·胸部影像学·

双能 CT 对肺癌淋巴结分期的可行性研究：碘浓度与纵隔淋巴结转移的相关性分析

饶艳莺，杨文洁，刘博，曹丽秀，柴维敏，陈克敏

【摘要】 **目的**：探讨双能 CT 测量纵隔淋巴结碘浓度(IC)与淋巴结转移的相关性。**方法**：回顾性分析 22 例行肺癌切除及纵隔淋巴结清扫术患者的病例资料，经病理证实的纵隔淋巴结 83 枚(肺癌转移淋巴结 20 枚，阴性淋巴结 63 枚)。所有患者术前于对比剂注射后 30s 行双能 CT 扫描，测量各患者纵隔淋巴结及主动脉的碘浓度，同时测量纵隔淋巴结短径。淋巴结碘浓度测量结果由主动脉相应数值进行标准化，计算纵隔淋巴结碘浓度的 ROC 曲线，得到鉴别纵隔淋巴结转移的最佳 NIC，对纵隔淋巴结短径及碘浓度与纵隔淋巴结病理结果进行相关性分析。**结果**：纵隔淋巴结短径及标准化后的碘浓度淋巴结转移组与阴性组差异均有显著性意义(P 值均<0.05)。鉴别纵隔淋巴结转移的最佳 NIC 浓度为 0.13352 mg/dL，诊断敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及符合率分别为 75.0%、73.0%、46.9%、90.2%和73.5%。而以纵隔淋巴结短径大于 1 cm 为标准诊断纵隔淋巴结转移的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及符合率分别为 50.0%、85.9%、83.3%、85.9%和 85.5%。结合两种诊断标准，通过平行试验可将敏感度提高到 87.5%；而通过序列试验则使诊断的特异度达 96.2%。**结论**：双能 CT 检测有助于非小细胞性肺癌淋巴结的分期及鉴别诊断；通过淋巴结短径与淋巴结碘浓度两种方法的结合，可极大提高对纵隔淋巴结诊断的准确性。

【关键词】 体层摄影术，X 线计算机；肺肿瘤；淋巴结转移；双能量技术

【中图分类号】R814.42；R734.2；R734.5 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2013)07-0759-04

Dual energy CT scanning to evaluate the mediastinal lymph node metastases in lung cancer: correlation of weighted iodine concentration and mediastinal lymph node metastases

RAO Yan-ying, YANG Wen-jie, LIU Bo, et al. Department of Radiology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University, School of Medicine, Shanghai 200032, P. R. China

【Abstract】 **Objective**: To evaluate the correlation between weighted iodine concentration (IC) and mediastinal lymph node metastases with dual energy CT (DECT). **Methods**: 22 patients with pulmonary cancer with pneumonectomy and mediastinal lymphadenectomy were retrospectively analyzed. Of these, there were 82 mediastinal lymph nodes had pathologic diagnosis, with metastases (n=20) and with no metastases (n=63). All patients had contrast enhanced DECT scanning before surgery performed 30s after contrast injection. The short dimension of lymph nodes and the weighted IC in mg/ml of the mediastinal lymph node as well as those of aorta on the same image plane were measured. The IC of lymph nodes were normalized by the IC of aorta. The ROC curve of the IC of lymph nodes was calculated. The best cut-off value of IC in the differential diagnosis of mediastinal lymph node metastases was obtained. The correlation between the length of short dimension and normalized weighted IC of lymph nodes and corresponding pathology diagnosis were analyzed. **Results**: The length of short dimension of lymph nodes and the normalized weighted IC in metastases group showed statistically significant differences when compared with the negative group, (both with $P<0.05$). The best cut-off point of normalized IC in diagnosing mediastinal lymph node metastases was 0.13352mg/dL. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy was 75%, 73%, 46.9%, 90.2%and 75.3% respectively. Whereas using the length of short dimension alone as the criteria of diagnosis, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative prediction value and accuracy was 50%, 85.9%, 83.3%, 85.9% and 85.5% respectively. With the combination of the two, using the parallel criteria approach, the sensitivity could be increased to 87.5%. Using the sequential criteria approach, the specificity could be increased to 96.2%. **Conclusion**: DECT is helpful in the differential diagnosis of mediastinal lymph node metastases and the staging of non-small cell carcinoma of lung. Measurement of the short dimension of mediastinal lymph node in combination with IC can greatly improve the diagnostic accuracy of mediastinal lymph node.

【Key words】 Tomography, X-ray computed; Lung neoplasms; Lymph node metastases; Dual energy technique

肺癌是目前死亡率最高的恶性肿瘤，其治疗及预后与肺癌准确分期密切相关，其中纵隔淋巴结受累与否被认为是无远隔转移的非小细胞肺癌的重要预后因素[1-2]。CT 是非小细胞肺癌术前分期的主要手段，在纵隔淋巴结的评估中通常以淋巴结的形态改变作为判定淋巴结是否转移的主要标准，如大小、有无中心坏死等，但这些指标的可靠性相对较低[3]。

双能CT可通过双球管技术同时获取双能量图

作者单位：200025 上海，上海交通大学附属瑞金医院放射科
作者简介：饶艳莺(1987－)，女，福建三明人，博士研究生，主要从事双能 CT 胸部成像的研究工作。

像，并可进行物质分离[3-4]。本研究通过应用双能 CT 技术检测非小细胞肺癌纵隔淋巴结的碘浓度，旨在探讨双能 CT 评估非小细胞肺癌纵隔淋巴结分期的临床应用价值。

材料与方法

选取 2010 年 12 月－2011 年 4 月在我院检查确诊非小细胞肺癌并行肺癌切除及纵隔淋巴结清扫术的 22 例患者为研究对象。其中男 14 例，女 8 例，年龄 40～77 岁，平均 57.8 岁。术后得到经病理证实的纵隔淋巴结 83 枚（肺癌转移淋巴结 20 枚，阴性淋巴结 63 枚），其中包括 1 区淋巴结 3 枚、2 区淋巴结 8 枚、3 区淋巴结 2 枚、4 区淋巴结 31 枚、5 区淋巴结 8 枚、6 区淋巴结 9 枚、7 区淋巴结 21 枚及 8 区淋巴结 1 枚[5]。

2. 检测仪器及参数

使用 Siemens Somatom Definition Flash 功能 CT 机进行胸部双能 CT 平扫及增强扫描。扫描参数：层厚 5 mm，0.6 mm×128 i，0.28 s/r，螺距 0.55，双球管双能量（球管 A 使用 100 kV、200 mA，球管 B 使用 140 kV、170mA）扫描。对比剂为 Iomeron300（Bracco，Milan，Italy），注射流率 3 mL/s，于对比剂注射后 30 s行双能 CT 扫描，得到 100 kV、140 kV 及混合能量图像[6-7]。将 100 kV 及 140 kV 双能量图像行 2.0 mm 薄层重建后传至后处理工作站，利用 LiverVNC 算法重建出碘基图像[8]。

3. 数据测量

通过 LiverVNC 软件对双能量 2.0 mm 薄层图像进行后处理，测量纵隔淋巴结及主动脉内的碘浓度，并在混合能量图像上测量纵隔淋巴结短径（图 1～4）。所有纵隔淋巴结均严格对照病理结果根据 AJCC 制定的纵隔淋巴结分区进行测量[5]。

为了消除患者体重、血管因素等对研究带来的影响，根据纵隔淋巴结的血供特点，所有纵隔淋巴结碘浓度均由主动脉碘浓度进行标准化，标准化碘浓度（normalized iodine concentration，NIC）计算公式为[9]：

$$\text{标准化碘浓度}=\frac{\text{肺癌病灶碘浓度}}{\text{主动脉碘浓度}} \quad (1)$$

4. 数据分析

运用 SPSS 16.0 统计软件（SPSS Inc，Chicago，IL，USA）进行统计学分析，采用 t 检验分析纵隔淋巴结转移组与阴性组标准化碘浓度及短径是否存在差异，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。由所有纵隔淋巴结 NIC 及病理情况计算出 NIC 指标的受试者工作特征曲线，并得出鉴别纵隔淋巴结是否转移的临界 NIC，分别计算以淋巴结短径和 NIC 为诊断标准的敏感度、特异度、阳性预测值及阴性预测值，并分析NIC

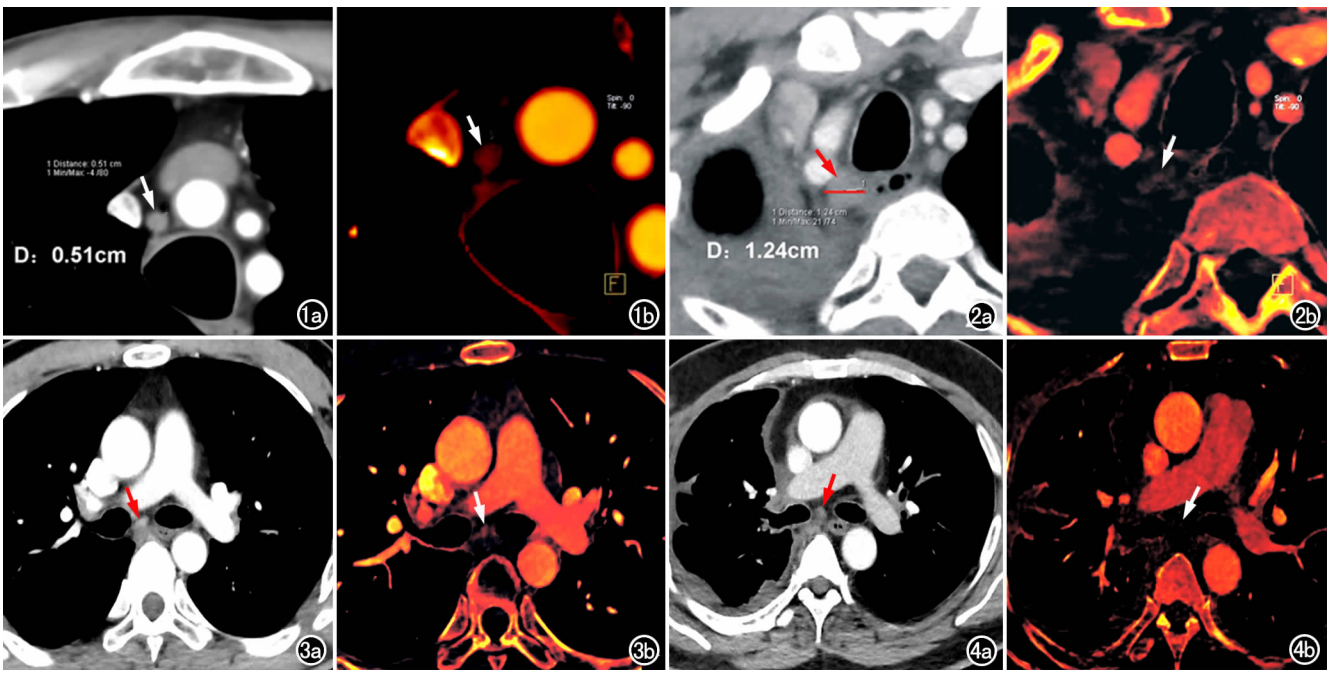


图 1 腺癌患者无 2 区淋巴结转移。a）胸部增强混合能量图像，示纵隔内 2 区可见一枚淋巴结（箭）；b）LiverVNC 软件处理后的碘值图像，示 2 区淋巴结显示清晰（箭），碘浓度较高。 **图 2** 腺癌患者并 3 区淋巴结转移。a）胸部增强混合能量图像，示一枚 3 区淋巴结（箭），其短径较图 1a 所示淋巴结大；b）碘值图像上，可见淋巴结（箭）不及图 1b 上明显，表明转移淋巴结碘浓度较低。 **图 3** 腺癌患者，7 区淋巴结无转移。a）胸部增强混合能量图像，示纵隔内 7 区可见一枚淋巴结（箭）；b）LiverVNC 软件处理后的碘值图像，示淋巴结显示清晰（箭）。 **图 4** 腺癌患者并 7 区淋巴结转移。a）胸部增强混合能量图像，示 7 区淋巴结大小及增强程度（箭）与图 3a 淋巴结相仿；b）碘值图像上 7 区淋巴结（箭）不及图 3b 上明显，表明转移淋巴结碘浓度较低。

及短径结合对诊断淋巴结转移的影响。

结　果

肺癌纵隔淋巴结转移组和阴性淋巴结组淋巴结短径分类结果见表 1。

表 1　纵隔淋巴结短径分类结果　（枚）

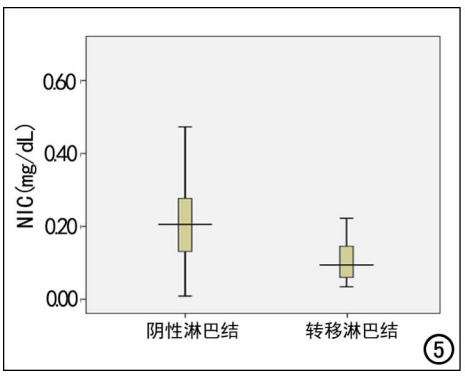
短径	转移淋巴结	阴性淋巴结	合计
＞1cm	10	2	12
≤1cm	10	61	71
合计	20	63	83

淋巴结短径：转移淋巴结组为（1.42±0.76）cm，阴性组为（0.61±0.18）cm，两组间差异有高度统计学意义（$P<0.0001$）；标准化碘浓度：转移淋巴结组为（0.11±0.05）mg/dL，阴性组为（0.21±0.12）mg/dL，转移组淋巴结要大于阴性组（图 5），两组间差异有高度统计学意义（$P<0.01$）。

通过纵隔淋巴结 NIC 的 ROC 曲线，确定鉴别淋巴结转移的临界浓度为 0.13352 mg/dL（图 6）。以纵隔淋巴结短径大于 1 cm 为标准诊断纵隔淋巴结转移的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及符合率分别为 50.0%、85.9%、83.3%、85.9%和 85.5%。通过本实验得到 NIC 阈值为 0.13352 mg/dL，其诊断敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和符合率分别为 75.0%、73.0%、46.9%、90.2%和 73.5%（表 2）。结合两种诊断标准，通过平行试验（几项指标中有一项为阳性即诊断为阳性）得到诊断的敏感度及特异度分别为 87.5%和 62.7%；而通过序列试验（几项指标均为阳性才能诊断为阳性）得到诊断纵隔淋巴结转移的敏感度及特异度分别为 37.5%和 96.2%[10]。

表 2　纵隔淋巴结 NIC 分类结果　（枚）

诊断标准	转移淋巴结	阴性淋巴结	合计
≤0.13352mg/dL	15	17	32
＞0.13352mg/dL	5	46	51
合计	20	63	83



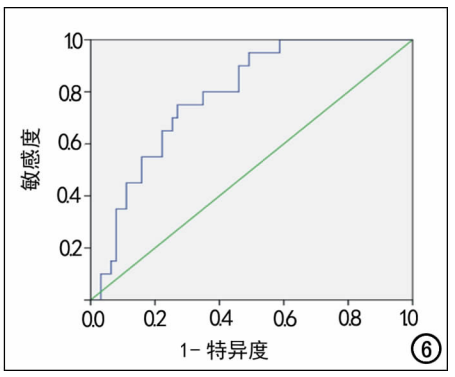


图 5　两组淋巴结 NIC 箱图，可见转移淋巴结 NIC 较阴性淋巴结组相对低，但两组测量值间有重叠。　**图 6**　诊断纵隔淋巴结转移 NIC 指标的受试者工作特征曲线，可得出鉴别纵隔淋巴结转移的临界浓度为 0.13352mg/dL，低于此浓度提示纵隔淋巴结转移，诊断的敏感度和特异度分别为 75%和 73%。

讨　论

目前国际肺癌研究协会（IASLC）将肺癌淋巴结分为三期，肺癌的治疗和预后与其淋巴结分期密切相关[11]。CT 是评估纵隔淋巴结是否转移的主要手段，通常以淋巴结短径大于 1 cm 为主要标准，但其敏感度及特异度在不同研究中变化较大，且易忽略短径小于 1cm 的转移淋巴结[12]。

双能 CT 通过双球管双能量扫描，同时获取不同能量下的两组图像，通过后处理可实现物质的分离及鉴别，比普通 CT 仅靠测量 CT 值评估病灶有了明显的变化。双能 CT 扫描及后处理能够分离及定量测量组织含碘浓度，从而反映组织血流量及血管密度。Chae 等[8]运用双能 CT 鉴别肺孤立性结节良恶性，敏感度达 92%，提示双能 CT 有助于进行细胞学分析。

已有研究证实肿瘤细胞在发生转移前会释放大量调控因子，刺激前哨淋巴结中血管及淋巴管增殖，出现微血管的扩张增宽，使血流量增加，为肿瘤细胞迁移及定植做准备[13-14]。当肿瘤细胞沿淋巴管迁移至引流淋巴结后 24 h 即形成转移灶，约 5 天时转移灶内瘤细胞即可发生变性坏死，淋巴结的体积也随转移时间的延长而逐渐增大[15]。

本研究利用双能 CT 对比测量转移纵隔淋巴结及阴性淋巴结短径，显示两组间有显著的差异，阴性淋巴结短径大部分均小于或等于 1 cm（表 1），表明短径仍为鉴别淋巴结转移的重要手段之一，但存在无法确定短径小于 1 cm 时纵隔淋巴结转移的问题[3]。而两组纵隔淋巴结标准化碘浓度（NIC）也有较明显差异，转移淋巴结 NIC 均值较阴性淋巴结低，但两组淋巴结 NIC 值有重叠（图 6）[16]，考虑到阴性淋巴结组包括正常淋巴结及受调控因子刺激后微血管增生的淋巴结[13]，而转移淋巴结则因坏死导致原先增生的血管减少，且不同患者淋巴结血供情况存在差异[17]。而对比同一例患者的转移淋巴结及阴性淋巴结，可发现其转移淋巴结的 NIC 较其阴性淋巴结低，符合关于淋巴结的病理及免疫组化研究，说明无肿瘤细胞转移的淋巴结受调控因子刺激血管增生[18]，而已转移淋巴结早期即发生肿瘤细胞坏死变性，导致淋巴结 NIC 偏低[17]。

本实验通过 ROC 曲线得出诊断纵隔淋巴结转移的临界 NIC 为 0.13352 mg/dL，其诊断的敏感度及特异度分别为 75.0% 和 73.0%；而以纵隔淋巴结短径大于

1 cm 为标准诊断纵隔淋巴结转移的敏感度和特异度分别为 50.0%和85.9%。结合两种诊断标准，通过平行试验使诊断的敏感度得到较大提高(87.5%)；而通过序列试验则使诊断纵隔淋巴结转移的特异度为 96.19%。说明通过两种诊断标准的结合，可以极大的提高对纵隔淋巴结转移诊断的敏感度和特异度，尤其通过两指标结合，能更好的排除纵隔淋巴结转移的可能性。

双能 CT 作为一种能量 CT，能提供更多、更全面的病理信息，通过物质分离技术，可为临床提供更多的定性诊断内容。在未来的肺癌患者纵隔淋巴结的评估中，相对较低的 NIC 值可能提示存在淋巴结转移，结合淋巴结短径的情况，更能使诊断淋巴结转移的准确性得到显著提高。当然，本实验由于患者数较少，也存在许多不足之处，因此本研究得出的结论还需要大样本研究加以证实。

参考文献：

[1] Nair A, Klusmann MJ, Jogeesvaran KH, et al. Revisions to the TNM staging of non-small cell lung cancer: rationale, clinicoradiologic implications, and persistent limitations[J]. RadioGraphics, 2011, 31(1): 215-238.

[2] Ohno Y, Koyama H, Yoshikawa T, et al. N stage disease in patients with non-small cell lung cancer: efficacy of quantitative and qualitative assessment with STIR turbo spin-echo imaging, diffusion-weighted MR imaging, and fluorodeoxyglucose PET/CT[J]. Radiology, 2011, 261(2): 605-615.

[3] Schmid-Bindert G, Henzler T, Chu TQ, et al. Functional imaging of lung cancer using dual energy CT: how does iodine related attenuation correlate with standardized uptake value of ^{18}FDG-PET-CT[J]. Eur Radiol, 2012, 22(1): 93-103.

[4] Johnson TR, Krauss B, Sedlmair M, et al. Material differentiation by dual energy CT: initial experience[J]. Eur Radiol, 2007, 17(6): 1510-1517.

[5] Detterbeck FC, Boffa DJ, Tanoue LT. The new lung cancer staging system[J]. Chest, 2009, 136(1): 260-271.

[6] Schafer JF, Vollmar J, Schick F, et al. Imaging diagnosis of solitary pulmonary nodules on an open low-field MRI system——comparison of two MR sequences with spiral CT[J]. Röfo, 2002, 174(9): 1107-1114.

[7] Schaefer JF, Schneider V, Vollmar J, et al. Solitary pulmonary nodules: association between signal characteristics in dynamic contrast enhanced MRI and tumor angiogenesis[J]. Lung Cancer, 2006, 53(1): 39-49.

[8] Chae EJ, Song JW, Seo JB, et al. Clinical utility of dual-energy CT in the evaluation of solitary pulmonary nodules: initial experience[J]. Radiology, 2008, 249(2): 671-681.

[9] Lv P, Lin XZ, Li J, et al. Differentiation of small hepatic hemangioma from small hepatocellular carcinoma: recently introduced spectral CT method[J]. Radiology, 2011, 259(3): 720-729.

[10] Lin WY, Hsu WH, Lin KH, et al. Role of preoperative PET-CT in assessing mediastinal and hilar lymph node status in early stage lung cancer[J]. J Chin Med Assoc, 2012, 75(5): 203-208.

[11] Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2007, 2(7): 603-612.

[12] Shim SS, Lee KS, Kim BT, et al. Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging[J]. Radiology, 2005, 236(3): 1011-1019.

[13] Lee SY, Qian CN, Ooi AS, et al. Changes in specialized blood vessels in lymph nodes and their role in cancer metastasis[J/OL]. J Transl Med, 2012, 10(1): 206. (DOI: 10.1186/1479-5876-10-206)

[14] Fidler IJ. The pathogenesis of cancer metastasis: the "seed and soil" hypothesis revisited[J]. Nat Rev Cancer, 2003, 3(6): 453-458.

[15] 孙异临高，杨简，李宝贵. 在淋巴道转移过程中癌细胞在淋巴结内的命运及淋巴结的改变[J]. 解剖学报，1982，13(1)：5.

[16] Yamazaki K, Abe S, Takekawa H, et al. Tumor angiogenesis in human lung adenocarcinoma[J]. Cancer, 1994, 74(8): 2245-2250.

[17] Kurokawa Y. Experiments on lymph node metastasis by intralymphatic inoculation of rat ascites tumor cells, with special reference to lodgement, passage, and growth of tumor cells in lymph nodes[J]. Gann, 1970, 61(5): 461-471.

[18] Skobe M, Hawighorst T, Jackson DG, et al. Induction of tumor lymphangiogenesis by VEGF-C promotes breast cancer metastasis[J]. Nat Med, 2001, 7(2): 192-198.

(收稿日期：2012-12-28 修回日期：2012-05-30)

下期要目

兔眼玻璃体内鱼刺异物的 MRI 表现
脑脊膜转移瘤分型的 MRI 研究
肺瘢痕癌的 CT 诊断与鉴别
变应性支气管肺曲菌病胸部 X 线和 CT 表现
胰腺实性假乳头状肿瘤的 MDCT 特征
DWI 评价无水乙醇注射治疗兔软组织 VX2 肿瘤疗效
MSCT 对自发性孤立性肠系膜上动脉夹层的诊断与评估
孤立薄壁空腔型肺癌 CT 表现及鉴别诊断
双源 CT 对冠状动脉异常起源于肺动脉的诊断
骨朗格汉斯组织细胞增生症的影像学分析