期57例、T1b期49例;糖尿病史患者8例;吸烟史患者23例;伴有肿瘤病史患者7例。经胸部低剂量螺旋CT检查106例患者共发现结节112个,其中纯磨玻璃密度结节(pure ground glass nodule, pGGN)42个,混合磨玻璃密度结节(mixed ground glass nodule, mGGN)70个;4例患者为2个结节,1例患者3个结节,均位于不同肺叶。根据病理类型分为附壁生长为主浸润腺癌(lepidic predominant adenocarcinoma, LPA)组与浸润生长型腺癌(invasive predominant adenocarcinoma, IPA)组。LPA组70例76个结节;其中男性41例、女性29例;平均年龄(54.87±8.02)岁;糖尿病史患者16例;吸烟史患者29例;无肿瘤病史。IPA组36例36个结节;其中男性19例、女性17例;平均年龄(55.40±8.37)岁;糖尿病史患者8例;吸烟史患者14例;无肿瘤病史。两组间一般资料比较,差异无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法

采用Light Speed 32层螺旋CT扫描机(由美国GE公司生产)对患者的肺尖至肺底进行扫描,其扫描参数为120 kV, 30 mA, 时间9~12 s, 重

建层厚5 mm,重建算法采用高分辨骨算法。肺窗图像的窗宽为1500 HU,窗位为-650 HU;纵隔图像的窗宽为400 HU,窗位为35 HU。由2名资深医师进行观察,记录病灶的位置、形态、大小、边缘、病灶-肺界面、邻近结构改变、支气管充气征等。通过后处理工作站对结节的CT值、结节大小、实性成分大小进行测量。另外,采集空腹外周静脉血于真空采血管内,于室温条件下静置30 min,以3 000 r/min的速度离心10 min,取血清于-80℃条件下冻存。采用ELISA法对血清中肿瘤相关抗体浓度进行检测,对应抗原为p53、GAGE7、CAGE、PGP9.5、SOX2、MAGEA1与GBU4-5,具体流程参考文献[7]。结果判定:单个抗体检测值高于各自试剂盒的截断值时判定为单指标阳性,若7种抗体中1种或以上检测为阳性则整体结果判定为阳性^[7]。

1.3 统计学方法

采用SPSS 17.0统计分析。计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LPA组与IPA组患者pGGN与mGGN分布、结节大小、结节形态比较见表1

表1 LPA组与IPA组患者pGGN与mGGN分布、结节大小、结节形态比较

组别	类型/个		结节大小 /mm	形态/个		
	pGGN	mGGN		圆形	椭圆形	不规则形
LPA组	42	34	18.32 ± 5.78	44	10	22
IPA组	0	36	19.11 ± 6.14	8	0	28

由表1可见,LPA组与IPA组患者pGGN与mGGN分布、结节形态比较,差异有统计学意义(χ^2 分别=31.54、18.89, P 均<0.05),两组患者的结节大小比较,差异无统计学意义($t=0.38, P>0.05$)。

2.2 两组患者结节定量分析及影像学征象对比见表2

由表2可见,LPA组患者的结节CT值、结节实性成分/结节面积比、结节实性成分/结节体积比均明显低于IPA组(t 分别=4.73、4.39、4.01, P 均<0.05);LPA组患者的病灶-肺界面清楚率明显高于IPA组,分叶、毛刺、血管聚集、胸膜凹陷、支气管截断、抗体阳性出现率均明显低于IPA组(χ^2 分别=24.19、8.72、8.32、26.05、5.78、21.63、6.56, P 均<0.05)。两组支气管充气征发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=2.14, P>0.05$)。

表2 两组患者结节定量分析及影像学征象对比

指标	LPA组(n=76)	IPA组(n=36)
结节的CT值/HU	-402.79 ± 198.47*	-182.60 ± 103.32
结节实性成分/结节面积比	0.20 ± 0.24*	0.57 ± 0.28
结节实性成分/结节体积比	0.15 ± 0.20*	0.46 ± 0.30
病灶-肺界面/个	清楚	75*
	模糊	1
边缘/个	分叶	24*
	毛刺	11*
支气管充气征/个	23	16
邻近结构改变/个	血管聚集	15*
	胸膜凹陷	26*
	支气管截断	1*
抗体阳性/个	33*	25

注: *: 与IPA组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 抗体阳性与阴性患者结节定量分析及影像学征象对比 106例患者中抗体阳性57例, 阳性率53.77%; 抗体阳性组患者结节60个, 抗体阴性组患者结节52个。抗体阳性与阴性患者结节定量分析及影像学征象对比见表3。

表3 抗体阳性与阴性患者结节定量分析及影像学征象对比

指标	抗体阳性组(n=60)	抗体阴性组(n=52)
结节的CT值/HU	285.27 ± 192.51	-372.13 ± 204.48
结节实性成分/结节面积比	0.37 ± 0.28	0.26 ± 0.24
结节实性成分/结节体积比	0.34 ± 0.22	0.29 ± 0.26
病灶-肺界面/个	清楚	54
	模糊	6
边缘/个	分叶	34*
	毛刺	15
支气管充气征/个	24	15
邻近结构改变/个	血管聚集	26
	胸膜凹陷	32*
	支气管截断	9

注: *: 与抗体阴性组比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见, 抗体阳性组与抗体阴性组患者的结节CT值、结节实性成分/结节面积比、结节实性成分/结节体积比、病灶-肺界面清楚、毛刺、支气管充气征、血管聚集、支气管截断出现率比较, 差异无统计学意义(t 分别=1.70、1.48、0.25; χ^2 分别=0.32、0.53、1.51、3.23、2.45, P 均 > 0.05); 抗体阳性组患者

的分叶、胸膜凹陷出现率明显高于抗体阴性组(χ^2 分别=12.87、6.79, P 均 < 0.05)。

3 讨论

肺腺癌是肺癌中最为常见的类型, 占肺癌发生率的20%左右, 近年来肺腺癌的发病率呈逐年增加的趋势^[8]。有研究显示原位腺癌患者与微浸润腺癌术后5年生存率差异无统计学意义^[9], 因此, 本次研究纳入的LPA患者既包含原位腺癌又包含微浸润腺癌。本次研究结果显示LPA组结节以圆形为主, IPA组以不规则形为主, LPA组与IPA组患者结节形态差异较大。据报道, mGGN比pGGN的恶性风险更高, 结节的性质与mGGN的大小、实性成分比例具有密切相关性, 实性成分越多, 结节直径越大, 则恶性的可能性与程度越高^[10]。本研究中IPA组患者36个结节均为mGGN, LPA组76个结节中pGGN42个占55.26%, mGGN34个占44.74%, 两组之间差异显著。

本研究影像学征象结果显示, LPA组患者的分叶、毛刺、血管聚集、支气管截断、胸膜凹陷出现率均显著低于IPA组, 该结果可能与IPA肿瘤的浸润生长有关系。一定程度上病灶-肺界面清楚度与其病理学特征有一定相关性^[11]。本研究影像学征象结果显示, LPA组患者的病灶-肺界面清楚出现率明显高于IPA组。该结果可能是IPA为浸润生长型腺癌, 会压迫局部的末梢支气管, 导致病灶周围炎性变化, 此外肿瘤细胞会沿着肺纹理浸润, 因而病灶-肺界面清楚度较差。对于亚实性结节而言, 其实性成分的大小对于评估肿瘤的恶性程度具有重要价值, 结节性质与实性成分所占比例密切相关^[12]。本研究结节定量分析结果显示, LPA组患者的结节CT值、结节实性成分/结节面积比、结节实性成分/结节体积比均明显低于IPA组。该结果提示结节实性成分大小与浸润程度具有密切相关性。

近年来, 肿瘤相关抗体由于其较高的灵敏度与特异度、检测方便、样本稳定、早期即可检出等特点, 越来越多地应用于监测肿瘤发展与治疗反应, 是目前研究的热点^[7]。本研究中106例患者中抗体阳性57例, 阳性率53.77%; 抗体阳性组患者57例结节60个, 抗体阴性组患者49例结节52个。结节定量分析结果显示, 抗体阳性组与抗体阴性组患者的结节CT值、结节实性成分/结节面积比、结节实性成分/结节体积比差异无统计学意义(P 均 > 0.05); 影像学征象结果显示, 抗体阳性组患者的分叶、胸膜

凹陷出现率明显高于抗体阴性组(P 均 <0.05);但抗体阳性组与抗体阴性组患者的病灶-肺界面清楚、毛刺、支气管充气征、血管聚集、支气管截断出现率差异无统计学意义(P 均 >0.05)。该结果提示患者肿瘤相关抗体与肿瘤浸润程度无明显相关性,抗体阳性与结节实性成分多少无关,可能与患者本身对肿瘤异质性细胞的敏感度有关,但仍需进一步研究。

参考文献

- 1 Garzelli L, Goo JM, Ahn SY, et al.Improving the prediction of lung adenocarcinoma invasive component on CT: Value of a vessel removal algorithm during software segmentation of subsolid nodules[J].Eur J Radiol, 2018,100:58-65.
- 2 Jiang B, Wang J, Jia P, et al.The value of CT attenuation in distinguishing atypical adenomatous hyperplasia from adenocarcinoma in situ[J].Chin J Lung Cancer, 2013, 16(11):579-583.
- 3 娇娜,吴明祥,龚静山,等.计算机辅助诊断定量分析表现为磨玻璃样结节的肺原位腺癌与非典型腺瘤样增生[J].中国 CT 和MRI 杂志, 2015, 13(6):29-31.
- 4 陈天忠,韦乐心,余绍立,等.多层螺旋CT对肺磨玻璃结节与支气管关系的初探[J].临床放射学杂志, 2014, 33(5):711-715.
- 5 Yang D,Zhang X,PoweH CA,et al. Probability of cancer in high risk patients predicted by the protein based

- lung cancer biomarker panel in China:LCBP study[J].Cancer,2018,124(2): 262-270.
- 6 赵青春,韦森,张洪兵,等.分析第6版和第7版TNM分期在肺腺癌患者中的差异[J].天津医科大学学报, 2015, 21(5): 432-436.
- 7 Ren S, Zhang S, Jiang T, et al.Early detection of lung cancer by using an autoantibody panel in Chinese population[J].Oncoimmunology, 2017,7(2):e1384108.
- 8 林黎娟,王研,夏荣军,等.Ezrin蛋白表达与肺腺癌发生、发展及预后的关系[J].中国现代医学杂志, 2014, 24(14): 13-16.
- 9 Lee KH, Goo JM, Park SJ, et al.Correlation between the size of the solid component on thin-section CT and the invasive component on pathology in small lung adenocarcinomas manifesting as ground-glass nodules[J].J Thorac Oncol, 2014, 9(1):74-82.
- 10 高丰,葛斌俊,李铭,等.不同病理类型肺部磨玻璃结节的CT诊断[J].中华肿瘤杂志, 2014, 36(3):188-192.
- 11 蒋伟,奚俊杰,徐松涛,等.不同病理分型对I期肺腺癌预后的影响[J].中华外科杂志, 2015, 53(10): 737-741.
- 12 Liu LH, Liu M, Wei R, et al. CT findings of persistent pure ground glass opacity: can we predict the invasiveness[J].Asian Pac J Cancer Prev, 2015,16(5):1925-1928

(收稿日期 2019-05-17)

(本文编辑 蔡华波)



欢迎投稿

欢迎征订