

腹膜间皮瘤 CT 征象与 Ki-67 表达水平的相关性研究

孙朋涛, 孙小丽, 李鑫宝, 王仁贵

【摘要】 目的:探讨腹膜间皮瘤(PM)术前 CT 征象与 Ki-67 表达水平的相关性。**方法:**回顾性分析 2014 年 1 月至 2021 年 9 月入治疗的 52 例 PM 患者的临床及腹部 CT 资料。根据 Ki-67 表达水平,将患者分为低表达(Ki-67 增殖指数 $\leq 25\%$)组和高表达(Ki-67 增殖指数 $> 25\%$)组。比较两组患者临床资料及 CT 征象的差异。对差异有统计学意义的计量资料,采用 ROC 曲线分析其诊断效能。**结果:**腹膜散在实性结节/肿块($P < 0.01$)、大网膜饼($P < 0.01$)、肝脏浸润($\chi^2 = 19.02, P < 0.01$)及肠管浸润($\chi^2 = 5.96, P = 0.01$)在 Ki-67 高表达组更常见。腹膜散在实性结节/肿块最大径预测 Ki-67 高表达的曲线下面积为 0.82 (95% CI: 0.69~0.92, $P < 0.01$),最佳截断点为 0.90 cm,诊断敏感度为 64.29%,特异度为 100%。**结论:**Ki-67 高表达组与 Ki-67 低表达组患者的 CT 表现不同,分析术前 CT 征象有助于判断 PM 预后。

【关键词】 腹膜间皮瘤; Ki-67; 体层摄影术, X 线计算机; 预后

【中图分类号】 R735.5; R814.42 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2023)07-0916-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.07.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Correlation between CT manifestations and Ki-67 expression in peritoneal mesothelioma SUN Peng-tao, SUN Xiao-li, LI Xin-bao, et al. Department of Radiology, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China

【Abstract】 Objective: To investigate the correlation between preoperative CT manifestations and Ki-67 expression in peritoneal mesothelioma (PM). **Methods:** The clinical data and abdominal CT of 52 PM patients from January 2014 to September 2021 were retrospectively analyzed. According to the expression level of Ki-67, patients were divided into low Ki-67 (Ki-67 $\leq 25\%$) group and high Ki-67 (Ki-67 $> 25\%$) group. The clinical data and CT manifestations were compared between two groups. The receiver operator characteristic (ROC) curve was used to determine diagnostic performance. **Results:** Discrete solid nodules/masses in the peritoneum ($P < 0.01$), omental cake ($P < 0.01$), liver infiltration ($\chi^2 = 19.02, P < 0.01$) and intestinal infiltration ($\chi^2 = 5.96, P = 0.01$) were more common in high Ki-67 group. For diagnosis of high Ki-67 expression, the maximum diameter of discrete solid nodules/masses showed the area under the ROC curve of 0.82 (95% CI: 0.69~0.92, $P < 0.01$), sensitivity of 64.29%, and specificity of 100%, with the cutoff value of 0.90cm. **Conclusion:** The CT manifestations of PM patients differs between high and low Ki-67 group. Preoperative CT manifestations may help predict the prognosis of PM.

【Key words】 Peritoneal mesothelioma; Ki-67; Tomography, X-ray computed; Prognosis

腹膜间皮瘤(peritoneal mesothelioma, PM)是起源于腹膜间皮及间皮下层细胞的罕见腹膜原发肿瘤^[1]。由于该病早期临床症状隐匿,大多数患者确诊时已为中晚期,预后较差。PM 的 CT 表现有一定特点,术前 CT 检查有助于 PM、腹膜转移癌与腹膜结核

等腹膜病变的鉴别^[2]。腹部 CT 扫描可同时评估 PM 病变范围、有无腹腔积液、腹壁侵犯、肠道受累及腹膜外转移等情况,广泛应用于临床^[3]。Ki-67 是一种与细胞增殖相关的标记物,是 PM 患者生存率的独立预测因素^[4]。因此探讨 CT 征象与 Ki-67 表达水平的关系有助于判断腹膜间皮瘤患者的预后,而相关研究尚未见报道。本研究旨在探讨 PM 患者的 CT 表现与 Ki-67 表达情况的相关性,为术前判断 PM 的生物学行为及预后提供依据。

作者单位:100038 北京,首都医科大学附属北京世纪坛医院放射科(孙朋涛、孙小丽、王仁贵),腹膜肿瘤外科(李鑫宝)

作者简介:孙朋涛(1985—),男,河北沧州人,博士,主治医师,主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者:王仁贵, E-mail: wangrg@bjsjth.cn

基金项目:北京世纪坛医院青年基金(2020-q18)

材料与方法

1. 病例资料

回顾性分析 2014 年 1 月—2021 年 9 月入院的 PM 患者的临床及腹部 CT 资料。病例纳入标准：①经术后病理学确诊为 PM；②术前腹部增强 CT 及术后病理免疫组织化学资料完整；③术前未行减瘤手术或放化疗。排除因金属伪影、运动伪影等影响 CT 图像观察的患者。参照相关文献^[5]，将患者分为 Ki-67 低表达组(Ki-67 增殖指数≤25%)与 Ki-67 高表达组(Ki-67 增殖指数>25%)。

2. 检查方法

采用多层螺旋 CT(Revolution, GE Healthcare 或 Brilliance iCT, Philips Healthcare)行腹部 CT 平扫及动态增强扫描。完成平扫 CT 后,经肘静脉以 3.0~3.5 mL/s 流率注入对比剂优维显,剂量为 80~100 mL。注射完对比剂后 30 s、60 s、3~5 min 后分别行动脉期、门静脉期及延迟期扫描。扫描参数:层间距 5 mm,螺距 1.0,管电压 100~120 kV,管电流 100~250 mA。

3. 图像分析

观察以下 CT 征象:①腹膜病变,分为散在实性结节/肿块(最大径>0.5 cm,且不与增厚的腹膜相连的病灶)、微小结节(最大径<0.5 cm 的散在结节)和腹膜增厚(包括片状增厚及结节样增厚)(图 1、2),同时合并散在实性结节/肿块和腹膜增厚的患者归为散在结节/肿块,并测量结节/肿块的最大径;②大网膜病变,分为污垢样改变、结节和大网膜饼;③肠系膜病变,分为肠系膜增厚、结节;④病灶内有无钙化;⑤邻近结构浸润(腹膜病变与周围结构分界不清)(图 3、4);⑥有无淋巴结增大(包括心膈角、肋膈角、腹膜后或肠系膜);⑦有无腹腔积液,并按积液量分为少量(积液仅见于腹膜返折处)、中等(积液仅见于腹腔部分脏器周围)及大量(腹腔所有脏器周围均见积液);⑧转移,指腹腔实质脏器或腹部以外脏器出现肿瘤(不包括腹膜病变直接浸润邻近器官、胸膜恶性间皮瘤)。CT 图像评价由两名诊断经验丰富的放射科医师完成,阅片前对临床资料及病理结果均不知情。评价结果如有争

议,则与第三位高年资放射科医师协商决定。

3. 统计学分析

采用 SAS 9.1(SAS, Cary, NC, 美国)软件进行统计学分析。计数资料的组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验。计量资料的组间比较采用两独立样本 *t* 检验或 Wilcoxon 秩和检验。对差异有统计学意义的计量资料,应用 MedCalc 软件进行受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线分析,预测 Ki-67 高表达的最佳截断点及曲线下面积。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入 52 例 PM 患者,其中 Ki-67 低表达组 24 例(46.15%),Ki-67 高表达组 28 例(53.85%)。Ki-67 低表达组与 Ki-67 高表达组患者的性别、年龄及肿瘤标记物差异均无统计学意义(*P*值>0.05,表 1)。

表 1 两组患者的临床资料比较

组别	Ki-67 低表达组 (n=24)	Ki-67 高表达组 (n=28)	统计量	<i>P</i> 值
男/女/例	12/12	15/13	0.07 ^a	0.80
年龄/岁	55.5(48.0,63.0)	58.5(53.5,65.5)	-1.50	0.13
CA19-9/U/mL	4.18(2.00,7.85)	4.05(2.43,8.54)	-0.67	0.50
CA125/U/mL	49.70(23.90,188.75)	62.00(24.85,334.85)	-0.74	0.46
CEA/ng/mL	0.94(0.73,1.56)	1.25(0.80,1.81)	-1.05	0.30
AFP/ng/mL	2.58(2.25,3.59)	2.19(1.80,3.25)	1.55	0.12

注:a 为卡方检验;其余为 Wilcoxon 秩和检验

Ki-67 高表达组与 Ki-67 低表达组的 CT 征象比

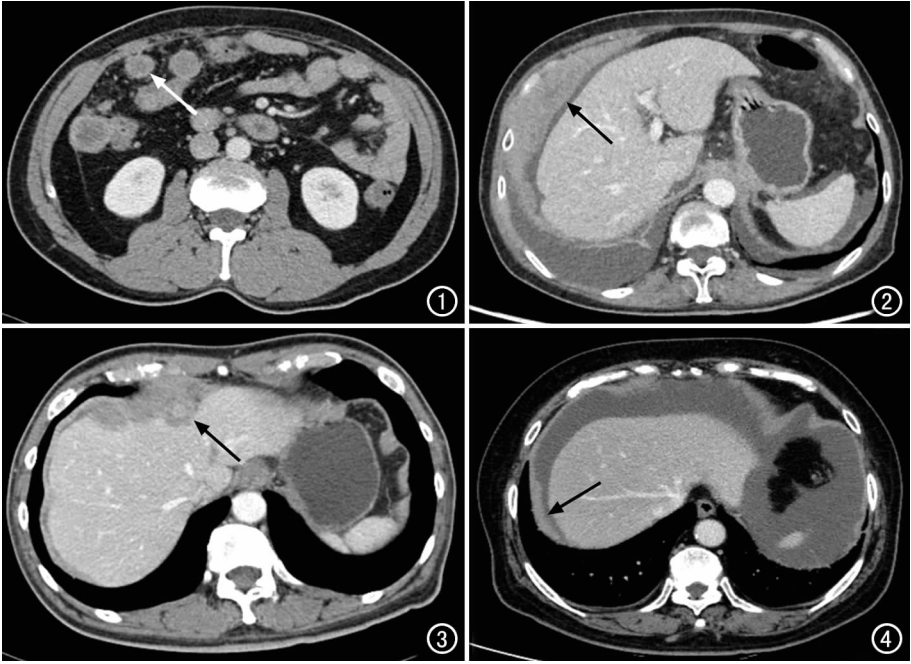


图 1 PM 患者,男,53 岁。门脉期 CT 图像示腹膜散在结节(箭)。
图 2 PM 患者,女,71 岁。门脉期 CT 图像示腹膜片状增厚(箭)。
图 3 PM 患者,男,72 岁。门脉期 CT 图像示腹膜病变侵犯肝脏(箭),与肝脏分界不清,并突向肝脏。 图 4 PM 患者,女,65 岁。门脉期 CT 图像示肝脏周围腹膜片状增厚(箭),未见肝脏浸润。

较见表 2。腹膜散在实性结节/肿块在 Ki-67 高表达组更常见,腹膜增厚在 Ki-67 低表达组更常见,差异均有统计学意义($P<0.01$)。大网膜饼在 Ki-67 高表达组更常见,污垢样改变在 Ki-67 低表达组更常见,差异均有统计学意义($P<0.01$)。肝脏浸润($\chi^2=19.02, P<0.01$)及肠管浸润($\chi^2=5.96, P=0.01$)在 Ki-67 高表达组更常见。两组患者的肠系膜受累情况、有无病灶内钙化、淋巴结增大、转移及腹水量差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组患者的 CT 征象比较 [例(%)]

组别	Ki-67 低表达组 (n=24)	Ki-67 高表达组 (n=28)	统计量	P 值
腹膜病变			—	<0.01
散在实性结节/肿块	1(4.17)	19(67.86)		
散在微小结节	1(4.17)	0(0.00)		
增厚	20(83.33)	9(32.14)		
大网膜病变			—	0.01
污垢样改变	12(50.00)	3(10.71)		
结节	3(12.50)	6(21.43)		
大网膜饼	7(29.17)	18(64.29)		
肠系膜病变			—	0.07
增厚	22(91.67)	19(67.86)		
结节	1(4.17)	7(25.00)		
病灶内钙化	1(4.17)	1(3.57)	—	1.00
肝脏浸润	2(8.33)	19(67.86)	19.02 ^a	<0.01
肠管浸润	10(41.67)	21(75.00)	5.96 ^a	0.01
淋巴结增大	1(4.17)	5(17.86)	—	0.20
转移	2(8.33)	1(3.57)	—	0.59
腹腔积液			—	0.65
少量	8(33.33)	12(42.86)		
中等	13(54.17)	12(42.86)		
大量	1(4.17)	3(10.71)		

注:a 为卡方检验;其余为 Fisher 精确检验

ROC 曲线分析结果显示,腹膜散在实性结节/肿块最大径预测 Ki-67 高表达的 ROC 曲线下面积为 0.82(95% CI:0.69~0.92, $P<0.01$),最佳诊断截断

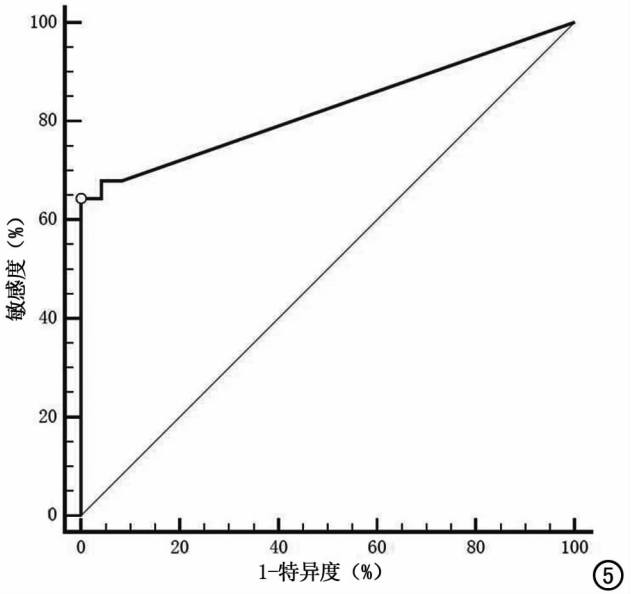


图 5 腹膜散在实性结节/肿块最大径预测 Ki-67 高表达的 ROC 曲线。

点为 0.90cm,诊断敏感度为 64.29%,特异度为 100% (图 5)。

讨论

Ki-67 表达水平是判断 PM 预后的重要指标之一,多项研究显示 Ki-67>25%对 PM 生存率有较好的预测价值^[5,6],故本研究也采用了此标准将患者分为 Ki-67 高表达组与 Ki-67 低表达组。本研究结果显示腹膜散在实性结节/肿块、大网膜饼、肝脏浸润及肠管浸润在 Ki-67 高表达组更常见。两组患者的肠系膜受累情况、有无病灶内钙化、淋巴结增大、转移及腹水量差异均无统计学意义。ROC 曲线分析结果显示腹膜散在实性结节/肿块的最大径对预测 Ki-67 高表达有一定价值。

内生型、外生型等不同生长方式的胃肠间质瘤 Ki-67 表达水平不同^[7],表明病变生长方式与 Ki-67 表达水平有相关性。以往文献报道 PM 可表现为层样增厚、结节或肿块状不同的生长方式^[8,9],因此本研究探讨了 PM 患者病灶生长方式与 Ki-67 表达水平的关系。由于 CT 对小于 0.5 cm 的腹膜结节敏感性较低^[10],因此本研究探讨大于 0.5 cm 的腹膜散在结节/肿块与 Ki-67 表达水平的相关性。本研究中共有 20 例(38.46%)患者可见腹膜散在实性结节/肿块,与最近研究报道的腹膜散在病灶发生率(41.18%)基本一致^[11]。本研究结果显示腹膜散在实性结节/肿块更常见于 Ki-67 高表达组,腹膜增厚或微小散在结节更常见于 Ki-67 低表达组。笔者分析其原因可能是由于表现为腹膜增厚生长方式的 PM 病变主要以纤维化为主^[12];而表现为腹膜结节或肿块生长方式的 PM 病变仅含有少量的纤维结缔组织,主要以肿瘤细胞为主^[13],因此细胞增殖更活跃。此外,与小病灶相比,病灶越大 Ki-67 表达水平越高^[14]。

本研究结果还显示,Ki-67 表达水平不同的患者大网膜病变表现形式不同。Ki-67 高表达组、Ki-67 低表达组表现为大网膜饼者所占比例分别为 64.29%、29.17%,而表现为污垢样改变者分别为 10.71%、50.00%。表明大网膜病变实性成分越多,Ki-67 表达水平越高。有研究显示与大网膜无浸润或轻微浸润相比,大网膜中度浸润及大网膜饼形成是 PM 预后的影响因素^[15],与本研究结果相符。

虽然 PM 具有侵袭性,但多表现为直接浸润腹腔内邻近结构,远处转移较少见^[16]。本研究中共有 37 例(71.15%)伴有腹腔内器官浸润,仅有 3 例(5.77%)患者伴有远处转移。以往研究表明直接浸润邻近结构的腹膜间皮瘤核分裂象更明显^[17],而核分裂象与 Ki-67 表达水平呈正相关^[18]。此外,邻近结构浸润有助于

区分不同病理亚型的 PM, 肝脏浸润者更常见于恶性程度较高的肉瘤样型 PM^[11]。本研究结果显示肝脏浸润、肠管浸润在 Ki-67 高表达组更常见, 可能与肝脏或肠管浸润患者恶性程度高、肿瘤细胞增殖活跃有关。

综上所述, Ki-67 高表达组与 Ki-67 低表达组患者的 CT 表现不同, 分析术前 CT 征象有助于判断 PM 患者的预后。

参考文献:

- [1] 史冠军, 夏奥, 马瑞卿, 等. 细胞减灭术联合腹腔热灌注化疗治疗恶性腹膜间皮瘤 20 例分析[J]. 中国肿瘤临床, 2021, 48(5): 248-252.
- [2] 胡浩, 吴恩福, 黄文, 等. 腹膜间皮瘤的 CT 诊断与鉴别诊断[J]. 临床放射学杂志, 2017, 36(9): 1263-1267.
- [3] Chandramohan A, Nehal S, Andrew T, et al. Communicating imaging findings in peritoneal mesothelioma: the impact of 'PAUSE' on surgical decision-making[J]. Insights into Imaging, 2021, 12(1): 174.
- [4] Liu YY, Zheng GQ, Yang DL, et al. Osteopontin, GLUT1 and Ki-67 expression in malignant peritoneal mesothelioma: prognostic implications[J]. Intern Med J, 2021, 51(6): 896-904.
- [5] Pezzuto F, Gabriella S, Francesco F, et al. Prognostic value of Ki-67 percentage, WT-1 expression and p16/CDKN2A deletion in diffuse malignant peritoneal mesothelioma: A single-centre cohort study[J]. Diagnostics, 2020, 10(6): 386.
- [6] 杜雪梅, 李鑫宝, 马玲, 等. 腹膜恶性间皮瘤中肿瘤浸润淋巴细胞和 Ki-67 表达与临床病理特征及预后的关系[J]. 临床与实验病理学杂志, 2019, 35(8): 920-923.
- [7] Chen XS, Shan YC, Dong SY, et al. Utility of preoperative computed tomography features in predicting the Ki-67 labeling index of gastric gastrointestinal stromal tumors[J]. Eur J Radiol, 2021, 142(1): 109840.
- [8] Majumder P, Anand S, Wang ZQ, et al. Surface-fill hydrogel attenuates the oncogenic signature of complex anatomical surface cancer in a single application[J]. Nat Nanotechnol, 2021, 16(11): 1251-1259.
- [9] 洪盟, 过丽芳, 张建梅, 等. CT 扫描对腹膜弥漫性病变的鉴别诊断价值[J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(3): 227-232.
- [10] Russell NL, Barone RM, Janelle L. Comparison of MRI and CT for predicting the peritoneal cancer index (PCI) preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(5): 1708-1715.
- [11] Atre ID, Watane GV, Harisinghani MG. Malignant peritoneal mesothelioma: correlation between CT imaging features and histologic subtypes[J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46(11): 5105-5113.
- [12] Baker PM, Clement PB, Young RH. Malignant peritoneal mesothelioma in women[J]. Am J Clin Pathol, 2005, 123(5): 724-737.
- [13] Koyama AO, Yoshida T, Takahashi N, et al. Malignant peritoneal mesothelioma with a sarcomatoid growth pattern and signet-ring-like structure in a female f344 rat[J]. J Toxicol Pathol, 2013, 26(2): 197-201.
- [14] Cheng C, Zhao HY, Tian W, et al. Predicting the expression level of Ki-67 in breast cancer using multi-modal ultrasound parameters[J]. BMC Med Imaging, 2021, 21(1): 150.
- [15] Sugarbaker PH, Chang D, Jelinek JS. Concerning CT features predict outcome of treatment in patients with malignant peritoneal mesothelioma[J]. Eur J Surg Oncol, 2021, 47(9): 2212-2219.
- [16] 支秋丽, 马周鹏, 于莺, 等. 恶性腹膜间皮瘤的 CT 诊断与鉴别[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(12): 1957-1960.
- [17] Lee M, Alexander HR, Burke A. Diffuse mesothelioma of the peritoneum: a pathological study of 64 tumours treated with cytoreductive therapy[J]. Pathology, 2013, 45(5): 464-473.
- [18] 王帆荣, 陈芸, 李梅, 等. 胃肠道间质瘤中 Ki-67 表达及其与临床病理特征、危险度分级的相关性[J]. 临床与实验病理学杂志, 2017, 33(9): 1022-1025.

(收稿日期: 2022-02-25 修回日期: 2022-05-13)