

# 低剂量 CT 联合血清肿瘤标志物对肺癌早期诊断的可行性分析

马向荣, 张东明, 牛宏英, 杜炜

平凉市第二人民医院呼吸科, 甘肃 平凉 744000

**摘要:** **目的** 探讨低剂量 CT(LDCT)联合血清肿瘤标志物对肺癌早期诊断的可行性。**方法** 选取 2011 年 6 月至 2015 年 6 月收治的肺良性疾病患者 65 例(肺良性疾病组),早期肺癌患者 61 例(肺癌组)为研究对象。另选择同期进行体检的 25 例健康者为健康对照组。分析各剂量 CT 扫描肺结节形态学特征、各剂量相关参数,3 组 PTN、NSE、Cyfra21-1 及 CEA 检测水平,肺癌组与肺良性疾病组 LDCT + 肿瘤标志物阳性检出率。**结果** (1)各剂量(常规剂量、低剂量 a、低剂量 b)CT 扫描肺结节形态学特征主要包括:短毛刺征、长毛刺、分叶征、胸膜凹陷征、钙化及空洞等,图像质量均为优。(2)常规剂量电流及电压均大于低剂量组,各剂量螺距、层厚均相同;低剂量 a 组、低剂量 b 组辐射剂量水平均显著低于常规剂量组( $P < 0.01$ ),健康对照组、肺良性疾病组及肺癌组 PTN、NSE、Cyfra21-1 及 CEA 检测水平,两两之间的差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。(3)肺癌组肿瘤标志物单一检出率、4 种标志物联合检出率及 LDCT + 肿瘤标志物阳性检出率均显著高于肺良性疾病组( $P$  均  $< 0.01$ )。且肺癌组 LDCT + 肿瘤标志物阳性检出率均显著高于肿瘤标志物单一检出率及 4 种标志物联合检出率( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。**结论** LDCT 联合 4 种肿瘤标志物(PTN、NSE、Cyfra21-1 及 CEA)检测,能够有效提高早期肺癌诊断率。

**关键词:** 肺癌高危人群; 早期肺癌; 肿瘤标志物; 低剂量 CT; 诊断

**中图分类号:** R 734.2 R 44 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)11-1485-03

我国每年肺癌新发患者在 60 万人以上,平均每隔 30 s 便有 1 人因肺癌而死亡<sup>[1]</sup>。肺癌的高发病率及病死率已经对人类的生命健康产生极大威胁,如何有效降低患者的病死率已经发展成为当前研究的热点。众多专家学者均认为,加强对肺癌及早诊疗,能够有效降低肺癌患者的病死率<sup>[2]</sup>。早期肺癌是手术治疗的最佳时期,5 年生存率在 80% 以上,若患者在出现临床症状时才入院就诊,此时基本上处于中晚期,耽误了治疗的最佳时机<sup>[3]</sup>。因此,应该积极做好肺癌的早期诊断,对提高临床治疗疗效及降低患者病死率具有十分重要的价值。本研究探讨低剂量 CT(LDCT) + 4 种肺癌肿瘤标志物检测对早期肺癌诊断的临床价值,旨在为肺癌的临床诊断治疗提供参考。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2011 年 6 月至 2015 年 6 月我院收治的肺良性疾病患者 65 例(肺良性疾病组),早期肺癌患者 61 例(肺癌组)为研究对象。另选择同期于我院进行体检的 25 例健康者为健康对照组。肺

良性疾病组男 37 例,女 28 例;年龄 45 ~ 65 ( $58.39 \pm 4.21$ ) 岁。肺癌组男 35 例,女 26 例;年龄 44 ~ 64 ( $56.12 \pm 3.43$ ) 岁。健康对照组男 15 例,女 10 例;年龄 37 ~ 65 ( $55.39 \pm 3.30$ ) 岁。3 组患者性别、年龄比较差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。肺部良恶性疾病根据 PET-CT 进行确诊。

## 1.2 方法

**1.2.1 CT 检查方法** 采用 PHILIPS Brilliance 16 排螺旋 CT 机,常规剂量扫描参数设置如下:电压 120 kV,电流 120 mA,螺距 1.0,层厚 5.0 mm。低剂量扫描分为 a、b 两组,a 组:扫描参数为电压 120 kV,电流 30 mA,螺距 1.0,层厚为 5.0 mm;b 组:扫描参数为电压 90 kV,电流 30 mA,螺距 1.0,层厚 5.0 mm。对于部分已经确诊的周围型肺癌复查者采取不同剂量扫描参数进行扫描。

**1.2.2 图像评价标准** 图像质量与支气管显示,无伪影的图像质量为优;出现伪影而对观察肺部病变情况无影响的图像质量为良好;出现伪影而对观察效果产生影响的图像质量为不佳;出现明显伪影而对观察效果产生影响的图像质量为差。

**1.2.3 肺癌肿瘤标志物检测方法** 61 例周围型肺癌受试者于未接受治疗前,空腹状态下抽取静脉血 5.0 ml,经离心后,分离血清,对人多效蛋白(PTN)、

神经元特异烯醇化酶 (NSE)、细胞角质蛋白 (Cyfra21-1)、癌胚抗原 (CEA) 进行检测分析,使用罗氏公司生产的型号为 COBAS-611 全自动电化学发光免疫分析检测仪。操作方法严格按照仪器及试剂说明书实施。各肿瘤标志物正常参考范围如下:PTN < 425 pg/ml, NSE < 18 ng/ml, Cyfra21-1 < 3.3 ng/ml, CEA < 3.0 ng/ml,超出上述范围则为阳性,联合检测时只要有一项为阳性则可判定为阳性<sup>[4]</sup>。

1.3 观察指标 各剂量 CT 扫描肺结节形态学特征、各剂量相关参数、3 组 PTN、NSE、Cyfra21-1 及 CEA 检测水平、肺癌组与肺良性疾病组 LDCT + 肿瘤标志物阳性检出率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料均以  $n(\%)$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各剂量 CT 扫描肺结节形态学特征分析 各剂量(常规剂量、低剂量 a、低剂量 b)CT 扫描肺结节形态学特征主要包括短毛刺征、长毛刺、分叶征、胸膜凹陷征、钙化及空洞等,图像质量均为优。见表 1。

2.2 各剂量相关参数对比 常规剂量电流及电压均大于低剂量组,各剂量螺距、层厚均相同;低剂量 a

组、低剂量 b 组辐射剂量水平均显著低于常规剂量组 ( $P$  均  $< 0.01$ )。见表 2。

2.3 3 组 PTN、NSE、Cyfra21-1 及 CEA 水平对比 健康对照组、肺良性疾病组及肺癌组 PTN、NSE、Cyfra21-1 及 CEA 水平,两两比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 3。

2.4 肺癌组与肺良性疾病组 LDCT + 肿瘤标志物阳性检出率对比 肺癌组肿瘤标志物单一检出率、4 种标志物联合检出率及 LDCT + 肿瘤标志物阳性检出率均显著高于肺良性疾病组 ( $P$  均  $< 0.01$ )。且肺癌组 LDCT + 肿瘤标志物阳性检出率均显著高于肿瘤标志物单一检出率及 4 种标志物联合检出率 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 4。

表 1 各剂量 CT 扫描肺结节形态学特征比较 (例)

项目	例数	钙化	空洞	短毛刺征	长毛刺	分叶征	胸膜凹陷征	图像质量
常规剂量组	61	8	18	52	13	45	19	优
低剂量 a 组	33	5	9	27	7	22	11	优
低剂量 b 组	28	4	7	25	8	22	9	优

表 2 各剂量相关参数比较

项目	电流 (mAs)	电压 (kV)	螺距	层距 (mm)	CTDIvol (mGy, $\bar{x} \pm s$ )
常规剂量组	120	120	1.0	5	14.02 $\pm$ 2.11
低剂量 a 组	30	120	1.0	5	2.08 $\pm$ 0.57*
低剂量 b 组	30	90	1.0	5	0.92 $\pm$ 0.18*

注:与常规剂量组比较,\* $P < 0.01$ ;CTDIvol:容积 CT 剂量指数。

表 3 3 组 PTN、NSE、Cyfra21-1 及 CEA 检测水平比较 (ng/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PTN	NSE	Cyfra21-1	CEA
健康对照组	25	69.02 $\pm$ 7.93	10.28 $\pm$ 2.08	2.35 $\pm$ 0.58	2.98 $\pm$ 1.20
肺良性疾病组	65	380.12 $\pm$ 25.69**	20.15 $\pm$ 3.98**	6.35 $\pm$ 1.08**	18.01 $\pm$ 3.96**
肺癌组	61	533.58 $\pm$ 39.75** $\Delta$	40.56 $\pm$ 7.18** $\Delta\Delta$	17.32 $\pm$ 3.86** $\Delta\Delta$	24.05 $\pm$ 4.52** $\Delta$

注:与健康对照组比较,\*\* $P < 0.01$ ;与肺良性疾病组比较, $\Delta P < 0.05, \Delta\Delta P < 0.01$ 。

表 4 肺癌组与肺良性疾病组 LDCT + 肿瘤标志物阳性检出率比较 例 (%)

组别	例数	PTN	NSE	Cyfra21-1	CEA	肿瘤标志物联合检测	LDCT + 肿瘤标志物
肺良性疾病组	65	13(20.00)**	7(10.77)**	4(6.15)**	20(30.77)*	28(43.08)	34(52.31)
肺癌组	61	45(73.77)**	40(65.57)**	43(70.49)**	45(73.77)**	53(86.89)*	60(98.36)
$P$ 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与 LDCT + 肿瘤标志物比较,\* $P < 0.05, **P < 0.01$ 。

## 3 讨论

肺癌是一种常见的恶性肿瘤。在我国,肺癌的临床发病率及病死率呈现出逐年升高的发展趋势。加强肺癌早期的临床诊断率,对有效降低患者死亡率具有十分重要的意义<sup>[1,5-6]</sup>。肺癌的临床发病率较高,吸烟人群比非吸烟人群的发病率要高,是病死率最高的一种恶性肿瘤。肺癌患者的预后状况与诊断时的

临床分期存在十分紧密的关系。对于 I 期肺癌患者而言,手术治疗是最佳选择,相关文献报道称,I 期肺癌手术治愈率在 70% 左右,5 年生存率为 60% ~ 80%,对于未进行手术切除的肺癌患者 5 年生存率仅为 10%。虽然近几年肺癌治疗方面的成果越来越多,但是 5 年生存率不高。导致这种情况的主要原因是,多数患者很少进行早期筛查,加上早期缺乏典型的症状,导致多数患者在确诊疾病的时候已经发展至

中晚期。为此,管理部门应当强化宣传,鼓励人们积极参与筛查,尽量在疾病早期就诊断出来,进而有利于尽早治疗,实现挽救患者生命的目的。对肺癌高危人群进行筛查,提高早期诊断率,可有效降低患者的病死率。

目前,临床对肺癌的筛查通常给予 CR 检查,CR 检查成为肺癌最普遍的检查方式<sup>[7]</sup>。但是 CR 检查极易出现误诊以及漏诊的情况。实践表明,将痰涂片、CR 结合应用在癌症筛查过程中,效果不明显,难以有效诊断疾病。结合多年的工作经验,笔者认为上述两种方式结合检查的敏感度不高,难以真正早期筛查出肺癌疾病。现阶段,临床通常不建议把 CR 检查应用早期肺癌疾病筛查过程中<sup>[5,8-9]</sup>。常规 CT 筛查敏感度较高,但是,CT 检查需要用到大剂量的放射剂量,不易为受检者所接受。而 LDCT 检查需要的剂量不大,并且具有较高的敏感度,适用于临床筛查肺癌。

本研究应用 4 种肿瘤标志物 (PTN、NSE、Cyfra21-1 及 CEA) 联合 LDCT 检测肺部病变情况,较单一标志物检测的准确度显著提高,有效地规避了肺部良性肿瘤过度诊疗;并将上述检查方式进行了合理地优化、组合,利用各自的优势共同提高早期肺癌诊断的阳性率及特异度。上述组合能够成为肺癌高危人群筛查的一种有效检查诊断手段,从而为早期肺癌的临床治疗提供客观依据,降低漏诊及误诊率,从而可降低患者的病死率<sup>[10]</sup>;4 种肿瘤标志物 (PTN、NSE、Cyfra21-1 及 CEA) 联合 LDCT 检测也同样适合于肺癌术后复查,可对其术后效果进行评价;本研究结果显示,肺癌组与肺良性疾病组 LDCT + 肿瘤标志物阳性检出率均显著高于肿瘤标志物单一检出率及 4 种标志物联合检出率。因此推荐 LDCT 联合 4 种肿瘤标

志物对早期肺癌患者进行筛查与诊断。

综上所述,LDCT 联合 4 种肿瘤标志物 (PTN、NSE、Cyfra21-1 及 CEA) 检测,能够有效提高早期肺癌诊断率。

#### 参考文献

- [1] 阎飞,张定昌.血清肿瘤标志物联合检测诊断肺癌的临床价值[J].山东医药,2011,51(19):67-68.
- [2] 李升,邵国良.多层螺旋 CT 胸部低剂量扫描对肺结节的鉴别诊断分析[J].中国全科医学,2011,14(24):2823-2825.
- [3] 王莹,郭华,余闻.4 种血清肿瘤标志物检测对诊断肺癌的对比研究[J].检验医学与临床,2013,10(20):2732-2734.
- [4] 廖君群.胸腔积液 CEA、CA19-9、CYFRA21-1、AFP 和 FERR 在肺癌诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2013,34(10):1216-1218.
- [5] 黄刚,移康,李生虎,等.低剂量 CT 肺结节体积测量的实验研究[J].医学影像学杂志,2013,23(10):1639-1641,1644.
- [6] 张宝秋,丁湘彧,王雪玉,等.肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的应用价值[J].国际检验医学杂志,2012,33(4):388-390.
- [7] 张亚兰,王骋,胡佳杰.肿瘤标志物在 84 例孤立性小肺癌中表达的回溯性分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(4):394-395,398.
- [8] National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening [J]. N Engl J Med, 2011, 365(5):395-409.
- [9] Molina JR, Yang P, Cassivi SD, et al. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Treatment, and Survivorship [J]. Mayo Clin Proc, 2008, 83(5):584-594.
- [10] 徐恩赐,王利利,周菊英等.联合检测血清 CEA、CYFRA21-1、NSE 在肺癌诊断、分期、分型中的意义[J].中国血液流变学杂志,2012,22(2):270-273,279.

收稿日期:2016-06-11 修回日期:2016-07-19 编辑:王娜娜

(上接第 1484 页)

- [15] 陈军.多巴丝肼联合普拉克索治疗中晚期帕金森病疗效观察[J].药物流行病学杂志,2014,23(3):148-150.
- [16] 王月英.普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病的临床观察[J].中国医药导刊,2014,16(1):88-89.
- [17] 刘春平.美多巴联合普拉克索治疗帕金森病的临床效果分析[J].西部医学,2015,27(6):828-830.

- [18] 林向,唐毅,叶云.普拉克索治疗帕金森病伴抑郁的疗效及安全性评价[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(12):98-99.
- [19] 周泽仁.帕金森病药物治疗的新进展[J].中国医药科学,2012,2(12):29-30.

收稿日期:2016-06-03 修回日期:2016-07-28 编辑:周永彬