

能谱 CT 参数在膀胱尿路上皮癌术前病理分级预测中的价值

韩引萍, 薛彩强, 刘显旺, 杨海婷, 魏晋艳, 周俊林

【摘要】 目的:探讨能谱 CT 参数在术前预测膀胱尿路上皮癌病理分级中的价值。**方法:**回顾性分析 60 例经手术病理证实并行病理分级的膀胱尿路上皮癌患者的病例资料, 其中低级别(LGUC)32 例, 高级别(HGUC)28 例。所有患者均行平扫、动脉期及静脉期增强能谱 CT 扫描, 分别获得动脉期和静脉期 70 keV 单能量 CT 值、碘浓度(IC)、水浓度(WC)、有效原子序数和能谱曲线斜率(λ 值), 对比分析两组肿瘤患者 CT 定性征象及能谱 CT 定量参数间的差异, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估各参数的分级诊断效能。**结果:**CT 定性征象中, LGUC 和 HGUC 的钙化发生率分别为 25.00% 和 57.14%, 囊变坏死的发生率分别为 12.50% 和 50.00%, 壁外浸润的发生率分别为 6.25% 和 28.57%, 两组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。能谱 CT 定量参数中, HGUC 组的动脉期 70 keV 单能量 CT 值、有效原子序数、IC、 λ 值均高于 LGUC, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 而两组间静脉期 70 keV 单能量 CT 值、IC、有效原子序数以及 λ 值差异均无统计学意义($P > 0.05$), 动脉期及静脉期 WC 在两组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示各参数中动脉期 λ 值鉴别 LGUC 与 HGUC 的效能最佳, AUC 值高达 0.974, 以动脉期 λ 值 3.5 为阈值时, 其分级诊断的敏感度和特异度分别为 92.90% 和 93.75%。**结论:**能谱 CT 参数有助于术前预测膀胱尿路上皮癌病理分级, 可为患者手术方式制定及治疗方案选择提供更多参考信息。

【关键词】 膀胱肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 能谱 CT; 病理分级

【中图分类号】 R737.1; R814.42 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)01-0065-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.01.012

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of energy spectrum CT parameters in predicting preoperative pathological grade of bladder urothelial carcinoma HAN Yin-ping, XUE Cai-qiang, LIU Xian-wang, et al. Department of Radiology, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China

【Abstract】 Objective: To explore the value of energy spectrum CT parameters in the preoperative prediction of the pathological grade of bladder urothelial carcinoma. **Methods:** A total of 60 patients with pathologically confirmed bladder cancer were retrospectively analyzed. They were divided into low-grade bladder urothelial carcinoma (LGUC, $n = 32$) and high-grade bladder urothelial carcinoma (HGUC, $n = 32$) groups. All patients underwent a plain scan, arterial phase and venous phase scans in energy spectrum CT. CT value in 70keV mono-energetic images, iodine concentration (IC), water concentration (WC), effective atomic number and energy spectrum curve slope (λ) in the arterial phase and venous phase were obtained. The differences between the two groups were compared in terms of the qualitative CT characteristics and the quantitative CT parameters. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the ability of parameters to predict the grade of bladder urothelial carcinoma. **Results:** Among the qualitative CT characteristics, the incidence of calcification was 25.00% and 57.14%, the incidence of cystic necrosis was 12.50% and 50.00%, and the incidence of extra-mural infiltration was 6.25% and 28.57% in the LGUC and HGUC groups, respectively ($P < 0.05$). Among the quantitative CT parameters, the CT value in 70keV mono-energetic images, effective atomic number, IC and of HGUC in the arterial phase were higher than those of the LGUC group

作者单位: 730030 兰州, 兰州大学第二医院放射科, 医学影像人工智能甘肃省国际科技合作基地, 甘肃省医学影像重点实验室

作者简介: 韩引萍(1989-), 女, 甘肃静宁人, 硕士, 主治医师, 主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者: 周俊林, E-mail: lzujl601@163.com

基金项目: 兰州大学第二医院“萃英科技创新”计划项目(CY2018-QN07)

($P < 0.05$). The CT value in 70 keV mono-energetic images, IC, effective atomic number and in the venous phase were not statistically different ($P > 0.05$). There was no significant difference in WC between the arterial phase and venous phase ($P > 0.05$). The ROC results showed that the in arterial phase was the best indicator to distinguish LGUC from HGUC, with an AUC value as high as 0.974. When the in arterial phase of 3.5 was used as the threshold, the sensitivity and specificity of classification were 92.9% and 93.75% respectively. **Conclusions:** Energy spectrum CT parameters have potential value in preoperative prediction of the pathological grade of bladder urothelial carcinoma.

【Key words】 Bladder tumor; Tomography, X-ray computed; Energy Spectrum CT; Pathological grade

膀胱癌居我国泌尿系统恶性肿瘤发病率的首位,病理类型以尿路上皮癌最为多见^[1],根据细胞形态特点及组织结构可将其分为高级别尿路上皮癌(high-grade urothelial carcinoma, HGUC)与低级别尿路上皮癌(low-grade urothelial carcinoma, LGUC)^[2],不同病理分级膀胱尿路上皮癌患者预后不同,复发和进展的风险与其病理分级密切相关,且治疗方式也存在较大差异, HGUC 多采用联合化疗的根治性膀胱切除术,而 LGUC 最主要的治疗方式是预防性经尿道电切术加化疗滴注^[3-4]。因此术前明确膀胱尿路上皮癌患者病理分级对于患者治疗方式的选择具有重要意义。能谱 CT 目前已广泛应用于泌尿系统疾病的诊断和评估之中^[5-6],本研究旨在探讨能谱 CT 参数在膀胱尿路上皮癌术前病理分级预测中的价值。

材料与方法

1. 病例资料

回顾性搜集 2014 年 1 月—2021 年 1 月兰州大学第二医院经部分或全膀胱切除后病理证实并行病理分级的膀胱尿路上皮癌患者。病例纳入标准:①经手术病理证实为膀胱癌,临床及病理资料完整;②术前 2 周接受平扫、动脉期和静脉期增强能谱 CT 扫描。病例排除标准:①能谱 CT 检查前接受过任何相关治疗;②CT 图像质量差,影响能谱 CT 定量参数测量;③膀胱部分或根治切除术后病理为 HGUC 和 LGUC 混合的病例。最终本研究共纳入 60 例膀胱尿路上皮癌患者,其中 LGUC 32 例, HGUC 28 例。LGUC 组中男 28 例,女 4 例,年龄 24~68 岁,平均(54.00 ± 9.17)岁,10 例为常规体检发现,22 例因肉眼血尿就诊; HGUC 组中男 24 例,女 4 例,年龄 51~83 岁,平均(66.00 ± 9.44)岁,20 例因肉眼血尿就诊,8 例为常规体检发现。

2. 检查方法

CT 检查采用 GE Discovery 750HD CT 扫描仪,嘱患者取仰卧位,扫描范围自肝脏上缘至耻骨联合水平,平扫管电压 120 kV,管电流为自动毫安秒。能谱 CT 扫描采用管电压 80/140 kVp 快速切换,管电流

600 mA,螺距 0.983,转速 0.6 s/r,准直器宽度 0.625 mm,重建层厚 1.25 mm。增强扫描对比剂采用碘海醇(300 mg I/mL),流率 3.5~4.0 mL/s,剂量 1 mL/kg 体重,经肘前静脉高压团注,腹主动脉监测触发阈值为 100 HU,动脉期及静脉期分别于触发后 20 s 及 60 s 扫描。

3. 图像分析

所有图像均由 2 位具有 10 年以上泌尿生殖系统 CT 诊断经验的副主任医师采用双盲法进行分析,意见不一致时通过协商达成一致,分别记录肿瘤有无坏死囊变及钙化、边界是否清晰、有无壁外浸润及是否存在区域淋巴结肿大。采用 ADW 4.7 工作站 GSIVIEWER 软件在动脉期/静脉期于病灶同一层面较均匀的实质区域勾画类圆形感兴趣区(region of interest, ROI),每个 ROI 每次勾画大小为选择病变的最大层面,尽可能勾画病变最大实质部分,尽量避开坏死囊变、钙化和较大血管,测量参数包括 70 keV 单能量 CT 值、碘浓度(iodine concentration, IC)、水浓度(water concentration, WC)及有效原子序数,测量 3 次取平均值,并计算能谱曲线斜率(λ),计算公式为 $\lambda = |CT(40\text{keV}) - CT(70\text{keV}) / 70 - 40|$ 。

4. 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。计数资料以百分数表示,组间比较采用卡方检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价能谱 CT 参数对不同病理分级膀胱尿路上皮癌的分级诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 基本临床指标

HGUC 组与 LGUC 组患者的性别差异无统计学意义($\chi^2 = 0.041, P = 0.839$), HGUC 组患者的平均年龄大于 LGUC 组,两组间差异有统计学意义($t = 5.020, P = 0.000$)。

2.CT 定性指标

32 例 LGUC 和 28 例 HGUC 病灶均为单发, HGUC 组患者在肿瘤钙化、囊变坏死及壁外浸润等方面与 LGUC 组比较, 差异均有统计学意义(P 值均 <0.05); 两组肿瘤在病变边界及区域淋巴结肿大方面差异均无统计学意义(P 值均 >0.05 , 图 1、2, 表 1)。

3.能谱 CT 定量指标

HGUC 组的动脉期 70 keV 单能量 CT 值、IC、有效原子序数、 λ 值均高于 LGUC 组, 差异均有统计学意义(P 值均 <0.05), 而两组间 WC 值差异无统计学意义($P>0.05$)。静脉期 70 keV 单能量 CT 值、IC、有效原子序数、 λ 值、WC 在两组间差异均无统计学意义(P 值均 >0.05 , 表 2)。

4.ROC 曲线分析

表 1 LGUC 组与 HGUC 组患者的 CT 定性特征比较 (例)

组别	HGUC 组 (n=28 例)	LGUC 组 (n=32 例)	χ^2 值	P 值
边界			0.866	0.352
清晰	20	24		
不清	8	8		
钙化			6.429	0.011
有	16	8		
无	12	24		
囊变坏死			10.000	0.002
有	14	4		
无	14	28		
区域淋巴结			1.071	0.301
有	4	2		
无	24	30		
壁外浸润			5.357	0.021
有	8	2		
无	20	30		

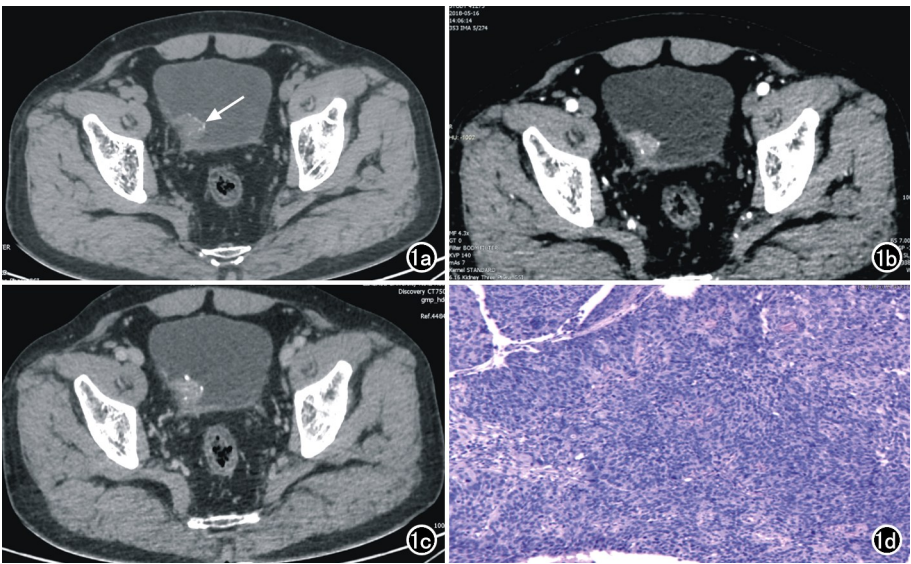


图 1 膀胱高级别尿路上皮癌患者, 男, 66 岁。a) 膀胱右侧壁可见一菜花样肿物, 边缘呈分叶状, 内部可见坏死区, 并见多发点状钙化灶(箭); b) 动脉期示病灶明显强化; c) 静脉期对比剂轻度退出; d) 镜下示肿瘤细胞排列成复杂乳头状, 细胞层次明显增多, 极向紊乱, 细胞异型, 核分裂象可见, 间质内见浸润性生长的异型细胞巢团($\times 100$, HE)。

ROC 曲线分析结果显示, 动脉期曲线斜率鉴别诊断 HGUC 与 LGUC 的 AUC 值最高(0.974), 以动脉期 λ 值 3.5 为阈值时, 其诊断敏感度和特异度分别为 92.90% 和 93.75%(表 3、图 3)。

讨 论

膀胱尿路上皮癌病理分级是影响患者预后最重要的因素之一^[1,7], HGUC 侵袭性强, 复发率高, 且容易浸润肌层^[8-9], 临床多采用联合化疗的根治性膀胱切除术, 而 LGUC 最主要的治疗方式是预防性经尿道电切术加化疗滴注^[3-4]。目前, 临床上膀胱尿路上皮癌的病理解剖分级主要依靠膀胱镜活检, 但膀胱镜活检只能采集部分病变, 并不一定十分准确, 因此无创性的影像学检

表 2 LGUC 组与 HGUC 组能谱 CT 定量指标比较

组别	HGUC 组(n=28)	LGUC 组(n=32)	t 值	P 值
70keV 单能量 CT 值				
动脉期	83.04 $\pm$ 1.18	80.44 $\pm$ 3.58	3.670	0.001
静脉期	70.02 $\pm$ 1.24	68.80 $\pm$ 3.22	1.882	0.065
IC(100 μ g/cm ³)				
动脉期	19.79 $\pm$ 1.33	18.90 $\pm$ 0.57	3.450	0.001
静脉期	17.47 $\pm$ 0.30	17.31 $\pm$ 0.50	1.432	0.157
WC(100mg/cm ³)				
动脉期	1034.23 $\pm$ 10.19	1035.33 $\pm$ 13.70	-0.350	0.727
静脉期	1031.96 $\pm$ 7.59	1035 $\pm$ 11.56	-1.270	0.209
有效原子序数				
动脉期	8.52 $\pm$ 0.31	8.21 $\pm$ 0.47	2.947	0.005
静脉期	7.51 $\pm$ 0.28	7.42 $\pm$ 0.47	0.846	0.401
λ 值				
动脉期	3.99 $\pm$ 0.31	3.13 $\pm$ 0.35	9.836	0.000
静脉期	3.47 $\pm$ 1.24	3.01 $\pm$ 1.10	1.539	0.129

表 3 能谱 CT 定量参数鉴别 LGUC 与 HGUC 的 ROC 曲线分析结果

参数/期相	AUC	阈值	敏感度 (%)	特异度 (%)	P 值
70keV 单能量 CT 值					
动脉期	0.821	79.97	100.00	78.12	<0.001
静脉期	0.680	67.89	100.00	40.60	0.017
IC(100 μg/cm ³)					
动脉期	0.811	19.63	60.71	100.00	<0.001
静脉期	0.555	16.95	100.00	21.87	0.463
WC(100mg/cm ³)					
动脉期	0.465	1042.24	78.60	40.63	0.646
静脉期	0.390	1036.17	75.00	56.25	0.142
有效原子序数					
动脉期	0.708	7.98	100.00	62.50	0.004
静脉期	0.506	7.04	100.00	21.87	0.941
λ 值					
动脉期	0.974	3.50	92.90	93.75	<0.001
静脉期	0.629	2.98	75.00	59.38	0.086

查术前评估病理分级有一定临床意义,术前准确分级能够为患者临床治疗方案的制定提供重要参考依据。与传统 CT 检查相比,能谱 CT 在降低辐射剂量、优化图像质量的同时,还能提供多种参数对病变进行量化评估^[10-11],目前已广泛应用于泌尿系统疾病的诊断和评估之中,但其在膀胱尿路上皮癌术前病理分级预测中的研究报道较少。本研究结果表明能谱 CT 参数可有效提高对不同病理分级膀胱尿路上皮癌的术前诊断符合率。

既往研究表明,膀胱尿路上皮癌好发于中老年男性,临床表现以无痛性肉眼血尿最为多见。许春苗等^[12]回顾性收集了 70 例于河南省肿瘤医院经病理确诊的膀胱癌患者,其中男 50 例,女 20 例,年龄 39~84

岁,中位年龄 54 岁。本研究 60 例患者中,平均年龄约 58 岁,女性患者仅 8 例,42 例因肉眼血尿就诊,与文献报道基本相符。本研究发现 LGUC 组与 HGUC 组患者的性别及年龄差异无统计学意义。

CT 定性征象中,本研究结果显示 HGUC 组与 LGUC 组的囊变坏死及钙化发生率都偏高,可能因为膀胱尿路上皮癌肿瘤细胞异型性明显,生长速度快,容易造成缺血性囊变坏死,HGUC 组肿瘤细胞异型性更明显,生长速度更快,较 LGUC 组出现囊变坏死及壁外浸润的概率更高。膀胱尿路上皮癌钙化发生率高的原因可能为肿瘤好发于膀胱三角区,容易造成输尿管梗阻,造成病灶表面伴发感染,尿钙在碱性尿液的作用下沉积于肿瘤,HGUC 组更容易堵塞输尿管造成梗阻、感染,所以出现钙化的概率也会高于 LGUC 组。这可能是因为 HGUC 肿瘤细胞异型性更明显,生长速度更快,更容易造成缺血性囊变坏死,且侵袭性更强,故更容易出现壁外浸润。膀胱尿路上皮癌出现钙化的原因可能为病灶表面伴发感染时,尿钙在碱性尿液的作用下沉积于肿瘤,至于为何 HGUC 钙化发生率高于 LGUC,此征象还无法解释,也可能与本研究样本量较少造成误差有关。HGUC 组与 LGUC 组之间边界及区域淋巴结的差异均无统计学意义,可能与两组病例中大部分患者尚处于早期膀胱癌,还未发生淋巴结转移有关,且边界是否清晰有诊断医师判断的主观性。

70 keV 单能量较接近 40~140 keV 单能量的平均值,为中间能量,有较好的代表性,信噪比较高^[13]。本研究发现动脉期 HGUC 组 70 keV 单能量 CT 值高于 LGUC 组,且差异有统计学意义;原因可能为膀胱癌的形成和发展具有血管依赖性,HGUC 恶性程度更高,肿瘤内新生血管要高于 LGUC 组,而动脉期强化程度主要取决于微血管密度(即血管化程度)^[14],所以动脉期 HGUC 组的 70 keV 单能量 CT 值要高于 LGUC 组。这与相关研究报道膀胱癌增强三期中动脉期是肿瘤检出率最高的期相结果相仿^[15]。而微血管缺乏正常的血管壁结构,致碘对比剂不易快速廓清^[6],可能导致静脉期两组之间的 70 keV CT 值差异不明显。IC 及有效原子序数是病灶碘含量即血供情况的间接反映,本研究 HGUC 组的 IC 高于 LGUC 组,差异有统计学意义。

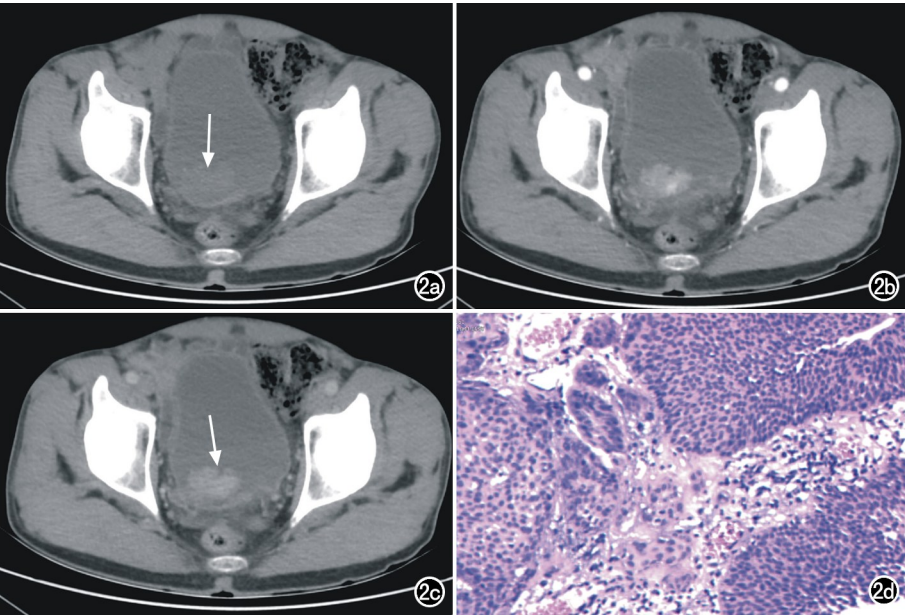


图 2 膀胱低级别尿路上皮癌患者,男,58 岁。a) 膀胱后壁见菜花样肿物,边缘呈分叶状(箭),密度较均匀;b) 动脉期示病灶呈明显均匀强化;c) 静脉期对比剂轻度退出,分叶状边缘显示更清晰(箭);d) 镜下示瘤细胞增生呈复杂乳头状,上皮细胞极向存在,核轻度异型,核分裂象可见,局部出现间质浸润(×100,HE)。

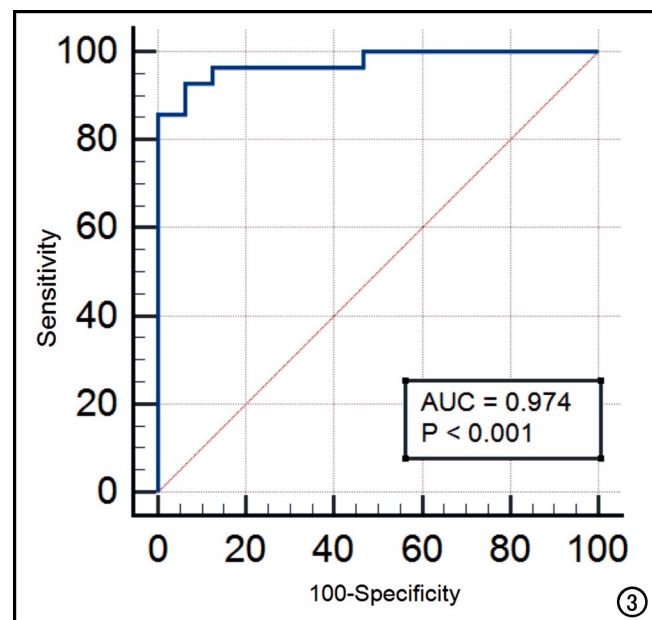


图3 动脉期 λ 值鉴别 LGUC 与 HGUC 的 ROC 曲线。

在较低能量水平时,物质组织可出现较明显的衰减效应,40~70 keV 单能量 CT 值变化幅度最大,可以最大化地反映病变变化趋势,容易发现差别,故选取低能量 40~70 keV 计算各组的 λ 值;结果显示 HGUC 组的 λ 值明显高于 LGUC 组, HGUC 组动脉期血碘浓聚快于 LGUC 组,40~70 keV 单能量 CT 值变化趋势亦较大,本研究结果显示动脉期 λ 值鉴别 HGUC 与 LGUC 的敏感度及特异度均较高。杨伟萍等^[6]的研究也证实了双能 CT 动脉期碘(水)浓度值可鉴别不同病理级别膀胱尿路上皮癌。

本研究存在以下局限性:本研究为单中心回顾性研究,样本量较少;碘浓度变化易受个体循环差异的影响。

综上所述,能谱 CT 参数有助于术前预测膀胱尿路上皮癌病理分级,可为患者手术方式制定及治疗方案选择提供更多参考信息。

参考文献:

[1] 史绪文,柏根基.膀胱影像报告和数据系统研究进展[J].放射学实践,2021,36(9):1184-1188.

- [2] Hansel DE, Amin MB, Comperat E, et al. A contemporary update on pathology standards for bladder cancer: transurethral resection and radical cystectomy specimens[J]. Eur Urol, 2013, 63(2): 321-332.
- [3] Alfred Witjes J, Lebret T, Compérat EM, et al. Updated 2016 EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer[J]. Eur Urol, 2017, 71(3): 462-475.
- [4] Reis LO, Taheri D, Chaux A, et al. Significance of a minor high-grade component in a low-grade noninvasive papillary urothelial carcinoma of bladder[J]. Hum Pathol, 2016, 47(1): 20-25.
- [5] 李昇霖,邓娟,薛彩强,等.能谱 CT 鉴别肾脏嗜酸性细胞腺瘤和嫌色细胞瘤[J].中国医学影像技术,2020,36(11):1679-1684.
- [6] 杨伟萍,田士峰,汪禾青,等.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[J].放射学实践,2019,34(12):1354-1357.
- [7] Rouprêt M, Babjuk M, Burger M, et al. European association of urology guidelines on upper urinary tract urothelial carcinoma: 2020 update[J]. Eur Urol, 2021, 79(1): 62-79.
- [8] Fiuk JV, Schwartz BF. Upper tract urothelial carcinoma: paradigm shift towards nephron sparing management[J]. World J Nephrol, 2016, 5(2): 158-165.
- [9] Klaassen Z, Kamat AM, Kassouf W, et al. Treatment strategy for newly diagnosed T₁ high-grade bladder urothelial carcinoma: new insights and updated recommendations[J]. Eur Urol, 2018, 74(5): 597-608.
- [10] 王永丽,杨帆,刘文亚.能谱 CT 多参数定量分析预测原发性肺癌病理类型[J].中国医学影像技术,2021,37(6):899-903.
- [11] 罗春材,李涛,杨立.双层探测器能谱 CT 的特点及临床应用[J].中国医疗设备,2021,36(7):170-173.
- [12] 许春苗,黎海亮,张孝先,等.逐层匀场技术弥散加权成像评价膀胱癌[J].中国医学影像技术,2021,37(7):1054-1058.
- [13] Matsumoto K, Jinzaki M, Tanami Y, et al. Virtual monochromatic spectral imaging with fast kilovoltage switching: improved image quality as compared with that obtained with conventional 120kVp CT[J]. Radiology, 2011, 259(1): 257-262.
- [14] Hua H, Gao Y, Lin J, et al. Quantitative analysis of enhanced computed tomography in differentiating cystitis glandularis and bladder cancer[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020(4): 1-7.
- [15] Malin HI, Par D, Maria L, et al. Comparison of post contrast CT urography phases in bladder cancer detection[J]. Eur Radiol, 2016, 26(2): 585-591.

(收稿日期:2022-02-06 修回日期:2022-04-19)