

• 乳腺影像学 •

双能 CT 定量参数预测乳腺浸润性导管癌病理分级的价值

杨帆, 刘文罡, 范园, 潘雪琳, 陈洁, 孙家瑜

【摘要】目的:探讨双能量 CT 定量参数在预测乳腺浸润性导管癌病理分级中的价值。**方法:**搜集 2019 年 7 月—2020 年 3 月在本院经病理证实的 52 例浸润性乳腺癌患者的病例资料。其中乳腺癌病理分级为Ⅱ级者 31 例,Ⅲ级者 21 例。所有患者行动脉期和静脉期双能胸部 CT 增强扫描。将双期增强图像传输至 MMWP 工作站进行后处理,获得碘图和能谱曲线。在双期碘图上分别选取病灶强化最明显的层面,在病灶及主动脉中心勾画 ROI 测量碘浓度(IC),记录各 ROI 的能谱曲线上 40~140 keV 各单能级水平时的 CT 值,计算病灶的相对碘浓度(SIC)及能谱曲线的斜率(λ)。采用 *t* 检验比较不同病理分级之间双期图像上各项定量参数的差异;采用 Spearman 秩和检验分析定量参数与乳腺癌病理分级的相关性。**结果:**动脉期中,Ⅱ级和Ⅲ级组中病灶的 IC 分别为(1.084 ± 0.365) 和(1.690 ± 0.839) mg/mL,SIC 分别为 0.124 ± 0.616 和 0.196 ± 0.118, λ 值为 1.645 ± 0.473 和 3.029 ± 1.548;静脉期中,Ⅱ级与Ⅲ级组中病灶的 IC 分别为(1.819 ± 0.696) 和(2.271 ± 0.850) mg/mL,SIC 值分别为 0.307 ± 0.118 和 0.405 ± 0.192, λ 值分别为 3.508 ± 0.815 和 4.112 ± 1.176。动、静脉两期中,两种组织学分级病灶之间 IC、SIC 和 λ 值的差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。动脉期病灶的 IC、SIC 和 λ 值与乳腺癌组织学分级之间呈弱或中等程度相关(r 值分别为 0.408、0.357 和 0.501),ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.739、0.710 和 0.794, λ 值鉴别Ⅱ级和Ⅲ级乳腺癌的敏感度为 81.0%、特异度为 67.7%。**结论:**浸润性乳腺癌的双能 CT 碘图和能谱曲线的相关定量参数与组织学分化程度之间具有一定相关性,双能 CT 定量参数能为不同分化程度的浸润性乳腺癌的鉴别诊断提供定量分析手段。

【关键词】 双能 CT; 浸润性乳腺癌; 病理分级; 碘图; 能谱曲线

【中图分类号】 R814.42;R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)04-0484-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.04.013

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of dual-energy CT quantitative parameters in predicting the pathological grade of breast invasive ductal carcinoma YANG Fan, LIU Wen-gang, FAN Yuan, et al. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

【Abstract】 **Objective:** The purpose of this study was to explore the predictive value of dual-energy CT quantitative parameters in the pathological grade of breast invasive ductal carcinoma (IDC). **Methods:** The clinical data of fifty-two patients with breast IDC confirmed by pathology from July 2019 to March 2020 in our hospital were collected. There were 31 cases with pathologic grade-II and 21 cases with grade-III. All patients underwent dual phase (arterial and venous phase) contrast-enhanced chest dual-energy CT scan. The iodine map and the energy spectrum curve (ESC) were obtained by transmitting the dual-energy CT images of arterial and venous phase to the MMWP post-processing workstation. The ROI was placed at the markedly enhanced areas in each lesion and at the center of the aorta on the same slice, then the iodine concentration was measured; and according to the energy spectrum curve, the CT values of the lesions and aorta at each monochromatic level in 40~140keV in the two phase were recorded, and the relative iodine concentration (SIC) of the lesion and the slope of the ESC (λ) were calculated. The independent *t*-test was used to compare the quantitative parameters of the two groups (grade-II and grade-III), and the Spearman rank sum test was used to analyze the cor-

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院放射科(杨帆、潘雪琳、孙家瑜),乳腺外科(范园、陈洁);402160 重庆,重庆医科大学附属永川医院放射科(刘文罡)

作者简介:杨帆(1991—),女,四川成都人,技师,主要从事 CT 和 MRI 技术工作。

通信作者:孙家瑜,Email:sjy080512@163.com

基金项目:四川省科技重点研发项目(2019YFS0338)

relation between quantitative parameters and the pathologic grade of breast IDC, and the ROC curve was used to analyze the diagnostic efficacy of the quantitative parameters. **Results:** On the arterial phase, ICs in grade-II and grade-III groups were (1.084 ± 0.365) and (1.690 ± 0.839) mg/mL, SICs were 0.124 ± 0.616 and 0.196 ± 0.118 , and λ values were 1.645 ± 0.473 and 3.029 ± 1.548 ; On the venous phase, ICs in grade-II and grade-III groups were (1.819 ± 0.696) and (2.271 ± 0.850) mg/mL, SICs were 0.307 ± 0.118 and 0.405 ± 0.192 , and λ values were 3.508 ± 0.815 and 4.112 ± 1.176 . The differences of IC, SIC, and λ values between the two groups were statistically significant on both arterial and venous phases (all $P < 0.05$). The IC, SIC, and λ values on arterial phase were weakly or moderately correlated with the histological grade of breast cancer with r values of $0.408, 0.357$ and 0.501 . The area under the ROC curve (AUC) of IC, SIC and λ on the arterial phase for differentiating the two grades were $0.739, 0.710$ and 0.794 , respectively. The AUC of the λ was the largest, with sensitivity of 81.0% and specificity of 67.7%. **Conclusion:** The quantitative parameters of the energy spectrum curve and iodine map on dual-energy CT are correlated with the pathologic grade of infiltrative breast cancer, providing a quantitative analysis tool for the prediction of differentiation degree of invasive breast cancer.

【Key words】 Dual energy computed tomography; Breast invasive ductal carcinoma; Pathological grade; Iodine map; Energy spectrum curve

乳腺癌是严重威胁全球女性健康的恶性肿瘤,在女性癌症中的致死率居第三位,仅次于肺癌和结直肠癌^[1]。浸润性导管癌(invasive ductal carcinoma, IDC)是乳腺癌中最常见的组织学类型,约占所有乳腺癌的80%^[2]。其组织学分级是制订治疗方案的重要参考,在很大程度上影响患者的预后。乳腺癌诊断的金标准是病理活检,但它为有创性且不能对乳腺肿瘤的整体分化程度进行评估,具有一定的局限性。MRI在乳腺癌的诊断中具有重要价值,但检查时间长、要求患者配合度高,且对乳腺癌肺内转移的显示较困难。PET-CT和PET-MRI能很好地显示乳腺肿瘤及转移灶,但价格昂贵且设备的普及率较低。

双能量CT(dual-energy CT, DECT)通过两套球管高、低电压(80和140 kVp)的瞬时切换,获取双能量成像数据。在常规CT高时间和空间分辨率的基础上,增加了能量成像和物质分析,可提供除常规CT值之外的单能量图像、能谱曲线、基物质图像及有效原子序数等信息。能谱CT已广泛应用于肿瘤的相关研究,为临床诊断及治疗提供帮助^[3-5],但在乳腺癌方面的相关研究较少。本研究通过比较不同分化程度的浸润性乳腺癌双能量双期增强CT定量参数(碘图中碘浓度、相对碘浓度及能谱曲线的斜率)的差异及分析其与浸润性导管癌组织学分级的相关性,旨在探讨双能量CT定量参数在乳腺癌术前分级中的应用价值。

材料与方法

1. 研究对象

本研究经四川大学华西医院伦理委员会批准(2020年审177号),所有患者签署了知情同意书。搜

集2019年7月—2020年3月在我院行双能量CT胸部双期(动脉期及静脉期)增强检查以排除肺内及纵膈、腋窝淋巴转移的142例乳腺癌患者的病例资料^[6]。纳入标准:①CT检查前无胸部放疗史或乳腺手术史;②经穿刺活检或手术病理证实的浸润性导管癌且有组织学分级;③检查后两周内行穿刺活检或手术病理活检;④肿块为单发病变的患者。排除标准:①病理分型为其它类型乳腺癌的患者,如粘液癌、浸润性小叶癌等;②CT检查前新辅助治疗患者;③图像伪影多,影响病灶观察。

最终将符合条件的52例患者纳入研究,均为女性,年龄21~84岁,平均(56.05 ± 13.03)岁。乳腺癌的组织学分级是以腺管形成的比例、细胞核的多形性以及核分类象计数为指标进行评定,根据Nottingham组织学分级方法将浸润性导管癌分为3级,I级为低度恶性,II级为中度恶性,III级为高度恶性^[7]。本研究中组织学分级为II级者31例,III级者21例。

2. 检查方法

使用Siemens Somatom Definition Flash二代双源CT机。患者取头先进、仰卧位,扫描范围自肺尖至肺底。动脉期和静脉期增强扫描均采用双能量扫描方式。扫描参数:80/140 kV,高、低管电压融合系数0.3,89 mAs,CARE Dose 4D模式,准直器宽度64×0.6 mm,矩阵512×512,螺距0.55,0.28 s/r。对比剂为碘克沙醇(320 mg I/mL),剂量1.5 mL/kg,注射流率2.2~2.5 mL/s,采用对比剂团注跟踪技术,监测ROI置于主支气管分叉水平的胸主动脉内,达到阈值100 HU后延迟5 s启动动脉期扫描,动脉期后延迟25 s进行静脉期扫描。扫描完成后采用层厚1.0 mm、

层距 1.0 mm、迭代重建 3 级算法对双期图像分别进行重建。

3. 图像分析

将双期双能量 CT 扫描重建图像导入 Siemens Syngo 工作站进行图像后处理。①在虚拟平扫程序中获得碘图,选取碘图中病灶强化最明显的层面,在病灶强化最显著的区域及主动脉管腔的中心位置勾画 ROI(图 1),面积 4~10 mm²,避开囊性坏死及脂肪区域,记录病灶和主动脉的碘浓度(iodine concentration, IC)。②在单能谱程序中获得病灶的能谱曲线,ROI 的设置与碘图相同,记录病灶在 40~140 keV 不同单能级时的 CT 值。上述定量参数的测量由同一技师完成,每例患者的图像测量 3 次取其平均值。计算病灶的标准化碘浓度(standardized iodine concentration, SIC)和能谱曲线斜率(slope of spectral curve, λ):

$$SIC = \frac{IC_{\text{病灶}}}{IC_{\text{主动脉}}} \quad (1)$$

$$\lambda = \frac{CT_{40\text{keV}} - CT_{70\text{keV}}}{70 - 40} \quad (2)$$

4. 统计学分析

使用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料的正态性检验采用 Kologorov-Smirnov 法,满足正态分布的资料采用均数±标准差的形式进行描述,组间

比较采用独立样本 t 检验。对定量资料与乳腺癌分化程度的相关性分析采 Spearman 秩和检验^[8]。采用 ROC 曲线评价定量资料对两种分化程度的鉴别诊断效能。以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 不同分化程度 IDC 定量参数的比较

在动静脉期双能 CT 图像上两种组织学分级 IDC 的各项定量参数测量值及组间比较结果见表 1、图 2。在双期图像中Ⅱ级和Ⅲ级 IDC 之间 IC、SIC 和 λ 值的差异均具有统计学意义(P<0.05)。

表 1 两种分化程度 IDC 之间定量参数值的比较

参数	Ⅱ级	Ⅲ级	t 值	P 值
动脉期				
IC *	1.084±0.365	1.690±0.839	-3.119	0.005
SIC	0.124±0.616	0.196±0.118	-2.567	0.016
λ	1.645±0.473	3.029±1.548	-3.972	0.010
静脉期				
IC *	1.819±0.696	2.271±0.850	-2.101	0.041
SIC	0.307±0.118	0.405±0.192	-2.083	0.046
λ	3.508±0.815	4.112±1.176	-2.191	0.033

注: * 单位为 mg/mL。

2. 双能 CT 定量参数与分化程度的相关性

浸润性乳腺癌在双期增强图像上的各项定量参数与其分化程度的相关性分析结果见表 2。动脉期中病

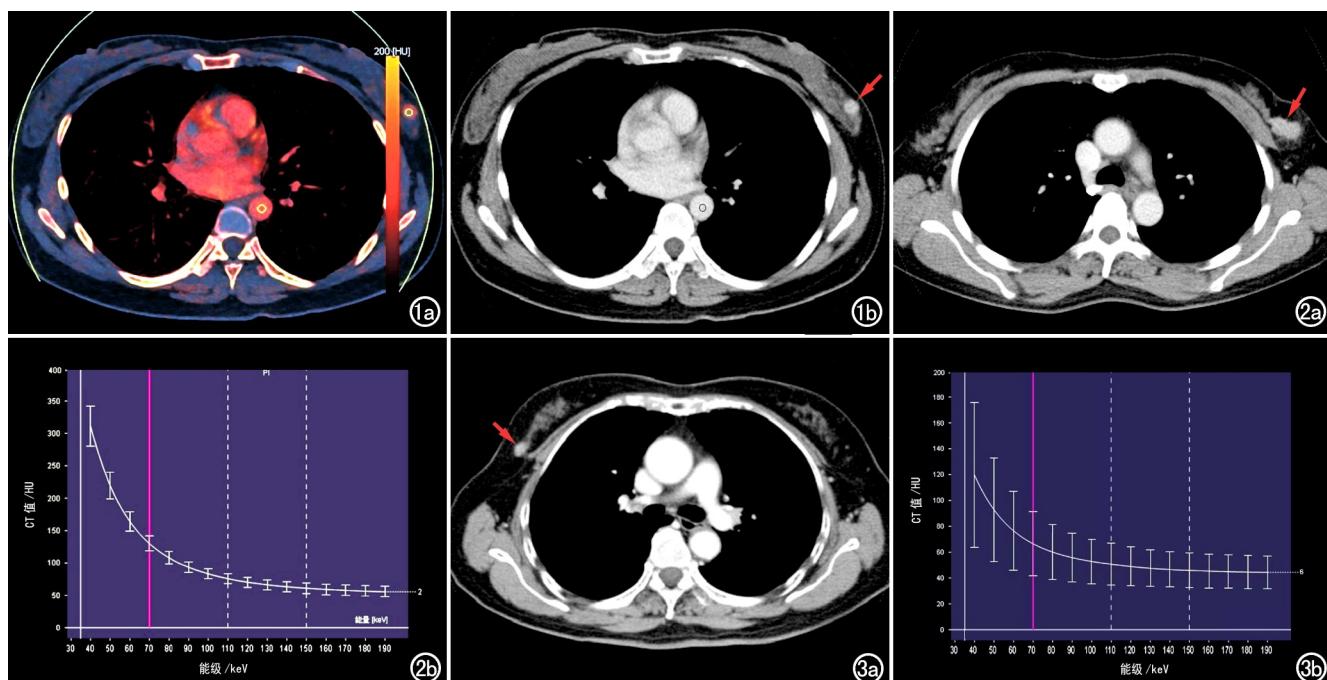


图 1 患者,女,46岁,浸润性乳腺癌(组织学分级Ⅲ级)。a)静脉期伪彩碘图,在病灶和主动脉管腔内勾画 ROI;b)在同一层面的静脉期增强图像上测量病灶(箭)及主动脉的碘浓度。图 2 浸润性乳腺癌Ⅲ级。a)动脉期增强图像,显示左乳外上象限内有一明显强化的结节影(箭),大小约 1.8cm×1.2cm;b)动脉期病灶的能谱曲线图,40~70keV 时曲线呈陡直下降趋势,曲线斜率为 5.833。图 3 浸润性乳腺癌Ⅱ级。a)动脉期增强图像,显示右乳外上象限内有一强化结节影(箭),大小约 0.9cm×0.6cm;b)动脉期病灶的能谱曲线图,40~70keV 时曲线呈下降趋势,曲线斜率为 1.733。

灶的 IC 和 λ 值与分化程度之间呈中度正相关关系, SIC 与分化程度之间呈弱正相关关系; 静脉期中病灶的 IC、SIC 和 λ 值与其分化程度之间均无显著相关性 ($P > 0.05$)。

表 2 IDC 各定量参数与分化程度的相关性

参数	动脉期			静脉期		
	IC	SIC	λ	IC	SIC	λ
r 值	0.408	0.357	0.501	0.224	0.210	0.231
P 值	0.003	0.009	0.000	0.110	0.134	0.099

3. 双能 CT 定量参数的诊断效能

动脉期图像上 3 项定量参数的鉴别诊断效能指标见表 3、图 4。其中以 λ 的 ROC 曲线下面积 (0.794) 最大, 相应的敏感度为 81.0%, 特异度为 67.7%。

表 3 动脉期定量参数对两种组织学分级的鉴别效能指标

参数	临界值	AUC	敏感度	特异度
IC	1.050*	0.739	85.7%	61.3%
SIC	0.123	0.710	76.2%	67.7%
λ	1.936	0.794	81.0%	67.7%

注: * 单位为 mg/mL。

讨 论

DECT 可以通过物质分离成像、能谱曲线以及单能量成像对肿瘤进行更加精确的定性定量分析^[9]。CT 增强扫描的原理是通过含碘的对比剂进入血管及病灶, 使得病灶显示更加清楚, 增强后的碘浓度受病灶摄取能力及血供等因素的影响。DECT 通过物质分离得到代表碘分布信息的图像即碘图^[10]。碘图能够反映病灶的组织特性及其对碘的摄取能力等, 较常规 CT 增强能更加全面地反映病灶等组织的特性。组织的物质组成不同其能谱曲线也不一样, 能谱曲线的斜率能够区分不同组织的组成成分^[11]。近年来使用双能量 CT 定量参数来评估甲状腺结节、肺结节、胃部病

灶的良恶性及对肿瘤的恶性程度进行分级的相关研究较多^[12-16], 而联合应用碘浓度和能谱曲线斜率来评估乳腺癌组织学分级的研究较少。本研究通过定量分析双能 CT 扫描获得的碘图及能谱曲线与浸润性乳腺癌组织学分级的关系, 旨在评估双能 CT 定量参数在乳腺肿瘤恶性程度评估方面的应用价值。

以往的研究结果表明, 标准化碘浓度通过消除对比剂流率、总量、给药速度及个体循环差异等因素的影响, 可较准确地定量分析病灶内的碘含量, 从而能更加客观地反映病灶内的血供情况^[17]。本研究结果显示组织学分化程度为Ⅲ级的浸润性导管癌的 IC 及 SIC 值均大于分化程度为Ⅱ级者。笔者推测可能是与恶性程度更高的肿瘤微血管密度和肿瘤新生血管增加更多、以及肿瘤血管对对比剂的通透性增加等因素有关。良性乳腺肿瘤内的血管走行多比较自然、均匀且细, 而恶性肿瘤内的血管多走行扭曲、粗大且呈放射状^[18]。恶性程度越高, 肿瘤生长速度越快, 血供更加丰富。动脉期时肿瘤对碘的吸收处于快速上升期, 两种不同分化的 IDC 对于碘的吸收差异大, 静脉期时不同分化的肿瘤对碘的吸收均处于相对饱和状态, 但由于两种分化的肿瘤本身对碘的吸收不同, 故不同分化程度的肿瘤在静脉期时的 IC 和 SIC 值还是存在一定差异。这也能够很好地解释为什么本组统计结果中动脉期的定量参数与浸润性乳腺癌的分化程度之间存在统计学相关性。

能谱曲线的差异主要是与病灶本身物质不同对 X 线的吸收不同, 以及病灶中碘对比剂对 X 线的吸收有关^[19]。其中, 低 keV 时可以将不同组织间的细微差异加以放大^[20], 故本研究中主要对 40~70 keV 时的能谱曲线斜率进行测量。本研究结果显示, Ⅲ级乳腺癌在动静脉期时的能谱曲线斜率高于Ⅱ级。恶性程度越高, 能谱曲线的斜率更加陡直。其原因是恶性程度高的肿瘤本身组成物质有一定差异, 同时血供也更加丰富, 注射碘对比剂后对碘的吸收更多, 就增强了不同组织分级肿瘤之间的差异。本研究中能谱曲线斜率的分析结果与陈文哲等^[21]的研究结果相似。

本研究中选取碘图中病灶信号强度最大的层面于病灶内强化最显著的区域勾画 ROI, 此处代表的是病灶代谢最活跃的区域, 也是碘摄取量最多的区域。对浸润性乳腺癌而言, 因生长速度较快, 肿瘤中心容易缺血、缺氧而形成液化坏死区或纤维化瘢痕区, 此处的癌细胞密度较低且活性弱, 故坏死或瘢痕区域对碘的摄取较少。有 MRI 研究表明乳腺癌组织边缘区的早期强化率要高于中心区域, 而肿瘤中心强化较弱区域的 MVD 值相对较低^[22]。故本研究中通过勾画碘图中最亮层面及区域, 即测量的是肿瘤内强化最显著的区域,

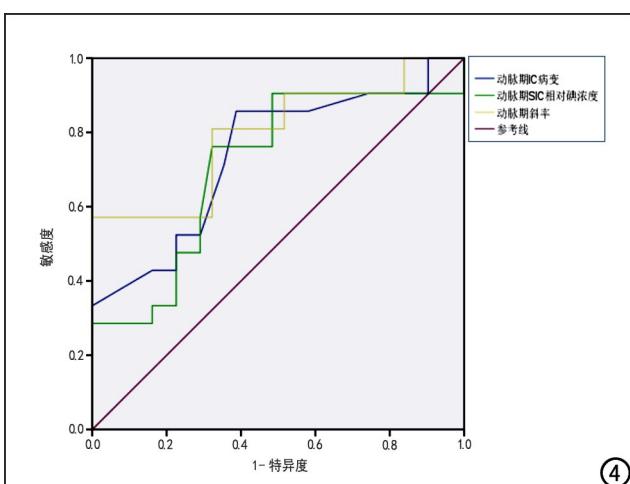


图 4 动脉期各项定量参数的 ROC 曲线, 其中以 λ 的 ROC 曲线下面积最大, 为 0.794。

从而可避免勾画到囊性坏死及癌细胞活性较弱的区域,使得能更获得更准确的病灶参数的测量结果。

本研究中使用的第二代双源CT机配备了能谱纯化技术^[23],且其两个球管的电流均可单独调制,使得辐射的利用效率最大化,辐射剂量最小化。另外,其自动管电流调制技术(CARE Dose 4D)和原始数据迭代重建技术均可致双能量扫描技术达到最大程度以保证图像质量和最优辐射剂量。此外,本研究中患者取仰卧位扫描,和乳腺癌术中体位一致,与MRI检查中通常采用的俯卧位的体位相比,双能量CT扫描更接近于手术体位,减少了图像和病灶因为体位导致的偏差。美国国家癌症综合网络(NCCN)指南中推荐将CT作为乳腺癌术前分期的检查方法,尤其是在乳腺癌患者有咳嗽等呼吸系统症状时,故本研究中选取CT增强以排除肺内及淋巴转移的患者符合伦理。

本研究存在的不足之处:纳入病例的数量较少,缺少组织分化程度为I级的病例,可能存在样本的选择偏倚,我们将在今后的研究中进一步纳入更多的样本进行验证;此外,没有对其他双能量定量参数如有效原子序数等进行分析。

参考文献:

- [1] Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, et al. Breast cancer[J/OL]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): e66. DOI: 10.1038/s41572-019-0111-2.
- [2] 王雨婷,陈祖锦,张笛,等.原发肿瘤位置对根治术后乳腺浸润性导管癌患者预后的影响[J].中华肿瘤杂志,2019,41(9):686-692.
- [3] Chen ML, Shi AH, Li XT, et al. Is there any correlation between spectral CT imaging parameters and PD-L1 expression of lung adenocarcinoma[J]. Thorac Cancer, 2020, 11(2): 362-368. DOI: 10.1111/1759-7714.13273.
- [4] Lennartz S, Le Blanc M, Zopfs D, et al. Dual-energy CT-derived iodine maps: use in assessing pleural carcinomatosis[J]. Radiology, 2019, 290(3): 796-804.
- [5] Fehrenbach U, Feldhaus F, Kahn J, et al. Tumour response in non-small-cell lung cancer patients treated with chemoradiotherapy: can spectral CT predict recurrence[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2019, 63(5): 641-649.
- [6] 陈俐君,魏清顺,成满平,等.能谱CT在乳腺癌诊断中的初步应用[J].中国医学影像学杂志,2017,25(11):825-828. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2017.11.007.
- [7] 梅放,柳剑英,薛卫成.浸润性乳腺癌的组织学分级:Nottingham组织学分级系统[J].中华病理学杂志,2019,48(8):659-664.
- [8] 王学东,刘爱连,田士峰,等.单源双能CT能谱分析定量参数预测胃间质瘤Ki-67表达的可行性研究[J].放射学实践,2020,35(7): 893-899.
- [9] 李弋,叶兆祥.双能CT成像在直肠癌术前分期评估中的应用进展[J].国际医学放射学杂志,2020,43(2):211-213,218.
- [10] 常旭,郭兴.双能量CT碘图的临床应用[J].实用放射学杂志,2019,35(10):1691-1694.
- [11] 崔志军,房维学,陈刚.双源计算机断层扫描双能量成像在肺部肿块诊断中的应用[J].癌症,2018,37(9):421-424.
- [12] 赵雯,张正华,韩丹,等.双能量CT碘图及标准化碘浓度对甲状腺癌的诊断价值[J].实用放射学杂志,2016,32(5):678-681.
- [13] 金梅,刘力,林奕军,等.双源CT碘图与能谱曲线技术在甲状腺结节鉴别诊断中的应用[J].医学影像学杂志,2016,26(12): 2203-2207.
- [14] 朱剑,詹晓飞,李小娟,等.双源CT双能量成像在肺腺癌病理分级诊断中的应用价值[J].中国医学装备,2018,15(12):75-78.
- [15] 徐晓莉,隋昕,钟巍,等.双能量CT碘图定量参数联合CT征象建模在诊断肺癌病理亚型中的价值[J].中华放射学杂志,2018, 52(11):823-828.
- [16] 王学东,田士峰,刘爱连.能谱CT成像在胃癌中的应用进展[J].医学综述,2019,25(16):3259-3263.
- [17] 鞠烨,刘爱连,田士峰,等.ssDECT增强扫描碘浓度鉴别良恶性浆膜腔积液[J].中国医学影像技术,2017,33(1):53-56.
- [18] 李伟伟,周庆华,吴迎,等.超微血管三维立体成像技术对乳腺肿块血流的评估价值[J].中国超声医学杂志,2019,35(7):587-589.
- [19] 郭冉,崔莹,李书玲,等.喉及下咽鳞癌双能量CT定量参数与其分化程度相关性研究[J].中华放射学杂志,2019,53(5):351-356.
- [20] 吉玉刚,陈光强,范国华,等.双源CT能谱参数对Lauren弥漫型与肠型胃癌的鉴别诊断价值[J].放射学实践,2020,35(9): 1122-1126.
- [21] 陈文哲,汪秀玲.能谱CT曲线判断乳腺浸润性导管癌分化程度的初步研究[J].临床放射学杂志,2019,38(12):2295-2298.
- [22] 李骥,彭飞,刘春玲,等.乳腺癌磁共振早期增强特征及灌注成像参数与微血管密度的相关性研究[J].河北医药,2019,41(17): 2589-2593.
- [23] 潘晓龙,韩丹,邓亚敏,等.低管电流结合迭代重建双源双能量冠状动脉CT血管成像降低辐射剂量的可行性[J].中国医学影像学杂志,2015,23(4):283-288.

(收稿日期:2020-08-14 修回日期:2020-12-21)