

双源 CT 双能量成像标准化碘浓度与肺癌 TNM 分期的关系

彭丹丹, 邓东, 胡小丽, 李凯, 张小波

【摘要】 目的:探讨双源 CT 双能量成像技术标准化碘浓度(NIC)评价肺癌 TNM 分期的价值。**方法:**55 例肺癌患者(55 个病灶)采用双源 CT 常规平扫及双能增强扫描,获得肿块静脉期 NIC。按病理结果将 55 例肺癌病例分为:肺腺癌组和肺鳞癌组; ≤ 3 cm 肺癌组和 >3 cm 肺癌组;有转移组和无转移组;根据 TNM 分期分为 I~II 期和 III~IV 期两组。采用 *t* 检验比较各组观察指标的差异;将 NIC 分别与原发性灶大小及 TNM 分期做相关性分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 NIC 对肺癌 TNM 分期的诊断效能。**结果:**肺腺癌组和肺鳞癌组的原发灶大小和 NIC 差异无统计学意义(P 均 >0.05); ≤ 3 cm 肺癌组和 >3 cm 肺癌组的 NIC 差异无统计学意义($P>0.05$);肺癌有转移组 NIC 高于无转移组,差异有统计学意义($P<0.05$);肺癌 NIC 与原发灶大小无明显相关性($r=0.106, P>0.05$),与临床分期呈正相关($r=0.681, P<0.05$)。以原发灶 NIC 为 0.296 作为判断肺癌 I~II 期和 III~IV 期的诊断阈值(≤ 0.296 为 I~II 期, >0.296 为 III~IV 期),诊断敏感度为 96.0%,特异度为 73.3%,符合率为 83.6%。**结论:**采用双源 CT 双能量成像参数进行定量分析,对预测肺癌转移和评估 TNM 分期有较大价值。

【关键词】 双能量成像; 肺肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 标准化碘浓度; 转移; 分期

【中图分类号】 R814.42; R734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)03-0265-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.03.008

Study of relationship between normalized iodine concentration of dual source CT dual energy imaging and clinical TNM staging of lung cancer PENG Dan-dan, DENG Dong, HU Xiao-li, et al. Department of Radiology, the Second People's Hospital of Nanning, Nanning 530031, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of evaluation in TNM staging of lung cancer with normalized iodine concentration (NIC) of dual source CT dual energy imaging technology. **Methods:** 55 patients with 55 lesions in total received conventional plain scan and enhancement scan with dual source CT, in order to obtain the NIC in venous phase. According to pathology, lesions were divided into several groups including adenocarcinoma and squamous cell carcinoma, ≤ 3 cm and >3 cm in size, with metastasis and without metastasis, TNM staging of stage I~II and stage III~IV. Using *t*-test to compare the difference of studied parameters in each group. Correlation analysis were used to compare NIC with tumor size and TNM staging respectively. ROC curve was used to estimate the diagnostic efficacy of NIC in TNM staging of lung cancer. **Results:** In adenocarcinoma group and squamous cell carcinoma group, no significant difference was found in primary tumor size and NIC ($P>0.05$), as well as NIC between ≤ 3 cm group and >3 cm group ($P>0.05$). Tumor with metastasis had higher value of NIC compared with that without metastasis ($P<0.05$). NIC of lung cancer had no significant correlation to primary tumor size ($r=0.106, P>0.05$) while it had positive correlation to clinical staging ($r=0.681, P<0.05$). The diagnostic threshold of primary tumor NIC was 0.296, which was an indicator to judge stage I~II and stage III~IV (≤ 0.296 for stage I~II, >0.296 for stage III~IV). The sensitivity, specificity and coincidence rate for diagnosis was 96.0%, 73.3% and 83.6% respectively. **Conclusion:** Quantitative analysis was helpful in predicting metastasis and TNM staging of lung cancer

作者单位: 530031 南宁, 南宁市第二人民医院放射科(彭丹丹); 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院放射科(邓东、李凯、张小波); 425000 永州, 永州市中心医院放射科(胡小丽)

作者简介: 彭丹丹(1989-), 女, 广西玉林人, 硕士, 住院医师, 主要从事胸部影像学影像诊断工作。

通讯作者: 邓东, E-mail: 1308787400@qq.com

基金项目: 广西高校科学技术研究项目(YB2014075)

with parameters obtained with dual source CT dual energy imaging.

【Key words】 Dual energy imaging; Lung neoplasms; Tomography, X-ray computed; Normalized iodine concentration; Metastasis; Staging

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,明确肿瘤临床分期对于肺癌的治疗至关重要。常规 CT 扫描是评价肺癌 TNM 分期的主要方法,但对 T 分期和 N 分期评估仍存在不足,如对原发灶大小、周围侵犯程度、淋巴结转移潜在可能性等判断存在一定局限性;有学者采用 CT 灌注成像评价肺癌分期,但患者接受辐射剂量相对较大^[1]。近年来双源 CT (dual source computed tomography, DSCT) 双能量成像技术的运用可以降低辐射剂量,同时获得双能量图像、物质分离及定量分析^[2],但用于肺癌分期研究很少。笔者采用 DSCT 双能量成像技术对肺癌原发灶进行扫描,观察其标准化碘浓度 (normalized iodine concentration, NIC) 的改变,探讨其评估肺癌 TNM 分期的应用价值。

材料与方法

1. 临床资料

前瞻性选择 2013 年 9 月—2016 年 6 月经 CT 平扫发现孤立性肺肿块在广西医科大学第一附属医院行增强检查的患者。所有患者 DSCT 扫描前未经抗肿瘤治疗,扫描后 1~2 周内行肺癌根治术或穿刺活检,手术记录及病例报告完整,包括淋巴结转移情况并经病理证实。符合上述条件者共 55 例,男 33 例,女 22 例,年龄 31~71 岁,中位年龄 56 岁,病灶数共 55 个,肿块最大直径 1.20~8.40 cm,平均直径 4.32 cm。检查前患者均签署知情同意书。

2. 检查设备及方法

采用 64 层 Siemens Somatom Definition DSCT 扫描仪, Nemoto 型号双筒高压注射器。扫描前训练患者呼吸及屏气。先行全肺 CT 横轴面平扫,扫描参数:单源扫描技术,层厚 8 mm,电压 120 kVp,电流 110 mAs,0.5 s/r,探测器宽度为 32×0.6 mm,螺距 1.0。增强扫描采用双能量扫描模式 (DE 模式),双源 Liver VNC 序列,A、B 两个球管同时同层采集图像信息,扫描参数:A 球管 140 kV,180 mAs,B 球管 100 kV,160 mAs,矩阵 512×512;开启实时动态曝光剂量调节 CARE Dose 4D;探测器宽度为 32×0.6 mm,螺距 0.5 mm;重建参数:层厚 1.5 mm,重叠 1.0 mm,重建函数 D26f。扫描得到 140 kV、100 kV 及线性融合 (融合因子为 0.3,相当于 120 kV) 3 组图像。非离子型对比剂 (碘海醇 300 mg I/mL) 100 mL,采用高压注射器经肘静脉注射,流率 3.0 mL/s,注射后以相同流率注射 30 mL 生理盐水。采用对比剂团注跟

踪软件触发启动扫描,动脉期触发阈值 100 HU,动静脉期分别于注射对比剂 25 s 及 30 s 后采集图像。所有患者碘过敏试验阴性。

图像分析与测量:双能增强扫描共获得 1 组 100 kVp 图像、1 组 140 kVp 图像以及 1 组按照 70% 的 140 kV 数据与 30% 的 100 kV 数据比率经自动计算后得到的融合图像 (Merged Image, DE Composition = 0.3)。双能量增强扫描数据由影像医生传入双源 CT 专用 Dual-Energy 软件。因肿瘤的强化峰值时间与对比剂注射流率、注射总量等因素有关,注射流率在 2~3 mL/s 时,肿瘤的强化峰值时间在 2 min 以内,为保证对比剂充分扩散且接近于强化高峰,本研究采用静脉期^[3],将静脉期图像调入 Siemens Syngo Multi-Modality 工作站双能卡,选用默认参数值,启动“Liver VNC”模式进行能量减影,在纵隔窗下调整 CT 与碘对比剂融合比率,碘对比剂融合比率调到 100%,得到静脉期肿块碘分布图像。在纵隔窗下测量原发灶最大径线表示肿块大小,同时测量肿块摄碘含量。病灶 ROI 尽量避开较大血管、坏死、空洞及钙化部分,ROI 测量范围为 10 mm²,大小尽量保持一致,每个病例每个指标在不同层面及位置至少测量 3 次数据后求其平均值。为了消除患者体重、血管因素等对研究带来的影响,所有肿块碘浓度均由主动脉碘浓度进行标准化,NIC 计算公式:NIC=原发灶碘浓度/同层主动脉碘浓度^[4]。临床分期由临床医师通过影像学检查,结合手术记录、病理报告等综合分析得出。原发灶大小在纵隔窗下测量;淋巴结转移状态的判断以术后病理为准。肺癌分期:采用 2009 年最新国际肺癌研究学会 (IASLC) 公布的第 7 版肺癌 TNM 分期^[5]。

3. 统计学方法

所有数据应用 SPSS 16.0 进行统计学分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用两独立样本 *t* 检验进行两组间均数比较;采用方差分析进行多组间均数比较,进一步组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。分析 NIC 与病灶大小的相关性采用 Pearson 相关分析,分析 NIC 与临床分期的相关性采用 Spearman 等级相关分析。由原发灶 NIC 计算 ROC 曲线,并得出判断肺癌 I~II 期和 III~IV 期的 NIC 诊断阈值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 肺癌术后病理类型及临床分期情况

在肺癌中,因肺腺癌、肺鳞癌的发病率较高,故将肺腺癌和肺鳞癌纳入病例分析。共55例入选,肺腺癌40例、肺鳞癌15例;其中无转移组28例,有转移组27例, ≤ 3 cm组17例, > 3 cm组38例。临床分期分为4期:I期24例,II期6例,III期19例,IV期6例。

2 肺腺癌、肺鳞癌的原发灶大小、NIC 的比较

本组肺腺癌和肺鳞癌的病灶大小、NIC 差异均无统计学意义($P>0.05$,表1)。

表1 肺腺癌与肺鳞癌的原发灶大小及 NIC 的比较

参数	肺腺癌 (n=40)	肺鳞癌 (n=15)	t	P
大小(cm)	4.07±1.660	5.00±2.210	1.682	0.098
NIC	0.348±0.157	0.337±0.135	0.245	0.808

3. 肺癌不同大小原发灶的 NIC 的比较

本组肺癌以3 cm为界分成两组:病灶 ≤ 3 cm组17例,平均直径(2.182±0.492) cm; > 3 cm组38例,平均直径(5.282±1.371) cm。两组的平均直径差异有统计学意义($t=12.276$, $P=0.000$),两组的NIC 差异无统计学意义($t=0.531$, $P=0.598$),见表2。

表2 不同大小肺癌平均直径及 NIC 的比较

参数	原发灶最大径		t	P
	≤ 3 cm	> 3 cm		
平均直径(cm)	2.182±0.492	5.282±1.371	12.276	0.000
NIC	0.329±0.158	0.352±0.148	0.531	0.598

4. 肺癌有、无转移组的原发灶大小和 NIC 的比较
本组肺癌中,无转移组28例,有转移组27例,两组的原发灶大小差异无统计学意义($P>0.05$),有转移组的NIC 高于无转移组,差异有统计学意义($P<0.05$,表3)。

表3 肺癌有、无转移组的原发灶大小和 NIC 的比较

参数	有转移组 (n=27)	无转移组 (n=28)	t	P
大小(cm)	4.507±1.682	4.146±2.026	0.717	0.476
NIC	0.429±0.138	0.264±0.113	4.859	0.000

5. 肺癌不同临床分期 NIC 的比较

I期、II期、III期、IV期 NIC 分别为0.256±0.119、0.286±0.060、0.416±0.121、0.531±0.142,分期越晚,原发灶NIC 越高,组间差异有统计学意义($F=12.244$, $P=0.000$,图1、2)。采用组间两两比较LSD-t 检验(方差齐),I期与II期肺癌间NIC 差异无统计学意义($P=0.584$),I期与III期、I期与IV期、II期与III期、II期与IV期、III期与IV期肺癌的NIC 差异均有统计学意义($P=0.000$ 、0.000、0.023、0.001、0.041)。

6. 肺癌原发灶 NIC 与原发灶大小以及临床分期的相关性

Pearson 相关分析结果表明,肺癌原发灶NIC 与原发灶大小无明显相关性($r=0.106$, $P=0.443$);

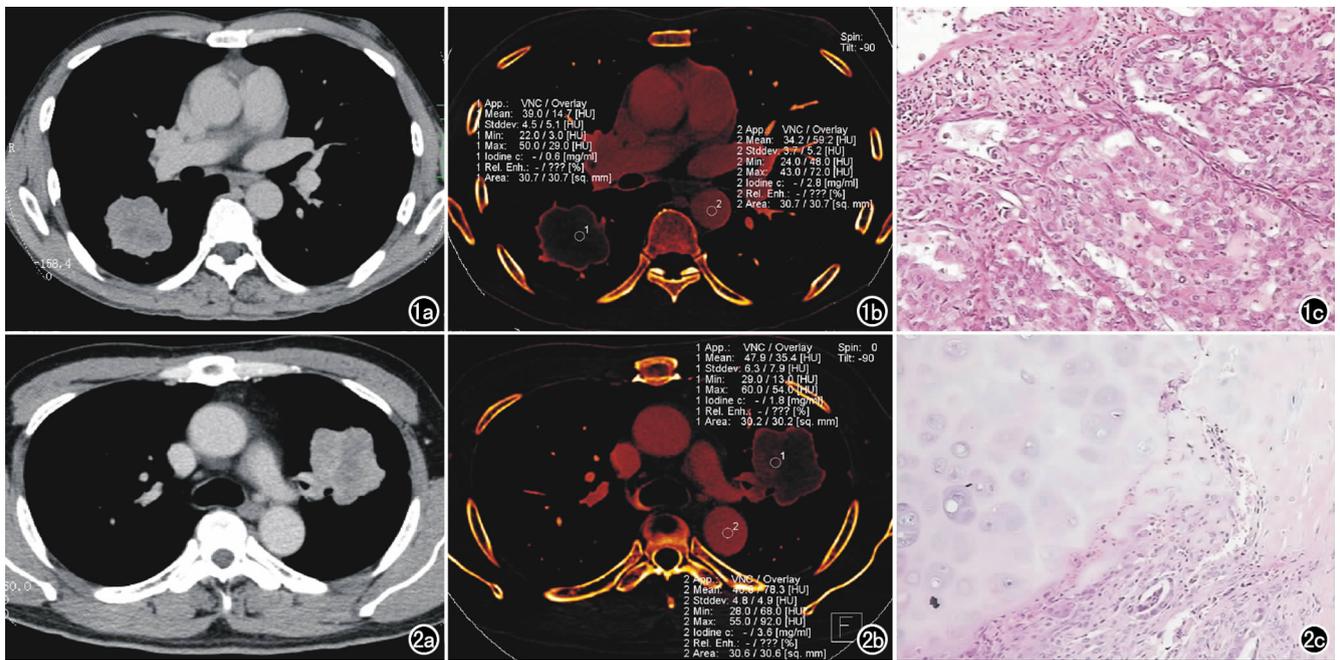


图1 男,49岁,右肺上叶肺腺癌。a) 横轴面常规CT 静脉期增强示肿块最大径5.0cm; b) 横轴面碘图示病灶NIC 为0.214,判断为I~II期; c) 病理诊断为肺腺癌,未见脉管侵犯及胸膜受累,术后TNM分期为T2N0M0, I b期(HE, $\times 400$)。图2 男,52岁,左肺上叶肺腺癌。a) 横轴面常规CT 静脉期增强示肿块最大径5.0 cm; b) 横轴面碘图示病灶NIC 为0.500,判断为III~IV期; c) 病理诊断为肺腺癌,肿瘤侵犯支气管软骨,紧贴脏层胸膜,未见脉管癌栓及神经侵犯,支气管断端未见肿瘤,术后TNM分期为T2N2M0, III a期。

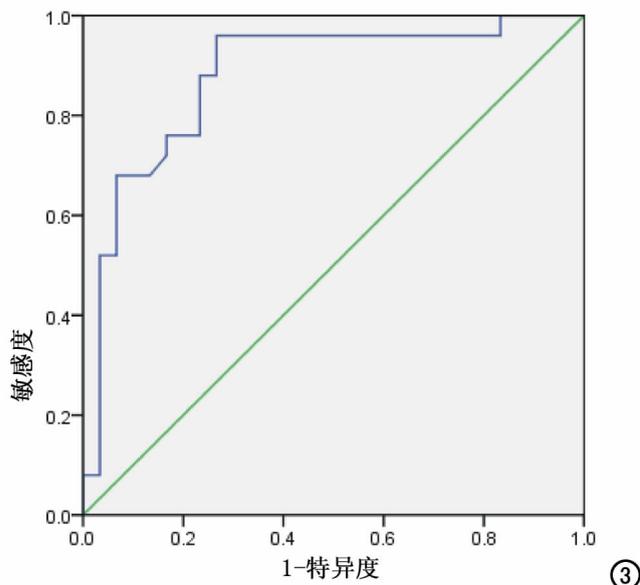


图3 NIC评价肺癌TNM分期的ROC曲线图。

Spearman 等级相关分析表明,肺癌原发灶 NIC 与临床分期呈正相关($r=0.681, P=0.000$)。

7. 肺癌原发灶 NIC 判断肺癌不同 TNM 分期的诊断效能

将肺癌分成 I ~ II 期组和 III ~ IV 期组,对原发灶 NIC 进行 ROC 曲线分析。结果显示,以 $NIC=0.296$ 作为判断肺癌 I ~ II 期组和 III ~ IV 期组诊断阈值时(≤ 0.296 为 I ~ II 期, > 0.296 为 III ~ IV 期),它的 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.879,此时鉴别诊断效能最高,其诊断敏感度为 96.0%,特异度为 73.3%,符合率为 83.6%(图 3)。

讨论

肺癌一旦确诊,明确肿瘤的临床分期至关重要,而肿瘤分期与微血管生成状况有着密切联系^[1]。双源 CT 碘基图即为剔除其他无关成分后分离出对比剂中的碘成分,王明亮等^[6]通过对胰腺癌疗效的研究发现,碘基值的变化能够反映肿瘤微血管密度及微循环水平上的血流灌注情况,间接反映肿瘤的血供状态。通过双源 CT 碘基值反映肿瘤血供丰富程度,从而评估肿瘤 TNM 分期,具备一定的理论基础。

1. 肺癌病理类型与 NIC 的关系

理论上,不同病理类型的肺癌,其组织起源不同,血供情况不同,其强化程度也不同。肺腺癌易形成均匀、丰富的筛孔状毛细血管,新生血管多于鳞癌^[7]。李明英等^[8]研究表明,能谱 CT 能实现鳞癌与腺癌的鉴别,腺癌碘浓度大于鳞癌,二者的碘浓度存在显著差异($P<0.05$);亦有学者^[9]认为,肺鳞癌和肺腺癌的碘含量差异无统计学意义($P=0.465$)。本研究结果显示,

腺癌的 NIC 稍高于鳞癌,但两者差异无统计学意义($P=0.808$),与文献报道^[9]基本一致,其原因可能为:鳞癌常有不同程度坏死,勾画 ROI 时为了避免坏死区,多选在肿瘤周边血管新生活跃的部位;腺癌中的黏液成分造成肿瘤强化不均,勾画 ROI 不可避免人为因素引起的测量误差。本组病例数相对较少,今后尚需更多研究验证。

2. 肺癌原发灶大小、不同转移状态与 NIC 的关系

肿瘤的生长繁殖主要依靠新生血管供给营养,早期肿瘤新生毛细血管密集,生成活跃,晚期肿瘤体积增大,毛细血管间距加大,尤其是直径超过 3 cm 的肿瘤中心组织压力增大并压迫中心血管出现营养障碍,导致坏死的机率也增加。张怀塔等^[10]利用能谱 CT 研究肺癌患者结节大小与血含量的相关性,发现碘密度值随结节体积增大而减小,平均碘密度和结节大小呈负相关($P<0.05$), <2 cm 的结节与 2~3 cm 以及 >3 cm 结节的碘密度之间差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究中,肺癌 >3 cm 组 NIC 稍高于 ≤ 3 cm 组,两者无显著性差异($P=0.586$),原发灶 NIC 与原发灶大小无明显相关性($P=0.443$),结果与相关文献^[10]不符,推测原因如下:本组结果显示有转移组的 NIC 高于无转移组,而大部分 ≤ 3 cm 的肺癌未发生转移,从而导致部分 ≤ 3 cm 的肺癌碘测量结果偏低,有可能对结果造成一定影响。

肿瘤转移的影响因素众多,包括肿瘤血管形成因子、肿瘤大小、病理类型、生长速度、组织学分级等^[11-13]。邓东等^[1,13]研究表明,肺癌淋巴结转移组的微血管密度(microvascular density, MVD)计数高于无淋巴结转移组,差异有统计学意义($P<0.05$),而且肿瘤碘含量与 MVD 亦存在相关性^[6],本研究显示,不同转移状态组的肺癌原发灶 NIC 差异有统计学意义($P=0.000$),推测原发灶 NIC 与转移存在密切关系。但本文不同转移状态组的原发灶大小差异无统计学意义($P=0.476$),可能与未排除胸膜侵犯等混杂因素有关。上述有待于加大样本量进一步研究。

3. NIC 评估肺癌临床分期的价值

能谱 CT 多参数模式对肺癌 TNM 分期具有重要应用价值^[14],但目前利用定量指标评估肺癌 TNM 分期的研究文献报道不多。在本研究中,随着分期越晚,原发灶 NIC 逐渐增高,组间差异有统计学意义($P=0.000$),且 NIC 与肺癌 TNM 分期存在显著正相关($r=0.681, P=0.000$),提示肺癌的 NIC 越高,肺癌 TNM 分期进展可能越严重,这与有关文献报道^[15]相符,推测原因是由于原发灶 NIC 与分期中的转移因素存在密切关系,因此不同 TNM 分期的肺癌 NIC 亦存在差异。本研究应用 ROC 曲线分析原发灶 NIC 判断

肺癌 TNM 分期的价值,结果表明,当 $NIC > 0.296$ 作为最佳诊断阈值时,强烈提示肺癌 TNM 分期为 III—IV 期的可能性,其敏感度为 96.0%,特异度为 73.3%,符合率为 83.6%。

本研究利用能反映肿瘤血管生成活性的双源 CT 的 NIC 指标来评价肺癌 TNM 分期,可作为传统的形态学诊断判断术前肺癌 TNM 分期的补充,比常规 CT 提供更有价值的信息并具有一定的可行性。但本组研究病例数相对较少,还有待于今后加大样本量的深入研究。

参考文献:

- [1] 邓东,武莹莹,黄仲奎,等.多层螺旋 CT 首过期灌注成像和肿瘤微血管密度在评价周围型肺癌 TNM 分期的临床价值[J].临床放射学杂志,2011,30(6):804-808.
- [2] Johnson TR, Krauss B, Sedlmair M, et al. Material differentiation by dual energy CT: initial experience[J]. Eur Radiol, 2007, 17(6): 1510-1517.
- [3] 郭兴,丁伟,秦慧娟.双能 CT 虚拟平扫鉴别良恶性孤立肺结节的临床应用价值[J].中华放射学杂志,2011,45(9):846-849.
- [4] 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.
- [5] Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours[J]. J Thorac Oncol, 2007, 2(8):

- 706-714.
- [6] 王明亮,缪飞,林晓珠,等. CT 能谱成像评价胰腺癌抗血管生成治疗价值的价值[J].放射学实践,2012,27(3):246-249.
- [7] Qiang JW, Zhou KR, Lu G, et al. The relationship between solitary nodules and bronchi: multi-slice CT pathological correlation[J]. Clin Radiol, 2004, 59(12): 1121-1127.
- [8] 李明英,王广丽,崔丁也,等.能谱 CT 成像对肺癌分型的初步研究[J].山东大学学报,2012,50(12):73-76.
- [9] 黄玮,田添,孙国平.宝石能谱 CT 成像在鉴别不同病理类型肿瘤及其转移淋巴结中的作用[J].安徽医药,2013,17(11):1877-1880.
- [10] 张怀璐,黎庶,初金刚,等.能谱 CT 成像在恶性肺结节大小与血含量相关性研究中的应用价值[J].CT 理论与应用研究,2015,24(6):777-784.
- [11] 潘铁成,郑智,李军,等.肺鳞癌、腺癌肿瘤大小与淋巴结转移关系的临床研究[J].中国肺癌杂志,2006,9(3):267-269.
- [12] Tateishi U, Kusumoto M, Nishihara H, et al. Contrast-enhanced dynamic computed tomography for the evaluation of tumor angiogenesis in patients with lung carcinoma[J]. Cancer, 2002, 95(4):835-841.
- [13] 邓东,杨新官,张小波,等.16层螺旋 CT 灌注成像强化指标和肿瘤微血管密度与周围型肺癌淋巴结转移的关系[J].中华放射学杂志,2010,44(1):24-28.
- [14] 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.
- [15] 李明焕,于金明,刘宁波,等.肺腺癌和鳞癌 FDG 摄取与临床分期关系研究[J].中国肿瘤临床,2008,35(9):485-487.

(收稿日期:2017-04-05)

《请您诊断》栏目征文启事

《请您诊断》是本刊 2007 年新开辟的栏目,该栏目以临床上少见或容易误诊的病例为素材,杂志在刊载答案的同时配发专家点评,以帮助影像医生更好地理解相关影像知识,提高诊断水平。栏目开办 8 年来受到广大读者欢迎。《请您诊断》栏目荣获第八届湖北精品医学期刊“特色栏目奖”。

本栏目欢迎广大读者踊跃投稿,并积极参与《请您诊断》有奖活动,稿件一经采用稿酬从优。

《请您诊断》来稿格式要求:①来稿分两部分刊出,第一部分为病例资料和图片;第二部分为全文,即病例完整资料(包括病例资料、影像学表现、图片及详细图片说明、讨论等);②来稿应提供详细的病例资料,包括病史、体检资料、影像学检查及实验室检查资料;③来稿应提供具有典型性、代表性的图片,包括横向图片(X线、CT 或 MRI 等不同检查方法得到的影像资料,或某一检查方法的详细图片,如 CT 平扫和增强扫描图片)和纵向图片(同一患者在治疗前后的动态影像资料,最好附上病理图片),每帧图片均需详细的图片说明,包括扫描参数、序列、征象等,病变部位请用箭头标明。

具体格式要求请参见本刊(一个完整病例的第一部分请参见本刊正文首页,第二部分请参见 2 个月后的杂志最后一页,如第一部分问题在 1 期杂志正文首页,第二部分答案则在 3 期杂志正文末页)

栏目主持:石鹤 联系电话:027-83662875 15926283035