

单源双能 CT 碘定量分析技术鉴别不同病理级别膀胱尿路上皮癌的价值

杨伟萍, 田士峰, 汪禾青, 陈安良, 李剑颖, 刘爱连

【摘要】 目的:探讨单源双能 CT 碘定量测量对不同病理分级膀胱尿路上皮癌(UCB)的鉴别诊断价值。**方法:**回顾性分析经手术病理证实的 41 例单发 UCB 患者的病例资料,其中高级别(HG-UCB)25 例,低级别(LG-UCB)16 例。所有患者在术前采用单源双能 CT 能谱成像模式(GSI)进行盆腔三期动态增强扫描。应用 GSI 综合分析平台,生成动脉期和静脉期碘(水)浓度图。由两位观察者分别测量两组病灶在动脉期、静脉期图像上的碘(水)浓度值(IC),记为 ROI_T ,同时测量髂总动脉的碘(水)浓度值,记为 ROI_A ,并计算两期标准化碘水浓度值($NIC=ROI_T/ROI_A$)。采用组内相关系数(ICC)分析两位观察者测量各期数据结果的一致性,采用独立样本 t 检验分析两组病灶在两期增强图像上的 IC 及 NIC 值的差异,采用 ROC 曲线分析有统计学差异参数的诊断效能。**结果:**两位观察者获得的各项数据一致性良好($ICC>0.9$)。动脉期 HG-UCB 的 IC(21.197 ± 6.775)和 NIC(0.196 ± 0.044)值均显著高于 LG-UCB(分别为 16.144 ± 7.923 和 0.142 ± 0.054),差异均具有统计学意义($P<0.05$);静脉期两组病灶的 IC 及 NIC 分别为 22.082 ± 5.395 和 20.124 ± 4.932 、 0.582 ± 0.149 和 0.546 ± 0.182 ,差异均无统计学意义($P>0.05$)。动脉期 IC 和 NIC 诊断 HG-UCB 的 AUC 分别为 0.692、0.778,敏感度和特异度分别为 88.0%和 56.2%、92.0%和 62.5%。**结论:**单源双能 CT 动脉期碘(水)浓度值和标准化碘(水)浓度值可鉴别不同病理级别膀胱尿路上皮癌,具有一定临床应用价值。

【关键词】 体层摄影术, X 线计算机; 能谱成像; 碘含量; 膀胱肿瘤

【中图分类号】 R814.42; R737.14 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)12-1354-04

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.12.015

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Iodine quantitative analysis technology of single-source dual-energy CT: value of differential diagnosis for urothelial carcinoma of bladder with different pathological grades YANG Wei-ping, TIAN Shi-feng, WANG He-qing, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Liaoning 116000, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to investigate the differential diagnosis value of single-source dual-energy CT iodine content measurement in different pathological grades of urothelial Carcinoma of the Bladder (UCB). **Methods:** The clinical, pathological and imaging data of 41 patients with single nodule UCB confirmed by surgical pathology were retrospectively analyzed, including 25 cases of high grade (HG-UCB) and 16 cases of low grade (LG-UCB). All patients underwent pelvic spectral CT plain and three phases enhanced scan. The iodine (water) concentrations (IC) in the lesions that marked as ROI_T (ROI of tumor), and the iodine (water) concentrations that marked as ROI_A in the arteria iliaca communis of the arterial and venous phase were measured, and the normalized iodine (water) concentrations ($NIC=ROI_T/ROI_A$) value was calculated on a GSI comprehensive analysis platform by two observers. The intra-class correlation coefficient (ICC) was used to check the consistency of the data measured by the two observers. The above parameters between the two groups were compared by t -test, and the ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of these parameters. **Results:** The consistency of the data obtained by the two observers were good (ICC value

作者单位: 116000 辽宁, 大连医科大学附属第一医院放射科(杨伟萍, 田士峰, 汪禾青, 陈安良, 刘爱连); 100080 北京, 通用电气医疗集团 CT 影像研究中心(李剑颖)

作者简介: 杨伟萍(1994-), 女, 吉林长春人, 硕士研究生, 主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者: 刘爱连, E-mail: cjr.liuailian@vip.163.com

基金项目: 《首都科技领军人才培养工程》基金资助项目(Z181100006318003)

>0.9)。On the arterial phase, both the IC and NIC of HG-UCB (21.197 ± 6.775 and 0.196 ± 0.044 , respectively) were significantly greater than those of LG-UCB (16.144 ± 7.923 and 0.142 ± 0.054 , respectively) with statistical significance ($P < 0.05$); and there were no statistical differences for parameters between the two groups on the venous phase ($P > 0.05$). The area under the curve (AUC) value of IC and the NIC on the arterial phase for differentiating the different grades tumor was 0.692 and 0.778 respectively, which yielded sensitivity and specificity of 88.0% and 56.2, 92.0% and 62.5%, respectively. **Conclusion:** The iodine concentration and normalized iodine concentration on the arterial phase of single-source dual-energy CT can be quantitatively identified for different pathological grades of urothelial carcinoma of the bladder with certain application value.

【Key words】 Tomography, X-ray computed; Gemstone spectral imaging; Iodine content; Bladder neoplasms

膀胱癌是泌尿系统最为常见的恶性肿瘤,其发病率呈逐年上升趋势,其中,90%以上病理类型为膀胱尿路上皮癌(urothelial carcinoma of the bladder, UCB),根据组织成分和分化程度不同又可分为高级别(high-grade, HG)-UCB 和低级别尿路上皮癌(low-grade, LG)-UCB^[1-3]。肿瘤病理分级是为膀胱癌患者制订个体化治疗方案时主要考虑的因素之一^[4]。常规 CT 结合多种后处理技术已广泛应用于膀胱癌的检出^[5-6],但在术前评估 UCB 的病理分级方面的价值却鲜有文献报道^[7]。单源双能 CT 能谱成像能提供多个定量参数,本文旨在探讨单源双能 CT 能谱成像碘含量测量在鉴别不同病理级别 UCB 中的价值。

材料与方 法

1. 一般资料

回顾性分析 2011 年 7 月—2018 年 1 月于我院经手术病理证实的 703 例膀胱癌患者的临床资料。其中 269 例患者在术前采用盆腔单源双能 CT 能谱成像技术行动态增强扫描。纳入标准:①经手术病理证实的原发性 UCB,临床和病理资料详实;②单发结节状病灶,直径 1.0~4.0 cm。排除标准:①UCB 伴鳞癌、腺癌或其它病理类型分化;②病灶多发或术后复发;③肿瘤合并出血;④图像伪影明显,影响数据测量;⑤膀胱充盈不良,病灶显示不清。最终共 41 例患者纳入本研究,以术后病理诊断结果为依据,将患者分为两组:高级别 UCB 组 25 例,男 23 例,女 2 例,年龄 33~86 岁,中位年龄 64 岁;低级别 UCB 组 16 例,其中男 13 例,女 3 例,年龄 38~90 岁,中位年龄 68 岁。

2. CT 检查方法

使用 GE Discovery CT750 HD 单源双能 CT 机,采用能谱成像(Gemstone spectral imaging, GSI)模式。扫描前 2 h 嘱患者饮清水 500~1000 mL 以适度充盈膀胱。扫描过程中患者取仰卧位,获取定位像后,先行盆腔 CT 平扫,然后行三期动态增强扫描,扫描参

数:80/140 kVp(0.5 ms 瞬时切换),自动毫安调制技术,管球转速 0.8 s/r,螺距 1.375,扫描范围自双侧髂前上棘连线水平至耻骨联合下缘。对比剂使用碘海醇(350 mg I/mL),用量 85 mL,使用双筒高压注射器经肘静脉注射,注射流率 4.0~4.5 mL/s,分别在注射对比剂后 30、60 和 150 s 行动脉期、静脉期和延迟期三期增强扫描。所有图像采用标准算法重建,重建层厚及层间距均为 5 mm。

3. 数据测量

由于延迟期时对比剂通过输尿管排泄进入膀胱,导致膀胱内形成喷射状高密度影像,使得部分病灶显示不清,部分容积效应加大,故本研究未将平衡期纳入。将动、静脉期数据传至 GE ADW 4.6 工作站,使用 General 软件包生成两期碘(水)浓度图。由笔者(观察者 A)与一位具有 9 年盆腔影像诊断经验的放射科医师(观察者 B),在不知病理结果的前提下,于动、静脉期碘(水)浓度(iodine concentration, IC)图上勾画 ROI。具体方法:选择病灶最大层面,在病灶强化均匀的实性部分放置类圆形 ROI,ROI 大小尽量覆盖病灶并避开坏死及钙化区域(参考平扫图像),软件即可计算出其 IC 值,记录为 ROI_T;同时在髂总动脉放置类圆形 ROI,获得其 IC 值,记录为 ROI_A;计算出标准化碘(水)浓度值(normalized iodine concentration, NIC; $NIC = ROI_T / ROI_A$)。在两期图像上选择的层面、勾画的 ROI 大小和位置尽量保持一致。

4. 统计学分析

使用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据的分析。采用组内相关系数(interclass correlation coefficient, ICC)评价两位观察者测得数据的一致性($ICC \leq 0.4$ 为一致性差, $0.4 < ICC < 0.75$ 为一致性中等, $ICC \geq 0.75$ 为一致性很好),若一致性良好,取两位观察者获得数据的平均值进行分析。采用独立样本 *t* 检验分别比较动、静脉期两组病灶的 IC 和 NIC 间的差异,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。采用受试者工作特

征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)分析有统计学差异的参数的诊断效能,计算 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC),根据最大约登指数确定鉴别两组病灶的阈值及相应的诊断敏感度和特异度。

结果

1. 两位观察者测量数据的一致性检验

两位观察者在动、静脉期图像上测量的 HGUCB、LGUCB 和髂总动脉的碘(水)浓度值及一致性分析结果见表 1。两位观察者测量的所有指标的一致性均好。

2. 两组各参数的比较

动脉期 HGUCB 组病灶的 IC 和 NIC 均大于 LGUCB(图 1、2),差异具有统计学意义($P < 0.05$);静脉期两组病灶的 IC 和 NIC 间的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。具体结果见表 2。

表 2 动、静脉期两组间各参数比较 ($\mu\text{g}/\text{cm}^3$)

指标	HGUCB 组	LGUCB 组	t 值	P 值
动脉期				
IC	21.197±6.775	16.144±7.923	2.180	0.035
NIC	0.196±0.044	0.142±0.054	3.528	0.001
静脉期				
IC	22.082±5.395	20.124±4.932	1.171	0.249
NIC	0.582±0.149	0.546±0.182	0.652	0.520

表 1 两位观察者测量数据及一致性比较 ($\mu\text{g}/\text{cm}^3$)

指标	HGUCB 组 (n=25)			LGUCB 组 (n=16)		
	观察者 A	观察者 B	ICC	观察者 A	观察者 B	ICC
动脉期						
ROI _T	21.613±6.811	20.780±6.855	0.982	15.851±7.969	16.438±7.907	0.966
ROI _A	107.872±22.765	108.749±23.744	0.996	111.769±32.836	110.651±30.628	0.994
静脉期						
ROI _T	21.987±5.257	22.177±5.567	0.987	20.078±4.972	20.170±4.908	0.994
ROI _A	38.824±8.077	38.902±8.116	0.991	38.486±9.012	38.281±9.320	0.998

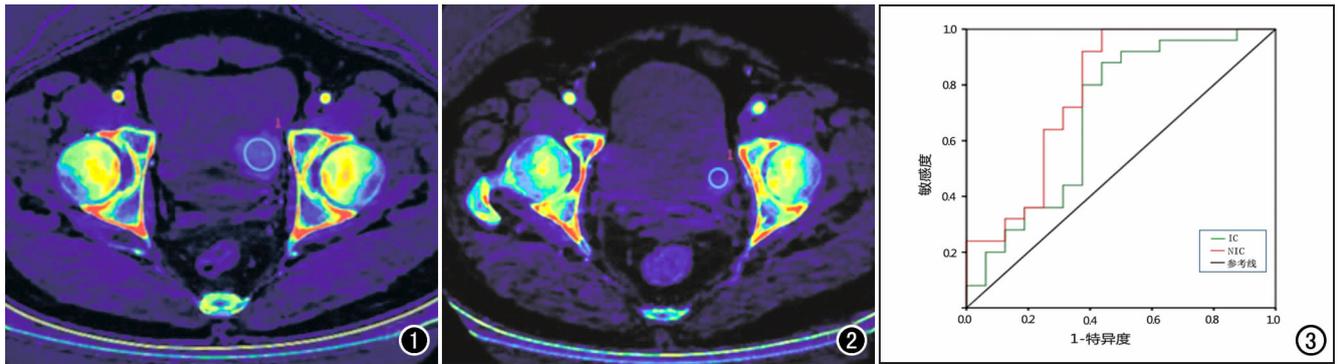


图 1 男,57岁,HGUCB患者,动脉期伪彩图显示肿块位于膀胱左后壁,碘(水)浓度值为 $20.72\mu\text{g}/\text{cm}^3$,标准化碘(水)浓度值为 $0.12\mu\text{g}/\text{cm}^3$;图 2 女,72岁,LGUCB患者,动脉期伪彩图显示肿块位于膀胱左后壁,碘(水)浓度值为 $11.75\mu\text{g}/\text{cm}^3$,标准化碘(水)浓度值为 $0.17\mu\text{g}/\text{cm}^3$ 。图 3 动脉期碘(水)浓度值与标准化碘(水)浓度值诊断 HGUCB 的 ROC 曲线图,AUC 值分别为 0.692 和 0.778。

3. 诊断效能评估

动脉期 IC 鉴别不同病理级别 UCB 的 AUC 为 0.692(图 3),敏感度和特异度分别为 88%和 56.2%;动脉期 NIC 鉴别不同病理级别 UCB 的 AUC 为 0.778(图 3),敏感度和特异度分别为 92.0%和 62.5%。

讨论

UCB 是膀胱癌最常见的病理类型,典型症状为无痛性肉眼血尿,UCB 复发和进展的风险与其病理分级密切相关,HGUCB 的复发率和分期进展率均高于 LGUCB^[3]。相关研究结果显示,不同病理分级的 UCB 治疗方案存在差异:同为局限于黏膜及黏膜下层(T1期)的 UCB, LGUCB 的首选治疗方案是经尿道膀胱肿瘤切除术(transurethral resection of bladder cancer, TURBT)结合术后辅助化学治疗,而 HGUCB 则首选根治性膀胱切除术;同为非浸润乳头状癌(Ta期),LGUCB 只需积极监测肿瘤分期进展,暂时无需手术,HGUCB 则建议行 TURBT^[8-10]。可见术前明确 UCB 的病理分级,对指导治疗及预后具有重要临床价值。

常规 CT 结合多种后处理技术已广泛应用于膀胱癌的检测^[5,11-13],CT 平扫结合薄层动态增强扫描对膀胱癌术前分期的符合率达 80%以上。但鲜有术前评估膀胱癌病理分级方面的报道。刘震昊等^[14]学者报

道了基于 CT 平扫图像的纹理分析预测膀胱癌病理级别的准确性达 83.02%。尽管影像组学在膀胱癌病理分级的初步研究结果令人鼓舞,但影像组学特征及筛选受机器平台、扫描参数等诸多因素的影响,且自动分割算法的精确度难以保证,人工分割耗时费力,使其临床应用受限^[15]。目前,术前判断膀胱癌病理分级的重要手段仍是膀胱镜活检,该方法易引起尿道损伤和尿路感染,且诊断结果受取材部位及取材深浅程度的影响,存在一定的误判率^[16]。常规 CT 评价物质组成只有一个密度参数,对于起源相同、生物学行为极为相似的同种疾病的不同病理级别之间较难鉴别。既往国内研究已经证实了单源双能 CT 碘含量定量分析在鉴别不同病理类型肺癌及肺癌分期中的应用价值^[17-18],但目前尚无对尿路上皮来源肿瘤方面的探讨。

碘(水)浓度值反映的是组织的碘摄取能力,不受噪声的影响。故笔者尝试分析碘定量对不同病理级别 UCB 的鉴别价值。本组研究结果显示,动脉期 HGUCB 的碘(水)浓度值明显高于 LGUCB,说明 HGUCB 病灶在增强早期即有明显的碘摄取,这是由于病理分级越高、分化越差的 UCB 内部的微血管数量越多,导致碘摄取能力越强^[5,19]。考虑到患者间可能存在循环周期等个体化差异,本研究进行了进一步研究,将同期相髂总动脉的碘(水)浓度值作为参考值,对 UCB 的碘定量参数进行标准化,获得标准化碘(水)浓度值。结果显示,动脉期 HGUCB 的标准化碘(水)浓度值仍显著高于 LGUCB,且诊断的敏感度和特异度均有所提高,提示标准化碘(水)浓度值对不同病理级别 UCB 的鉴别极具价值。

本研究中静脉期两组病灶的碘(水)浓度值和标准化碘(水)浓度值的差异均无统计学原因,初步分析原因,笔者认为可能是由于增强早期 UCB 的碘摄取量即达高峰,而后碘摄取量逐渐下降的过程中,因 HGUCB 的微血管数量较多,对比剂排出相对较快,而 LGUCB 微血管数量较少,对比剂排出相对较慢,使两组病灶的碘摄取量在该期相达到动态平衡所致^[19]。

本研究存在的不足之处:首先,样本量相对较小,有待扩大样本量进一步验证结果;其次,ROI 放置未与病理取材区完全对应。

总之,单源双能 CT 能谱成像动脉期碘(水)浓度值与标准化碘(水)浓度值是鉴别不同病理级别的 UCB 的有效检查方法,具有一定的临床价值。

参考文献:

[1] Leiblich A. Recent developments in the search for urinary biomarkers in bladder cancer[J]. *Curr Urol Rep*, 2017, 18(12):100.
 [2] Lee CH, Tan CH, Faria SC, et al. Role of imaging in the local staging of urothelial carcinoma of the bladder[J]. *AJR*, 2017, 208

(6):1193-205.
 [3] Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: prostate and bladder tumours[J]. *Eur Urol*, 2016, 70(1):106-19.
 [4] DeGeorge KC, Holt HR, Hodges SC. Bladder cancer: diagnosis and treatment[J]. *Am Fam Physician*, 2017, 96(8):507-14. 5.
 [5] Garapati SS, Hadjiiski L, Cha KH, et al. Urinary bladder cancer staging in CT urography using machine learning[J]. *Med Phys*, 2017, 44(11):5814-5823.
 [6] 罗鹰,陈首名,马方伟,等. 静脉肾盂造影与多层螺旋 CT 扫描对膀胱癌的诊断价值对比[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2019, 17(2):81-83,129.
 [7] Mammen S, Krishna S, Quon M, et al. Diagnostic accuracy of qualitative and quantitative computed tomography analysis for diagnosis of pathological grade and stage in upper tract urothelial cell carcinoma[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2018, 42(2):204-210.
 [8] Yun SJ, Kim SK, Kim WJ. How do we manage high-grade T₁ bladder cancer conservative or aggressive therapy[J]. *Investig Clin Urol*, 2016, 57(Suppl 1):S44-S51.
 [9] Soloway MS. Bladder cancer: active surveillance for low-grade Ta bladder tumours[J]. *Nat Rev Urol*, 2016, 13(6):303-304.
 [10] Bladder cancer: diagnosis and management of bladder cancer: (c) NICE (2015) Bladder cancer: diagnosis and management of bladder cancer[J]. *BJU Int*, 2017, 120(6):755-765.
 [11] 王县平,杨学辉,严海员,等. 螺旋 CT 增强扫描在膀胱癌术前分期中的临床价值研究[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2017, 15(11):95-97.
 [12] Trinh TW, Glazer DI, Sadow CA, et al. Bladder cancer diagnosis with CT urography: test characteristics and reasons for false-positive and false-negative results[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(3):663-671.
 [13] Cha KH, Hadjiiski Ph DL, Cohan Md RH, et al. Diagnostic accuracy of CT for prediction of bladder cancer treatment response with and without computerized decision support[J]. *Acad Radiol*, 2018, 18(S1076-6332):30474-30478.
 [14] 刘震昊,石家源,王海屹,等. 基于 CT 图像的纹理分析在膀胱癌不同病理级别鉴别中的价值[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(5):379-383.
 [15] Larue RT, Defraene G, de Ruyscher D, et al. Quantitative radiomics studies for tissue characterization: a review of technology and methodological procedures [J/OL]. *Br J Radiol*, 2017, 90(1070):e20160665. DOI:10.1259/bjr.20160665.
 [16] 杨志刚,胡江,刘和,等. 膀胱癌术前活检较术后病理分级低估的临床分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2010, 18(1):5-106.
 [17] 宁先英,李浩,杨明,等. CT 能谱定量分析对肺腺癌与鳞癌的鉴别诊断价值[J]. *放射学实践*, 2017, 32(3):237-241.
 [18] 郭丹丹,邓东,胡小丽,等. 双源 CT 双能量成像标准化碘浓度与肺癌 TNM 分期的关系[J]. *放射学实践*, 2018, 33(3):265-269.
 [19] Brown LF, Berse B, Jackman RW, et al. Increased expression of vascular permeability factor (vascular endothelial growth factor) and its receptors in kidney and bladder carcinomas[J]. *Am J Pathol*, 1993, 143(5):1255-1262.