

·临床研究·

SPECT 同机定位 CT 引导经皮肺穿刺活检术联合肿瘤标志物检测对周围型肺癌的诊断价值

陈鹏 宋长祥 陆武 刘永 袁小帅 杜鹏

222002, 徐州医科大学附属连云港医院, 连云港第一人民医院核医学科

通信作者: 陆武, Email: wangfang19820808@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.004

【摘要】目的 探讨 SPECT 的同机定位 CT 引导经皮肺穿刺活检术联合肿瘤标志物检测对周围型肺癌的诊断价值。**方法** 回顾性分析 275 例周围型肺占位患者, 均行 SPECT 同机定位 CT 引导下肺穿刺活检术, 取材样本长 1.0~1.5 cm, 并结合肿瘤标志物检测, 评价其在周围型肺癌诊断中的价值。采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析, 组间比较采用 t 检验或是近似 t 检验。**结果** 275 例经皮肺穿刺活检术均穿刺成功, 穿刺成功率为 100%。肺穿刺活检诊断周围型肺癌的灵敏度、特异度、准确率分别为 97.01%、100%、97.82%。非小细胞肺癌(NSCLC)与小细胞肺癌(SCLC)的血清癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段 21-1 值之间的差异无统计学意义($t=1.081$ 、 0.666 , 均 $P>0.05$), SCLC 的神经元特异烯醇化酶(NSE)值高于 NSCLC, 差异有统计学意义($t=3.671$, $P<0.05$); NSE 值受试者工作特征曲线下面积为 0.935, 最佳诊断界值点为 26.86 ng/mL, 取 26.86 ng/mL 作为阈值鉴别 SCLC 与 NSCLC 所得的灵敏度、特异度分别为 91.34%、84.92%。**结论** SPECT 同机定位 CT 引导下经皮肺穿刺活检术是可行的, 对周围型肺癌具有较高的诊断准确率, NSE 值有助于鉴别 SCLC 和 NSCLC。

【关键词】 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 体层摄影术, X 线计算机; 肺肿瘤; 穿刺活检术; 肿瘤标志物

Diagnostic value of lung biopsy through SPECT with CT-guided percutaneous paracentesis and tumor markers for peripheral lung cancer Chen Peng, Song Changxiang, Lu Wu, Liu Yong, Yuan Xiaoshuai, Du Peng

Department of Nuclear Medicine, the First People's Hospital of Lianyungang, Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University, Lianyungang 222002, China

Corresponding author: Lu Wu, Email: wangfang19820808@163.com

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic value of SPECT localization and CT-guided percutaneous lung biopsy and tumor markers in peripheral lung cancer. **Methods** A total of 275 patients with peripheral lung neoplasms were retrospectively analyzed. Pathological diagnosis was performed by SPECT with localizable CT-guided lung biopsy. The value of this imaging modality in combination with tumor markers in diagnosing lung cancer was evaluated. T -test or approximate t -test were used for data analysis using SPSS13.0 software. **Results** All of the lung biopsies were successful. The sensitivity, specificity, and accuracy for lung cancer diagnosis were 97.01%, 100%, and 97.82%, respectively. No significant difference in carcino-embryonic antigen and CYFRA21-1 values was detected between non-small-cell lung cancer and small-cell lung cancer($t=1.081$, 0.666 , both $P>0.05$). However, the neuron-specific enolase(NSE) value of small-cell lung cancer(SCLC) was significantly higher than that of non-small-cell lung cancer(NSCLC), and the difference was statistically significant($t=3.671$, $P<0.05$). The area under the receiver operating curve of NSE was 0.935. The cut-off value of the diagnostic critical of NSE was 26.86 ng/mL, with a sensitivity of 91.34% and specificity of 84.92%. **Conclusions** SPECT with localizable CT-guided

percutaneous lung biopsy is feasible and highly accurate for diagnosis of peripheral lung cancer. In addition, NSE is useful in the identification of SCLC and NSCLC.

【Key words】 Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed; Lung carcinoma; Biopsy; Tumor markers

在我国,原发性支气管癌(简称肺癌)的发病率和病死率逐年上升^[1],肺癌患者在治疗前必须有明确的病理诊断,及时准确地进行病理学诊断是临床的迫切要求。CT引导下经皮肺穿刺活检术作为一种微创诊断技术,在对周围型肺癌诊断中的价值已得到认可^[2]。我们对275例周围型肺占位患者行SPECT的同机定位CT引导下经皮肺穿刺活检术,并联合肺癌血清肿瘤标志物检测,旨在探讨其对周围型肺癌的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

分析我院2013年10月至2016年3月的275例周围型肺占位患者,其中男性165例、女性110例,年龄22~78岁,平均年龄(51.6±14.1)岁。术前记录患者肿瘤标志物的水平,包括癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)、神经元特异烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、细胞角蛋白19片段21-1(CYFRA21-1)。所有患者在检查前均签署了知情同意书,该研究得到了我院伦理委员会的批准。

1.2 仪器和治疗方法

采用美国GE公司的Infinia VC Hawkeye型SPECT/CT仪器(同机CT为具有定位价值的低剂量CT)及18G 100 mm的半自动切割活检针(意大利HS Hospital Service S.P.A Precisa)进行经皮肺穿刺活检术。低剂量CT采集条件:管电压140 kV,管电流2.5 mA,视野40 cm,矩阵128 mm×128 mm,层厚1 cm,图像重建层厚5 mm。根据病变部位选择仰卧位、俯卧位、侧卧位3种体位。常规消毒,2%利多卡因局部浸润麻醉至胸膜,根据SPECT的定位CT扫描确定穿刺点、进针角度、深度并进行穿刺。然后立即再次扫描确认针尖在肿块内后,使用半自动切割活检枪进行活检,在不同部位重复操作2~3次,组织取材长度1.0~1.5 cm。穿刺组织标本用10%甲醛溶液固定并送病理学检查。穿刺结束后立即行胸部扫描观察有无气胸、肺出血等并发症,术后嘱患者平卧休息、避免剧烈咳嗽。

1.3 分组

根据穿刺病理结果将所有病例分为两组:(1)恶性组,穿刺活检证实或穿刺涂片找到恶性肿瘤细胞;(2)良性组,穿刺活检证实或穿刺涂片未找到恶性肿瘤细胞。

1.4 良恶性病变判定标准^[3]

恶性病变判定标准:手术、穿刺或支气管镜活检证实或痰涂片找到恶性肿瘤细胞。良性病变判定标准:手术病理证实无恶性肿瘤细胞,抗炎治疗后或肺CT随访1年以上病灶缩小或消失。

1.5 统计学方法

采用SPSS13.0软件进行统计学分析,各组实验数据经检验符合正态分布,以均数±标准差表示,根据方差齐性与否,两组间的比较采用两独立样本 t 检验或近似 t 检验,采用受试者工作特征曲线分析NSE值对小细胞肺癌(small cell lung carcinoma, SCLC)与非小细胞肺癌(non-small cell lung carcinoma, NSCLC)的鉴别诊断效能。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺穿刺病理结果

275例患者均穿刺成功,成功率100%,包括58例肺小结节(图1)。穿刺病理结果显示,恶性组198例,包括肺癌193例(NSCLC 166例:腺癌133例、鳞癌32例、腺鳞癌1例;SCLC 23例;找到癌

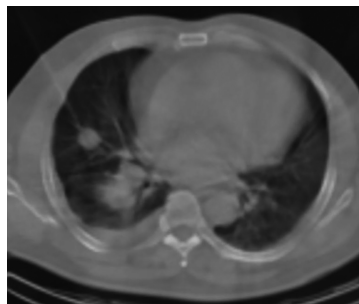


图1 定位CT引导肺小结节穿刺活检图断 患者男性,55岁,体检发现右肺结节,穿刺病理结果为腺癌。

Fig.1 Needle biopsy picture of small lung nodules guided by localization CT

细胞但未明确病理类型 4 例)、肉瘤样癌 2 例、恶性淋巴瘤 2 例、转移瘤 1 例; 良性组 77 例, 包括肺炎 42 例(真菌性肺炎 1 例、机化性肺炎 4 例、肉芽肿性炎 2 例、其他急慢性肺炎 35 例)、肺结核 8 例、炎性假瘤 5 例、尘肺 3 例, 肺泡组织、坏死组织、纤维组织或组织细胞浸润 19 例。

2.2 临床最终诊断结果

根据良恶性判定方法, 恶性组 198 例患者全部获得正确诊断。良性组 77 例患者中, 71 例经手术、治疗好转或随访诊断为良性病变; 6 例误诊病例中, 3 例穿刺结果为坏死组织, 经支气管镜或痰涂片找到恶性肿瘤细胞并确诊肺癌, 1 例穿刺结果为慢性炎症, 纤支镜确诊为鳞癌, 2 例穿刺结果为纤维组织, 手术病理确诊为腺癌。肺穿刺的灵敏度、特异度和准确率分别为 97.01%(198/204)、100%(71/71)和 97.82%(269/275)。

2.3 并发症

所有患者穿刺后均未出现严重并发症。气胸发生率为 5.45%(15/275), 其中 2 例行胸腔穿刺抽气后治愈, 其余自行吸收; 出血发生率为 12.73%(35/275), 其中针道渗血 28 例, 少量咳血 7 例, 予止血药物后症状好转; 胸闷、心慌、出汗等轻度胸膜反应发生率为 3.64%(10/275), 10 例患者均经休息后症状好转。

2.4 NSCLC 与 SCLC 血清 CEA、NSE、CYFRA21-1 水平比较

166 例 NSCLC 与 23 例 SCLC 的肿瘤标志物水平进行比较, 4 例未明确病理类型的肺癌被排除。NSCLC 与 SCLC 血清 CEA、CYFRA21-1 值之间的差异无统计学意义($t=1.081$ 、 0.666 , 均 $P>0.05$), SCLC 的 NSE 值高于 NSCLC, 两者之间的差异有统计学意义($t=3.671$, $P<0.05$)(表 1)。通过受试者工作特征曲线评估 NSE 值对 SCLC 与 NSCLC 的鉴别诊断效能, 得到曲线下面积为 0.935(图 2), 根据统计结果中自动生成的各截断点的灵敏度和 1-特异度, 采用 Youden 指数法计算出最佳诊断界值点为 26.86 ng/mL, 取 26.86 ng/mL 作为阈值鉴别 SCLC 与 NSCLC, 所得灵敏度、特异度分别为 91.34%、84.92%。

3 讨论

目前临床上肺部病变获得病理学诊断常用方

表 1 非小细胞肺癌与小细胞肺癌 CEA、NSE、CYFRA21-1 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of CEA, NSE and CYFRA21-1 levels in non-small cell lung cancer and small cell lung cancer ($\bar{x}\pm s$)

组别	CEA/(ng/mL)	NSE/(ng/mL)	CYFRA21-1/(ng/mL)
非小细胞肺癌组 ($n=166$)	49.87 \pm 148.65 [△]	19.79 \pm 17.65	8.95 \pm 19.44
小细胞肺癌组 ($n=23$)	16.20 \pm 25.53	97.49 \pm 101.29	6.23 \pm 4.42
t 值	1.081	3.671	0.666
P 值	0.281	0.000	0.506

注: 表中, [△]表示方差不齐, 采用近似 t 检验, 余两组方差不齐, 两组间比较采用 t 检验; CEA: 癌胚抗原; NSE: 神经特异性烯醇化酶; CYFRA21-1: 细胞角蛋白 19 片段 21-1。

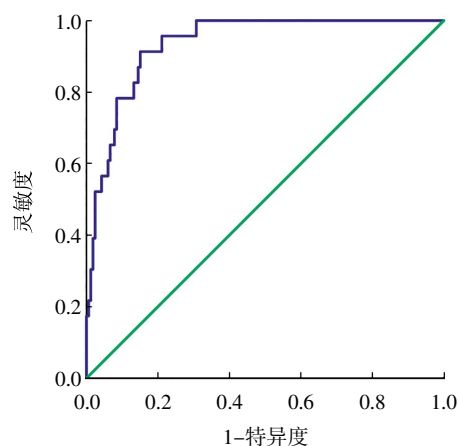


图 2 神经特异性烯醇化酶值区分小细胞肺癌与非小细胞肺癌的受试者工作特征曲线分析

Fig.2 Receiver operating characteristic curve analysis of neuron-specific enolase value in differentiating small cell lung cancer from non small cell lung cancer

法有纤维支气管镜活检、外科手术切除病理及影像设备(CT、B超^[4])引导下经皮肺穿刺活检术。CT引导下肺穿刺活检术具有方便、安全、准确、微创等诸多优点, 特别是对病变位于肺周围及支气管镜不能到达的病灶的诊断具有明显的优势^[2-5], 与超声引导比较, 优势同样明显^[6]。SPECT的同机 CT包括定位 CT 和诊断级 CT, 本研究采用 SPECT的同机定位 CT 引导下进行肺穿刺活检术, 探讨在定位 CT 引导下进行肺穿刺活检术的可行性。国内外文献报道, 肺穿刺活检对肺恶性肿瘤诊断的灵敏度、特异度、准确率分别为 67%~97%、90%~100%、74%~99%^[5-8]。本研究中的 275 例患者均穿刺成功, 成功率 100%, 肺穿刺活检诊断的灵敏度、特异

度、准确率分别为 97.01%、100%、97.82%，与上述文献报道结果类似，表明同机定位 CT 引导下进行肺穿刺活检是可行的，尽管图像质量不如诊断级 CT 清晰，但完全可以获得实施穿刺所要求的影像。

尽管肺穿刺活检对肺癌的诊断具有较高的准确率，但也有其局限性。本研究的结果中出现 6 例假阴性，穿刺病理结果为坏死组织、纤维组织等非特异性结果，假阴性率为 2.94%。另外，肺穿刺活检术后的并发症不可避免，以气胸、出血最为常见^[9-12]。本研究中有 15 例患者出现气胸，发生率为 5.45%；针道渗血 28 例，少量咳血 7 例，发生率为 12.73%，与既往文献报道类似^[7,12]。本研究中患者的并发症发生率较低，表明同机定位 CT 引导下进行肺穿刺活检是安全的。

SCLC 的治疗以化疗、放疗为主，而 NSCLC 的治疗以手术切除或手术辅以放化疗为主^[13]，因此，术前无创性鉴别 SCLC 和 NSCLC 具有较高的实用价值。ROC 曲线下面积表示诊断系统的诊断效能，曲线下面积一般位于 0.5~1.0 之间，其值越接近 1.0 诊断效能就越高，当曲线下面积为 0.5~0.7 时，诊断准确率较低，其值为 0.7~0.9 时诊断准确率中等，而其值为 0.9~1.0 时诊断准确率较高^[14]。本研究用 ROC 评价肺癌肿瘤标志物对 SCLC 和 NSCLC 的鉴别价值，研究结果表明，SCLC 和 NSCLC 的 CEA、CYFRA21-1 值之间不存在差异性，不可用来区分 SCLC 和 NSCLC。但 SCLC 的 NSE 值明显高于 NSCLC，通过 ROC 曲线评估其鉴别诊断效能，ROC 曲线下面积为 0.935，诊断准确率较高，因此，NSE 值可用来区分 SCLC 和 NSCLC。本研究取 26.86 ng/mL 作为诊断阈值（高于此值为 SCLC，低于此值为 NSCLC）鉴别 SCLC 与 NSCLC，所得灵敏度、特异度分别为 91.34%、84.92%，均较高。因此，NSE 值异常增高是诊断 SCLC 的较灵敏指标。NSE 值异常增高，超过 26.86 ng/mL 趋向于为 SCLC 时，要积极行肺穿刺活检明确诊断，不能轻率地行手术治疗。本研究 SCLC 例数较少，所得结论还有待于今后大样本病例进一步证实。

总之，SPECT 的同机定位 CT 引导下经皮肺穿刺活检术是可行的，术后患者并发症少，痛苦小，所受辐射剂量小，不失为一种很好的诊断肺癌的微创手段。通过 NSE 值可有效鉴别 SCLC 和 NSCLC，联合经皮肺穿刺活检术对周围型肺癌的诊断具有重

要价值。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展，不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 陈鹏、陆武负责研究方法提出、设计、建立及论文审阅；陈鹏负责论文起草或最终版本修订；宋长祥、刘永、袁小帅、杜鹏负责研究过程的实施及数据的获取、提供与分析等工作。

参 考 文 献

- [1] 万书友, 侯明杰, 马丽. CT 引导下肺部肿块穿刺技术的临床应用[J]. 中国社区医师, 2014, 30(4): 93, 95. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2014.4.60.
- Wan SY, Hou MJ, Ma L. Clinical application of CT guided lung mass puncture technique[J]. Chin Comm Doctors, 2014, 30(4): 93, 95.
- [2] 韦莉, 刘航, 秦志强, 等. CT 引导经皮肺穿刺活检对肺周围型病变的诊断价值与安全性[J]. 微创医学, 2014, 9(1): 40-42. DOI: 10.11864/j.issn.1673.2014.01.13.
- Wei L, Liu H, Qin ZQ, et al. Diagnostic value and safety of CT-guided percutaneous puncture biopsy in diagnosis of peripheral pulmonary disease[J]. J Minimally Invasive Med, 2014, 9(1): 40-42.
- [3] 杨雯, 李倩, 孙文述, 等. CT 引导下经皮肺穿刺活检在老年孤立性肺结节中的应用[J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(11): 1015-1018. DOI: 1009-0460(2014)11-1015-04.
- Yang W, Li Q, Sun WK, et al. CT-guided percutaneous lung biopsy for the elderly pulmonary nodules[J]. Chin Clin Oncol, 2014, 19(11): 1015-1018.
- [4] 杨志英, 郑浩, 张琦, 等. 超声引导经皮肺穿刺在周围型肺部病变诊断中的价值[J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(5): 449-451. DOI: 1009-0460(2014)05-0449-03.
- Yang ZY, Zheng H, Zhang Q, et al. Clinical application of ultrasound-guided percutaneous lung biopsy in peripheral pulmonary masses [J]. Chin Clin Oncol, 2014, 19(5): 449-451.
- [5] Laspas F, Roussakis A, Efthimiadou R, et al. Percutaneous CT-guided fine-needle aspiration of pulmonary lesions: Results and complications in 409 patients[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2008, 52(5): 458-462. DOI: 10.1111/j.1440-1673.2008.01990.x.
- [6] Battafarano RJ, Fernandez FG, Ritter J, et al. Large cell neuroendocrine carcinoma: an aggressive form of non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2005, 130(1): 166-172. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2005.02.064.
- [7] Montaudon M, Latrabe V, Pariente A, et al. Factors influencing accuracy of CT-guided percutaneous biopsies of pulmonary lesions [J]. Eur Radiol, 2004, 14(7): 1234-1240. DOI: 10.1007/s00330-004-2250-3.
- [8] 李凤, 谢雪梅, 徐洪涛. CT 引导经皮肺穿刺活检诊断效果评估和并发症原因分析[J]. 西部医学, 2015, 27(10): 1572-1574. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3551.2015.10.039.

(下转第 29 页)

- Med Imaging Technol, 2016, 32(8): 1184–1188.
- [14] 邵辉丽, 杜小霞. 楔前叶/后扣带皮层在静息态功能网络中起关键节点作用的研究进展[J]. 磁共振成像, 2011, 2(3): 215–217. DOI: 10.3969/j.issn.1674–8034.2011.03.011.
- Shao HL, Du XX. Progress of the research on the role of key node of precuneus/posterior cingulate cortex in default brain functional network[J]. Chin J Magn Reson Imaging, 2(3): 215–217.
- [15] Liang M, Chen X, Xue F, et al. Diffusion-weighted imaging of injuries to the visual centers of the brain in patients with type 2 diabetes and retinopathy[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(2): 1153–1156. DOI: 10.3892/etm.2017.4582.
- [16] Roy S, Kern TS, Song B, et al. Mechanistic insights into pathological changes in the diabetic retina: implications for targeting diabetic retinopathy[J]. Am J Pathol, 2017, 187(1): 9–19. DOI: 10.1016/j.ajpath.2016.08.022.
- [17] Huang C, Wu M, Du J, et al. Systematic modeling for the insulin signaling network mediated by IRS(1) and IRS(2)[J]. J Theor Biol, 2014, 355(34): 40–52. DOI: 10.1016/j.jtbi.2014.03.030.
- [18] Zhang D, Meng H, Yang HS. Antidiabetic activity of Taxus cuspidata polysaccharides in streptozotocin-induced diabetic mice[J]. Int J Biol Macromol, 2012, 50(3): 720–724. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2011.12.020.
- [19] De Nazareth AM. Type 2 diabetes mellitus in the pathophysiology of Alzheimer's disease[J]. Dement Neuropsychol, 2017, 11(2): 105–113. DOI: 10.1590/1980–57642016dn11–020002.
- [20] Li W, Wang T, Xiao S. Type 2 diabetes mellitus might be a risk factor for mild cognitive impairment progressing to Alzheimer's disease[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2016, 12: 2489–2495. DOI: 10.2147/NDT.S111298.

(收稿日期: 2017–09–08)

(上接第 24 页)

- Li F, Xie XM, Xu HT. Diagnostic efficiency of CT-guided percutaneous for lung biopsies[J]. Med J West China, 2015, 27(10): 1572–1574.
- [9] Yao X, Gomes MM, Tsao MS, et al. Fine-needle aspiration biopsy versus core-needle biopsy in diagnosing lung cancer: a systematic review[J]. Curr Oncol, 2012, 19(1): e16–e27. DOI: 10.3747/co.19.871.
- [10] Beslic S, Zukic F, Milisic S. Percutaneous transthoracic CT guided biopsies of lung lesions; fine needle aspiration biopsy versus core biopsy[J]. Radiol Oncol, 2012, 46(1): 19–22. DOI: 10.2478/v10019–012–0004–4.
- [11] Baselga J. Why the epidermal growth factor receptor? The rationale for cancer therapy[J]. Oncologist, 2002, 7(Suppl 4): S2–8. DOI: 10.1634/theoncologist.7–suppl–4–2.
- [12] 高淑艳, 叶斌, 蒲高波. CT引导下经皮肺穿刺活检并发病的相关因素研究[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(12): 2258–2259. DOI: 10.3969/j.issn.1009–6636.2013.12.061.
- Gao SY, Ye B, Pu GB. Research of related factors of CT-guided percutaneous lung biopsy complications[J]. J Clin Pulm Med, 2013, 18(12): 2258–2259.
- [13] Collins LG, Haines C, Perkel R, et al. Lung cancer: diagnosis and management[J]. Am Fam Physician, 2007, 75(1): 56–63.
- [14] 潘清, 陈卉, 马宇晶, 等. 影像学诊断评价中的参数法 ROC 曲线分析[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27(8): 1694–1697. DOI: 1003–3289(2011)08–1694–04.
- Pan Q, Chen H, Ma YJ, et al. Parametric ROC curve analysis for the performance evaluation of radiological diagnosis[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2011, 27(8): 1694–1697.

(收稿日期: 2017–08–22)