

·单光子显像在临床中的应用· SPECT/CT 断层融合显像联合血清 CEA、 CYFRA21-1 在诊断非小细胞肺癌骨转移 中的应用

孙斌 刘举珍 张飞飞

010017 呼和浩特, 内蒙古自治区人民医院核医学科

通信作者: 刘举珍, Email: liujuzhen2008@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.03.004

【摘要】目的 研究 SPECT/CT 断层融合显像联合血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、可溶性细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)在诊断非小细胞肺癌(NSCLC)骨转移中的应用。**方法** 选取 143 例经病理确诊为 NSCLC 的患者(腺癌 88 例, 鳞癌 55 例), 抽取其静脉血测定血清 CEA、CYFRA21-1 的水平, 并行全身骨显像和 SPECT/CT 融合显像。血清 CEA、CYFRA21-1 之间的比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验。血清 CEA、CYFRA21-1 水平与骨转移数目的相关性采用 Spearman 相关性分析; 肺腺癌和肺鳞癌骨转移的发生率、骨转移灶数目、全身骨显像、SPECT/CT 同机断层融合显像与血清 CEA、CYFRA21-1 单用或联合应用诊断骨转移的灵敏度、特异度和准确率的比较采用 χ^2 检验。**结果** 68 例患者证实发生骨转移, 病灶共有 586 个。腺癌骨转移发生率(50/88)高于鳞癌(18/55)($\chi^2=10.56, P<0.05$); 腺癌骨转移病灶数比例(526/586)大于鳞癌($\chi^2=19.23, P<0.05$); 骨转移患者的血清 CEA($Z=4.98, P<0.05$)、CYFRA21-1($Z=2.55, P<0.05$)水平高于未发生骨转移患者; NSCLC 骨转移患者血清 CEA 与骨转移灶的数目无显著相关性($r=0.141, P>0.05$), 而 CYFRA21-1 与骨转移灶的数目具有一定相关性($r=0.502, P<0.01$)。血清 CEA、CYFRA21-1 水平诊断 NSCLC 骨转移具有一定的灵敏度(69.1%、83.8%), 但特异度(47.6%、49.3%)、准确率(57.3%、65.7%)较低, 而 SPECT/CT 同机断层融合显像在诊断 NSCLC 骨转移时具有较高的灵敏度(83.8%)、特异度(84.0%)、准确率(83.9%), 高于血清 CEA($\chi^2=4.09, 23.08, 24.33$, 均 $P<0.05$), 特异度和准确率高于 CYFRA21-1($\chi^2=20.28, 12.55$, 均 $P<0.05$)及全身骨显像($\chi^2=21.66, 16.05$, 均 $P<0.05$)。而 SPECT/CT 同机断层融合显像联合血清 CEA 及 CYFRA21-1 诊断 NSCLC 骨转移的灵敏度(97.0%)、特异度(93.3%)、准确率(95.1%)分别高于血清 CEA($\chi^2=18.89, 38.89, 24.33$, 均 $P<0.05$)、CYFRA21-1($\chi^2=6.89, 35.50, 39.17$, 均 $P<0.05$)、单独应用全身骨显像($\chi^2=12.55, 37.17, 47.45$, 均 $P<0.05$), 灵敏度、准确率高于单独应用 SPECT/CT 同机断层融合显像 ($\chi^2=6.89, 9.53$, 均 $P<0.05$)。**结论** SPECT/CT 断层融合显像联合血清 CEA、CYFRA21-1 诊断 NSCLC 骨转移的发生具有较高的灵敏度、特异度、准确率, 在临床工作中具有一定的应用价值。

【关键词】 癌, 非小细胞肺; 肿瘤转移; 单光子发射计算机断层摄影术; 癌胚抗原; 可溶性细胞角蛋白 19 片段

Application of SPECT/CT tomographic fusion imaging combined with serum CEA and CYFRA21-1 in the diagnosis of bone metastasis of non-small cell lung cancer

Sun Bin, Liu Juzhen, Zhang Feifei

Department of Nuclear Medicine, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot 010017, China

Corresponding author: Liu Juzhen, Email: liujuzhen2008@qq.com

【Abstract】 Objective This study aims to study the role of SPECT/CT tomographic fusion imaging in combination with serum tumor markers such as CEA and CYFRA21-1 to diagnose bone metastasis of NSCLC. **Methods** A total of 143 patients with pathologically confirmed NSCLC were selected as study subjects (adenocarcinoma 88 cases, squamous cell 55 cases). Venous blood samples were collected to determine the serum levels of CEA and CYFRA21-1, and a whole body bone scan and SPECT/CT tomographic fusion imaging was performed. SPSS 22.0 software was used to compare serum CEA with CYFRA21-1 with the Mann-Whitney U rank sum test. Spearman correlation analysis was used to correlate serum CEA and

CYFRA21-1 levels with the number of bone metastases. Sensitivity, specificity, and accuracy in the diagnosis of bone metastases were needed to detect the incidence of bone metastases in lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the lung via whole-body bone imaging and SPECT/CT fusion imaging with serum and serum CEA and CYFRA21-1 (alone or in combination with the χ^2 test).

Results 68 patients demonstrated bone metastasis with a total of 586 lesions. The incidence of bone metastasis of adenocarcinoma(50/88) was higher than that of squamous cell carcinoma(18/55)($\chi^2=10.56$, $P<0.05$). The ratio of bone metastatic lesions in adenocarcinoma patients was greater than that in squamous carcinoma(526/586)($\chi^2=19.23$, $P<0.05$). The serum levels of CEA($Z=4.98$, $P<0.05$) and CYFRA21-1($Z=2.55$, $P<0.05$) in patients with bone metastases were higher than in those without bone metastases. However, no significant correlation was found between serum CEA and bone metastases in non-small cell lung cancer patients with bone metastases($r=0.141$, $P>0.05$), but there was a certain correlation between CYFRA21-1 and the number of bone metastases($r=0.502$, $P<0.01$). Serum CEA and CYFRA21-1 levels were sensitive in the diagnosis of NSCLC bone metastasis(69.1%, 83.8%), but had low specificity(47.6%, 49.3%) and accuracy(57.3%, 65.7%) was low. The SPECT/CT tomographic fusion imaging in the diagnosis of NSCLC bone metastasis had high sensitivity(83.8%), specificity(84.0%), and accuracy(83.9%) were higher than serum CEA($\chi^2=4.09$, 23.08, 24.33, all $P<0.05$), specificity and accuracy were higher than CYFRA21-1($\chi^2=20.28$, 12.55, both $P<0.05$) and whole body bone scan($\chi^2=21.66$, 16.05, both $P<0.05$). The sensitivity(97.0%), specificity(93.3%), and accuracy(95.1%) of SPECT/CT tomographic fusion imaging combined with serum CEA and CYFRA21-1 in the diagnosis of NSCLC bone metastasis were higher than those of whole body bone scan($\chi^2=12.55$, 37.17, 47.45, all $P<0.05$), serum CEA($\chi^2=18.89$, 38.89, 24.33, all $P<0.05$), CYFRA21-1($\chi^2=6.89$, 35.50, 39.17, all $P<0.05$), sensitivity and accuracy were higher than SPECT/CT tomographic fusion imaging($\chi^2=6.89$, 9.53, both $P<0.05$) applied individually. **Conclusions** SPECT/CT tomographic fusion imaging combined with serum CEA and CYFRA21-1 diagnosis of NSCLC bone metastases had clinical value because of high sensitivity, specificity, and accuracy.

【Key words】 Carcinoma, non-small-cell lung; Neoplasm metastasis; Single photon emission computed tomography computed tomography; Carcinoembryonic antigen; Cytokeratin-19-fragment

在非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的远处转移中,骨转移较为多见,其早期隐匿但晚期多伴有疼痛、病理性骨折等症状,严重影响了患者的生活质量。临床上 ^{99m}Tc -MDP全身骨显像是诊断骨转移的首选方法,但其具有灵敏度较高但特异度较低的局限。SPECT/CT同机断层融合显像可以对异常放射性浓聚灶进行局部CT扫描,从而得到病灶局部的骨盐代谢及解剖结构的融合图像,提高诊断的灵敏度和准确率^[1]。血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)和可溶性细胞角蛋白19片段(cytokeratin-19-fragment, CYFRA21-1)是临床常用的辅助诊断NSCLC的肿瘤标志物。笔者旨在研究SPECT/CT断层融合显像联合血清肿瘤标志物在诊断NSCLC骨转移中的应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2017年1月至2018年1月在我院经病理确诊

为NSCLC的患者143例,男性43例,女性100例,年龄38~85岁,平均年龄(62.48±10.00)岁。其中病理诊断为腺癌的88例,鳞癌55例。纳入标准:在我院治疗、随诊的经病理诊断为NSCLC且血清肿瘤标志物检查结果完善、并于我科行SPECT/CT全身骨扫描的患者;排除标准:病理诊断结果为小细胞肺癌或无病理诊断结果,或相关血清肿瘤标志物及影像学检查结果不完善者。所有患者均于检查前签署了知情同意书。

1.2 检查方法

采用Discovery NM/CT 670型SPECT/CT仪(美国GE公司)进行SPECT/CT全身骨断层显像,配低能高分辨率准直器,能峰140 keV,矩阵256×1024,窗宽20%,扫描速度18 cm/min。静脉注射骨显像剂 ^{99m}Tc -MDP(江苏省原子医学研究所江原制药厂)740~925 MBq(20~25 mCi)。静脉给药后嘱患者于2 h内饮水500~1000 mL,2~3 h后进行显像。显像前排空膀胱,嘱患者避免将尿液淋撒到皮肤及衣物上

造成污染。检查时,患者取仰卧位,采集前位和后位图像。SPECT图像采集完成后,对全身骨显像结果进行预判读,预判是否存在骨转移灶;随后对骨转移灶进行SPECT/CT断层融合图像采集,CT采集条件:120 kV,110 mA,视野400 mm,层厚5 mm,重建层厚1.25 mm。在检查或治疗前采集清晨空腹静脉血4 mL,4000 r/min离心4 min,分离血清,采用电化学发光免疫测定法检测CEA和CYFRA21-1。

1.3 结果判读

由2位副高以上职称的核医学科医师阅片并根据以下标准进行诊断。全身骨显像对骨转移的判读标准:放射性分布均匀对称,存在异常的放射性浓聚、减低或缺损;全身存在多个不对称的异常放射性浓聚影;存在于骨关节之外的颅骨、脊柱椎体、四肢骨的异常放射性浓聚影;在3~6个月的随访期间进行至少1次全身骨显像复查,其中可疑病灶放射性浓聚增大或异常放射性浓聚数量增多^[2]。对于可疑的局限性病灶进行同机融合断层显像,通过断层融合图像判断是否为骨转移病灶,判断标准为:在放射性浓聚处,CT图像表现为溶骨性或成骨性骨质破坏,周围伴或不伴软组织肿块生成^[3]。最终诊断骨转移的依据:有明确的病理结果支持;多种影像学检查(X线、CT、MRI或PET/CT等)结果支持。根据转移灶的个数分为M1~M3组:M1为骨转移灶1~2个;M2为骨转移灶3~5个;M3为骨转移灶>5个。血清CEA>3.4 ng/mL为阳性,CYFRA21-1>3.3 ng/mL为阳性。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。骨转移患者及未发生骨转移患者之间的血清CEA、CYFRA21-1采集数据不满足正态分布,故对二者间的血清CEA、CYFRA21-1水平比较采用Mann-Whitney U秩和检验;血清CEA、CYFRA21-1水平与骨转移数目的相关性采用Spearman相关性分析;肺腺癌和肺鳞癌骨转移的发生率、转移灶数目、不同部位转移灶发生率、全身骨显像、SPECT/CT同机断层融合显像与血清CEA、CYFRA21-1单用或联合应用诊断骨转移的灵敏度、特异度和准确率的比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 NSCLC患者骨转移发生情况

骨转移患者68例,未发生骨转移患者75例,

骨转移发生率47.5%,其中腺癌50例,鳞癌18例。腺癌M1组13例,M2组7例,M3组30例;鳞癌M1组8例,M2组7例,M3组3例。腺癌骨转移发生率高于鳞癌,差异有统计学意义(73.5% vs. 26.5%, $\chi^2=10.56$, $P<0.05$)。

2.2 肺腺癌与鳞癌各部位骨转移灶数目

最终68例确诊为骨转移的病例共有586处骨转移病灶,其中,腺癌骨转移病灶为526处,鳞癌为60处,二者间骨转移病灶数差异有统计学意义($\chi^2=19.23$, $P<0.05$)。将患者发生骨转移的部位划分为颅骨、脊柱、胸部、四肢骨及骨盆,腺癌患者转移灶发生率最高的部位为脊柱35.9%(189/526),其次为胸部32.7%(172/526)、骨盆17.4%(92/526)、四肢骨8.4%(44/526)和颅骨5.5%(29/526);鳞癌患者转移灶发生率最高的部位为胸部51.7%(31/60)、其次为脊柱26.7%(16/60)、四肢骨16.7%(10/60)、骨盆3.3%(2/60)和颅骨1.7%(1/60)。

2.3 骨转移患者与未发生骨转移患者血清CEA、CYFRA21-1水平比较

NSCLC骨转移及未发生骨转移患者血清CEA水平中位数分别为8.39 ng/mL和3.22 ng/mL($Z=4.98$, $P<0.05$)、CYFRA21-1水平中位数分别为3.95 ng/mL和2.93 ng/mL($Z=2.55$, $P<0.05$)。骨转移患者的血清CEA、CYFRA21-1水平高于未发生骨转移的患者,差异具有统计学意义。

2.4 血清CEA、CYFRA21-1水平与骨转移数目相关性

NSCLC骨转移患者血清CEA与骨转移灶的数目无显著相关性($r=0.141$, $P>0.05$),CYFRA21-1与骨转移灶的数目具有一定相关性($r=0.502$, $P<0.01$)。

2.5 血清CEA、CYFRA21-1、全身骨显像、SPECT/CT同机断层融合显像在诊断NSCLC骨转移中的价值的对比

全身骨显像、SPECT/CT同机断层融合显像与血清CEA、CYFRA21-1等肿瘤标志物在诊断骨转移中的价值对比如表1所示。结果表明,全身骨显像在诊断NSCLC骨转移中的灵敏度、特异度、准确率与血清CEA($\chi^2=0.93$ 、0.03、0.03,均 $P>0.05$)及CYFRA21-1($\chi^2=1.16$ 、0.03、0.54,均 $P>0.05$)相比差异无统计学意义;SPECT/CT同机断层融合显像诊断NSCLC骨转移的灵敏度、特异度、准确率均高于血清CEA($\chi^2=4.09$ 、23.08、24.33,均 $P<0.05$),SPECT/CT同机断层融合显像诊断NSCLC骨转移的特异度、准确率高于CYFRA21-1($\chi^2=20.28$ 、

12.55, 均 $P < 0.05$) 及全身骨显像 ($\chi^2 = 21.66, 16.05$, 均 $P < 0.05$)。SPECT/CT 同机断层融合显像诊断 NSCLC 骨转移的灵敏度与血清 CYFRA21-1 ($\chi^2 = 0, P > 0.05$)、全身骨显像 ($\chi^2 = 1.16, P > 0.05$) 的差异无统计学意义。而 SPECT/CT 同机断层融合显像联合血清肿瘤标志物诊断骨转移的灵敏度、特异度、准确率分别高于血清 CEA ($\chi^2 = 18.89, 38.89, 24.33$, 均 $P < 0.05$)、CYFRA21-1 ($\chi^2 = 6.89, 35.50, 39.17$, 均 $P < 0.05$) 及单独应用全身骨显像 ($\chi^2 = 12.55, 37.17, 47.45$, 均 $P < 0.05$)、SPECT 全身骨显像联合血清肿瘤标志物诊断 NSCLC 骨转移的灵敏度、准确率高于单独应用 SPECT/CT 同机断层融合显像 ($\chi^2 = 6.89, 9.53$, 均 $P < 0.05$)、单独应用 SPECT/CT 同机断层融合显像与 SPECT 全身骨显像联合血清肿瘤标志物诊断骨转移的特异度差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.25, P > 0.05$)。

3 讨论

原发性肺癌是我国最为常见的恶性肿瘤之一, 其发病率及病死率均位列各种恶性肿瘤的前列。骨是肺癌最为常见的转移部位之一^[4], 且发病隐匿, 早期不易发现。骨也是 NSCLC 患者远处转移最为常见的部位, 一般多见于脊柱、肋骨、胸骨、肩胛骨等, 本研究的结果与文献^[9]报道基本一致。对于患者来说, 骨转移的发生意味着生存率及生活质量的明显下降; 对于临床医师来说, 准确地评价骨转移, 对于肿瘤患者的临床分期、治疗方案的选择及预后的判断至关重要。本研究中, 腺癌的骨转移率高于鳞癌 ($\chi^2 = 10.56, P < 0.05$), 肺腺癌患者的骨转移病灶数量多于肺鳞癌的患者 ($\chi^2 = 19.23, P < 0.05$)。研究表明, 腺癌、鳞癌等 NSCLC 的骨转移发生率要高于小细胞肺癌, 其中又以肺腺癌的骨转移发生率最高^[6], 这可能与肺腺癌多发生于肺边缘的杯状细胞或黏液腺, 经静脉血转移多见有关^[7]。

肿瘤标志物可以反映肿瘤的存在及生长。CEA 是人类具有胚胎抗原决定簇的糖蛋白, 属于非器官特异性肿瘤相关性抗原。呼吸道、消化道、泌尿系

表 1 血清 CEA、CYFRA21-1、全身骨显像、SPECT/CT 同机断层融合显像在诊断非小细胞肺癌骨转移中价值的对比

Table 1 Diagnostic value of serum CEA, CYFRA21-1, whole body bone imaging and SPECT/CT tomographic fusion imaging in diagnosis of non-small cell lung cancer bone metastasis

诊断方法	灵敏度	特异度	准确率
血清 CEA	(47/68)69.1% ^a	(35/75)46.7% ^a	(82/143)57.3% ^a
CYFRA21-1	(57/68)83.8% ^b	(37/75)49.3% ^b	(94/143)65.7% ^b
全身骨显像	(52/68)76.4% ^c	(36/75)48.0% ^c	(88/143)58.7% ^c
SPECT/CT 同机断层融合	(57/68)83.8% ^d	(63/75)84.0%	(120/143)83.9% ^d
SPECT/CT 同机断层融合+血清肿瘤标志物	(66/68)97.0%	(70/75)93.3%	(136/143)95.1%

注: 表中, ^a: 与 SPECT/CT 同机断层融合、SPECT/CT 同机断层融合+血清肿瘤标志物比较, 灵敏度 ($\chi^2 = 4.09, 18.89$, 均 $P < 0.05$)、特异度 ($\chi^2 = 23.08, 38.89$, 均 $P < 0.05$) 和准确率 ($\chi^2 = 24.33, 24.33$, 均 $P < 0.05$) 差异具有统计学意义; ^b: 与 SPECT/CT 同机断层融合+血清肿瘤标志物比较, 灵敏度 ($\chi^2 = 6.89, P < 0.05$) 差异具有统计学意义; 与 SPECT/CT 同机断层融合、SPECT/CT 同机断层融合+血清肿瘤标志物比较, 特异度 ($\chi^2 = 20.28, 35.50$, 均 $P < 0.05$)、准确率 ($\chi^2 = 12.55, 39.17$, 均 $P < 0.05$) 差异具有统计学意义; ^c: 与 SPECT/CT 同机断层融合+血清肿瘤标志物比较, 灵敏度 ($\chi^2 = 12.55, P < 0.05$) 差异具有统计学意义; 与 SPECT/CT 同机断层融合、SPECT/CT 同机断层融合+血清肿瘤标志物比较, 特异度 ($\chi^2 = 21.66, 37.17$, 均 $P < 0.05$)、准确率 ($\chi^2 = 16.05, 47.45$, 均 $P < 0.05$) 差异具有统计学意义; ^d: 与 SPECT/CT 同机断层融合+血清肿瘤标志物比较, 灵敏度 ($\chi^2 = 6.89, P < 0.05$)、准确率 ($\chi^2 = 9.53, P < 0.05$) 差异具有统计学意义; CEA: 癌胚抗原; CYFRA21-1: 可溶性细胞角蛋白 19 片段; SPECT/CT: 单光子发射计算机断层摄影术。

统等多种器官都可以分泌 CEA, 结肠癌、乳腺癌、胰腺癌等患者的血清中可见 CEA 升高^[8], 在肺癌特别是 NSCLC 患者的血清中也可见升高。有研究结果表明, 血清 CEA 的水平与肿瘤的转移程度有一定的关系^[9]。本研究中, 骨转移患者的血清 CEA 水平高于未发生骨转移的患者, 与上述研究结果吻合。根据相关文献报道, CEA 在诊断骨转移方面具有一定的价值, 但在本研究中, 虽然血清 CEA 水平在诊断 NSCLC 骨转移中具有一定的灵敏度 (69.1%), 但其特异度 (46.7%) 和准确率 (57.3%) 不高, 因此有一定的局限性。CYFRA21-1 目前被认为是对于 NSCLC 具有较高诊断价值的肿瘤标志物。CYFRA21-1 是细胞角蛋白的可溶性片段, 是一种酸性多肽, 广泛存在于正常组织表面, 细胞凋亡时脱落入血, 因此在正常人的血清中含量极低。在恶性肿瘤中, 细胞的凋亡速度加快, 大量细胞角蛋白片段释放入血, 其可溶性片段可与两株单克隆抗体 KS19.1 和 BM19.21 特异性结合, 故称为 CYFRA21-1^[10]。血清 CYFRA21-1 水平的变化对于 NSCLC 患者诊断和

预后评估具有一定的参考价值^[2]。在本研究中,骨转移患者的血清 CYFRA21-1 水平高于未发生骨转移的患者, CYFRA21-1 水平与骨转移灶的数量具有一定的相关性($r=0.502$, $P<0.01$)。诊断骨转移的发生时,血清 CYFRA21-1 具有较高的灵敏度(83.8%),但是与血清 CEA 类似,其特异度(49.3%)和准确率(65.7%)不高。因此在诊断 NSCLC 骨转移的发生时,血清肿瘤标志物虽然具有一定的灵敏度,但是受限于其特异度和准确率,难以独立诊断患者的骨转移。

临床最常用的诊断肺癌骨转移的检查方法有⁹⁹Tc^m-MDP 全身骨显像、CT、X 线摄片等。在以上检查方法中,⁹⁹Tc^m-MDP 全身骨显像具有独特的优势:①能够早期发现骨转移灶,通常较其他影像学检查方法早 3~6 个月发现骨转移灶;②可以进行全身显像;③静脉注射显像剂⁹⁹Tc^m-MDP 可与骨骼组成成分特异性结合,通过观察全身骨骼的放射性分布,可以了解全身骨的血流灌注和骨盐代谢程度。研究表明,肺癌骨转移病灶细胞对⁹⁹Tc^m-MDP 的摄取显著增加^[13]。全身骨显像不仅可以反映全身骨骼的骨盐代谢情况,而且具有无创、操作简便等特点^[14-15]。但是全身骨显像作为平面显像,对于显示病灶部位的细致解剖结构的能力较差,对于一些关节、脊柱的炎性或退行性病变与骨转移瘤的鉴别诊断存在一定的困难^[16],其针对骨转移瘤的诊断特异度(48.0%)和准确率(58.7%)较低,相较于血清 CEA 及 CYFRA21-1 没有明显的优势。利用断层融合技术可以在一定程度上反映病变部位的解剖学改变,对于 SPECT 全身骨显像难以确诊的病例,SPECT/CT 同机断层融合显像可以起到辅助诊断的作用,从而大大提高全身骨显像在诊断骨转移瘤方面的准确率。全身骨显像作为核医学显影技术的一种,既可以反映骨组织的代谢情况,也可以在一定程度上反映骨组织的解剖学改变,SPECT/CT 同机断层融合显像在 NSCLC 骨转移的诊断方面具有较高的灵敏度(83.8%)、特异度(84.0%)和准确率(83.9%),与血清肿瘤标志物联合诊断 NSCLC 的骨转移发生情况时,既保持了较高的灵敏度(97.0%),也突破了 CEA、CYFRA21-1 诊断骨转移特异度(93.3%)和准确率(95.1%)较低的瓶颈,同时进一步提升了全身骨显像诊断的准确率,是临床上诊断骨转移的一种理想检查方法。

CEA、CYFRA21-1 作为临床上常用的血清肿瘤标志物,对于诊断 NSCLC 具有一定的临床应用价值,但在诊断骨转移的发生时暴露了特异度、准确率不高的缺点。与全身骨显像相比,SPECT/CT 同机断层融合显像作为核医学影像在临床上最为常用的检查手段,可以提供更多病灶的相关信息^[17],对于多种恶性肿瘤的骨转移均有着较高的灵敏度。本研究中,血清肿瘤标志物 CEA、CYFRA21-1 联合 SPECT/CT 同机断层融合显像,保持了较高的诊断灵敏度,同时大大提高了诊断的特异度及准确率。血清肿瘤标志物 CEA、CYFRA21-1 联合 SPECT/CT 同机断层融合显像,为 NSCLC 患者骨转移的早期诊断和治疗方案的选择提供了良好的临床依据。

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 孙斌负责研究的具体实施、数据采集、处理分析及论文的起草;刘举珍负责研究方向及方法的确立;张飞飞负责论文审阅。

参 考 文 献

- [1] 张一秋,石洪成,顾宇参,等. SPECT/CT 骨显像对肺癌骨转移诊断的增益价值[J]. 中华核医学杂志, 2011, 31(4): 219-222. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2011.04.002.
Zhang YQ, Shi HC, Gu YS, et al. The added diagnostic value of SPECT/CT imaging for bone metastases from lung cancer[J]. Chin J Nucl Med, 2011, 31(4): 219-222.
- [2] 王新华,赵艳萍,陆海健,等. SPECT/CT 显像诊断转移性骨肿瘤的临床意义[J]. 中华核医学杂志, 2010, 30(2): 106-109. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9780.2010.02.010.
Wang XH, Zhao YP, Lu HJ, et al. Clinical value of SPECT/CT imaging in the diagnosis of bone metastasis[J]. Chin J Nucl Med, 2010, 30(2): 106-109.
- [3] 董科,石洪成,刘江,等. SPECT/CT 显像在肿瘤骨转移同一病灶动态随访中的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2013, 33(3): 199-202. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.03.011.
Dong K, Shi HC, Liu J, et al. Value of SPECT/CT imaging for follow-up of bone metastases[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 33(3): 199-202.
- [4] 赫捷,赵平,陈万青. 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012.
He J, Zhao P, Chen WQ. China's annual report on tumor registration[M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2012.
- [5] 桂文来,刘增礼,杨仪,等. 256 例肺癌骨转移核素骨显像的特点分析[J]. 苏州大学学报(医学版), 2005, 25(3): 476, 487. DOI: 10.3969/j.issn.1673-0399.2005.03.041.
Gui WL, Liu ZL, Yang Y, et al. Analysis of characteristics of

- radionuclide bone imaging in 256 cases of lung cancer with bone metastases[J]. Suzhou Univ J Med Sci, 2005, 25(3): 476, 487. DOI: 10.3969/j.issn.1673-0399.2005.03.041.
- [6] 郭庆志, 吴梅娜, 安彤同, 等. 322 例非小细胞肺癌骨转移临床特点及治疗的回顾性分析[J]. 中国肺癌杂志, 2014, 17(9): 656-662. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2014.09.03.
- Guo QZ, Wu MN, An TT, et al. Characteristics and treatment of bone metastases in 322 cases non-small cell lung cancer: a retrospective study[J]. Chin J Lung Cancer, 2014, 17(9): 656-662.
- [7] 梁树君, 赵斌, 周绍军, 等. 肺腺癌或鳞状细胞癌患者 SPECT/CT 全身骨显像诊断骨转移的影像特点及临床价值[J]. 国际肿瘤学杂志, 2015, 42(6): 407-409. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-422X.2015.06.002.
- Liang SJ, Zhao B, Zhou SJ, et al. Characteristics and clinical values of SPECT/CT whole-body bone scanning in detecting bone metastases in patients with lung adenocarcinoma or squamous cell carcinoma[J]. J Int Oncol, 2015, 42(6): 407-409.
- [8] 宋霞, 陈涛, 王一萍, 等. TSGF、AFP、CEA、CA199、CA50 联合检测对消化道恶性肿瘤早期诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(1): 118-120. DOI: 10.3969/j.issn.1673 4130.2015.01.053.
- Song X, Chen T, Wang YP, et al. Combined detection of TSGF, AFP, CEA, CA199 and CA50 for early diagnosis of gastrointestinal cancer[J]. Int J Lab Med, 2015, 36(1): 118-120.
- [9] Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C, et al. Tumour markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines for clinical use[J]. Eur J Cancer, 2007, 43(9): 1348-1360. DOI: 10.1016/j.ejca.2007.03.021.
- [10] 范光磊, 万仁明, 彭鸣亚, 等. 癌胚抗原、糖类抗原 15-3 及骨转换生化标志物检测对乳腺癌骨转移的诊断意义[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2013, 33(3): 203-206. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2013.03.012.
- Fan GL, Wan RM, Peng MY, et al. Significance of CEA, CA15-3 and biochemical markers of bone turnover in the diagnosis of bone metastasis from breast cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2013, 33(3): 203-206.
- [11] 洪军, 孙爱军. 血清 CEA、CA125、CYFRA21-1、NSE 联合检测在肺癌诊断中的应用价值[J]. 河北医药, 2014, 36(5): 697-699. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2014.05.022.
- Hong J, Sun AJ. Combined detection of serum CEA, CA125, CYFRA21-1 and NSE in the diagnosis of lung cancer[J]. Hebei Med J, 2014, 36(5): 697-699.
- [12] Szturmowicz M, Rudziński P, Kacprzak A, et al. Prognostic value of serum C-reactive protein (CRP) and cytokeratin 19 fragments (Cyfra 21-1) but not carcinoembryonic antigen (CEA) in surgically treated patients with non-small cell lung cancer[J]. Pneumonol Alergol Pol, 2014, 82(5): 422-429. DOI: 10.5603/PiAP.2014.0055.
- [13] 赵义刚, 勾正兴. ^{99m}Tc -MDP 全身骨显像诊断肺癌骨转移的临床价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(6): 645-647. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2016.06.014
- Zhao YG, Gou ZX. The clinical value of ^{99m}Tc -MDP whole body bone imaging in diagnosing bone metastasis of lung cancer[J]. Labeled Immunoassays & Clin Med, 2016, 23(6): 645-647.
- [14] 沈维敏, 许佳毅, 唐曦. ECT 联合肿瘤标志物检测诊断老年肺癌骨转移的临床观察[J]. 首都医药, 2014, 20: 28-29. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8257.2014.20.016.
- Shen WM, Xu JY, Tang X. Evaluation of tumor marker and ECT in diagnosis of bone metastasis in elder lung cancers[J]. Caput Med, 2014, 20: 28-29. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8257.2014.20.016.
- [15] 凌彩霞, 肖国有. SPECT/CT 骨断层显像及在恶性肿瘤骨转移诊断中的临床价值[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2014, 38(4): 275-277. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2014.04.016.
- Ling CX, Xiao GY. The clinical value of SPECT/CT bone tomography in the diagnosis of malignant tumor metastasis[J]. Int Radiat Med Nucl Med, 2014, 38(4): 275-277.
- [16] 张雪辉, 孔飏, 肖国有, 等. SPECT/CT 显像对脊柱良恶性病变诊断的增益价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(2): 156-160. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.02.013.
- Zhang XH, Kong B, Xiao GY, et al. The added value of SPECT/CT imaging for diagnosing benign and malignant lesions of spine[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2016, 36(2): 156-160.
- [17] 林琳, 刘琳, 贾莹莹, 等. SPECT/CT 对骨显像疑难病灶的诊断增益分析[J]. 中国医学影像技术, 2014, 30(4): 560-563. DOI: 10.13929/j.1003-3289.2014.04.017.
- Lin L, Liu L, Jia YY, et al. The added diagnostic value of SPECT/CT imaging for difficult lesions[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2014, 30(4): 560-563.

(收稿日期: 2018-03-27)