## 腹部影像学。

# 双源 CT 能谱参数对 Lauren 弥漫型与肠型胃癌的鉴别诊断价值

吉玉刚,陈光强,范国华,温竞,卢定友,吴旭东

【摘要】 目的:探讨双源 CT 能谱定量参数对 Lauren 弥漫型与肠型胃癌的鉴别诊断价值。方法: 前瞻性搜集胃镜提示胃癌、术前行双源 CT 能谱增强扫描、术后病理确诊为 Lauren 弥漫型或肠型胃癌 的患者 61 例,另搜集胃镜及能谱 CT 增强扫描均正常的 25 例患者为对照组。测量动、静脉期标准化碘 浓度(ANIC、VNIC)及动、静脉期能谱曲线 40~70 keV 区间的斜率(λa、λv),采用单因素方差分析比较 ANIC、VNIC、λa、λv 在弥漫型胃癌组、肠型胃癌组及对照组间的差异,并绘制以上参数鉴别诊断弥漫型 与肠型胃癌的受试者工作特征(ROC)曲线。结果:弥漫型胃癌组、肠型胃癌组、对照组的 ANIC 值分别 为 $(21.4 \pm 2.22)$ %、 $(20.22 \pm 1.64)$ %、 $(18.96 \pm 1.76)$ %、VNIC 值分别为 $(58.31 \pm 3.49)$ %、 $(55.40 \pm 1.76)$ % 3.70)%、(52.71±3.73)%, λa 分别为-3.15±0.23、-3.01±0.22、-2.65±0.20, λv 分别为-3.62± 0.23、-3.37±0.22、-2.85±0.20,以上参数三组间差异均有统计学意义(P<0.05);能谱参数 ANIC、 VNIC、λa、λv 鉴别诊断弥漫型与肠型胃癌的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.677、0.722、0.674、0.765; 联合 VNIC 和 λv 鉴别诊断弥漫型与肠型胃癌的 AUC 为 0.821, 敏感度为 0.750, 特异度为 0.758。结论: 双源 CT 能谱参数在鉴别诊断 Lauren 弥漫型与肠型胃癌方面有一定价值。

【关键词】 胃肿瘤:弥漫型胃癌:肠型胃癌:体层摄影术,X线计算机:双源CT:标准化碘浓度: 能谱曲线

【中图分类号】R735.2;R814.42 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2020)09-1122-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.09.009

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Value of dual-source CT energy spectrum parameters in differential diagnosis of lauren diffuse type and intestinal type of gastric cancer JI Yu-gang, CHEN Guang-qiang, FAN Guo-hua, et al. Department of Radiology, Yancheng First People's Hospital, Jiangsu 224006, China

**[Abstract] Objective:** To explore the value of dual-source CT energy spectrum quantitative parameters in differential diagnosis of Lauren diffuse type and intestinal type of gastric cancer. Methods: From September 2018 to July 2019, 61 cases of gastric cancer were prospectively enrolled in the Yancheng First People's Hospital, which were diagnosed with gastric cancer by gastroscopy, underwent dual-source CT enhanced energy spectrum scanning before surgery, and had postoperative pathology of Lauren diffuse type or intestinal type of gastric cancer. Besides, 25 cases with normal enhanced CT scanning by gastroscopy and energy spectrum were collected as the control group. The normalized iodine concentration (ANIC, VNIC) and the slope of the energy spectrum curve from 40keV to 70keV  $(\lambda a, \lambda v)$  in the arterial and venous phase were measured as the statistical parameters. One-way ANO-VA was used to compare the differences among the diffuse gastric cancer, intestinal type gastric cancer and control groups. The receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to differentiate diffuse gastric cancer from intestinal gastric cancer. **Results**: ANIC( $21.4 \pm 2.22\%$ ,  $20.22 \pm 1.64\%$ ,  $18.96 \pm$ 1.76%), VNIC (58.31 ± 3.49 %, 55.40 ± 3.70%, 52.71 ± 3.73%),  $\lambda a (-3.15 \pm 0.23, -3.01 \pm 0.22,$  $-2.65\pm0.20$ ),  $\lambda v (-3.62\pm0.23, -3.37\pm0.22, -2.85\pm0.20)$  were significantly different among tthree groups. The areas under ROC curve of ANIC, VNIC, λa and λv were 0.677, 0.722, 0.674 and 0.765, respectively. Combined with VNIC and  $\lambda v$ , AUC, sensitivity and specificity were 0.821, 0.750, and 0.758, respectively. Conclusion: There are certain value in distinguishing diffuse gastric cancer from

作者单位:224006 江苏,盐城市第一人民医院 CT 室(言玉刚,卢定友),消化科(吴旭东);215004 江苏,苏州大学附属第二医 院影像科(陈光强,范国华);224006 江苏,江苏医药卫生职业学院影像学院(温竞)

作者简介:吉玉刚(1986-),男,江苏盐城人,主治医师,硕士研究生,主要从事消化道肿瘤影像诊断工作。

通讯作者:陈光强,E-mail:402589606@qq.com

intestinal gastric cancer for dual-source CT energy spectrum parameters.

**[Key words]** Gastric neoplasm; Diffuse type gastric cancer; Intestinal type gastric cancer; Tomography,X-ray computer; Dual-source CT; Normalized iodine concentration; Energy spectrum curve

胃癌是常见的消化系统恶性肿瘤,2018 年癌症报 告指出全球胃癌新发约 103.3 万人,死亡约 78.2 万 人<sup>[1]</sup>,而我国胃癌的发病率与死亡率均位居恶性肿瘤 前列<sup>[2]</sup>。胃癌 Lauren 分型根据组织学特征将胃癌主 要分为弥漫型胃癌和肠型胃癌,还包括少部分混合型 胃癌及未分类型胃癌<sup>[3]</sup>。Lauren 分型方法简单易行, 可重复性高,与发病机制、流行特征、生物学行为及预 后密切相关,因此术前准确评估胃癌的 Lauren 分型, 对临床治疗及预后评估有重要意义<sup>[4,5]</sup>。相比于常规 CT,双源 CT 能谱模式一次扫描可同时获得高、低 kV 数据,利用物质分离模型可以定量计算碘物质的浓度, 利用单能量解析技术可以获得 40~190 keV 各 keV 条件下的单能量图像,并可生成能谱曲线。本研究旨 在探讨双源 CT 能谱多个定量参数在鉴别 Lauren 弥 漫型、肠型胃癌及正常胃壁中的价值。

## 材料与方法

#### 1. 病例资料

前瞻性搜集盐城市第一人民医院 2018 年 9 月一 2019年7月间,胃镜提示胃癌、术前行双源CT能谱 模式增强扫描的 90 例患者,严格按照以下纳入和排除 标准确定研究对象。病例纳入标准:①增强 CT 检查 后一周内手术;②胃充盈良好,图像质量佳,无明显移 动伪影;③临床、影像、病理资料完整,病理 Lauren 分 型为肠型或弥漫型。病例排除标准:①患者接受 CT 检查前已行放化疗者;②胃充盈不佳,图像伪影严重, 病灶无法清晰显示者;③病理结果 Lauren 分型不能归 为肠型或弥漫型者;④患者发生周围脏器侵犯粘连或 远处转移而未手术者。最终 61 例患者纳入本研究,其 中男 46 例,女 15 例,平均年龄(64±11)岁;术后病理 证实弥漫型胃癌 28 例, 肠型胃癌 33 例。本研究另搜 集胃镜及双源 CT 能谱模式增强检查均无异常的 25 例患者作为对照组。本研究获得了本院伦理委员会批 准。

2.检查方法

患者禁食 4~6 h,扫描前 10~15 min 口服阴性对 比剂 800~1000 mL,并肌肉注射盐酸山莨菪碱(654-2) 20 mg。增强扫描对比剂采用碘海醇注射液(双北, 100 mL:35 gI),剂量 1.5 mL/kg,以 3 mL/s 流率采用 高压注射器经肘正中静脉注射。CT 检查采用西门子 第二代炫速双源 CT,扫描范围自膈顶至胃下缘。61 例患者均行平扫及双源 CT 能谱模式双期增强扫描, 动脉期增强扫描采用 PreMonitoring 自动触发模式, 腹主动脉内 CT 值达阈值 100 HU 时,12 s 自动触发行 动脉期扫描,延迟 30 s 行静脉期扫描。动、静脉期扫 描 A 球管管电压为 100 kV,B 球管为 Sn140 kV,管电 流开启动态曝光剂量调节,螺距 0.8,转速 0.33 s/r,以 5 mm 层厚及层间距重建图像,并将动、静脉期图像以 1 mm 层厚及层间距重建后发送至西门子 syngo.via 工作站进行后处理。

## 3.图像分析

采用西门子 syngo.via 工作站 Dual-Energy 软件 打开动、静脉期薄层图像,选择 Liver VNC 程序,选中 归一化按钮,在病灶最大层面的腹主动脉内勾画感兴 趣区(region of interest, ROI), ROI 尽量位于腹主动 脉中央,面积占腹主动脉横截面积 1/2 以上,然后在病 灶区勾画 ROI(圆形 ROI,放置在强化区域,避开肉眼 可见的血管、钙化及坏死区域,直径大于病灶厚度的 1/2),工作站自动计算出动、静脉期标准化碘浓度 (normalized iodine concentration in arterial/venous phase, ANIC/VNIC, 百分数表示,图 1、2)<sup>[6,7]</sup>。在 Dual-Energy 软件下,系统默认自动重建动、静脉期 70 keV的单能图像,再选择 Monoenergetic 程序,重建 出动、静脉期 40 keV 的单能图像,测量 40 keV、70 keV 图像的同层面同位置同大小 ROI 的 CT 值,按以下公 式计算 λa 和 λv<sup>[8,9]</sup>:λ=CT<sub>40keV</sub>-CT<sub>70keV</sub>/40-70。对 照组25例,适当放大图像,在胃壁较厚处勾画圆形 ROI,尽量避开黏膜及浆膜,后处理方法同上。所有病 灶和正常胃壁均测量三次取平均值。

## 4.统计学分析

采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。计量资料 采用 Shapiro-Wilk 或峰度与偏度进行正态性检验,符 合正态分布者以均值±标准差( $\overline{x}\pm s$ )表示;三组间的 数据符合正态分布、方差齐者采用单因素方差分析 (One-Way ANOVA)进行组间比较,并进一步采用 LSD-*t* 检验进行两两比较。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线 下面积(area under curve, AUC),并采用二元 Logistic 回归模型联合 VNIC 和  $\lambda v$  两指标,计算各指标的诊断 效能。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

#### 结果

动脉期弥漫型胃癌组、肠型胃癌组及对照组的 ANIC 值分别为(21.40±2.22)%、(20.22±1.64)%及 (18.96±1.76)%,三组依次降低,差异有统计学意义 (F=11.123,P=0.000);弥漫型胃癌组、肠型胃癌组 及对照组的静脉期 VNIC 值分别为(58.31±3.49)%、 (55.40±3.70)%及(52.72±3.73)%,三组依次降低, 差异有统计学意义(F=15.610,P=0.000)。三组之 间两两比较结果显示,动脉期及静脉期弥漫型胃癌组 与肠型胃癌组、弥漫型胃癌组与对照组、肠型胃癌组与 对照组之间差异均有统计学意义(P 值分别为 0.017、 0.000、0.013 和 0.007、0.000、0.003)。

弥漫型胃癌组、肠型胃癌组、对照组的动脉期斜率  $\lambda a$  及静脉期斜率  $\lambda v$  分别为 $-3.15\pm0.23$ 、 $-3.01\pm$ 0.22、 $-2.65\pm0.20$ 和 $-3.62\pm0.23$ 、 $-3.37\pm0.22$ 、  $-2.85\pm0.20$ ,差异有统计学意义(F=36.606、P= 0.000和F=84.589,P=0.000)。三组组内比较结果 显示, $\lambda v$ 均高于 $\lambda a$ ;三组组间比较结果显示, $\lambda a$ 和 $\lambda v$ 均为弥漫型胃癌组最高,肠型胃癌组次之,对照组最 低。动脉期及静脉期弥漫型组与肠型组、弥漫型组与 对照组、肠型组与对照组之间差异均有统计学意义(P 值分别为 0.012、0.000、0.000 和 0.000,0.000,0.000)。

能谱参数 ANIC、VNIC、 $\lambda a$ 、 $\lambda v$  鉴别诊断 Lauren 弥漫型与肠型胃癌的 ROC 曲线 AUC 值分别为 0.677、0.722、0.674、0.765(表1、图3、图4),其中参数  $\lambda v$  的 AUC 值最大。联合 VNIC 和  $\lambda v$  两个静脉期能 谱参数鉴别诊断弥漫型胃癌与肠型胃癌的 AUC 达 0.821,敏感度为 0.750,特异度为 0.758(表1、图5)。

表1 能谱参数 ANIC、VNIC、 \lambdaa、 λv 及 VNIC 与 λv 联合的 AUC 值

诊断参数	AUC 值	P 值	渐近 95% 置信区间	
			下限	上限
ANIC	0.677	0.018	0.535	0.819
VNIC	0.722	0.003	0.594	0.849
λa	0.674	0.020	0.535	0.812
λv	0.765	0.000	0.646	0.885
VNIC 联合 λv	0.821	0.000	0.719	0.924

### 讨 论

1965年 Lauren<sup>[3]</sup> 根据组织形态学特点将胃癌主 要分为弥漫型和肠型。Lauren 弥漫型胃癌病理上癌 细胞缺乏细胞连接,不形成腺管样结构,呈浸润性生 长,受外界环境影响小,易出现淋巴结及远处脏器转 移,预后较差;Lauren 肠型胃癌组织病理上可见明显 腺管样结构,癌细胞呈立方形或柱状,可见刷状缘、炎 性细胞浸润及肠上皮化生,以膨胀式生长方式为主,多 继发于慢性萎缩性胃炎,一般病程较长,预后较好。本 研究通过比较双源 CT 多个能谱参数在弥漫性与肠型 胃癌间的差异,发现弥漫型胃癌组 ANIC 和 VNIC 均 高于肠型胃癌组,肠型胃癌组均高于对照组。CT 灌 注成像(computed tomography perfusion imaging, CTP)可以无创地在毛细血管水平上量化肿瘤微血管 生成情况,并结合多个灌注参数判断病灶的性质。然 而 CTP 需反复多次扫描采集数据,其辐射剂量高、扫 描时间长,且腹部脏器易受呼吸及胃肠蠕动的影响,这 些缺点限制了 CTP 在腹部的广泛使用,双能量碘图可 以弥补这些不足。Liang 等<sup>[10]</sup>研究证实动脉期和静脉 期的标准化碘浓度(normalized iodine concentration, NIC)与微血管密度呈显著正相关,NIC可以作为肿瘤



期测量碘浓度及同层面主动脉碘浓度,计算标准化碘浓度为 57.3%;f)静脉期能谱曲线图;g)镜下示肿瘤细胞弥漫性分布,不成腺管样结构,病灶突破肌层及浆膜,侵犯浆膜外脂肪(×200,HE)。



图;e)静脉期测量碘浓度及同层面主动脉碘浓度,计算标准化碘浓度为56.5%;f)静脉期能谱曲线图;g)镜下示肿瘤细胞呈极性排列,可见明显腺管样结构(×400,HE)。

血管生成的一个量化指标。本研究并未直接比较病灶 ROI 碘浓度, 而是取同层面主动脉作归一化处理, 将 计算得出的百分数进行比较, 很大程度上减少了因个 体循环时间、个体血容量等差异产生的偏差。弥漫型 胃癌新生血管丰富, 新生微血管通透性高, 因此测得的 NIC高; 肠型胃癌新生血管密度偏低, 因此测得的 NIC 较低, 而对照组正常胃壁不存在异型性, 所以 NIC 最 低。本研究动脉期测量结果与董杰等<sup>[11]</sup>的研究结果 一致, 但其未对静脉期 NIC 作进一步探究。

本研究结果显示随着 keV 的增加,动、静脉期能 谱曲线均向下走行,这符合 X 线与物质相互作用的规 律:碘的 K 边界值为 33.2 keV,X 线的能量越接近碘 的 K 边界值,光电吸收就越明显,表现出来的 CT 值 越高。因此,低 keV 时可以将不同组织间的细微差别 加以放大,从而有利于三组间的鉴别<sup>[12]</sup>。弥漫型胃 癌、肠型胃癌及正常胃壁的病理组织学结构不同,本研 究结果显示 40~70 keV 区间内三组能谱曲线的陡峭 程度不同,弥漫型胃癌最为陡峭,正常胃壁最为平缓; 动脉期与静脉期均表现为弥漫型胃癌组斜率最大,肠 型胃癌组次之,对照组最小,董杰等<sup>[11]</sup>的研究结果表 明,动脉期弥漫型胃癌组斜率高于肠型组胃癌,与本研 究结果相符。

本研究结果显示能谱参数 VNIC、λv 所对应的 AUC 值(分别为 0.722、0.765)大于动脉期参数 AN-IC、λa(分别为 0.677、0.674),表明静脉期能谱参数的 诊断效能优于动脉期能谱参数,这与血流动力学机制 相符,静脉期弥漫型胃癌的新生血管充盈更加充分,同 时部分对比剂外渗至血管外间隙,因此更能反映弥漫 型胃癌与肠型胃癌的组织学差异。联合静脉期参数 VNIC 与 λv,鉴别诊断弥漫型胃癌与肠型胃癌的 AUC 值达 0.821,均高于单项指标,体现了能谱 CT 多定量 参数的优势。



图 3 ANIC、VNIC 鉴别诊断弥漫型胃癌与肠型胃癌的 ROC 曲线。 图 4 λa、λv 鉴别诊断弥漫型胃癌与 肠型胃癌的 ROC 曲线。 图 5 联合 VNIC 和 λv 鉴别诊断弥漫型胃癌与肠型胃癌的 ROC 曲线。

综上所述,双源 CT 能谱定量参数在鉴别 Lauren 弥漫型与肠型胃癌方面有一定价值,静脉期能谱参数 的诊断效能优于动脉期能谱参数。本研究尚处于初步 探索阶段,存在以下不足:样本量偏少,可能会对最终 的统计结果造成偏倚;另外 ROI 勾画为测量者手动勾 画,可能存在一定偏差,因此仍需扩大样本量并比较不 同 ROI 勾画方法的影响行进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J].CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- Feng RM, Zong YN, Cao SM, et al. Current cancer situation in China: good or bad news from the 2018 Global Cancer Statistics?
  [J].Cancer Commun (Lond),2019,39(1):22.
- [3] Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma.an attempt at a histo-clinical classification[J]. Acta Pathol Microbiol Scand, 1965, 64 (1):31-49.
- [4] Hu SB,Liu CH, Wang X, et al.Pathological evaluation of neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric cancer[J].World J Surg Oncol, 2019, 17(1):3.

- [5] Qiu MZ, Cai MY, Zhang DS, et al. Clinicopathological characteristics and prognostic analysis of Lauren classification in gastric adenocarcinoma in China[J].J Transl Med, 2013, 11(1):1-7.
- [6] Chen XH, Ren K, Liang P, et al. Spectral computed tomography in advanced gastric cancer: Can iodine concentration non-invasively assess angiogenesis? [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23 (9): 1666-1675.
- [7] 王芳,高剑波,梁盼.标准化碘浓度在胃癌分化程度鉴别及淋巴结 性质判定中的价值[J].放射学实践,2014,29(9):1012-1015.
- [8] Liu J. Chai Y. Zhou J. et al. Spectral computed tomography imaging of gastric schwannoma and gastric stromal tumor[J].J Comput Assist Tomogr, 2017, 41(3):417-421.
- [9] 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,2014,100(45):3571-3574.
- [10] Liang P, Ren XC, Gao JB, et al. Iodine concentration in spectral CT:assessment of prognostic determinants in patients with gastric adenocarcinoma[J]. AJR Am J Roentgenol, 2017, 209(5): 1033-1038.
- [11] 董杰,刘松,潘梁,等.CT 能谱成像定量评估胃癌 Lauren 分型的 应用价值[J].实用放射学杂志,2016,32(8):1214-1217.
- [12] 林晓珠,沈云,陈克敏.CT能谱成像的基本原理与临床应用研究 进展[J].中华放射学杂志,2011,45(8):798-800.

(收稿日期:2020-01-07 修回日期:2020-05-15)