

CT 能谱成像在胃腺癌分化程度评估中的应用价值

王夏婉, 高剑波, 柴亚如

【摘要】 目的:探讨 CT 能谱成像(GSI)在评估胃腺癌分化程度中的应用价值。**方法:**87 例经手术病理证实的胃腺癌患者,术前均行宝石 CT 能谱成像双期增强扫描,通过 GSI Viewer 分析软件获得病灶的能谱曲线,分别计算 40~70、70~140 及 40~140 keV 各能量区间的能谱曲线斜率。同时测量病灶的碘浓度,并计算标准化碘浓度(病灶碘浓度与同层腹主动脉碘浓度的比值)。根据病理分化程度将患者分为中高分化组(36 例)和低分化组(51 例),采用 *t* 检验比较两组间能谱参数的差异。**结果:**动脉期:低分化腺癌和中高分化腺癌在 40~70、70~140 及 40~140 keV 能量区间的斜率分别为 2.89 ± 0.74 和 2.04 ± 0.41 ($P=0.001$); 0.41 ± 0.12 和 0.28 ± 0.08 ($P=0.004$); 1.15 ± 0.30 和 0.81 ± 0.17 ($P=0.001$)。静脉期:2 组病变在 3 个能量区间的斜率分别为 5.28 ± 1.23 和 3.73 ± 0.65 ($P=0.000$); 0.79 ± 0.20 和 0.53 ± 0.12 ($P=0.001$); 2.13 ± 0.51 和 1.49 ± 0.28 ($P=0.000$)。低分化腺癌的能谱曲线斜率均大于中高分化腺癌。以静脉期 40~70 keV 能量区间的能谱曲线斜率的 AUC(0.887)最大,以曲线斜率 $k=4.60$ 作为阈值时,敏感度为 70.6%,特异度为 91.7%。动脉期和静脉期时低分化腺癌的碘浓度和标准化碘浓度比均高于中高分化腺癌,差异均有统计学意义 ($P<0.01$)。以静脉期标准化碘浓度比的 AUC(0.889)最大,以 0.458 作为诊断阈值时,敏感度为 94.1%,特异度为 78.3%。**结论:**胃腺癌病灶的碘浓度、标准化碘浓度比以及能谱曲线与其组织学分化程度具有相关性,CT 能谱成像能为术前评估胃腺癌的分化程度提供新的指标。

【关键词】 体层摄影术, X 线计算机; 能谱成像; 胃肿瘤; 组织分化

【中图分类号】 R814.42; R735.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)04-0410-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.04.024

Application of CT spectral imaging in evaluating the differentiation grade of gastric adenocarcinoma WANG Xia-wan, GAO Jian-bo, CHAI Ya-ru. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

【Abstract】 Objective: To explore the application value of CT gemstone spectral imaging (GSI) in evaluating the differentiation grade of gastric adenocarcinoma. **Methods:** Dual-phase enhanced CT scan using GSI mode was performed on 87 patients with gastric adenocarcinoma whose differentiation grades were confirmed by pathological results. The spectral curves were obtained using GSI Viewer software, and the slope (*k*) of spectral curve in three energy ranges of 40~70, 70~140 and 40~140 keV was calculated respectively. Iodine concentration (IC) and normalized iodine concentration (NIC) of the lesions were also obtained. Patients were divided into high-moderate ($n=36$) and low differentiation group ($n=51$) based on the pathological differentiation grade. Statistical analysis was performed using independent *t* test. **Results:** On the arterial phase, the *k* values of the low differentiation group and high-moderate differentiation group at the energy range of 40~70, 70~140 and 40~140 keV were 2.89 ± 0.74 vs 2.04 ± 0.41 ($P=0.001$); 0.41 ± 0.12 vs 0.28 ± 0.08 ($P=0.004$) and 1.15 ± 0.30 vs 0.81 ± 0.17 ($P=0.001$), respectively. On the portal venous phase, the *k* values of the two groups at the three energy ranges were 5.28 ± 1.23 vs 3.73 ± 0.65 ($P=0.000$); 0.79 ± 0.20 vs 0.53 ± 0.12 ($P=0.001$) and 2.13 ± 0.51 vs 1.49 ± 0.28 ($P=0.000$), respectively. The *k* value of the low differentiation group was larger than that of the high-moderate differentiation group. The AUCmax (0.887) of the *k* value was in the range of 40~70 keV during the portal venous phase, and taking $k=4.60$ as threshold value, the sensitivity and specificity was 70.6% and 91.7%, respectively. The IC in low differentiation group was higher than that in high-moderate differentiation group on the arterial phase [$(14.51 \pm 3.89) \times 10^2$ vs $(9.97 \pm 2.22) \times 10^2$ $\mu\text{g/mL}$; $P=0.001$] and on the portal venous phase [$(27.21 \pm 6.55) \times 10^2$ vs $(18.93 \pm 3.63) \mu\text{g/mL}$; $P=0.000$]. The NIC of low differentiation group was higher than that of high-moderate differentiation group (0.16 ± 0.41 vs 0.11 ± 0.31 ; $P=0.005$) on the arterial phase, and portal venous phase (0.61 ± 0.14 vs 0.44 ± 0.85 ; $P=0.001$). The AUCmax (0.889) of NIC was on the portal venous phase, and taking NIC=0.458 as threshold value, the sensitivity and specificity was 94.1% and 78.3% respectively. **Conclusion:** The spectral curve, IC and NIC of gastric cancer obtained by CT GSI are well correlated with the histological differentiation, and can become new indexes for evaluating the differentiation grade of gastric adenocarcinoma.

【Key words】 Tomography, X-ray computed; Spectral imaging; Stomach neoplasm; Histodifferentiation

作者单位: 450052 郑州, 郑州大学第一附属医院放射科

作者简介: 王夏婉(1991-), 女, 河南平顶山人, 硕士研究生, 主要从事腹部肿瘤影像学研究工作。

通讯作者: 高剑波, E-mail: cjr.gaojianbo@vip.163.com

基金资助: 国家自然科学基金面上项目(81271573)

胃癌是消化道最常见的恶性肿瘤之一^[1],其预后与很多因素有关,有学者指出分化程度是影响胃癌患者预后的独立因素^[2]。不同分化程度的胃癌在流行病学、生物学行为及预后等方面均有所不同,术前准确评估胃癌分化程度对治疗和预后具有重要指导意义^[3]。目前影像学检查主要用于评估胃癌的浸润深度、淋巴结转移情况及 TNM 分期等,对其分化程度的研究及评估较少。而随着影像学技术的进展,有研究显示宝石 CT 能谱成像(gemstone spectral imaging, GSI)不仅能有效提高肿瘤术前临床分期的准确性,而且在区分肿瘤的组织学类型和肿瘤分级方面具有广阔的前景^[4-5]。本研究旨在探讨 GSI 在术前评估胃腺癌分化程度中的应用价值。

材料与方法

1. 病例资料

将 2015 年 8 月—2016 年 3 月在我院行宝石 CT 检查的 87 例胃腺癌患者纳入研究,其中男 51 例,女 36 例,年龄 24~83 岁,平均 57.6 岁。所有患者经手术或胃镜活检病理证实,其中,中高分化腺癌 36 例,低分化腺癌 51 例;T1~T2 期 14 例,T3~T4 期 73 例。病例纳入标准:①临床资料完整,心、肝和肾功能正常,无碘剂过敏史;②均为首次诊断,手术前未接受任何放化疗及靶向治疗;③CT 图像清晰,胃充盈良好,病灶显示佳;④检查前均获知情同意并签署知情同意书。

2. 检查方法

检查前向患者及家属解释说明扫描时和扫描后的注意事项,并进行呼吸屏气训练。检查前 3 d 内不服用重金属药物,不进行食道钡餐等检查。检查前 20 min 饮清水 800~1000 mL。使用 GE Discovery 750HD 宝石 CT 机,扫描范围自膈顶部至双肾下极水平。先行常规平扫,再采用 GSI 模式行增强扫描。经右侧肘静脉注射对比剂欧乃派克(350 mg I/mL),流率 3.0 mL/s,剂量 1.5 mL/kg;分别于注药后 35 s 和 65 s 行动脉期和静脉期扫描,扫描参数:GSI 单能扫描模式,140 和 80 kVp,0.5 ms 瞬时切换,自动管电流(360 mA),0.8 s/r,螺距 1.375。图像重建为单能量图像,采用标准软组织重建算法,层厚 1.25 mm,层间距 1.25 mm。

3. 后处理分析

在 GE AW4.6 工作站利用 GSI Viewer 分析软件进行观察和测量。在生成的碘基图上选择肿瘤病灶最大层面勾画 ROI(面积约为病灶面积的 2/3),对于胃壁无明显增厚或隆起的早期胃癌,则根据病灶的强化情况,选取明显强化处勾画 ROI(面积为 4mm²),测量 ROI 和同层面腹主动脉的碘浓度(Iodine concentra-

tion, IC),以两者的比值作为标准化碘浓度(NIC)。获得各 ROI 的能谱曲线,调整单能量值为 40、70 及 140 keV,分别记录 ROI 的 CT 值。每个病灶测量 3 次取均值。测量时尽量避免开死、钙化和因气-液平面交界而产生的伪影区,尽量保持 ROI 的大小、形状及位置一致。分别计算 40~70、70~140 和 40~140 keV 能量区间的能谱曲线的斜率,以各区间 CT 值之差与能量值之差的比值表示。

4. 统计学分析

使用 SPSS 21.0 统计软件包,采用两独立样本 *t* 检验或 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。绘制各指标的 ROC 曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC),分析其诊断效能,并选择相应的最佳诊断阈值。

结 果

两组患者的 IC 和 NIC 测量值及比较见表 1。低分化腺癌(图 1a~b)在动脉期及静脉期的 IC 和 NIC 均高于中高分化腺癌(图 2a~b),差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表 1 51 例低分化腺癌与 36 例中高分化腺癌 IC 及 NIC 的比较

指标	低分化组	中高分化组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
IC(100μg/mL)				
动脉期	14.51±3.89	9.97±2.22	3.977	0.001
静脉期	27.21±6.55	18.93±3.63	4.352	0.000
NIC				
动脉期	0.16±0.41	0.11±0.31	3.028	0.005
静脉期	0.61±0.14	0.44±0.85	3.969	0.000

低分化腺癌及中高分化腺癌在动脉期和静脉期的能谱曲线均呈下降型(图 1c~d、2c~d),低分化腺癌能谱曲线走行于中高分化腺癌上方,两者在 40~70 keV 时的差异较大,而在 70~140 keV 时曲线差异较小,但 2 条曲线始终不平行或交汇(图 3~4)。低分化腺癌能谱曲线的斜率大于中高分化腺癌(表 2),差异均有统计学意义(*P*<0.05)。

表 2 各能量区间下各组能谱曲线斜率比较

指标	低分化组	中高分化组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
动脉期				
40~70keV	2.89±0.74	2.04±0.41	3.977	0.001
70~140keV	0.41±0.12	0.28±0.08	3.200	0.004
40~140keV	1.15±0.30	0.81±0.17	3.892	0.001
静脉期				
40~70keV	5.28±1.23	3.73±0.65	4.371	0.000
70~140keV	0.79±0.20	0.53±0.12	3.873	0.001
40~140keV	2.13±0.51	1.49±0.28	4.343	0.000

绘制动脉期及静脉期的 IC、NIC 和 k 值的 ROC 曲线(图 5),计算曲线下面积,结果见表 3。动脉期 NIC 的诊断效能高于 IC;以 IC=11.87×10² μg/mL 作为阈值诊断中高分化腺癌和低分化腺癌时,敏感度为 82.4%,特异度为 66.7%;以 NIC=0.114 作为诊

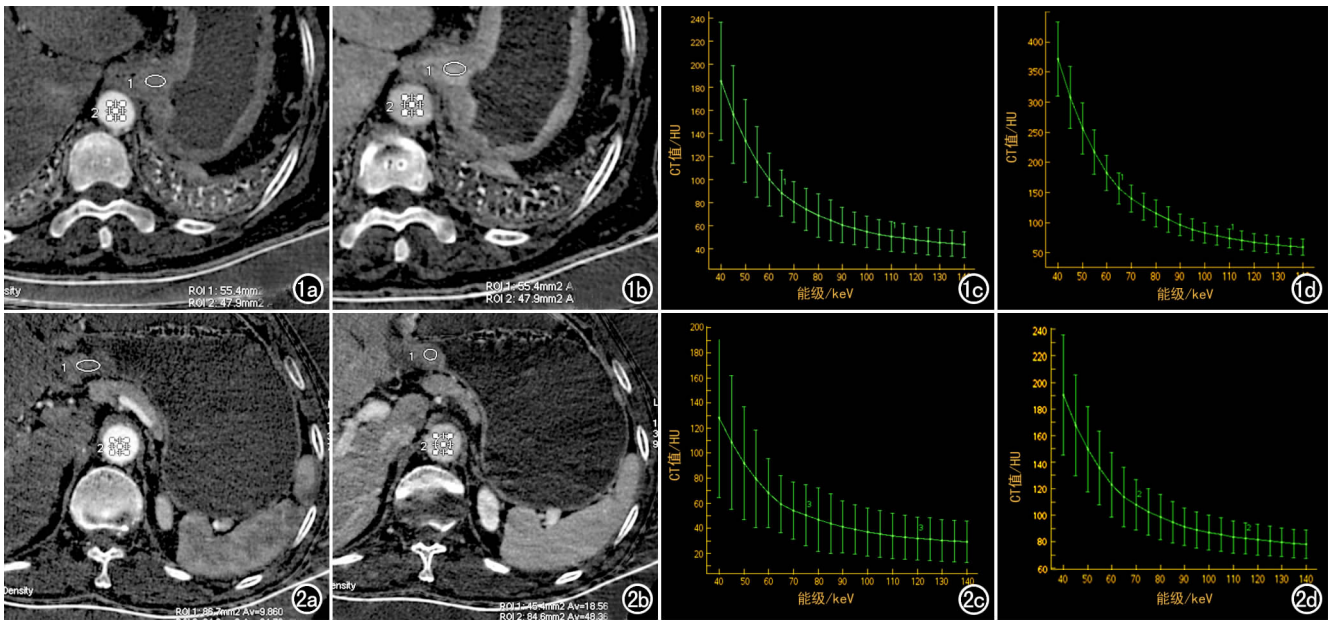


图 1 女,69 岁,贲门部低分化腺癌(ROI1)患者。a) 动脉期 ROI 碘基图; b) 静脉期 ROI 碘基图; c) 动脉期 ROI 的能谱曲线; d) 静脉期 ROI 能谱曲线。 图 2 男,64 岁,胃窦部高分化腺癌(ROI1)患者。a) 动脉期 ROI 碘基图; b) 静脉期 ROI 碘基图; c) 动脉期 ROI 能谱曲线; d) 静脉期 ROI 能谱曲线。

断阈值时,敏感度为 76.5%,特异度为 83.3%。静脉期 NIC 的诊断价值仍高于 IC;以 $IC = 23.71 \times 10^2 \mu\text{g/mL}$ 作为阈值时,敏感度为 70.6%,特异度为 91.7%;以 $NIC = 0.458$ 作为诊断阈值时,敏感度为 94.1%,特异度为 78.3%。在动脉期及静脉期,各能量区间中均以 40~70 keV 时能谱曲线斜率的 AUC 最大,故选择此能量区间的能谱曲线斜率作为诊断指标,动脉期以 $k = 2.35$ 作为阈值时,敏感度为 76.5%,特异度为 83.3%;静脉期以 $k = 4.60$ 作为阈值时,敏感度为 70.6%,特异度为 91.7%。

表 3 动脉期和静脉期各能谱参数的 ROC 曲线下面积

成像时期	IC	NIC	k(keV)		
			40~70	70~140	40~140
动脉期	0.792	0.838	0.836	0.804	0.833
静脉期	0.817	0.889	0.887	0.858	0.885

讨论

胃癌是消化系统最常见的恶性肿瘤之一,如何术前明确胃癌的发生部位、累及范围、有无并发症以及评

估术后治疗效果等一直是研究的热点。尽管目前纤维内窥镜是诊断胃癌的主要手段,但因活检取材的组织量有限,而且部分患者不能耐受这项检查,所以更需要一种检查过程简便、评价较全面的影像检查方法。宝石能谱 CT 的单能量成像可以有效规避射线硬化效应,从而能获得较常规 CT 扫描更稳定精确的 CT 值^[6]。同时,能谱 CT 扫描可获得不同物质的特征性吸收曲线,进行物质分离,这一新技术能够更加准确、真实地揭示病灶在增强扫描过程中的碘浓度变化,为临床提供更多、更全面的反映病变特征的信息^[6-8]。多项研究表明,利用能谱 CT 碘浓度值及能谱衰减曲线,可以对早期胃癌的原发病灶、在胃壁内的侵犯深度、肿瘤分期和病理分型及淋巴结转移等方面进行初步评估和判断^[4-5,9-11],从而提高 CT 对胃癌的诊断价值。而目前,综合利用能谱 CT 各项参数对胃癌分化程度进行评估的相关研究尚少。

本研究结果显示,低分化腺癌的碘浓度(IC)、标准化碘浓度(NIC)以及能谱曲线斜率k在动脉期、静脉

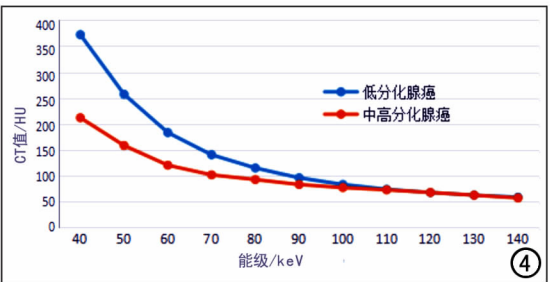
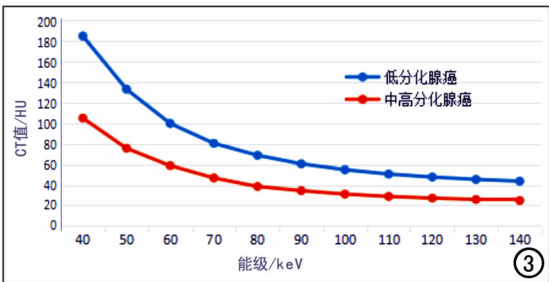


图 3 动脉期低分化腺癌和中高分化腺癌能谱曲线。 图 4 静脉期低分化腺癌和中高分化腺癌能谱曲线。

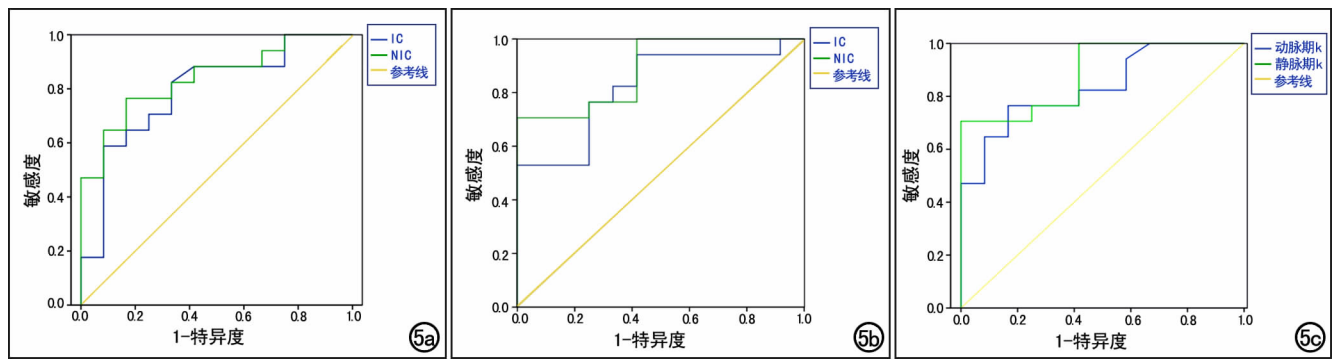


图 5 各能谱参数诊断效能的 ROC 曲线。a) 动脉期 IC 及 NIC 的 ROC 曲线; b) 静脉期 IC 及 NIC 的 ROC 曲线; c) 动脉期及静脉期 40~70keV 能量区间能谱曲线斜率 k 的 ROC 曲线。

期均高于中高分化腺癌,呈现出分化程度越低,各参数值越高的趋势。且本研究中动脉期及静脉期 NIC 的诊断效能均高于 IC。这是因为碘浓度除与肿瘤分化程度有很大关系之外,还受对比剂总剂量、个体循环差异等因素的影响。因此,本研究以同层腹主动脉的碘浓度作为参照,获得标准化碘浓度比(NIC),以排除干扰因素的影响。既往 CT 灌注成像评估胃癌血流灌注的研究结果表明,未分化胃腺癌的血管表面通透性显著高于分化型胃腺癌,分化程度越低,Patlak 血容量值越高^[12]。陈丽红等^[13]推测可能不同分化程度胃癌的血供及微血管密度不同,分化越差,血管通透性越高,病灶的血流供应越多,增强检查时病灶局部碘对比剂浓度也就越高,故增强后碘基图测得的碘浓度越高,与分化好的胃癌病灶间有显著差异。本研究结果与既往的研究结果基本一致^[12]。间接表明随着分化程度降低,病灶局部碘对比剂增多,进一步证实了 GSI 评估胃腺癌分化程度的可行性和准确性。

陈丽红等^[13]的研究结果显示,在动脉期,低分化腺癌与中高分化腺癌的 IC 和 NIC 的差异均无统计学意义。而本研究结果显示,低分化腺癌与中高分化腺癌的 IC 和 NIC 在动脉期及静脉期的差异均有统计学意义。笔者认为这可能是与本研究中设置的动脉期扫描延迟时间较晚有关,提示动脉期扫描时适当延迟可能意义更大。

本研究结果还显示,与高能量水平(70~140 keV)相比,低能量水平(40~70 keV)时物质 CT 值的差异更大,诊断效能更高。并且静脉期的数据更具有统计学意义,静脉期各参数的诊断特异度和敏感度均高于动脉期,选择合适的阈值可使诊断敏感度大于 70%,特异度大于 90%。

但本研究仍存在许多不足之处:首先,样本量较小,因此本研究中将中分化与高分化腺癌归为一组,若进一步扩大样本量,进行更详尽的分组测量,结论可能更具有指导意义;另一方面,本研究重点为探索 GSI

扫描获得的各项能谱参数用于术前鉴别胃腺癌分化程度的价值,而未与常规 CT 增强扫描及形态学表现进行对比,这有待今后进一步深入研究。总之,GSI 扫描获得的各项能谱参数如 IC、NIC 及能谱曲线等对于术前评估胃腺癌分化程度具有一定价值,可作为术前评估胃腺癌分化程度的新指标。

参考文献:

- [1] 纪俊,陈万青,张思维. 中国恶性肿瘤死亡率的国际比较[J]. 中国社会科学杂志,2009,26(6):377-378.
- [2] 柯彬,刘宁,梁寒,等. 138 例淋巴结转移阴性胃癌患者的预后因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志,2011,14(3):192-195.
- [3] 徐志荣,徐汀,王振洲,等. CT 能谱成像新技术及应用[J]. 中国医学装备,2011,8(1):25-26.
- [4] 黄仁军,李勇刚. 能谱 CT 的临床应用与研究进展[J]. 放射学实践,2015,30(1):81-83.
- [5] 庞丽芳,张欢,陈克敏,等. 宝石 CT 能谱成像在胃癌诊断中的初步应用研究[J]. 外科理论与实践,2011,16(3):244-247.
- [6] 唐皓,邓克学,赵英明,等. 宝石 CT 能谱曲线在胃癌分化程度评估中的初步应用[J]. 中华医学杂志,2014,94(45):3571-3574.
- [7] Zhang D, Li X, Liu B. Objective characterization of GE discovery CT750 scanner: Gemstone spectral imaging mode[J]. Med Phys, 2011,38(3):1178-1188.
- [8] 王乐,刘斌,汪洁,等. 能谱 CT 对碘含量测量准确性的实验研究[J]. 放射学实践,2012,27(3):264-267.
- [9] 蔡嵘,任刚. 胃癌影像学的研究进展[J]. 世界华人消化杂志,2016,24(12):1783-1790.
- [10] 许琦,张建军,章文叙,等. 宝石能谱 CT 对胃癌区域淋巴结转移的诊断价值[J]. 浙江医学,2015,34(6):454-457.
- [11] 陈丽红,段青,薛蕴菁,等. CT 能谱成像在术前评估胃癌患者病理类型的临床价值[J]. 中华放射学杂志,2013,47(7):634-637.
- [12] 李春志,徐荣天,李响,等. 双源 CT 灌注成像评估胃癌生物学行为的临床研究[J]. 中国临床医学影像杂志,2009,20(12):899-902.
- [13] 陈丽红,薛蕴菁,段青,等. CT 能谱成像定量评估胃癌分化程度[J]. 中国医学影像技术,2013,29(2):225-229.

(收稿日期:2016-11-12 修回日期:2017-01-22)