

增强 CT 参数在肾癌术前病理分型中的价值

于海龙, 徐乃进, 田娟, 彭芳, 孙卫兵

【摘要】 目的:探讨肾癌(RCC)在增强 CT 各期中的表现及增强 CT 参数在肾癌术前病理分型中的价值。**方法:**回顾性分析 149 例肾癌(包括透明 RCC 131 例、乳头状 RCC 12 例和嫌色 RCC 6 例)患者的四期 CT(平扫期、皮质期、实质期及排泄期)扫描图像,结合术后病理进行对比分析,比较各期肾癌绝对增强值、病灶强化百分比、峰值出现时相等参数。**结果:**透明 RCC CT 值峰值出现于皮质期,且此期透明 RCC 的 CT 值明显高于同期的乳头状 RCC 和嫌色 RCC,差异有统计学意义($P<0.05$);乳头状 RCC 及嫌色 RCC 的 CT 峰值出现于实质期。皮质期透明 RCC 的 CT 绝对增强值、病灶强化百分比均明显高于乳头状 RCC 及嫌色 RCC,差异有统计学意义($P<0.05$),而排泄期嫌色 RCC 绝对增强值高于乳头状 RCC,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**CT 绝对增强值、病灶强化百分比等增强 CT 参数可与传统 CT 诊断方法相结合,提高肾癌术前病理分型的诊断准确度。

【关键词】 肾肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 绝对增强值; 强化百分比; 诊断, 鉴别

【中图分类号】 R737.11; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)01-0057-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.01.012

Value of contrast-enhanced CT parameters in preoperative differentiation of pathology subtypes of renal cell carcinoma YU Hai-long, XU Nai-jin, TIAN Juan, et al. The Second Hospital of Dalian Medical University, Liaoning 116021, China

【Abstract】 Objective: To study the value of contrast-enhanced CT manifestations in preoperative differentiation of pathology subtype in renal cell carcinoma (RCC). **Methods:** CT manifestations of 149 patients with RCC (including 131 cases of clear cell renal cell carcinoma (ccRCC), 12 cases of papillary renal cell carcinoma (pRCC) and 6 cases of chromophobe renal cell carcinoma (cRCC) were retrospectively analyzed. CT enhanced parameters such as absolute enhanced value, percentage of enhancement of lesion, and the phase of peak value were compared. **Results:** ccRCC reached its peak enhancement in cortical phase and the CT value of ccRCC in this phase was significantly higher than those of pRCC and cRCC, with significant statistic difference ($P<0.05$). pRCC and cRCC reached their peaks in nephrographic phase. Both the absolute enhancement value and the percentage of enhancement of ccRCC in cortical phase were significantly higher than those of pRCC and cRCC, with significant statistic difference ($P<0.05$), while the absolute enhancement value of cRCC in excretory phase was higher than that of pRCC, with significant statistic difference ($P<0.05$). **Conclusion:** Parameters including absolute CT enhancement value and percentage of enhancement in combination with conventional CT scanning might be helpful to improve the preoperative diagnosis accuracy of pathological type of RCC.

【Key words】 Kidney neoplasms; Tomography, X-ray computed; Absolute enhancement value; Percentage of enhancement; Diagnosis, differential

肾癌又称肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC),是常见的泌尿系统恶性肿瘤,占成人恶性肿瘤的 2%~3%,占肾恶性肿瘤的 80%以上^[1]。近年来肾癌发病率逐年增高,这可能与 CT 等检查手段的进步,越来越多的肾癌被早期筛查出来有关^[2]。有报道认为小于 4 cm 的肾实性占位肿瘤倾向于良性病变,且 CT 上某些不同的强化表现也可鉴别某些肾癌亚型^[3-4]。目前临床上缺乏 CT 检查量化指标协助临床医师进行肾癌的术前诊断及分型。本文回顾性分析肾癌不同亚型的 CT 表现,探寻相关量化指标,以提高肾癌的术前诊断

准确度。

材料与方法

1. 病例资料

搜集大连医科大学附属第二医院泌尿外科 2011 年 1 月—2014 年 12 月收治的 149 例肾癌患者,均为单发,均行外科手术治疗(包括根治性肾切除术或保留肾单位患肾部分切除术),排除住院期间未行 CT 检查、未行手术治疗、无病理结果及曾行放化疗治疗的患者。149 例患者术后病理均证实为 RCC,其中透明 RCC 131 例,乳头状 RCC 12 例,嫌色 RCC 6 例。全部患者均行 CT 平扫及三期增强扫描(包括皮质期、实质期及排泄期)。149 例患者平均年龄为(58.0±12.8)岁,其中透明 RCC 患者平均年龄为(57.0±12.0)岁

作者单位:116021 辽宁,大连医科大学附属第二医院泌尿外科(于海龙、徐乃进、田娟、孙卫兵),病理科(彭芳)

作者简介:于海龙(1989—),男,辽宁大连人,硕士研究生,主要从事泌尿系肿瘤诊断工作。

通讯作者:孙卫兵, E-mail: massum@163.com

(18~87 岁),乳头状 RCC 患者平均年龄为(72.0±11.1)岁(52~83 岁),嫌色 RCC 患者平均年龄为(46.0±15.0)岁(22~66 岁)。乳头状 RCC 患者平均年龄明显高于透明 RCC、嫌色 RCC 患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。透明 RCC 的肿瘤平均直径为(4.9±2.8) cm(1.2~21.4 cm),乳头状 RCC 的肿瘤平均直径为(4.6±2.4) cm(1.7~9.2 cm),嫌色 RCC 的肿瘤平均直径为(4.6±1.7) cm(2.8~7.3 cm),肿瘤直径各组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

2. 检查方法

采用 Siemens Somatom Definition MSCT 机行 CT 扫描,螺距 1~2,管电流 260~300 mAs,管电压 120 kV,层厚 5 mm,扫描范围为膈顶到肾下极。其中皮质期延迟 25~30 s,实质期延迟 60~70 s,排泄期延迟 3~5 min。所有病例均无对比剂过敏,排除严重影响血液动力学分布疾病(如肝硬化、严重心功能不全、肾功能损害、严重甲亢及糖尿病等)的患者。增强扫描经肘正中静脉留置针团注非离子型对比剂碘佛醇(300 mg I/mL),对比剂剂量为 1.5 mL/kg,流率 3.0 mL/s,扫描层厚 3.75 mm。采用西门子工作站进行相关分析,将肿瘤强化最显著处定为兴趣区(region of interest,ROI),面积约 1 cm²,分别测量各期 CT 值以计算相关指标,并观察强化峰值出现时相及对应的 CT 值。本研究除分析常规 CT 值等指标外,另外增加了绝对增强值及病灶强化百分比等指标对病灶进行描述。

绝对增强值=增强后病灶 CT 值-平扫病灶 CT 值

病灶强化百分比=(增强后病灶 CT 值-平扫病灶 CT 值)/平扫病灶 CT 值

对于强化峰值的确定则选取病灶强化最为明显的层面,避开坏死、钙化区域分别测定各期 CT 值。

3. 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,计数资料组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析上述指标对透明 RCC 及非透明 RCC 的鉴别诊断效能,并计算其在合适阈值时的诊断准确度、敏感度及特异度。

结 果

在平扫期,三种 RCC 的 CT 值差异无统计学意义($P>0.05$,表 1,2)。在皮质期,透明 RCC(图 1)的平均 CT 值为(102.5±30.9) HU,明显高于乳头状 RCC

及嫌色 RCC,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。若以 85.9 HU 为阈值,鉴别诊断透明 RCC 与非透明 RCC 的准确度为 82.1%,敏感度为 69.3%,特异度为 86.7%。在实质期及排泄期各亚型 RCC 的 CT 值差异无统计学意义(P 值均 >0.05)。值得注意的是,乳头状 RCC 及嫌色 RCC 在各期 CT 扫描中 CT 值差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)。

不同病理类型肾癌的强化峰值出现时期也不同(图 2)。131 例透明 RCC 中,98 例于皮质期达到峰值;12 例乳头状 RCC 中,9 例峰值出现在实质期(图 3);全部嫌色 RCC CT 峰值均出现在实质期(图 4)。

表 1 不同病理类型肾癌的各期 CT 值 (HU)

时相	透明 RCC	乳头状 RCC	嫌色 RCC	F 值	P 值
平扫期	33.4±9.7	38.1±15.5	34.2±6.7	0.912	0.404
皮质期	102.5±30.9	62.0±28.2	75.2±6.2	9.483	0.000
实质期	89.0±19.4	64.5±36.3	86.8±6.0	5.592	0.005
排泄期	76.3±18.4	65.5±22.3	76.9±5.1	1.025	0.362

表 2 组间多重比较 (P 值)

比较组	平扫期	皮质期	实质期	排泄期
透明 RCC				
乳头状 RCC	0.181	0.000	0.001	0.157
嫌色 RCC	0.851	0.032	0.806	0.944
乳头状 RCC				
嫌色 RCC	0.466	0.411	0.054	0.281

三种 RCC 的绝对增强值在皮质期显著不同(表 3、4),透明 RCC 绝对增强值在本期明显高于其他两种 RCC,差异有统计学意义($P<0.05$)。若在皮质期以绝对增强值 49.9 HU 为阈值,则鉴别诊断透明 RCC 与其他两种 RCC 的准确度为 86.7%,敏感度为 72.4%,特异度为 93.3%。嫌色 RCC 绝对增强值在排泄期较乳头状 RCC 显著增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 不同病理类型肾癌的绝对增强值 (HU)

时相	透明 RCC	乳头状 RCC	嫌色 RCC	F 值	P 值
皮质期	68.9±29.2	23.9±23.7	40.9±6.1	12.791	0.000
实质期	56.2±20.2	33.2±25.6	52.6±3.9	4.804	0.010
排泄期	42.9±18.0	22.5±8.7	42.7±3.7	3.929	0.022

表 4 组间多重比较 (P 值)

比较组	皮质期	实质期	排泄期
透明 RCC			
乳头状 RCC	0.000	0.003	0.006
嫌色 RCC	0.020	0.671	0.973
乳头状 RCC			
嫌色 RCC	0.258	0.077	0.041

病灶强化百分比是另一项量化评价肾癌增强情况的指标。在本组病例中,皮质期透明 RCC 病灶强化百分比较乳头状 RCC 及嫌色 RCC 明显增高(表 5、6),差异均具有统计学意义(P 值均 <0.05)。若以皮质期病灶强化百分比 0.97 为阈值,鉴别诊断透明 RCC 与

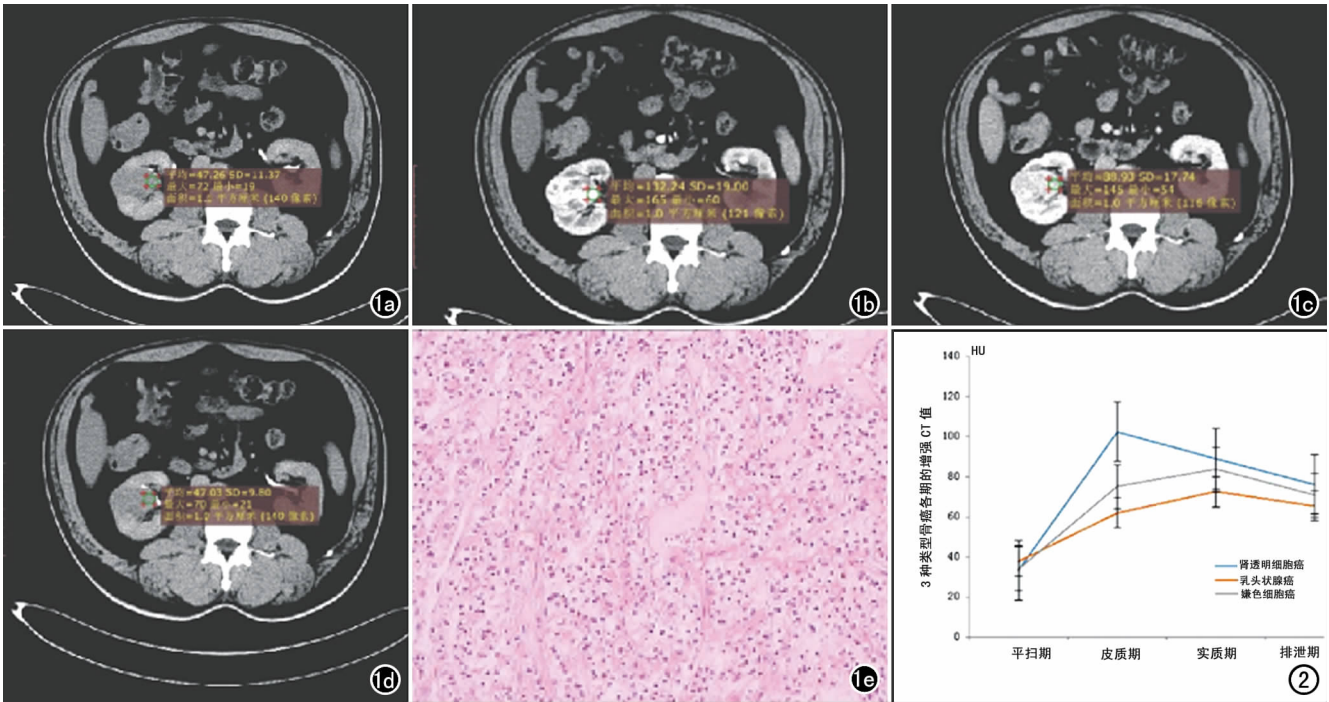


图 1 患者,男,64 岁,术后病理诊断为右肾透明细胞癌。a) CT 平扫示右肾中级占位; b) CT 增强扫描皮质期选取增强最明显处为 ROI; c) 增强扫描实质期图像; d) 增强扫描排泄期图像; e) 镜下示肿瘤呈实片状分布,肿瘤细胞核大深染,胞浆丰富(×200, HE)。 图 2 3 种肾癌多期 CT 增强值及峰值分布图。

其他类型 RCC 的准确度为 84.9%,敏感度为 89.8%,特异度为 66.7%(图 5)。值得注意的是,各期病灶强化百分比在乳头状 RCC 及嫌色 RCC 间差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)。

表 5 不同病理类型肾癌的病灶强化百分比 (%)

时相	透明 RCC	乳头状 RCC	嫌色 RCC	F 值	P 值
皮质期	2.2±1.2	0.7±0.8	1.3±0.4	9.067	0.000
实质期	1.9±1.1	1.0±1.0	1.6±0.5	2.638	0.077
排泄期	1.1±0.8	0.5±0.2	1.3±0.4	3.407	0.036

表 6 组间多重比较 (P 值)

比较组	皮质期	实质期	排泄期
透明 RCC			
乳头状 RCC	0.000	0.027	0.011
嫌色 RCC	0.046	0.521	0.652
乳头状 RCC			
嫌色 RCC	0.353	0.303	0.124

讨 论

2004 年 WHO 公布了最新肾癌病理分型,包括肾透明细胞癌、乳头状细胞癌、嫌色细胞癌、未分类肾细胞癌、Bellini 集合管癌、髓样癌、多房囊性肾细胞癌、Xp11 易位性肾癌等。李鸣等^[5]曾对国内 1699 例患者进行统计,结果显示我国肾癌患者以肾透明细胞癌最为常见,占全部肾癌患者的 89.6%,其他依次为乳头状细胞癌(5.8%)、嫌色细胞癌(3.4%)、未分类肾细胞癌(1%)等。本文重点讨论我国最常见的三种肾细胞

癌。

肾癌的预后与病理亚型密切相关^[6]。乳头状 RCC 及嫌色 RCC 的核分级通常较低,转移及侵袭的可能性通常较透明 RCC 低,预后也较透明 RCC 更好。目前泌尿外科界对于一些体积小、预后良好、复发风险低的 RCC 推荐采用保留肾单位的肾部分切除术(nephron sparing surgery, NSS)、冰冻及射频消融等治疗方法,而非以往的根治性肾切除治疗。因此这些小 RCC 的术前诊断尤为重要。以往对于体积较小、术前分型困难的患者常采用肾肿瘤活检以明确肿物性质,患者较痛苦且有发生并发症的风险。一种无创、高敏感性及特异性的术前检查是临床工作所迫切需要的。

以往的文献多集中讨论肾肿瘤在 CT 中的大体表现(包括大小、边界、强化是否均匀等),往往缺乏客观性,进而导致检查结果的临床指导意义降低。近年来许多学者致力于通过分析肾癌的量化 CT 表现来进行术前病理分型的预测。Bata 等^[7]认为增强模式不同可区分透明细胞癌及乳头状细胞癌,经其研究发现,乳头状肾细胞癌较肾透明细胞癌有着更为均质的强化模式。Kim 等^[8]认为 CT 增强程度是区分 RCC 亚型最有意义的参数。Jinzaki 等^[9]研究发现肾透明细胞癌增强峰值大于 100 HU,其他类型肾细胞癌增强峰值小于 100 HU;与其研究结果相类似, Pierorazio 等^[10]认为发生早期强化的大多是肾透明细胞癌,与本研究

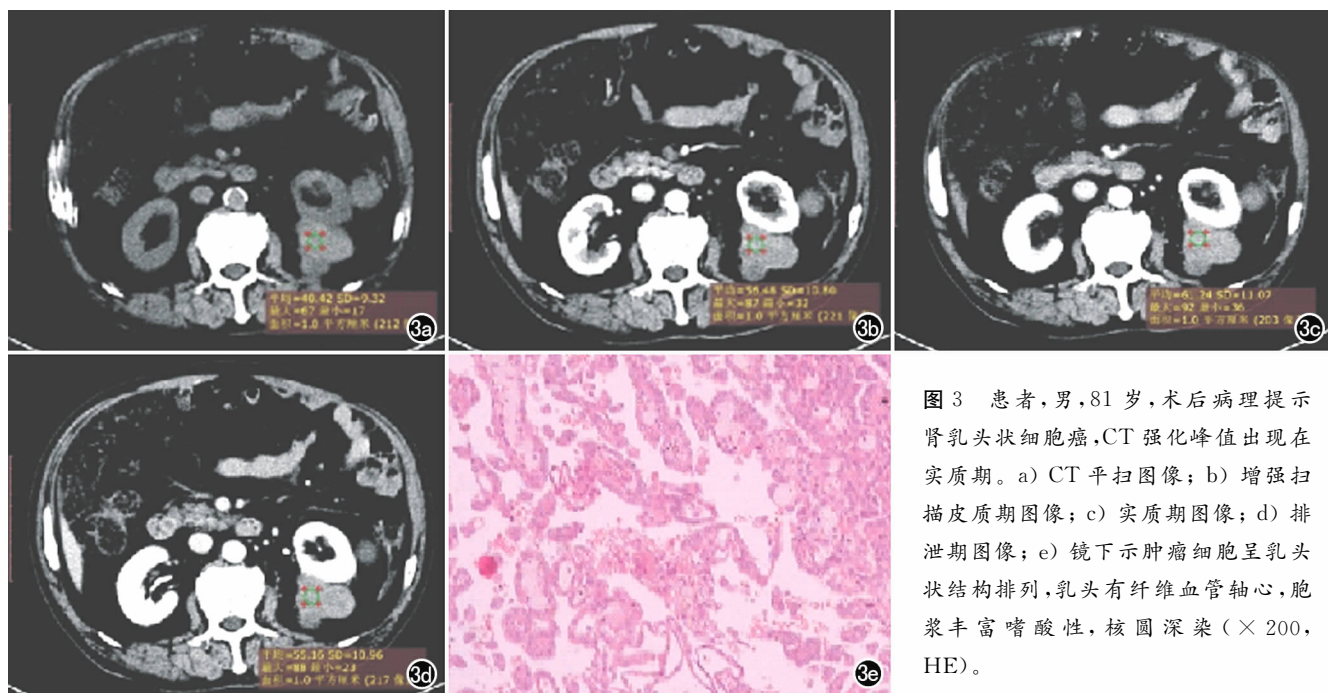


图3 患者,男,81岁,术后病理提示肾乳头状细胞癌,CT强化峰值出现在实质期。a) CT平扫图像; b) 增强扫描皮质期图像; c) 实质期图像; d) 排泄期图像; e) 镜下示肿瘤细胞呈乳头状结构排列,乳头有纤维血管轴心,胞浆丰富嗜酸性,核圆深染($\times 200$, HE)。

结果相符;在 CT 增强值大于 80 HU 的病例中,60%~70%最终病理证实为肾透明细胞癌。这些观点现已被临床医生普遍接受,并被许多教材及指南所采纳。

以往应用直接测量 CT 值等方法进行预测时,因受不同设备等因素影响,相同病理类型的不同研究个体 CT 值往往出现较大差异。所以近来许多研究者对 CT 参数进行改良,以期取得更为客观的评价结果。Esawy 等^[11]应用与主动脉相对比的校正 CT 值对肾

细胞癌的病理分型进行预测,结果发现增强期校正 CT 值可将肾透明细胞癌与其他肾细胞癌区分开来。当校正 CT 值为 20 HU 时,其鉴别诊断的特异度、敏感度及准确度分别为 92%、84%和 93%。本文利用绝对增强值及病灶强化百分比这 2 个指标对肾细胞癌亚型进行评估,国内尚无相关文献报道。

本研究发现,皮质期透明 RCC 绝对增强值较其他两种 RCC 明显增高,且皮质期病灶强化百分比也显著

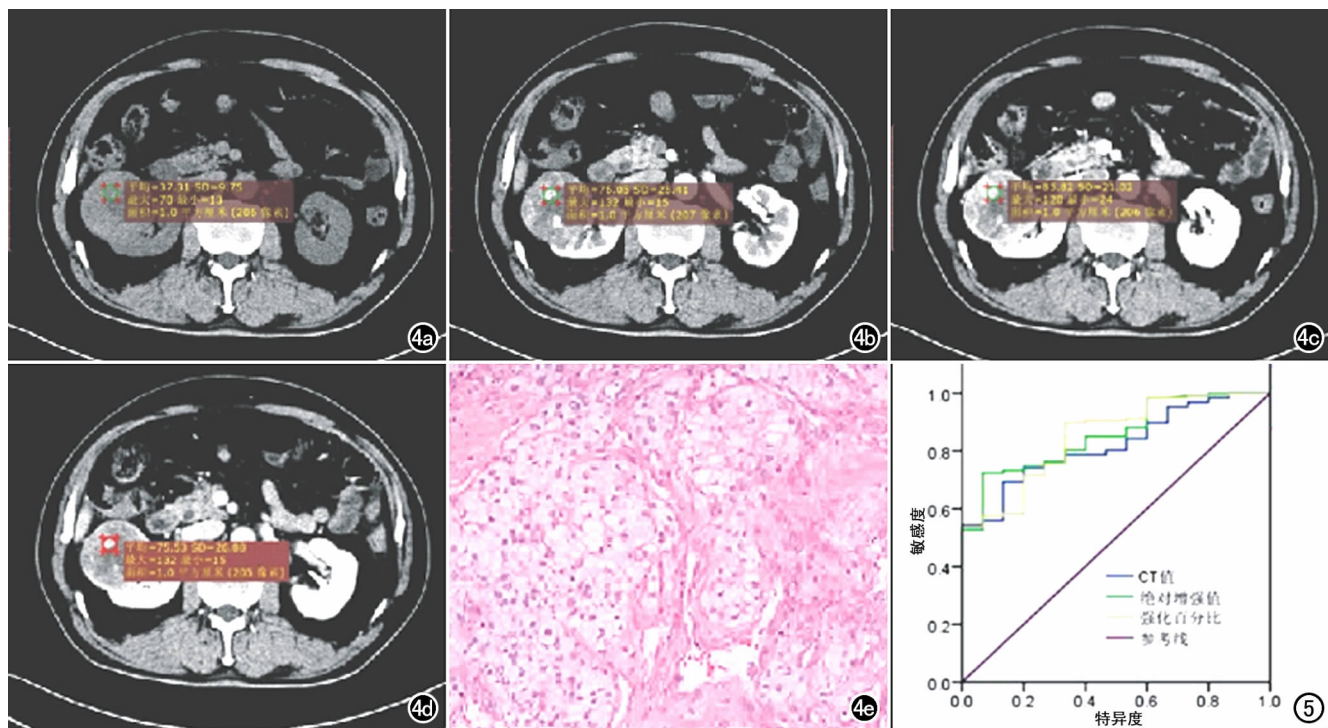


图4 患者,女,67岁,术后病理提示嫌色细胞癌,与乳头状细胞癌相比,排泄期 CT 值较乳头状细胞癌增高,差异有统计学意义,故此期绝对增强值增高。a) CT平扫图像; b) 增强扫描皮质期图像; c) 实质期图像; d) 排泄期图像; e) 镜下示癌细胞呈巢状排列,癌细胞呈大圆形或多边形,胞浆丰富($\times 200$, HE)。图5 CT值、绝对增强值及病灶强化百分比的 ROC 曲线。

提高,两者结合可鉴别透明 RCC 与其他 RCC,这是对以往通过 CT 大体表现鉴别透明 RCC 与非透明 RCC 的重要补充。绝对增强值的明显升高可能与透明 RCC 的高血供有关。当绝对增强值取阈值 49.9 HU、病灶强化百分比取阈值 0.97 时,鉴别诊断透明及非透明 RCC 的准确度、敏感度及特异度都很高。值得注意的是,通过对排泄期各亚型肿瘤的绝对增强值进行研究,发现乳头状 RCC 和嫌色 RCC 之间绝对增强值差异有统计学意义($P < 0.05$),嫌色 RCC 的绝对增强值明显高于乳头状 RCC,为两种肿瘤的鉴别提供了一个新的指标。

本研究还发现透明 RCC 与其他两种 RCC 峰值出现的时期,即增强模式具有显著差异。透明 RCC 的 CT 值峰值出现在皮质期,而乳头状 RCC 及嫌色 RCC 峰值大多出现于实质期甚至更晚,Pierorazio 等^[10]也得到类似的研究结果。曾有研究认为嫌色细胞癌为低-中等血供肿瘤(增强 CT 值 < 100 HU),CT 强化较均匀^[12],而乳头状细胞癌为低血供肿瘤,在静脉期有渐进性 CT 值增高的表现^[9],本研究中此种表现与 Jinzaki 等^[9]的研究结果相仿(9/12,75%)。

本文重点讨论绝对增强值及病灶强化百分比等增强 CT 参数在肾细胞癌术前病理分型中的应用,并未否定以往肾癌 CT 大体表现的协助诊断的重要作用,与 CT 大体表现相结合,有利于做出更为准确的判断。本研究的不足之处在于在样本选择的时间跨度内,所用 CT 设备升级,影像学表现略有差异,且由于病种限制,乳头状 RCC 及嫌色 RCC 样本量较少。在以后的研究中我们将继续收集相关病例,并寻求多研究中心合作,以寻找出更可信、更有利于临床工作的影像学指标。

综上所述,肾癌在 CT 上的强化程度差异对区分 RCC 亚型具有重要的参考价值。CT 绝对增强值、病灶强化百分比、肿瘤 CT 值峰值出现时相结合传统 CT 表现可区分透明 RCC 及非透明 RCC,通过分析排泄期绝对增强值可协助区分乳头状 RCC 及嫌色 RCC。后续研究需扩大样本量并进一步提高对肾癌 CT 影像

学特点的认识,提高对肾癌术前病理分型的诊断准确度。

参考文献:

- [1] Chow WH, Dong LM, Devesa SS, et al. Epidemiology and risk factors for kidney cancer[J]. Nat Rev Urol, 2010, 7(5): 245-257.
- [2] Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, et al. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect[J]. J Natl Cancer Inst, 2006, 98(18): 1331-1334.
- [3] Frank I, Blute ML, Cheville JC, et al. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size[J]. J Urol, 2003, 170(6): 2217-2220.
- [4] Alshumrani G, O'Malley M, Ghai S, et al. Small (≤ 4 cm) cortical renal tumors: characterization with multidetector CT[J]. Abdom Imaging, 2010, 35(4): 488-493.
- [5] 李鸣,何志嵩,高江平,等.多中心肾癌临床特征分析[J].中华泌尿外科杂志,2010,31(2):77-80.
- [6] Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma[J]. Urology, 1998, 51(2): 203-205.
- [7] Bata P, Gyebnar J, Tarnoki DL, et al. Clear cell renal cell carcinoma and papillary renal cell carcinoma: differentiation of distinct histological types with multiphase CT[J]. Diagn Interv Radiol, 2013, 19(5): 387-392.
- [8] Kim JK, Kim TK, Ahn HJ, et al. Differentiation of subtypes of renal cell carcinoma on helical CT scans[J]. Am J Roentgenol, 2002, 178(6): 1499-1506.
- [9] Jinzaki M, Tanimoto A, Mukai M, et al. Double-phase helical CT of small renal parenchymal neoplasm correlation with pathologic findings and tumor angiogenesis[J]. J Comput Assist Tomogr, 2000, 24(6): 835-842.
- [10] Pierorazio PM, Hyams ES, Tsai S, et al. Multiphasic enhancement patterns of small renal masses (≤ 4 cm) on preoperative computed tomography: utility for distinguishing subtypes of renal cell carcinoma, angiomyolipoma, and oncocytoma[J]. Urology, 2013, 81(6): 1265-1272.
- [11] Esawy SS, Abou ME, Gaballa GM, et al. Characterization of solid renal masses using 64-slice multidetector CT scanner[J]. J Sci World, 2009, 12(9): 441-448.
- [12] Peyromaure M, Misrai V, Thiounn N, et al. Chromophobe renal cell carcinoma: analysis of 61 cases[J]. Cancer, 2004, 100(7): 1406-1410.

(收稿日期:2016-03-21 修回日期:2016-06-29)