

^{18}F -FDG PET/CT 联合肿瘤标志物 ProGRP 与 NSE 在 I A 期小细胞肺癌诊断及鉴别诊断中的价值

林帅 房娜 姜雯雯 李超伟 靳飞 刘翠玉 曾磊 张静 王艳丽

青岛大学附属青岛市中心医院、青岛大学第二临床医学院 PET/CT 中心, 青岛 266042

通信作者: 王艳丽, Email: wangyanli1105@163.com

【摘要】 目的 分析 ^{18}F -FDG PET/CT 联合肿瘤标志物胃泌素释放肽前体 (ProGRP) 与神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 在 I A 期小细胞肺癌 (SCLC) 诊断及鉴别诊断中的价值。方法 回顾性分析 2017 年 6 月至 2021 年 10 月间在青岛大学附属青岛市中心医院经临床证实为 IA 期的肺癌患者 113 例 [男 75 例、女 38 例, 年龄 32~79 岁; 70 例腺癌、25 例鳞状细胞癌、18 例 SCLC; 将腺癌和鳞状细胞癌合并为非 SCLC (NSCLC)] 和肺内孤立性良性结节 30 例 (男 21 例、女 9 例, 年龄 37~77 岁)。所有患者行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查并在检查前后 2 周内行肺癌相关血清肿瘤标志物检测, 采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法和 Kruskal-Wallis 秩和检验比较不同组患者的临床资料、影像学表现和肿瘤标志物水平。通过 logistic 回归分析筛选 SCLC 独立危险因素, 采用 ROC 曲线分析不同指标在 SCLC 诊断中的价值。结果 SCLC、NSCLC 及良性结节 3 组患者的 SUV_{max} 、分叶征、毛刺征、钙化、胸膜牵拉征、ProGRP、NSE 和癌胚抗原 (CEA) 的差异有统计学意义 (H 值: 14.06~20.54, χ^2 值: 8.16~14.95, 均 $P < 0.05$)。SCLC 组的分叶征多于良性结节组 [12/18 和 26.7% (8/30); $\chi^2 = 7.41, P = 0.007$], 毛刺征 [2/18 和 51.6% (49/95); $\chi^2 = 10.01, P = 0.002$] 及胸膜牵拉征 [1/18 和 35.8% (34/95); $\chi^2 = 6.47, P = 0.011$] 少于 NSCLC 组, SUV_{max} 高于良性结节组 [7.4 (5.8, 9.0) 和 2.3 (1.4, 5.1); $H = 51.82, P < 0.001$], ProGRP 水平高于 NSCLC 组、良性结节组 [64.0 (40.1, 84.8) 和 38.7 (26.9, 47.6)、36.7 (29.1, 40.5) ng/L; H 值: 36.13、43.96, P 值: 0.002、0.001], NSE 水平高于良性结节组 [12.4 (10.9, 14.5) 和 7.4 (5.4, 11.8) $\mu\text{g/L}$; $H = 40.53, P = 0.001$]。与 NSCLC 鉴别时, 毛刺征 [比值比 (OR) = 0.043, 95% CI: 0.004~0.450, $P = 0.009$] 与 ProGRP (OR = 1.083, 95% CI: 1.035~1.133, $P < 0.001$) 是预测 SCLC 的独立危险因素, 二者联合诊断 SCLC 的 AUC 为 0.875, 灵敏度和特异性为 14/18 和 84.2% (80/95); 与良性结节鉴别时, SUV_{max} (OR = 2.706, 95% CI: 1.099~6.662, $P = 0.030$)、ProGRP (OR = 1.165, 95% CI: 1.009~1.344, $P = 0.038$)、NSE (OR = 1.639, 95% CI: 1.016~2.645, $P = 0.043$) 是预测 SCLC 的独立危险因素, 三者联合诊断 SCLC 的 AUC 为 0.985, 灵敏度和特异性为 17/18 和 96.7% (29/30)。结论 ^{18}F -FDG PET/CT 联合肿瘤标志物 ProGRP 和 NSE 有助于提高 I A 期 SCLC 的诊断及鉴别诊断效能。

【关键词】 小细胞肺癌; 肽碎片; 磷酸丙酮酸水合酶; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 氟脱氧葡萄糖 F18; 诊断, 鉴别

基金项目: 青岛市医药卫生科研计划项目 (2021-WJZD067)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220228-00057

Value of ^{18}F -FDG PET/CT combined with tumor markers ProGRP and NSE in diagnosis and differential diagnosis of stage I A small cell lung cancer

Lin Shuai, Fang Na, Jiang Wenwen, Li Chaowei, Jin Fei, Liu Cuiyu, Zeng Lei, Zhang Jing, Wang Yanli
Department of PET/CT, the Affiliated Qingdao Central Hospital of Qingdao University, the Second Affiliated Hospital of Medical College of Qingdao University, Qingdao 266042, China

Corresponding author: Wang Yanli, Email: wangyanli1105@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the value of ^{18}F -FDG PET/CT combined with pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) and neuron-specific enolase (NSE) in diagnosis and differential diagnosis of stage I A small cell lung cancer (SCLC). **Methods** From June 2017 to October 2021, 113 patients (75 males, 38 females; age 32~79 years) with stage I A lung cancer (70 with adenocarcinoma, 25 with squamous cell carcinoma, 18 with SCLC; patients with adenocarcinoma and squamous cell carcinoma were combined into

non-SCLC (NSCLC) group) and 30 patients with benign pulmonary nodule (21 males, 9 females; age 37–77 years) from the Affiliated Qingdao Central Hospital of Qingdao University were retrospectively analyzed. All patients were examined by ^{18}F -FDG PET/CT and serum tumor markers associated with lung cancer. Differences of the clinical, imaging and tumor markers data among different groups were analyzed by χ^2 test, Fisher exact test and Kruskal-Wallis rank sum test. Independent risk factors were analyzed by logistic regression analysis and ROC curve analysis was used to analyze the value of different predictive factors in diagnosis and differential diagnosis of SCLC. **Results** There were significant differences in SUV_{max} , lobulation sign, spiculation sign, calcification, pleural traction sign, ProGRP, NSE and carcinoembryonic antigen (CEA) among SCLC, NSCLC and benign nodules groups (H values: 14.06–20.54, χ^2 values: 8.16–14.95, all $P < 0.05$), in which lobulation sign of SCLC was more than that of benign nodules (12/18 vs 26.7% (8/30); $\chi^2 = 7.41$, $P = 0.007$), spiculation sign (2/18 vs 51.6% (49/95); $\chi^2 = 10.01$, $P = 0.002$) and pleural traction sign (1/18 vs 35.8% (34/95); $\chi^2 = 6.47$, $P = 0.011$) were less than those of NSCLC, SUV_{max} was higher than that of benign nodules (7.4(5.8,9.0) vs 2.3(1.4,5.1); $H = 51.82$, $P < 0.001$), ProGRP was higher than that of NSCLC and benign nodules (64.0(40.1,84.8) vs 38.7(26.9,47.6), 36.7(29.1,40.5) ng/L; H values: 36.13, 43.96, P values: 0.002, 0.001) and NSE was higher than that of benign nodules (12.4(10.9,14.5) vs 7.4(5.4,11.8) $\mu\text{g/L}$; $H = 40.53$, $P = 0.001$). When differentiated SCLC from NSCLC, spiculation sign (odds ratio (OR) = 0.043, 95% CI: 0.004–0.450, $P = 0.009$) and ProGRP (OR = 1.083, 95% CI: 1.035–1.133, $P < 0.001$) were independent risk factors for SCLC, and the AUC of the two factors combination was 0.875, with the sensitivity and specificity of 14/18 and 84.2% (80/95). When differentiated SCLC from benign nodules, SUV_{max} (OR = 2.706, 95% CI: 1.099–6.662, $P = 0.030$), ProGRP (OR = 1.165, 95% CI: 1.009–1.344, $P = 0.038$) and NSE (OR = 1.639, 95% CI: 1.016–2.645, $P = 0.043$) were independent risk factors for SCLC, and the AUC of the three factors combination was 0.985, with the sensitivity and specificity of 17/18 and 96.7% (29/30). **Conclusion** ^{18}F -FDG PET/CT combined with tumor markers ProGRP and NSE is helpful to improve the diagnosis and differential diagnosis of stage I A SCLC.

【Key words】 Small cell lung carcinoma; Peptide fragments; Phosphopyruvate hydratase; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18; Diagnosis, differential

Fund program: Qingdao Key Health Discipline Development Fund (2021-WJZD067)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220228-00057

小细胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 是肺内最常见的神经内分泌肿瘤, 约占肺癌的 15% ~ 20%^[1]。SCLC 预后较差, 早期诊断是改善患者预后的关键。本研究通过分析 ^{18}F -FDG PET/CT 联合肿瘤标志物胃泌素释放肽前体 (pro-gastrin-releasing peptide, ProGRP) 与神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE) 对 I A 期 SCLC 诊断及鉴别诊断价值, 提高对 I A 期 SCLC 的诊断效能。

资料与方法

1. 一般资料。回顾性分析 2017 年 6 月至 2021 年 10 月间于青岛大学附属青岛市中心医院经临床证实为 I A 期的肺癌患者 113 例, 其中男 75 例、女 38 例, 年龄 32~79 岁, 中位年龄 65.0 (60.0, 68.5) 岁。113 例肺癌患者中, 70 例腺癌、25 例鳞状细胞癌 (简称鳞癌)、18 例 SCLC, 将腺癌和鳞癌合并为非 SCLC (non-SCLC, NSCLC)。收集同期肺内孤立性良性结节患者 30 例, 其中男 21 例、女 9 例, 年龄 37~77 岁, 中位年龄 62.0 (55.0, 66.3) 岁。纳入标准: (1) 经临床证实为 I A 期肺癌 (即病灶最大径 ≤ 3 cm, 无淋巴结转移及远处转移) 或肺内孤立性良性结节; (2) 患者均行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查, 并在检查前后 2 周内行肺癌相关血清肿瘤标志物检测, 包括 NSE、ProGRP、

癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、鳞癌相关抗原 (squamous cell carcinoma antigen, SCCA) 及细胞角蛋白 19 片段 (cytokeratin-19-fragment, CYFRA21-1), 并于检查前未进行任何治疗; (3) ^{18}F -FDG PET/CT 检查及肿瘤标志物检查与手术或穿刺取得病理结果间隔时间不超过 2 周。排除标准: (1) 肺内单纯性磨玻璃结节; (2) 其他部位恶性肿瘤病史; (3) 严重肾功能不全患者。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则, 经青岛大学附属青岛市中心医院伦理委员会通过 (批件号: KY202105301)。

2. 显像方法。采用德国 Siemens Biograph 16 PET/CT 仪, ^{18}F -FDG 由美国 CTI 公司的 RDS III 型回旋加速器及北京派特生物技术有限公司的 PET-FDG-IT-I 型化学合成模块生产, 放化纯 $> 95\%$ 。患者检查前禁食 4~6 h, 空腹血糖控制在 11.1 mmol/L 以下。按患者体质量经静脉注射 ^{18}F -FDG 3.70~7.40 MBq/kg, 患者注射药物平静休息 60 min 后行头及体部 PET/CT 显像。PET/CT 扫描范围为颅顶至股骨中上段, CT 扫描参数为: 电压 120 kV, 电流 50 mA, 0.5 s/周, 螺距 0.75, 矩阵 512×512, 用三维模式采集 PET 图像, 采集 6~7 个床位, 每个床位 2 min。同机病灶层面诊断 CT 扫描: 电压 120 kV, 电流 100 mA; 纵隔窗显示: 标准重建, 层厚 2 mm, 肺窗显示: 骨性

重建,层厚 1 mm。

3.图像分析。所有患者图像由 3 名 5 年以上工作经验的副主任医师在事先未知病理的情况下独立阅片,对病灶形态特征和¹⁸F-FDG 代谢情况进行评价,对于结论不统一者经讨论达成统一。形态评价包括病变形状(呈类圆形或不规则状)、病灶最大径(cm)、密度(HU)、CT 征象(分叶征、毛刺征、空泡征、空气支气管征、血管束束征、支气管截断征及胸膜牵拉征);¹⁸F-FDG 代谢情况评价为根据 CT 纵隔窗图像勾画 ROI 测量病灶 SUV_{max}。

4.血清肿瘤标志物检测。采用瑞士 Roche 公司 Cobas e602 型电化学发光分析仪及 NSE、ProGRP、CEA、SCCA 和 CYFRA21-1 检测试剂盒检测患者血清肿瘤标志物水平。正常参考值范围:NSE:0~16.3 μg/L; ProGRP:0~68.3 ng/L; CEA:0~4.7 μg/L; SCCA:0~2.5 μg/L; CYFRA21-1:0~3.3 μg/L。

5.统计学处理。采用 IBM SPSS 19.0 和 MedCalc 18.9.1 软件进行统计分析,不符合正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示;定性资料以频数(百分比)表示。采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法和 Kruskal-Wallis 秩和检验比较组间差异;采用 Bonferroni 校正法调整检验水平进行组间两两比较。采用单因素、多因素 logistic 回归分析预测 SCLC 的独立危险因素,并采

用 ROC 曲线分析独立因子预测 SCLC 的效能;采用 Delong 检验比较不同 AUC 的差异。 $P < 0.05$ 或 $P < 0.0167$ (Bonferroni 校正法)为差异有统计学意义。

结 果

1.一般资料比较。SCLC、NSCLC 及良性结节 3 组患者的年龄、性别和吸烟史差异均无统计学意义($H = 3.23, \chi^2$ 值:2.93、4.89,均 $P > 0.05$;表 1)。

2. ¹⁸F-FDG PET/CT 影像表现比较。SCLC、NSCLC 及良性结节 3 组患者的分叶征、毛刺征、钙化、胸膜牵拉征差异有统计学意义(χ^2 值:8.16~14.95,均 $P < 0.05$;表 1)。进一步两两比较发现,SCLC 组的分叶征多于良性结节组($\chi^2 = 7.41, P = 0.007$),毛刺征及胸膜牵拉征较 NSCLC 组少见(χ^2 值:10.01、6.47, P 值:0.002、0.011);NSCLC 组的分叶征、毛刺征多于良性结节组(χ^2 值:12.24、7.36, P 值:0.001、0.007),钙化较良性结节组少见($\chi^2 = 13.09, P = 0.003$)。3 组病灶的 SUV_{max} 差异有统计学意义($H = 20.54, P < 0.001$;表 1),SCLC 组与 NSCLC 组的 SUV_{max} 均高于良性结节组(H 值:51.82、31.98,均 $P < 0.001$),但 SCLC 组与 NSCLC 组的 SUV_{max} 差异无统计学意义($H = 19.85, P = 0.062$)。3 组患者典型的 PET/CT 影像图见图 1。

表 1 不同病理类型组患者的一般资料、影像资料及肿瘤标志物水平的比较

病理类型	例数	年龄	性别[男/女(例)]	吸烟史[有/无(例)]	病灶大小	SUV _{max}	CT 值	形态[例(%)]	
		[岁; $M(Q_1, Q_3)$]			[cm; $M(Q_1, Q_3)$]	[$M(Q_1, Q_3)$]	[HU; $M(Q_1, Q_3)$]	类圆形	不规则
SCLC	18	66.0(60.8,69.5)	15/3	13/5	2.1(1.2,2.7)	7.4(5.8,9.0)	40.6(35.9,50.0)	12(12/18)	6(6/18)
NSCLC	95	65.0(60.0,68.0)	60/35	53/42	2.1(1.5,2.6)	5.2(2.6,10.4)	45.0(37.0,53.3)	38(40.0)	57(60.0)
良性结节	30	62.0(55.0,66.3)	21/9	12/18	2.0(1.2,2.7)	2.3(1.4,5.1)	41.5(34.5,47.2)	10(33.3)	20(66.7)
	检验值	3.23 ^a	2.93	4.89	0.59 ^a	20.54 ^a	5.21 ^a	5.58	
	P 值	0.199	0.231	0.087	0.746	<0.001	0.074	0.061	

病理类型	例数	分叶征	毛刺征	钙化	空泡征	空气支气管征	血管束束征	支气管截断征	胸膜牵拉征
		[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]
SCLC	18	12(12/18)	2(2/18)	0(0/18)	1(1/18)	1(1/18)	0(0/18)	2(2/18)	1(1/18)
NSCLC	95	60(63.2)	49(51.6)	0(0.0)	14(14.7)	15(15.8)	15(15.8)	12(12.6)	34(35.8)
良性结节	30	8(26.7)	7(23.3)	4(13.3)	2(6.7)	4(13.3)	1(3.3)	0(0.0)	6(20.0)
	检验值	13.28	14.95	-	-	-	-	-	8.16
	P 值	0.001	<0.001	0.003	0.448	0.663	0.056	0.090	0.017

病理类型	例数	NSE	ProGRP	CEA	SCCA	CYFRA21-1
		[μg/L; $M(Q_1, Q_3)$]	[ng/L; $M(Q_1, Q_3)$]	[μg/L; $M(Q_1, Q_3)$]	[μg/L; $M(Q_1, Q_3)$]	[μg/L; $M(Q_1, Q_3)$]
SCLC	18	12.4(10.9,14.5)	64.0(40.1,84.8)	2.8(2.1,4.3)	1.1(0.6,1.4)	2.3(1.9,2.8)
NSCLC	95	12.1(10.2,15.4)	38.7(26.9,47.6)	3.6(2.3,5.9)	1.0(0.7,1.7)	2.3(1.5,3.2)
良性结节	30	7.4(5.4,11.8)	36.7(29.1,40.5)	2.3(1.2,3.3)	1.2(0.7,1.6)	2.0(1.6,2.5)
	检验值	18.73 ^a	14.06 ^a	14.72 ^a	0.64 ^a	1.86 ^a
	P 值	<0.001	0.001	0.001	0.727	0.394

注:^a 为 H 值,余为 χ^2 值,-为 Fisher 确切概率法,仅有 P 值;CEA 为癌胚抗原,CYFRA21-1 为细胞角蛋白 19 片段,NSCLC 为非小细胞肺癌,NSE 为神经元特异性烯醇化酶,ProGRP 为胃泌素释放肽前体,SCCA 为鳞状细胞癌相关抗原,SCLC 为小细胞肺癌

3. 肿瘤标志物水平比较。SCLC、NSCLC 及良性结节 3 组患者的 ProGRP、NSE 和 CEA 水平差异有统计学意义(H 值: 14.06~18.73, 均 $P < 0.05$; 表 1), SCLC 组的 ProGRP 水平高于 NSCLC 和良性结节组 (H 值: 36.13、43.96, P 值: 0.002、0.001), NSE 水平高于良性结节组 ($H = 40.53, P = 0.001$); NSCLC 组的 NSE 和 CEA 水平均高于良性结节组 (H 值: 36.90、33.15, 均 $P < 0.001$)。3 组患者的 SCCA 和 CYFRA21-1 水平差异均无统计学意义 (H 值: 0.64、1.86, P 值: 0.727、0.394)。

4. Logistic 回归分析及 ROC 曲线分析结果 (表 2, 3)。以 NSCLC 组为对照组, 毛刺征 [比值比 (odds ratio, OR) = 0.043, 95% CI : 0.004~0.450, $P = 0.009$] 及 ProGRP ($OR = 1.083$, 95% CI : 1.035~1.133, $P < 0.001$) 是预测 SCLC 的独立危险因素, 两者联合诊断 SCLC 高于单一指标 (z 值: 2.57、2.60, P 值: 0.003、0.010); 以良性结节为对照组, SUV_{max} ($OR = 2.706$, 95% CI : 1.099~6.662, $P = 0.030$)、NSE ($OR = 1.639$, 95% CI : 1.016~2.645, $P = 0.043$)、ProGRP ($OR = 1.165$, 95% CI : 1.009~1.344, $P = 0.038$) 是预测 SCLC 的独立危险因素, 三者联合诊断 SCLC 高于单一指标 (z 值: 2.30、2.28、3.21, P 值: 0.021、0.022、0.001)。

表 3 各独立预测因子诊断 SCLC 的效能

对照组	参数	AUC	灵敏度	特异性
NSCLC 组	ProGRP(>58.6 ng/L)	0.759	10/18	95.8%(91/95)
	毛刺征	0.730	10/18	51.6%(49/95)
	两者联合	0.875	14/18	84.2%(80/95)
良性结节组	SUV_{max} (>4.4)	0.874	17/18	73.3%(22/30)
	NSE(>8.8 μ g/L)	0.775	17/18	60.0%(18/30)
	ProGRP(>45.4 ng/L)	0.787	13/18	96.7%(29/30)
	三者联合	0.985	17/18	96.7%(29/30)

讨 论

SCLC 起病隐匿, 恶性程度高, 局限期 SCLC 的 5 年生存率为 20%~25%, 广泛期 SCLC 的 5 年生存率仅 2%^[1]。目前对于 IA 期 SCLC 患者, 推荐根治性肺叶切除术并辅助化疗, 5 年生存率可达到 49.8%; 而对于部分 IA 期 NSCLC 手术方式是肺段切除术, 若患者术后切缘阴性则仅术后定期随访, 无需化疗^[2]。因此, 提高对 IA 期 SCLC 的诊断效能, 有助于 SCLC 治疗方式的选择以及改善患者预后。

本研究结果显示, 12 例 (12/18) 患者的 IA 期 SCLC 表现为类圆形、呈分叶征, 而毛刺征、血管集束征及胸膜牵拉征少见, 这可能是由于 SCLC 膨胀性生长, 瘤体内部生长速度较一致, 并与邻近组织之间的炎症反应或促肿瘤反应不明显, 内部纤维化改变

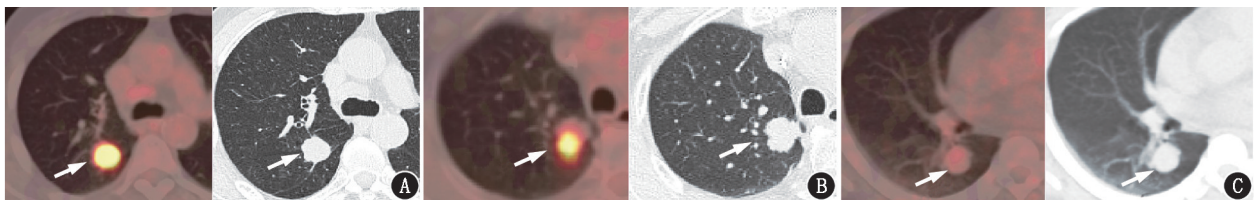


图 1 不同病理类型患者的¹⁸F-FDG PET/CT 显像图。A. 小细胞肺癌(SCLC)患者[男, 63 岁; 神经元特异性烯醇化酶(NSE)为 23.75 μ g/L, 胃泌素释放肽前体(ProGRP)为 75.56 ng/L], 右肺上叶后段可见最大径约 2.4 cm 的分叶状软组织结节(箭头示), 密度均匀, 边界清晰, 可见分叶征, 与斜裂胸膜关系密切, 呈¹⁸F-FDG 代谢增高, SUV_{max} 为 11.4; B. 肺腺癌患者[女, 67 岁; 癌胚抗原(CEA)为 16.51 μ g/L], 右肺上叶尖段可见最大径约 2.2 cm 的软组织结节(箭头示), 可见分叶征、毛刺征、胸膜牵拉征, 呈¹⁸F-FDG 代谢增高, SUV_{max} 为 6.1; C. 硬化性肺细胞瘤患者(女, 63 岁; 肿瘤标志物均在正常范围内), 右肺下叶背段可见最大径约 2.2 cm 的类圆形软组织结节(箭头示), 密度均匀, 边缘清晰锐利, 呈¹⁸F-FDG 代谢轻度增高, SUV_{max} 为 2.3

表 2 小细胞肺癌(SCLC)的单因素及多因素 logistic 回归分析结果

对照组	参数	单因素分析		多因素分析	
		OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
NSCLC 组	ProGRP	1.077(1.033~1.123)	<0.001	1.083(1.035~1.133)	<0.001
	毛刺征 ^a	0.055(0.007~0.432)	0.006	0.043(0.004~0.450)	0.009
	胸膜牵拉征 ^b	0.106(0.013~0.828)	0.032	0.107(0.011~1.082)	0.058
良性结节组	SUV_{max}	1.867(1.316~2.649)	<0.001	2.706(1.099~6.662)	0.030
	NSE	1.369(1.117~1.678)	0.002	1.639(1.016~2.645)	0.043
	ProGRP	1.087(1.028~1.150)	0.003	1.165(1.009~1.344)	0.038
	分叶征 ^c	5.500(1.543~19.602)	0.009	-	-

注: ^a有毛刺征为 1, 无毛刺征为 0; ^b有胸膜牵拉征为 1, 无胸膜牵拉征为 0; ^c有分叶征为 1, 无分叶征为 0; -表示无; NSCLC 为非 SCLC, NSE 为神经元特异性烯醇化酶, OR 为比值比, ProGRP 为胃泌素释放肽前体

较少,导致肿瘤边缘较为光滑^[3]。虽然支气管截断征并不是预测 SCLC 的独立危险因素,但既往研究发现,由于 SCLC 多是沿支气管黏膜下蔓延,故早期较少出现支气管截断征^[4],与本研究结果一致。SUV_{max}是反映肿瘤侵袭性的半定量指标,与肿瘤的恶性程度有关,是鉴别肺内病变良恶性的重要指标^[5]。本研究发现,SCLC 和 NSCLC 的 SUV_{max} 分别高于良性结节,并且以 SUV_{max} > 4.4 为临界值鉴别 SCLC 与良性结节时,AUC 达到 0.874,与既往研究一致^[6-7]。临床中,当 CT 征象在肺内结节良恶性之间难以鉴别时,SUV_{max} 具有一定鉴别诊断价值。

NSE 和 ProGRP 是诊断 SCLC 的首选肿瘤标志物,其表达水平与患者肿瘤负荷有关,也可用于 SCLC 的分期、疗效与预后评估^[2]。本研究结果也发现 NSE 在 SCLC 与良性结节中的鉴别诊断价值,灵敏度和特异性分别为 17/18 和 60.0% (18/30)。有研究表明,ProGRP 作为单个肿瘤标志物对 SCLC 的诊断特异性高于其他肿瘤标志物^[8],本研究也发现 ProGRP 在 SCLC 与 NSCLC、良性结节的鉴别中具有较高的特异性,分别为 95.8% (91/95) 和 96.7% (29/30)。本研究中 I A 期 SCLC 的 ProGRP 阳性率仅为 9/18,这可能是由于早期 SCLC 肿瘤负荷较小,部分患者 ProGRP 水平在正常范围之内、但高于正常范围最高值的一半。

由于肺癌组织起源的复杂性,涉及多个肿瘤抗原表达,单一的肿瘤生物标志物诊断效能不足,不能很好地反映肺癌的生物学特性^[9],需结合患者影像学资料进行综合分析。I A 期 SCLC 多为圆形或类圆形^[3],常规影像学与良性结节鉴别困难,而¹⁸F-FDG 代谢情况有助于良恶性鉴别诊断。既往研究显示,通过分析¹⁸F-FDG PET/CT 联合血清肿瘤标志物可以提高孤立性肺结节的诊断效能^[6]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,¹⁸F-FDG PET/CT 联合 ProGRP 和 NSE 应用于 SCLC 与 NSCLC、良性结节鉴别时,可显著提高诊断效能。因此,当无法进行病理学检查时,肿瘤标志物联合¹⁸F-FDG PET/CT 可以提示肺癌的病理学类型。

本研究尚存不足之处:(1) 本研究为单中心的回顾性研究,存在一些受限因素,如 SCLC 患者样本量较小,对其影像特点和肿瘤标志物水平的总结可能存在一定的差异,需进一步扩大样本量完善;(2) 尚未对患者的预后进行长期随访,对其评估和生存分析有待进一步研究。

综上所述,I A 期 SCLC 在¹⁸F-FDG PET/CT 多

表现为肺内类圆形高代谢结节,多见分叶征,而毛刺征、支气管截断征等征象少见。¹⁸F-FDG PET/CT 联合 ProGRP、NSE 有助于提高对 I A 期 SCLC 的诊断效能,为临床选择合适的治疗方案提供依据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 林帅:研究实施、数据整理、论文撰写;房娜:论文修改、经费支持;姜雯雯、刘翠玉、曾磊:数据采集、材料或技术支持;李超伟、靳飞、张静:数据采集、统计学分析;王艳丽:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI:10.3322/caac.21660.
- [2] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021版)[J].中华医学杂志,2021,101(23): 1725-1757. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20210207-00377.
Oncology Society of Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Publishing House. Oncology Society of Chinese Medical Association guideline for clinical diagnosis and treatment of lung cancer(2021 edition)[J]. Natl Med J China, 2021, 101(23): 1725-1757. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20210207-00377.
- [3] Thomas A, Pattanayak P, Szabo E, et al. Characteristics and outcomes of small cell lung cancer detected by CT screening[J]. Chest, 2018, 154(6): 1284-1290. DOI:10.1016/j.chest.2018.07.029.
- [4] Caballero Vázquez A, Garcia Flores P, Romero Ortiz A, et al. Small cell lung cancer: recent changes in clinical presentation and prognosis[J]. Clin Respir J, 2020, 14(3): 222-227. DOI:10.1111/crj.13119.
- [5] 胡娜,王云华.¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数在肺癌中的应用[J].中华核医学与分子影像杂志,2018,38(1): 59-63. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.015.
Hu N, Wang YH. Application of ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters in lung cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(1): 59-63. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.015.
- [6] Jiang R, Dong X, Zhu W, et al. Combining PET/CT with serum tumor markers to improve the evaluation of histological type of suspicious lung cancers[J]. PLoS One, 2017, 12(9): e0184338. DOI:10.1371/journal.pone.0184338.
- [7] Karam MB, Doroudinia A, Behzadi B, et al. Correlation of quantified metabolic activity in nonsmall cell lung cancer with tumor size and tumor pathological characteristics[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(32): e11628. DOI:10.1097/MD.00000000000011628.
- [8] Wu XY, Hu YB, Li HJ, et al. Diagnostic and therapeutic value of progastrin-releasing peptide on small-cell lung cancer: a single-center experience in China[J]. J Cell Mol Med, 2018, 22(9): 4328-4334. DOI:10.1111/jcmm.13722.
- [9] Dong A, Zhang J, Chen X, et al. Diagnostic value of ProGRP for small cell lung cancer in different stages[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(4): 1182-1189. DOI:10.21037/jtd.2019.04.29.

(收稿日期:2022-02-28)