

• 胸部影像学 •

周围型肺癌 CT 表现及与血清肿瘤标志物 SCC-Ag 的相关性

谭理连, 周洁, 李志铭, 江金带, 李树欣, 简琬晶

【摘要】 目的:探讨周围型肺癌 CT 表现及与血清肿瘤标志物 SCC-Ag 浓度关系。**方法:**回顾性分析 48 例周围型肺癌 CT 表现及与血清肿瘤标志物 SCC-Ag 资料,对比分析其病理、CT 表现与血清肿瘤标志物 SCC-Ag 关系。**结果:**30 例腺癌血清 SCC-Ag 浓度为 (1.04 ± 0.75) ng/ml, 11 例鳞癌血清 SCC-Ag 浓度为 (5.57 ± 5.39) ng/ml, 腺癌与鳞癌血清 SCC-Ag 浓度差异有统计学意义。肺癌的分化程度与血清 SCC-Ag 浓度相关系数 r 值为 0.269。有空泡征或毛玻璃征的肺癌, 其血清 SCC-Ag 浓度较无空泡征或毛玻璃征的肺癌低。肺癌有无深分叶征、胸膜凹陷征、瘤体直径 ≥ 3 cm、毛刺征、支气管气相、增强值 ≥ 20 HU、空洞、钙化或肺门、纵隔淋巴结肿大与血清 SCC-Ag 浓度差异无统计学意义。肺癌 Ki-67 抗原阳性百分率与血清 SCC-Ag 浓度相关系数 r 值为 0.118。26 例 p53 表达阳性肺癌 SCC-Ag 浓度 (1.70 ± 2.11) ng/ml, 22 例 p53 表达阴性肺癌 SCC-Ag 浓度 (2.49 ± 4.17) ng/ml。**结论:**肺癌的空泡征或毛玻璃征与其血清 SCC-Ag 浓度有一定负相关性; 肺癌的分化程度、Ki-67 抗原及 p53 表达与血清 SCC-Ag 浓度之间无明显相关性。

【关键词】 肺肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 肿瘤标记, 生物学

【中图分类号】 R814.42; R734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2011)04-0410-04

Study of the correlation between CT features and the serum tumor marker SCC-Ag concentration in peripheral lung cancer

TAN Li-lian, ZHOU Jie, LI Zhi-ming, et al. CT Room, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510260, P. R. China

【Abstract】 Objective: To discuss the correlation of CT features and the serum concentration of tumor marker SCC-Ag in peripheral lung cancer. **Methods:** The CT features and serum SCC-Ag concentration of 48 cases with peripheral lung cancer was retrospectively analyzed. **Results:** The serum SCC-Ag concentration of 30 cases with adenocarcinoma was (1.04 ± 0.75) ng/ml and that of 11 cases with squamous carcinoma was (5.57 ± 5.39) ng/ml. There was significant statistical difference between the serum SCC-Ag concentration of adenocarcinoma and that of squamous carcinoma. There was no correlation between the SCC-Ag concentration and the degree of tumor differentiation ($r = -0.269$). Of the lung cancer with vacuole sign or ground-glass opacity, the serum SCC-Ag concentration was lower than that without. There was no significant statistical difference between serum SCC-Ag concentration of lung cancer with and without deep lobulation, pleural indentation, tumor diameter ≥ 3 cm, spiculation, air-bronchiogram, increased CT value ≥ 20 HU after contrast, cavity/calcification, or hilar/mediastinal lymphadenopathy. The correlation coefficient (r value) of positive rate of Ki-67 antigen and SCC-Ag concentration was 0.118. Of 26 patients having positive p53 expression, the serum SCC-Ag concentration was (1.70 ± 2.11) ng/ml, whereas that was (2.49 ± 4.17) ng/ml in 22 patients with p53 negative expression. **Conclusion:** There was negative correlation between serum SCC-Ag concentration and the vacuole sign or ground-glass opacity in peripheral lung cancer, yet no significant difference between the degree of tumor differentiation, expression of p53, Ki-67 antigen and serum SCC-Ag concentration was existed.

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

血清肿瘤标志物是诊断与评价肺癌及其肿瘤生物学特性辅助检测方法之一。本研究回顾性分析周围型肺癌 CT 表现及与血清肿瘤标志物 SCC-Ag 的关系,旨在初步探讨其相关性。

材料与方法

1. 病例资料

搜集 2008 年 1 月~2009 年 8 月本院经手术病理证实的周围型肺癌患者资料 48 例,其中男 32 例,女

16 例,年龄为 33~81 岁,平均为 (56 ± 12) 岁。腺癌 30 例(低分化 2 例,中至低分化 1 例,中分化 16 例,中至高分化 2 例,高分化 9 例),鳞癌 11 例(低分化 5 例,中至低分化 1 例,中分化 3 例,中至高分化 1 例,高分化 1 例),腺鳞癌 3 例(中至低分化 2 例,中分化 1 例),小细胞癌 3 例(低分化 3 例),大细胞癌 1 例(低分化 1 例)。主要临床表现为咳嗽、咯血、气促、胸痛、胸闷、发热、消瘦等。

2. CT 检查方法

采用西门子 Somatom Sensation 16 层螺旋 CT 扫描机。受检者检查前训练其呼吸,最大程度抑制呼吸运动产生的影响。先行 CT 平扫,扫描范围从肺尖至

作者单位:510260 广州,广州医学院第二附属医院 CT 室

作者简介:谭理连(1964—),男,湖南茶陵人,博士,教授,主要从事胸部影像诊断研究工作。

基金项目:广州市属高校科技计划项目(61028),广东省医学科研基金项目(A2004298),广州医学院博士启动基金项目(0706073)

膈上水平,扫描在受检者深吸气后屏气中完成。然后采用高压注射器经前臂静脉注入非离子对比剂优维显(300 mg I/ml) 80 ml 行全肺增强扫描,注射流率均为 3.6 ml/s。平扫和增强扫描均采用 7.0 mm 层厚,螺距为 1.0。条件为 120 kV,16 mAs,准直器宽度 0.75 mm,床进动 2.8 mm/s,图像采集矩阵为 512×512,准直螺距 1 mm。

肺癌病灶强化增加的 CT 值为增强的 CT 值减去平扫的 CT 值。平扫及强化层面的测量范围尽量保持一致。测量的兴趣区(ROI)选择病变中心层面,测量范围占病灶短径的 70%以上,测量时尽量避开钙化及容积效应的影响。肺癌 CT 表现的深分叶征指分叶突出肿瘤表面 3 mm 以上。

3. 血清肿瘤标志物测定方法
检测试剂 SCC-Ag 为罗氏公司产品。48 例患者于手术或活检前 1 周内抽取空腹外周静脉血 5 ml,1500 r/min 离心后,取其上清液,放置玻璃瓶中。SCC-Ag 的检测采用美国雅培 I-2000 全自动免疫发光分析仪,该仪器采用微粒子化学发光(ECLIA)检测技术,以顺磁性微珠作为包被载体,吖啶酯作为发光剂标记抗体,在过氧化阴离子的作用下,吖啶酯由激发态回到基态时发出光子,信号被光量子阅读系统接受并转换为待测抗原的浓度,参考值 0~1.5 ng/ml。

4. 免疫组化测定方法及结果判定
检测试剂:采用 Dako 公司提供的第一抗体 Ki-67 克隆号:MIB-1、p53 克隆号:DO-7,第二抗体即用型快捷免疫组化 EnVision 检测试剂盒,DAB 显色液,柠檬酸缓冲液及自制 PBS 液。

检测步骤:Ki-67 及 p53 检测均采用 EnVision 二步法,详细步骤严格按照说明书进行。①常规石蜡切片脱蜡和水化后,用 PBS(pH7.4)冲洗 3 次,每次 3 min;②根据每一种抗体的要求,对组织抗原进行相应的热修复;③每张切片加 1 滴第一抗体 Ki-67 或 p53,室温下孵育 60 min,用 PBS 冲洗 3 次,每次 3~5 min。除去 PBS 液,每张切片加 1 滴即用型 EnVision 试剂,室温下孵育 10~15 min,PBS 冲洗 3 次,每次 3 min。除去 PBS 液,每张切片加 2 滴新鲜配置的 DAB 溶液,显微镜下观察 3~5 min。自来水冲洗,苏木素复染,PBS 冲洗返蓝。切片经过梯度酒精脱水干燥,二甲苯透明,中性树胶封固。

结果判定:Ki-67、p53 阳性表达在胞核,呈现棕黄色颗粒,每张片随机观察 10 个高倍视野,计算阳性细胞数。Ki-67 抗原用阳性细胞百分率表示。p53 阳性强度的判断标准是:<10%为“-”,10%~50%为“+”,>50%为“++”。

5. 统计学方法

采用 SPSS 13.0 for windows 统计软件,用等级相关 Spearman's 检验方法分析周围型肺癌的分化程度与血清肿瘤标志物浓度关系;用相关回归方法分析肿瘤 Ki-67 抗原表达与血清肿瘤标志物浓度关系;用两独立样本 *t* 检验对周围型肺癌的病理组织类型、CT 表现及肿瘤 p53 表达与血清肿瘤标志物浓度关系进行分析,均以 *P*<0.05 有统计学意义。

结 果

本组肺癌腺癌和鳞癌血清肿瘤标志物 SCC-Ag 浓度分别为(1.04±0.75) ng/ml 和(5.57±5.39) ng/ml,两组比较,*P* 值为 0.019,差异有统计学意义。

肺癌的分化程度与血清 SCC-Ag 浓度关系:用等级相关 Spearman's 检验方法分析,自变量肺癌的分化程度与因变量肺癌的血清 SCC-Ag 浓度之间差异无统计学意义(*r*=0.269,*P*=0.061)。

周围型肺癌 CT 表现与血清 SCC-Ag 浓度关系见表 1。有空泡征或毛玻璃征的肺癌(图 1),其血清 SCC-Ag 浓度较无空泡征或毛玻璃征的肺癌低(*P* 值分别为 0.033 和 0.020)。肺癌有无深分叶征、胸膜凹

表 1 周围型肺癌 CT 表现及与血清 SCC-Ag 浓度(ng/ml)的关系

CT 表现	例数	血清 SCC-Ag 浓度
深分叶征		
有	20	2.51±4.41
无	28	1.75±2.00
胸膜凹陷征		
有	38	2.26±3.56
无	10	1.30±0.96
瘤体直径		
≥3 cm	28	2.70±4.04
<3 cm	20	1.17±0.88
毛刺征		
有	30	2.53±3.99
无	18	1.35±1.12
支气管气相		
有	5	2.57±3.88
无	43	1.13±0.79
增强值		
≥20 HU	26	2.67±4.21
<20 HU	22	1.34±0.97
空洞		
有	4	1.50±0.88
无	44	2.09±3.28
空泡征		
有	6	1.03±0.72
无	42	2.53±3.76
毛玻璃征		
有	5	0.93±0.72
无	43	2.58±3.75
钙化		
有	0	—
无	48	2.06±3.21
肺门、纵隔淋巴结肿大		
有	27	1.78±2.04
无	21	2.42±4.31

注:表中“-”表示未测量。

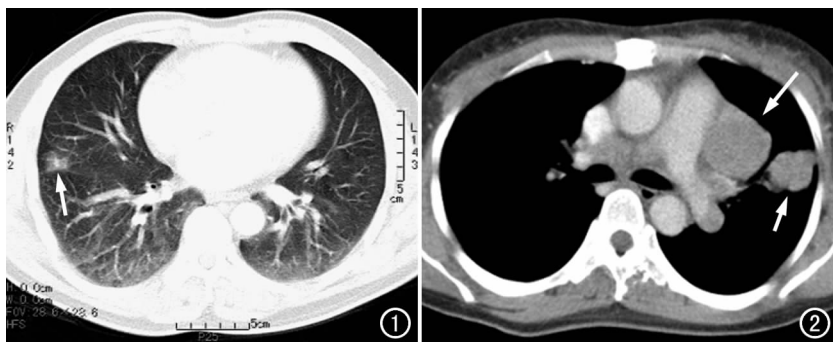


图 1 右中肺细支气管肺泡腺癌,增强扫描肺窗,可见空泡征、毛玻璃征(箭)。血清 SCC-Ag 浓度为 0.50 ng/ml。图 2 左上肺鳞癌,增强扫描纵隔窗,示纵隔淋巴结肿大(长箭),病灶边缘较光滑(短箭)。血清 SCC-Ag 浓度为 6.7 ng/ml。

陷征、瘤体直径 ≥ 3 cm、毛刺征、支气管气相、增强值 ≥ 20 HU、空洞或肺门、纵隔淋巴结肿大(图 2)等,其血清 SCC-Ag 浓度间的比较(P 值分别为 0.425、0.404、0.061、0.215、0.053、0.129、0.803 和 0.0497),差异无统计学意义。

肺癌血清 SCC-Ag 浓度与其肿瘤 Ki-67 抗原阳性百分率的关系:自变量肺癌 Ki-67 抗原阳性百分率与因变量肺癌血清 SCC-Ag 浓度之间差异无统计学意义($r=0.118$, $P=0.118$)。

肺癌血清 SCC-Ag 浓度与其肿瘤 p53 表达的关系见表 2。p53 表达阴性组与阳性组比较,两组间血清 SCC-Ag 浓度差异无统计学意义($P=0.406$)。

表 2 肺癌血清 SCC-Ag 浓度(ng/ml)与其肿瘤 p53 表达比较

p53 表达分组	例数	SCC-Ag 浓度
阴性组	22	2.49 ± 4.17
阳性组	26	1.70 ± 2.11

讨 论

肿瘤血清标志物是细胞在癌变的发生、发展、浸润及转移过程中所分泌产生的一些活性物质,他们存在于癌组织及宿主的体液中,对诊断与评价肺癌及其生物学特性有一定临床价值。临床常用的肺癌血清标志物包括癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA125、CA199、CA50、CA153、CA242)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、鳞状上皮细胞癌抗原(SCC-Ag)等。SCC-Ag 是一种鳞状上皮抗原,最早在宫颈癌中发现。后来研究发现,在支气管、食管、鼻咽部和皮肤等其他部位的鳞癌患者血清中 SCC-Ag 水平也升高。在肺癌患者血清中,SCC-Ag 的敏感度相对较低,总体阳性率在 27% 左右;在鳞癌中阳性率最高,为 55%~59%,在腺癌和小细胞肺癌中阳性率近 13.3%~14.3%。但 SCC-Ag 有着较高的特异度,仅 1.4% 健康人和 2.9% 肺良性病变患者出现假阳性^[1]。本组资料结果显示鳞癌的血清 SCC-Ag 浓

度高于腺癌,两者差别有统计学意义,可能是因为鳞癌组织中,SCC-Ag 含量较丰富。

血清肿瘤标志物可以反映肿瘤生物学行为且往往早于影像学的异常。CT 是诊断与评价肺癌最常用影像检查方法之一。以往有关肺癌 CT 表现与血清肿瘤标志物 SCC-Ag 浓度之间的关系少见报道。本组具有空泡征或毛玻璃征 CT 表现的周围型肺癌,其血清 SCC-Ag 浓度较无空泡征或毛玻璃征肺癌低,两者差别具有统计学意义。空泡征为沿肺泡壁生长的肺癌组织未封闭的肺泡腔,毛

玻璃征为肿瘤所致肺间质增厚,含气量减少所致。空泡征及毛玻璃征较多见于细支气管肺泡细胞癌和腺癌。SCC-Ag 作为鳞癌抗原,有较高的特异性,在鳞癌患者血清中浓度较高,在腺癌中浓度较低^[2],而空泡征及毛玻璃征在细支气管肺泡细胞癌和腺癌,特别是细支气管肺泡细胞癌较多见,故有空泡征及毛玻璃征肺癌的血清 SCC-Ag 浓度较无空泡征或毛玻璃征的肺癌低。肺癌 CT 表现的深分叶征、胸膜凹陷征、瘤体直径 ≥ 3 cm、毛刺征、支气管气相、增强值 ≥ 20 HU、空洞、钙化或肺门、纵隔淋巴结肿大有无与其血清肿瘤标志物浓度差异无统计学意义。

Ki-67 是与增殖性细胞核相结合的单抗,可利用 Ki-67 单抗标记指数来检测肿瘤的增殖细胞率,反映细胞的增殖能力;临床上常用免疫组织化学技术检测 Ki-67 在细胞中的表达,应用于恶性肿瘤细胞增殖活性的研究^[3]。失控制细胞的过度增殖及侵袭是恶性肿瘤的标志,其增殖能力是影响肿瘤形成、发展及预后的重要因素。肺癌绝大部分起源于支气管上皮细胞,Ki-67 作为增殖细胞标志之一,其表达水平与肺癌发生、发展关系密切,一般认为肺癌 Ki-67 表达越高,肿瘤细胞增殖越活跃^[4-6]。p53 基因是目前公认的一种抑癌基因,肺癌患者 p53 基因突变率居人类肿瘤的首位,其基因功能的失活在肺癌的发生发展中起着非常重要的作用。p53 基因突变是不同类型肺癌中最常见的改变形式,正常细胞中 p53 蛋白半衰期短(6~20 min),含量极微,而在癌细胞和转化细胞中可高达 100 倍,半衰期长,稳定性强,可通过免疫组化方法检出^[7,8]。有关肺癌 Ki-67 及 p53 蛋白的表达与血清肿瘤标志物浓度 SCC-Ag 之间的关系少见报道。本组资料中,肺癌的 Ki-67 抗原、p53 蛋白表达与血清 SCC-Ag 浓度无明显相关性,差异无统计学意义。

参考文献:

[1] 高云朝,王美琴,陆云,等.血清肿瘤标志物检测对肺癌患者的检

- 测价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(4): 268-269.
- [2] 张燕辉, 戴金华, 马建波, 等. 肺癌患者血清肿瘤相关抗原 SCC-Ag 监测及临床意义[J]. 现代预防医学, 2008, 35(18): 3613-3616.
- [3] 王彦, 吴焕明. 肺癌中金属硫蛋白的表达及其与细胞增殖、凋亡的关系[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2003, 12(4): 393-397.
- [4] Ishida H, Irie K, Itoh T, et al. The prognostic significance of p53 and bcl-2 expression in lung adenocarcinoma and its correlation with ki-67 growth fraction[J]. Cancer, 1997, 9(15): 1034-1045.
- [5] Hiroshi T, Toshiro N, Yoshihiro M, et al. Lung adenocarcinoma with mixed bronchioloalveolar and invasive components: clinico-pathological features, subclassification by extent of invasive foci, and immunohistochemical characterization[J]. Am J Surg Pathol, 2003, 27(7): 937-951.
- [6] 谭理连, 李志铭, 余林, 等. 肺癌 CT 伪彩成像肿瘤红色色彩程度与 Ki-67 蛋白表达关系初步研究[J]. 广东医学, 2009, 30(10): 1477-1479.
- [7] 王静, 李秋芳, 杨继要, 等. 非小细胞肺癌组织中 PTEN、p53 蛋白及微血管密度检测[J]. 郑州大学学报(医学版), 2006, 41(2): 266-268.
- [8] 白皓, 张雪艳, 韩宝惠. 肺癌组织中 p53 和 VEGF 的表达及其临床意义[J]. 肿瘤防治杂志, 2005, 12(3): 193-196.

(收稿日期: 2010-10-21)

CT 诊断右心房憩室一例

白爱国

【中图分类号】R814.42 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2011)04-0413-01

病例资料 患者, 男, 74 岁, 未诉特殊症状, 因计划去西藏高原旅游, 担心突发冠状动脉事件而来院体检, 行冠脉 CTA 检查。

采用 GE 公司 Light Speed 64 层螺旋 CT, 回顾性心电门控, 0.35 s/r, 层厚 0.625。小剂量团注测试确定扫描延迟。注入 80 ml 对比剂, 流率 4.5 ml/s, 最后以 20 ml 生理盐水冲洗。扫描结束后, 在 AW4.2 工作站, 行容积再现, 多平面重组等后处理。

图像分析: 在轴面图像(图 1a)上见右心房后下部, 冠状静脉窦右下方有一囊袋状影与右心房以窄通道相通, 未见异常血管汇入该囊袋影。斜冠状位 MPR(图 1b)及 VR(图 1c)清楚显示了右心房异常囊袋影与冠状静脉窦的关系。心脏大血管未见其他畸形, 左侧冠状动脉可见薄层钙化斑块, 管腔轻度变窄(未附图)。患者经 Holter ECG 检查, 没有发现任何心律失常。根据以上 CT 表现, 患者右心房囊袋影诊断为右心房憩室。

讨论 心房憩室属于罕见病, 可发生于各个年龄, 文献报道以婴幼儿为多, 本例 74 岁高龄实属罕见。心房憩室确切的病因不明。Behrendt and Aberdleen 因为组织学找不到后天组织退变证据, 而认为与先天因素有关^[1]。Petit^[2]报道 1 例右房冠状静脉窦下方憩室, 他们认为左侧的 Cuier 管退化不完全是导致心后部憩室形成的原因。

心房憩室可发生于右心房, 左心房, 文献报道以左心房为多, 病理上需和心房房壁瘤鉴别。心房憩室的壁含正常或轻微减少量的心肌, 而房壁瘤的壁心肌缺如或仅有少量的心肌。大体形态上心房憩室与心房通过狭窄的通道相连, 而房壁瘤多以宽基底与心房相连^[3,4]。本例患者虽然没有取得病理结果, 但是形态上与心房以窄通道相连, 完全符合心房憩室的诊断。

心房憩室患者多数没有症状, 憩室进展可压迫邻近房室, 产生压迫的症状, 也可引起室上性心律失常, 充血性心力衰竭等, 憩室内可合并血栓形成, 血栓脱落可造成血栓栓塞^[5,6]。临床上对低龄患者多采取手术治疗, 而对成人无症状患者多不主张手术。

CT 和 MRI 需和心包缺损, 三房心相鉴别。CT 及 MRI 上心房憩室部位心包完整可与前者鉴别。后者可以看到心房内

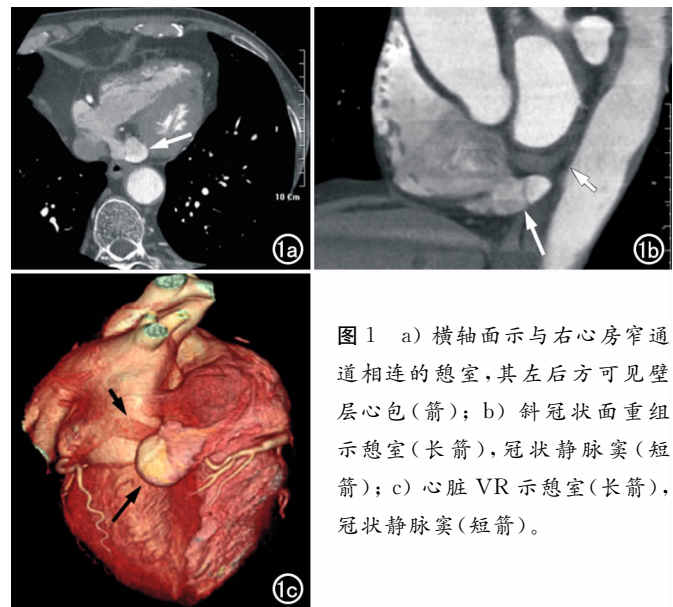


图 1 a) 横轴面示与右心房窄通道相连的憩室, 其左后方可见壁层心包(箭); b) 斜冠状面重组示憩室(长箭), 冠状静脉窦(短箭); c) 心脏 VR 示憩室(长箭), 冠状静脉窦(短箭)。

膜样隔膜将左或右心房分隔为真房和副房, 心房憩室则是以窄通道与心房相通, 看不到隔膜样结构, 二者可资鉴别^[6]。胸片还需与心包囊肿鉴别^[4]。

参考文献:

- [1] Behrendt DM, Aberdeen E. Congenital aneurysm of the left atrium [J]. Ann Thorac Surg, 1972, 13(1): 54-59.
- [2] Petit A, Eicher JC, Louis P. Congenital diverticulum of the right atrium situated on the floor of the coronary sinus [J]. Br Heart, 1988, 59(6): 721-723.
- [3] Morrow AG, Behrendt DM. Congenital aneurysm (diverticulum) of the right atrium. Clinical manifestations and results of operative treatment [J]. Circulation, 1968, 38(1): 124-128.
- [4] 左顺庆, 郭家龙, 张军等. 成人巨大右心房憩室一例 [J]. 临床心血管病杂志, 2008, 24(8): 635-636.
- [5] Terada H, Tanaka Y, Kashima K, et al. Left atrial diverticulum associated with severe mitral regurgitation [J]. Jpn Circ J, 2000, 64(6): 474-476.
- [6] 李坤成. 中华影像医学心血管系统卷 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007. 212-215.

(收稿日期: 2010-06-07)