

积极推动影像医学模式创新,实现消化系统肿瘤早诊精治

万上,魏毅,杨采薇,蒋涵羽,陈钺地,宋彬

【摘要】 消化系统肿瘤是我国主要肿瘤类别,因其发病率高、致死率高、预后差成为近年来临床与基础研究重点。影像学在消化系统肿瘤的早期筛查、早期诊断、分期分级、治疗决策、疗效及预后评估中发挥着重要作用,特别是随着影像技术的突飞猛进,影像学检查已超越单纯基于解剖、形态和结构的疾病诊断,转向包含病灶功能、代谢、微环境和分子生物学特征等在内的综合影像评价。结合本期刊登的几篇主题论文,本文归纳总结了近年来影像学在消化系统肿瘤的应用情况,同时展望了相关影像技术未来在精准辅助临床诊疗和实现疾病全程精细化管理中的前景。

【关键词】 消化系统肿瘤;医学影像学;早期诊断;治疗评估;磁共振成像;体层摄影术,X线计算机

【中图分类号】 R735; R445.2; R814.42 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2022)09-1058-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.09.001

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



消化系统肿瘤发病率高、致死率高^[1-3],中国是消化系统肿瘤高发国家,据 2020 年全球癌症数据统计显示,我国肝癌、食管癌和胃癌的发病率位居世界首位,结直肠癌的发病率位于世界第二位^[4],是我国重要的疾病负担。早防、早筛、早诊和早治是降低疾病公共负担,改善患者预后和提高整体生存的关键。然而,大多数消化系统肿瘤患者就诊时已处于晚期,预后较差^[5-7]。因此,针对我国消化系统肿瘤的发病特点,制定具有中国特色的消化系统肿瘤防筛诊策略,是提高消化系统肿瘤整体生存率的关键。

影像学检查是消化系统肿瘤筛查和早期诊断的关键环节,在肿瘤的早期检出、诊断、分期、可切除性、生物学行为、疗效预测和预后评估中发挥重要作用。常规影像学检查以解剖和诊断为基础,可对肿瘤大小、形态、肿瘤边缘、与邻近组织的毗邻关系等进行评估^[8,9]。超越传统影像,功能与代谢成像是揭示疾病的代谢、分子生物学特征、免疫表型等方面扮演重要角色,真正使影像从宏观走向微观组织、细胞、分子等层面,为更个性化、具体化的肿瘤诊治奠定基础^[10,11]。本文旨在总结近年来影像学在消化系统肿瘤的研究进展,帮助放射医师加强对消化系统肿瘤的认识,助力影像学在消化系统肿瘤的临床研究和转化应用水平。

影像学评价消化系统肿瘤的现状

1. 影像学推动消化系统肿瘤的早期精准诊断

传统影像学检查在临床上常用于消化系统肿瘤的早期诊断及鉴别诊断。传统方法有 X 线胃肠钡剂检查、CT 和 MRI。近年来,影像学在消化系统肿瘤中的应用,以基于传统 CT、MRI 及其新技术、新方法的发展为主。临床上,MR 的软组织分辨率优于 CT,在显示肿瘤边缘及毗邻结构方面常优于 CT。在本期所发表文章中有学者基于传统 CT 征象对肝脏囊性病进行鉴别诊断^[8],通过总结肝脏囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤两者在 CT 及 MRI 的特征性表现,如两者在影像学上的形态、分布、信号\密度特点、囊壁特点、强化方式等,有效归纳了两者的影像学鉴别方法,一定程度上提高了放射科医师对于两者的鉴别效率。另有学者总结了罕见疾病的特征性影像学征象,如胃外肝样腺瘤的 CT 及 MRI 征象^[12],目前该疾病诊断的金标准仍病理学检查,但影像学检查对于疾病的早期检测有重要作用。该研究归纳总结了来自胆囊、胰腺、小肠、结肠等部位的肿瘤具体影像学特征,对于这类罕见疾病的诊断及早期鉴别有一定提示意义。Wei 等^[10]在一项前瞻性研究中探索了肝癌诊断的新标准,发现联合应用肝胆期(hepatobiliary phase, HBP)低信号+扩散加权成像 DWI(diffusion-weighted imaging, DWI)高信号作为新的诊断标准,诊断 HCC 的敏感度为 92.57%~93.71%,特异度为 74.44%~82.22%。目前,CT 及 MRI 仍是诊断消化系统肿瘤的主要检查手段,在此基础上通过调整参数、序列、算法、图像后处理、影像组学、人工智能等技术改良和创新,以及探索

作者单位: 610041 成都,四川大学华西医院放射科; 572022 海南,三亚市人民医院放射科

作者简介: 万上(1994-)女,四川人,博士研究生,住院医师,主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者: 宋彬, E-mail: songlab_radiology@163.com

基金项目: 四川省科技厅重点项目(2021YFS0144; 2021YFS0021); 中国博士后科学基金(2021M692289); 四川大学华西医院博士后基金(2020HXBH130); 国家自然科学基金(81901700); 四川大学“医学+信息”中心基金(项目编号: YGJC007)

多种成像技术、方法相结合的创新影像学模式,不断提高疾病早期诊断、鉴别诊断的准确性,仍是目前影像学的主要目标任务。

2. 影像学辅助消化系统肿瘤术前精准分期及临床治疗决策

消化系统肿瘤如肝癌、结肠癌等,疾病早期与晚期患者的预后生存时间截然不同,肝癌早期患者的5年生存率可达70%^[2]。因此,早期发现、术前精准预测消化系统肿瘤及其分期对于改善患者预后生存情况、辅助临床精准治疗至关重要。较多研究者基于影像学检查对于消化系统肿瘤的早期诊断和预测进行了探索。MRI目前在临床上较多用于肿瘤分期预测,本期文章中崔芷萌等^[13]提出影像学传统征象对于胃癌分期预测目前尚缺乏统一标准,因此将传统CT征象对于早期胃癌分期预测标准进行了归纳总结。该研究提出了早期胃癌的CT独立预测因素,在胃癌的传统CT征象基础上,进一步细化征象、标准,总结出对于早期胃癌具有提示作用的征象,深化了放射科医师对于T1期胃癌的判定标准。本期文章中刘婧娟等^[14]探讨了基于术前增强CT的影像组学定量特征模型在诊断胃癌分期中的应用价值,结果表明基于胃重建增强CT的影像组学定量特征模型在术前预测胃癌分期中具有与影像专业组医师相近的表现,具有临床辅助诊断价值。

高分辨MRI是评估直肠癌T分期的重要检查方式^[15],一般通过判定肿瘤边缘是否突破肌层进行分期及决定手术方式。本期文章中,有研究基于传统MRI的体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)图像所提供的参数能够在一定程度上反映直肠癌的病理生理状态,在术前评估直肠癌是否突破固有肌层以及有无淋巴结转移等方面具有重要价值^[9]。另有研究在基于传统征象的基础上,结合近年来蓬勃兴起的放射影像组学,基于MRI图像挖掘高维度、深层次信息,建立综合模型预测直肠癌分期,减少了观察者之间的异质性,取得了在直肠癌分期预测中的较好应用效果^[16]。当然其临床实际应用仍需进一步大样本、多中心的外部验证。实际上,影像学目前也是消化系统肿瘤精准术前分期的重要检查手段,术前影像学可充分评估肿瘤邻近脏器、血管受侵情况、腹腔种植转移、淋巴结状态情况等与手术可切除性评判相关的重要因素,对于指导患者个体化治疗有重要意义。

3. 影像学评价消化系统肿瘤的生物学行为、疗效及预后评估

近年来影像学在评估消化系统肿瘤生物学行为、术后评估及疗效评价方面也取得较大发展。胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是消化系

统最常见的间叶源性肿瘤,在本期发表文章中,有研究表明CT影像学特征对GIST术后复发风险的预测具有较高价值^[17]。研究者结合传统CT征象及病例特征,发现肿瘤形状、生长方式、坏死囊变、表面溃疡、肿瘤内成熟血管、肿瘤最大径等征象均与预后相关,其中肿瘤内成熟血管是预测GIST术后复发的独立预测因子,提示传统CT征象对于胃肠道间质瘤术后评估的重要作用。另有研究者基于前人研究及影像学新技术通过Ki-67评分指标评估胃肠道间质瘤的生物学行为。Ki-67评分是评估肿瘤异质性和细胞增长的一个重要免疫组化标志物^[18],同时, Ki-67评分与肿瘤生存时间及靶向治疗疗效有关^[19-22]。该研究结合影像组学及传统CT征象建立综合模型,以期无创性评估肿瘤异质性,结果提示,研究所建立的包含临床传统影像学特征和影像组学特征的综合模型,在GIST Ki-67 PI表达水平方面,取得了比临床传统影像学特征更高、比影像组学模型更稳定的预测效能。

影像学除了在消化系统肿瘤生物学行为评估方面有重要意义外,目前也是评估肿瘤疗效方面的主要手段,其中以正电子发射型计算机断层显像(positron emission computed tomography, PET)及MRI为主,两者均能定量评估肿瘤代谢、量化指标。但PET以其高成本、低敏感性不便于临床广泛应用。MRI技术近年来受到广泛关注, DWI是其中研究较为成熟的技术之一,该技术能抑制正常组织信号,突出显示肿瘤性病变。多数研究认为,治疗前表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值或治疗过程中的ADC值变化与治疗疗效相关,可作为潜在的疗效预测因子。研究表明,直肠癌术前放疗后1周ADC值下降明显者,治疗后出现T降期的比例显著增高^[23]。同样, MRI在GIST疗效评估中也有一定提示意义,研究表明, GIST患者靶向治疗后1周ADC值升高程度与中长期疗效有相关性,提示了其在靶向治疗疗效评估中的应用潜力,但其临床价值及适用性尚需进一步研究证实。Choi等^[24]基于肿瘤强化CT值及肿瘤长径变化提出了评价疗效的标准,该标准将肿瘤长径缩小 $\geq 10\%$ 或CT值下降 $\geq 15\%$ 作为治疗缓解标准。影像学现今发展的重点和研究热点目前主要体现在消化系统肿瘤生物学行为、疗效及预后评估上,前期多数研究发现了影像学的综合评价在辅助临床治疗决策、改善患者生存预后及推动肿瘤个性化精准治疗中具有较大潜力。然而,未来仍需进一步开展大样本、多中心的验证研究,同时要保障影像研究的标准化、规范化,以实现其在消化系统肿瘤的广泛临床转化及实际应用。

展望与未来

近年来,影像学图像采集新技术和图像数据挖掘

新方法不断涌现,持续推动影像学在消化系统肿瘤中的应用模式创新,为消化系统肿瘤的诊治提供了新的契机。基于传统影像征象,在疾病的初步诊断和鉴别诊断中已有较多探索,而层出不穷的影像学新技术、新方法,为肿瘤的功能、代谢、分子生物学特征、免疫表型、基因表型评估带来了新的机遇,真正使影像从宏观走向微观组织、细胞、分子等层面,进一步推动了影像医学的发展和影像医师的职责转变,使我们“看”得更广、“看”得更深,影像医师不仅“谋一域”更得“谋全局”,更加积极主动地参与消化系统肿瘤的全程管理。

展望未来,随着影像学技术、方法不断创新,以及临床精准诊疗需求的变化,影像学在消化系统肿瘤的应用将会日益重要。影像医学除了实现对疾病单纯的“检出”和“诊断”以外,还应当转变到精准、全方位的术前分期、生物学行为评估、疗效判定、预后预测上来,助力临床对肿瘤疾病的全过程精细化管理。未来研究方向也应当以后者为主,在推动影像模式创新的同时,深入探索影像与深层次微观病理的联系,探索微观病理特征改变的影像学基础。同时,探索建设多模态标准化消化系统肿瘤数据库,为以数据库为基础的临床教学培训、人工智能(artificial intelligence, AI)产品验证和药物疗效评价打下基础。最后,更加关注定量影像技术以及人工智能技术的标准化、规范化和同质化的临床应用,强基固本,提质增效,实现多中心的无差异化临床应用,真正推动影像医学在消化系统肿瘤诊疗中的模式创新,达到精准辅助临床诊疗和实现疾病的全程精细化管理。

参考文献:

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2008[J]. CA Cancer J Clin, 2008, 58(2): 71-96.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(1): 7-30.
- [3] Gadano A, Hadengue A, Vachieri F, et al. Relationship between hepatic blood flow, liver tests, haemodynamic values and clinical characteristics in patients with chronic liver disease[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1997, 12(2): 167-171.
- [4] Santillan CS, Tang A, Cruite I, et al. Understanding LI-RADS: a primer for practical use[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2014, 22(3): 337-352.
- [5] Li LS, Guo XY, Sun K. Recent advances in blood-based and artificial intelligence-enhanced approaches for gastrointestinal cancer diagnosis[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(34): 5666-5681.
- [6] Greenhill C. Colorectal cancer: CTC for diagnosing symptomatic colorectal cancer[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2013, 10(4): 198.
- [7] Moore H, Dodd N. Computed tomographic colonography (CTC); colorectal cancer diagnosis with CTC in an Auckland population[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2013, 57(5): 572-575.
- [8] 任阿红, 刘军, 杨大为, 等. 肝脏囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤的影像学鉴别诊断[J]. 放射学实践, 2022, 37(9): 1080-1084.
- [9] 张天奇, 王芊婷, 李明洋, 等. 基于 IVIM 多参数 MRI 影像组术前预测直肠癌 T 分期的研究[J]. 放射学实践, 2022, 37(9): 1085-1091.
- [10] Wei Y, Ye Z, Yuan Y, et al. A New diagnostic criterion with gadolinic acid-enhanced MRI may improve the diagnostic performance for hepatocellular carcinoma[J]. Liver Cancer, 2020, 9(4): 414-425.
- [11] 张晓鹏. 发展中的胃肠道影像学——机遇与挑战(述评)[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(1): 2.
- [12] 黄爱娜, 陆健, 曾蒙苏, 等. 胃外肝样腺癌的影像学诊断[J]. 放射学实践, 2022, 37(9): 1092-1097.
- [13] 崔芷萌, 任刚, 蔡嵘, 等. 早期胃癌 T 分期 CT 标准的探讨[J]. 放射学实践, 2022, 37(9): 1074-1079.
- [14] 刘婧娟, 刘炜, 薛华丹, 等. 基于增强 CT 的影像组学定量特征模型在预测胃癌分期中的价值[J]. 放射学实践, 2022, 37(9): 1061-1067.
- [15] Iafrate F, Laghi A, Paolantonio P, et al. Preoperative staging of rectal cancer with MR imaging: correlation with surgical and histopathologic findings[J]. Radiographics, 2006, 26(3): 701-714.
- [16] 柳思洁, 袁艺, 牟安娜, 等. 体素内不相干运动扩散加权成像参数感兴趣区的选择在直肠癌术前评估的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(5): 918-923.
- [17] 杨采薇, 刘曦娇, 魏毅, 等. CT 影像组学联合传统影像特征对胃肠道间质瘤 Ki-67 指数表达的预测价值[J]. 放射学实践, 2022, 37(9): 1068-1073.
- [18] Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown[J]. J Cell Physiol, 2000, 182(3): 311-322.
- [19] Turkel Kucukmetin N, Cicek B, Saruc M, et al. Ki-67 as a prognostic factor for long-term outcome following surgery in gastrointestinal stromal tumors[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2015, 27(11): 1276-1280.
- [20] Zhao WY, Xu J, Wang M, et al. Prognostic value of Ki-67 index in gastrointestinal stromal tumors[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(5): 2298-2304.
- [21] Artigiani Neto R, Logullo AF, Stávale JN, et al. Ki-67 expression score correlates to survival rate in gastrointestinal stromal tumors (GIST)[J]. Acta Cir Bras, 2012, 27(5): 315-321.
- [22] Belev B, Brić I, Prejac J, et al. Role of Ki-67 as a prognostic factor in gastrointestinal stromal tumors[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(4): 523-527.
- [23] Sun YS, Zhang XP, Tang L, et al. Locally advanced rectal carcinoma treated with preoperative chemotherapy and radiation therapy: preliminary analysis of diffusion-weighted MR imaging for early detection of tumor histopathologic downstaging[J]. Radiology, 2010, 254(1): 170-178.
- [24] Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, et al. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(13): 1753-1759.

· 消化系统肿瘤影像学专题 ·

基于增强 CT 的影像组学定量特征模型在预测胃癌分期中的价值

刘婧娟, 刘炜, 薛华丹, 蒋林, 于健春, 毛丽, 李秀丽, 金征宇

【摘要】 目的:探讨基于术前增强 CT 的影像组学定量特征模型在诊断胃癌分期中的应用价值。**方法:**回顾性分析 174 例活检确诊为胃癌患者的术前增强 CT 图像,采用半自动标注功能对病灶的三维容积感兴趣区(VOI)进行标注,利用 PyRadiomics 工具对所有 VOI 进行特征提取、机器学习的模型建立及分析,以组织病理学分期为金标准,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CT 影像组学模型在胃癌分期中的诊断能力,计算其曲线下面积(AUC)、准确度、敏感度及特异度,并与两位胃癌影像诊断专业组医师进行比较。**结果:**针对鉴别 T1-T2 期与 T3-T4 期胃癌,在交叉验证集中的 AUC 为 0.879,在测试集中的 AUC 为 0.832,模型准确度为 74.3%,敏感度为 75.0%,特异度为 73.3%;针对鉴别 N0 期与 N1~N3 期胃癌,在交叉验证集中的 AUC 为 0.839,在测试集中的 AUC 为 0.670,模型准确度为 60.0%,敏感度为 65.0%,特异度为 53.3%;在胃癌 TNM 分期 I-II 期与 III-IV 期分类实验中,在交叉验证集中的 AUC 为 0.907,在测试集中的 AUC 为 0.700,模型准确度为 65.7%,敏感度为 61.5%,特异度为 68.2%;测试集中以上三种诊断试验表现与胃癌影像专业组医师比较差异无统计学($P > 0.05$)。**结论:**基于胃重建增强 CT 的影像组学定量特征模型在术前预测胃癌分期中具有与影像专业组医师相近的表现,具有临床辅助诊断价值。

【关键词】 胃癌; 影像组学; 分期; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R735.2; R814.42 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)09-1061-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.09.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of contrast enhanced CT-based radiomics analysis in predicting gastric cancer stage LIU Jing-juan, LIU Wei, XUE Hua-dan, et al. Department of Radiology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of radiomics quantitative imaging features from preoperative contrast-enhanced CT in staging gastric cancer. **Methods:** A retrospective study was performed on a cohort of 174 biopsy-confirmed gastric cancer patients who underwent contrast-enhanced CT examinations and direct surgeries. The volume of interest area (VOI) was labeled semi-automatically. The radiomics features of VOIs were extracted using PyRadiomics tool, and machine learning models were established and analyzed. Histopathological staging of gastric cancer was set as the gold standard. The performance of diagnostic capability was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve, and the accuracy, sensitivity and specificity were calculated, and compared with the results of two radiologists specialized in gastric cancer imaging. **Results:** For distinguishing T1-2 and T3-4 stage, the area under curve (AUC) of validation dataset was 0.879. The AUC of testing dataset was 0.832, and the accuracy, sensitivity, and specificity were 74.3%, 75.0% and 73.3%, respectively. For the identification of the N0 and N+, the AUC of validation dataset was 0.839. The AUC of testing dataset was 0.670, and the accuracy, sensitivity and specificity were 60.0%, 65.00% and 53.3%, respectively. Lastly, for overall TNM staging of gastric cancer, the AUC of validation dataset for the diagnosis of stage I-II and III-IV was 0.907, and for testing dataset, the AUC was 0.700, and the

作者单位: 100730 北京, 中国医学科学院北京协和医院放射科(刘婧娟, 刘炜, 薛华丹, 金征宇), 基本外科(蒋林, 于健春); 100080 北京, 深睿医疗人工智能研究院(毛丽, 李秀丽)

作者简介: 刘婧娟(1988-), 女, 河北人, 博士, 主治医师, 主要从事胃肠道疾病的影像诊断工作。

通讯作者: 刘炜, E-mail: lwpumch@163.com

基金项目: 中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助(2019PT320009、2019PT320008、2018PT32003); 西藏自治区自然科学基金组团式医学援藏项目(XZ2017ZR-ZYZ29); 北京协和医院教学改革项目(10023201900112); 北京协和医学院一流学科建设项目(201920200102)。

accuracy, sensitivity and specificity were 65.7%, 61.5% and 68.2%. There was no significant difference between the performance of the above three radiomics models and that of the professional radiologists of gastric cancer ($P > 0.05$). **Conclusion:** The quantitative radiomics models based on contrast enhanced CT had similar diagnostic performance to that of professional radiologists in preoperative prediction of gastric cancer staging, serving as a valuable assisting tool in clinical practice.

【Key words】 Gastric cancer; Radiomics; Staging; Tomography, X-ray computed

在中国,胃癌的发病率和死亡率分别位于所有恶性肿瘤的第 2 位和第 3 位,是国民经济及健康的巨大负担。第八版美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)指南建议增强 CT 作为胃癌治疗前临床分期的首选影像学手段。然而,由于 CT 软组织分辨率有限、胃癌具有显著的异质性以及缺乏统一的形态学诊断标准等因素,导致其分期的准确性欠佳。此外,临床实践经验及文献研究表明,胃癌的临床分期更容易受到医师经验的影响,胃肠专业放射医师与普通放射医师具有较大的主观差异,进而影响临床治疗方案的制定^[1]。近年来,新兴的影像组学技术迅猛发展,可多维度挖掘图像背后的数据信息,提取丰富的定量参数,协助医师进行病灶检出、鉴别诊断及预后分析^[2-6]。本研究拟通过分析胃癌患者增强 CT 的薄层重建图像数据,提取定量影像组学特征,尝试多种建模算法,建立胃癌临床分期的人工智能(artificial intelligent, AI)系统,为临床提供更客观、可靠的辅助诊断工具。

材料与方法

1. 病例资料

回顾性搜集 2017 年 7 月至 2019 年 6 月北京协和医院收治的胃癌患者。病例纳入标准:①胃镜及活检病理证实为胃癌;②术前在我院行增强 CT 检查;③检查前未接受任何放疗、化疗及生物靶向治疗;④检查完成后 4 周内在我院行手术治疗。病例排除标准:①患者呼吸配合差,图像具有严重运动伪影;②增强 CT 无法检出病灶。

2. CT 检查方法

患者在检查前需禁食 4~6 h,排空胃腔,检查前 10 min 需饮水 800~1000 mL,充分充盈胃腔后,随即进行 CT 检查。CT 检查采用 MSCT 设备(包括西门子 128 排第 2 代 Definition Flash 双源双能 CT、飞利浦 192 排 iQon 能谱 CT、GE 64 排宝石能谱 CT),患者取仰卧位。首先进行平扫,然后进行增强扫描,血管对比剂为非离子型对比剂优维显(碘浓度为 370 mg/mL),采用自动高压注射器经前臂静脉团注,静脉注射流率为 3 mL/s,剂量为 1.5 mL/kg,增强扫描共分为 3 期,动脉早期从主动脉 CT 值达 100 HU 后延迟 5~15 s

开始,动脉晚期在触发扫描后 40~50 s 开始,平衡期在触发扫描后 90~120 s 开始。扫描参数:管电压 120 kV,有效管电流为 150 mAs,扫描机架旋转时间 0.25~0.80 s,准直 128×0.6-64×0.625,常规图像为层厚 5.0 mm,层间距 5.0 mm,薄层图像层厚为 0.625~1.000 mm,层间距为 0.625~1.000 mm,可用于三维重建。

3. 影像组学分析

病变三维容积感兴趣区标注:将患者胃重建增强 CT 的动脉晚期薄层图像(0.625~1.000 mm)的 DICOM 格式从图像存储与传输系统(picture archiving and communication system, PACS)中提取出来^[7,8],数据经过匿名化处理后上传至 Dr. Wise 标注平台(<http://www.deepwise.com>),由一位具有 7 年工作经验的放射医师按照随机顺序进行标注。在数据库中随机选取 30 例患者,由另一位具有 17 年工作经验的放射科医师标注,进行研究者间一致性分析(interclass correlation coefficients, ICC);间隔 4 周以上由 7 年工作经验医师再次标注,进行研究者内一致性分析。研究者选择病灶所在全部层面,采用平台半自动标注功能进行病灶三维容积感兴趣区(volume of interest, VOI)的勾画,该软件根据病灶与周围结构的 CT 值差异,自动选取肿瘤边缘进行病灶分割,之后由放射科医师对其进行手动逐层修正,获得每层感兴趣区(region of interest, ROI),生成最终病灶 VOI 进行下一步分析(图 1)。

特征提取:为了消除由于 CT 图像的层厚、像素间距等设备参数的差异对模型性能的不利影响,所有图像都经过重采样操作,将图像在三个解剖方向上的像素间距调整为 1.0 mm,使模型输入数据为各向同性。之后使用 Pyradiomics 工具(Version 2.1.0, <https://github.com/Radiomics/pyradiomics>)提取 VOI 内肿瘤组织的影像组学特征。

提取的组学特征包括以下几类:①用于描述病灶尺寸和形状的三维形态特征;②用于描述病灶区域 CT 值强度分布的一阶统计特征;③用于描述病灶区域 CT 值空间分布等信息的纹理特征,包括灰度共生矩阵(gray-level co-occurrence matrix, GLCM)、灰度游程矩阵(gray-level run-length matrix, GLRLM)、灰

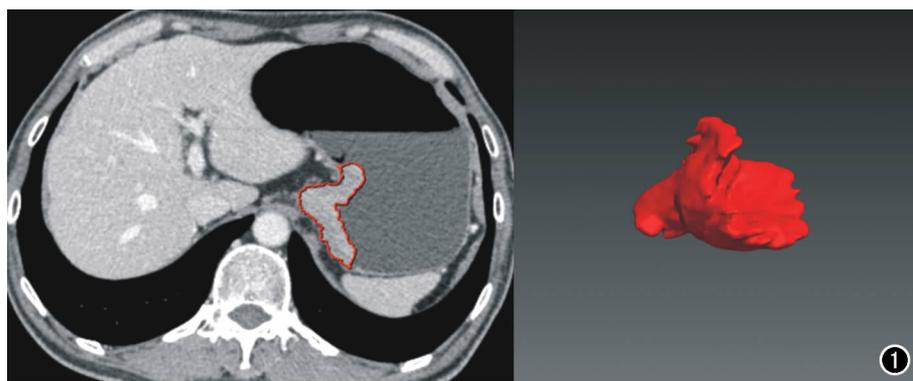


图 1 胃癌患者肿瘤最大层面沿病灶边缘勾画 ROI(左)及 3D 立体肿瘤示意图(右)。

度区域大小矩阵(gray-level size zone matrix, GLSZM)、相邻灰度差矩阵(neighboring gray tone difference matrix, NGTDM)和灰度相关矩阵(gray-level dependence matrix, GLDM)等特征。

此外,为了强化病灶区域的纹理信息,本研究引入了高通或低通小波滤波器和不同参数的拉普拉斯-高斯滤波器对原始 CT 图像进行预处理,预处理后的图像与原始 CT 图像一起送入特征提取器中提取组学特征。最终,对于每 1 个病灶共有 1218 个影像组学特征被提取出来,并进行 z-score 标准化。

机器学习模型的建立和评估:为了降低预测模型过拟合风险,提高模型预测性能,本研究采用基于互信息的特征选择算法(joint mutual information maximisation, JMIM)对组学特征和临床病理特征进行特征选择,筛选出与病灶分类有显著关系的特征。本研究采用支持向量机(support vector machines, SVM)、随机森林(Random Forest)、Logistic 回归分析(Logistic Regression)、Ada Boost、Gradient Boosting、Decision Tree 等多种机器学习算法进行胃重建增强 CT 影像组学模型的建立。

对每个模型均采用 10 折交叉验证进行训练,训练过程需要确定两组超参数,分别为 JMIM 算法中的特征数和模型的超参数。对于 JMIM 算法中特征个数的选择,选择特征个数为 5、8、10、13 和 15。超参数使用网格化搜索确定,根据验证集中受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线的曲线下面积逆向选择最佳模型参数和 JMIM 算法中的特征数。

本研究按照 4:1 比例随机将数据分为训练集和验证集。根据两组最佳超参数,在整个训练集上训练,得到最佳模型,并在测试集上测试。记录每次迭代时模型预测训练、验证集及测试集数据为阳性的概率,并计算每个数据作为训练集、验证集或测试集时每次迭代

记录的均值的均值,作为模型的训练集、验证集或测试集的结果。据此计算模型在训练集和验证集的各项指标,包括模型的曲线下面积(area under curve, AUC)、准确度、敏感度、特异度等。最终根据不同模型 AUC 指标的对比获得本次实验中最佳的模型。所有的实验均通过 Dr. Wise 科研平台进行。

图像分析:增强 CT 图像的胃癌临床分期(clinical TNM, cT-NM)由两位分别具有 17 年及 7 年

工作经验的医师在 Dr. Wise 科研平台进行独立、盲法阅片。两位医师的研究方向为胃肠影像学,是北京协和医院食管癌及胃癌多学科协作组固定成员,在胃癌影像诊断方面具有丰富经验。

胃癌 cT 分期判读依据为第八版 AJCC 指南建议^[9]及 CT 影像征象^[10,11],具体如下:cT1,内层高强化癌肿与外层稍高强化肌层间可见连续完整的低强化条带,高强化癌肿不超过胃壁总厚度的 50%;cT2,中层低强化条带中断消失,外层残余部分稍高于强化肌层,高强化癌肿超过胃壁总厚度的 50%;cT3,高强化癌肿侵犯胃壁全层,浆膜面光滑或少许短细索条,浆膜模糊或短细索条范围 $<1/3$ 全部病变;cT4a,浆膜面不规则或结节样形态,周围脂肪间隙密集毛刺或条带状浸润,浆膜高强化线样征,并参考断层分区定位法;cT4b,与邻近脏器结构脂肪间隙消失,指状嵌插或直接浸润为确切侵犯征象,脏器间脂肪间隙密度增高并索条影。

胃癌 cN 分期判读依据为第八版 AJCC 指南^[9]:cN0,0 个转移淋巴结;cN1,1~2 个转移淋巴结;cN2,3~6 个转移淋巴结;cN3a,7~15 个转移淋巴结;cN3b,16 个及以上转移淋巴结。转移淋巴结征象:CT 显示胃周引流区淋巴结短径 ≥ 8 mm,或短径 < 8 mm、呈圆形、边缘毛刺状、3 个及以上成簇分布。

胃癌 cM 分期判读依据为第八版 AJCC 指南^[9]:cM0,无远处转移;cM1,有远处转移(包括脏器转移、非区域淋巴结转移及腹膜转移等)。

5. 病理学结果

所有的手术病理取样经处理后送至病理科,参考第八版 AJCC 指南进行病理分期(pathological TNM, pTNM)^[9],具体标准包括:① T 分期:pT1,肿瘤侵犯至粘膜层及粘膜下层;pT2,肿瘤侵犯至肌层;pT3,肿瘤侵犯至浆膜下层;pT4a,肿瘤侵犯至浆膜层;pT4b,肿瘤侵犯至相邻脏器。② N 分期:pN0,无淋巴结转

移;pN1,1~2个淋巴结转移;pN2,3~6个淋巴结转移;pN3a,7~15个淋巴结转移;pN3b,16个及以上淋巴结转移。③M分期:pM0,无远处转移;pM1,存在远处转移。

6. 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。定量资料如患者年龄等以均值±标准差表示,分类变量以计数及百分比表示。定量资料首先采用Kolmogorov-Smirnov检验分析是否符合正态性分布以及方差齐性,如符合正态分布、方差齐性,则采用独立样本 t 检验进行组间比较,如不符合正态性分布或方差齐性,则采用Mann-Whitney U 秩和检验进行组间比较;分类资料如病变位置、分期等采用卡方检验进行组间比较。绘制ROC曲线评估模型的诊断效能,测试集中影像组学与临床医师在T、N及TNM分期的诊断能力比较采用McNemar检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果

1. 临床特征

本研究共纳入174例患者,平均年龄为(60.5±10.5)岁(范围29~83岁),其中男128例(73.6%),女46例(26.4%);病灶位置位于贲门胃底33例(19.0%),胃体52例(29.9%),胃窦89例(51.1%)。病理结果显示T1~T2期71例(40.8%),T3~T4期103例(59.2%);N0期68例(39.1%),N1~N3期共106例(60.9%);TNM总分期I期53例(30.4%),II期41例(23.6%),III期79例(45.4%),IV期1例(0.6%)。统计学分析结果显示,不同胃癌T分期患者的年龄差异及不同N分期、TNM分期患者的性别差异有统计学意义($P < 0.05$,表1),其他不同分期患者

间的临床资料差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 影像组学特征分析结果

影像组学特征的研究者间ICC为0.779(95%CI:0.734~0.824),研究者内ICC为0.825(95%CI:0.789~0.862)。

在T1~T2期与T3~T4期预测实验中,在交叉验证中根据验证集的AUC来选择最佳超参数,最佳特征数是8个影像组学特征(表2),最佳分类模型是AdaBoost,在交叉验证集中的AUC为0.879(95%CI:0.817~0.940),模型准确度为83.5%,敏感度为85.5%,特异度为80.4%(图2)。在测试集中的AUC为0.832(95%CI:0.687~0.976),模型准确度为74.3%,敏感度为75.0%,特异度为73.3%(图2)。临床医师阅片的准确度、敏感度、特异度分别为88.6%、95.0%、80.0%及85.7%、95.0%、73.3%(17年及7年经验医师),与测试集结果差异无统计学意义($P = 0.125, 0.219$)。

N0期与N1~N3期预测实验中,在交叉验证中根据验证集的AUC来选择最佳超参数,最佳特征数是13个影像组学特征(表2),最佳分类模型是SVM,在交叉验证中的AUC为0.839(95%CI:0.770~0.909),模型准确度为82.0%,敏感度为86.1%,特异度为75.5%(图3)。在测试集中的AUC为0.670(95%CI:0.481~0.859),模型准确度为60.0%,敏感度为65.0%,特异度为53.3%(图3)。临床医师阅片的准确度、敏感度、特异度分别为74.3%、95.0%、46.6%及68.6%、75.0%、60.0%(17年及7年经验医师),与测试集结果差异无统计学意义($P = 0.302, 0.581$)。

根据AJCC指南,胃癌TNM分期I~II期与III~IV期分类实验中,在交叉验证中根据验证集的AUC来选择最佳超参数,最佳特征数是15个影像组学特征

表1 不同T分期、N分期及TNM分期胃癌患者的临床资料比较 (例)

分期	例数	年龄(岁)	性别		病变部位		
			男	女	贲门胃底	胃体	胃窦
T分期							
T1-T2期	71	62.9±10.3	56	15	14	18	39
T3-T4期	103	58.9±11.1	72	31	19	34	50
统计值		-2.555 ^a	1.739 ^b		1.196 ^b		
P值		0.011*	0.187		0.550		
N分期							
N0期	68	60.8±10.7	58	10	18	21	29
N1-N3期	106	60.4±11.1	70	36	15	31	60
统计值		0.198 ^a	7.899 ^b		4.93 ^b		
P值		0.843	0.005*		0.085		
TNM分期							
I-II期	94	61.3±10.5	75	19	22	27	45
III-IV期	80	59.6±11.5	53	27	11	25	44
统计值		-0.811 ^a	4.072 ^b		2.646 ^b		
P值		0.417	0.044*		0.266		

注:^a Mann-Whitney U 检验 Z 值;^b χ^2 值;* $P < 0.05$

表2 胃癌影像组学T分期、N分期及TNM分期的影像组学特征

T分期影像组学特征	N分期影像组学特征	TNM分期影像组学特征
log-sigma-1-0-mm-3D_glszm_LargeAreaEmphasis	original_shape_MajorAxisLength	original_shape_MajorAxisLength
log-sigma-1-0-mm-3D_glszm_ZoneVariance	original_shape_Maximum2DDiameterColumn	original_shape_Maximum2DDiameterColumn
log-sigma-2-0-mm-3D_glszm_LargeAreaHighGrayLevelEmphasis	original_shape_MinorAxisLength	original_shape_Maximum2DDiameterSlice
log-sigma-3-0-mm-3D_glrlm_GrayLevelNonUniformity	original_glszm_LargeAreaEmphasis	original_shape_SurfaceArea
log-sigma-4-0-mm-3D_glrlm_GrayLevelNonUniformity	original_glszm_ZoneVariance	log-sigma-3-0-mm-3D_glrlm_GrayLevelNonUniformity
log-sigma-4-0-mm-3D_gldm_DependenceNonUniformity	log-sigma-1-0-mm-3D_glszm_LargeAreaEmphasis	wavelet-LLH_firstorder_Energy
log-sigma-5-0-mm-3D_gldm_Imc2	log-sigma-2-0-mm-3D_gldm_GrayLevelNonUniformity	wavelet-LLH_firstorder_Maximum
wavelet-LLH_glrlm_GrayLevelNonUniformity	log-sigma-3-0-mm-3D_gldm_GrayLevelNonUniformity	wavelet-LLH_glrlm_RunLengthNonUniformity
	log-sigma-4-0-mm-3D_glszm_ZoneVariance	wavelet-LHH_glszm_LargeAreaHighGrayLevelEmphasis
	log-sigma-5-0-mm-3D_glrlm_GrayLevelNonUniformityNormalized	wavelet-LHH_gldm_DependenceNonUniformity
	wavelet-HLL_gldm_SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis	wavelet-HLL_glszm_GrayLevelNonUniformity
	wavelet-LLL_firstorder_Energy	wavelet-HLH_glrlm_GrayLevelNonUniformity
	wavelet-LLL_firstorder_TotalEnergy	wavelet-HLH_glrlm_RunLengthNonUniformity
		wavelet-HHH_glrlm_RunLengthNonUniformity
		wavelet-HHH_gldm_DependenceNonUniformity

(表2),最佳分类模型是 Logistic Regression,在交叉验证中的 AUC 为 0.907(95% CI:0.855~0.958),模型准确度为 86.3%,敏感度为 95.5%,特异度为 77.8%(图4)。在测试集中的 AUC 为 0.703(95% CI:0.514~0.891),模型准确度为 65.7%,敏感度为 61.5%,特异度为 68.2%(图4)。临床医师阅片的准确度、敏感度、特异度分别为 65.7%、53.8%、72.7%及 60.0%、53.8%、63.6%(17年及7年经验医师),与测试集结果差异无统计学意义($P=1.000,0.754$)。

讨论

本研究通过深度挖掘术前胃癌患者的增强 CT 影像数据,建立了胃癌 T 分期、N 分期及 TNM 分期的影像组学术前诊断模型。

与大多数实体肿瘤根据大小判断 T 分期不同,胃癌及其他消化道恶性肿瘤根据癌肿侵犯的深度进行分期,2019 年中国临床肿瘤协会胃癌诊治指南推荐 T3 及以上分期的胃癌进行术前新辅助治疗,因此鉴别

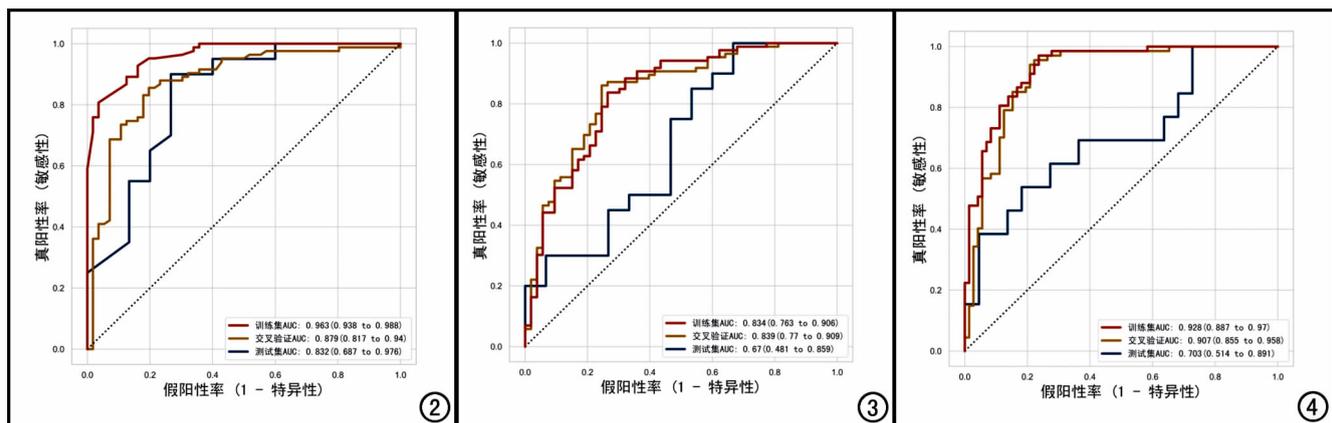


图2 AdaBoost算法影像组学预测胃癌T分期的ROC曲线。图3 SVM算法影像组学预测胃癌N分期的ROC曲线。图4 Logistic Regression算法影像组学预测胃癌TNM分期的ROC曲线。

T1-T2 与 T3-T4 期对于临床决策尤为重要^[12]。然而目前 AJCC 等指南缺乏增强 CT 胃癌分期的统一标准,为影像科医师进行术前分期标准化及普及化带来很大困难。影像组学是一种基于现有影像数据的无创、辅助分析手段,不额外增加患者及医疗系统负担,建立基于增强 CT 的胃癌影像组学术前诊断工具是一项有益的尝试^[13]。在影像组学研究早期,Liu 等^[7]纳入 153 例胃癌患者,提取其增强 CT 中最大癌肿层面 ROI 的纹理分析信息,结果显示动脉期的偏度(skewness)在鉴别早期(T1 期,比例 4.6%)与进展期胃癌(T2-4 期,比例 95.4%)间具有最大 AUC(0.822)。本研究纳入 8 个增强 CT 动脉晚期肿瘤 VOI 的影像组学特征,建立 T1-T2 与 T3-T4 的分期诊断模型,结果显示,在交叉验证中的 AUC 可达为 0.879,诊断准确度为 83.5%;在测试集中的 AUC 为 0.832,模型准确度为 74.3%,通过更深度提取及挖掘癌肿的影像组学信息,纳入更合理的病例构成比的队列(T1+T2 期病例比例占 40.8%),进一步提高诊断效能。与文献报道中胃癌临床 TNM 分期多采用影像报告的结果不同,本研究采用具有丰富胃癌影像诊断经验的胃肠放射专业组医师的阅片结果作为对比,结果显示,影像组学模型针对 T 分期的诊断准确度虽略逊于胃癌影像专家(准确度为 85.7%~88.6%),但差异无统计学意义。基于本研究,可通过设计与 PACS 兼容的胃癌影像组学后处理软件,使其成为一种协助低年资医师或非胃肠专业影像医师进行胃癌术前诊断的有力工具。

针对胃癌淋巴结转移的判断,AJCC 等指南同样缺乏统一的影像学诊断标准。目前在临床工作中,通常根据淋巴结的形态和大小判断胃癌 N 分期,一般认为短径大于 1 cm 且形态较圆的淋巴结为转移性淋巴结^[9]。相关文献报道,根据此标准,增强 CT 诊断胃癌 N 分期的准确度约为 65%^[14],与本研究影像专家的诊断准确度相近(68.6%~74.3%)。然而有些正常大小的淋巴结已经出现了微转移,或有些反应性淋巴结明显增大。相关研究表明,是否存在淋巴结转移往往与原发病灶特点有关,如低分化、淋巴血管浸润、表皮生长因子阳性等是淋巴结转移的危险因素^[14],然而,这些信息均需要在获取病理后才能得到,不过这也为通过研究原发病灶特征来预测淋巴结状态奠定了理论基础。Feng 等^[15]通过手动、逐层勾画病灶,提取 490 例胃癌患者的增强 CT 影像组学信息,建立淋巴结转移智能决策模型,结果证实其诊断能力高于临床诊断模型,诊断准确度分别为 71.3%和 63.2%。本研究通过分析原发病灶 CT 的影像组学信息,预测淋巴结转移的准确度达 60.0%,相对于影像专家综合考虑淋巴结

的大小、形态、边缘、成簇分布等特点进行 N 分期的诊断效能(准确度为 68.6%~74.3%),未实现显著超越。两项研究结果不同可能与入组病例数、病例构成比及临床诊断模型差异有关。在未来的研究中,笔者将会深入挖掘人工智能的功能,探索自动识别胃癌 16 组淋巴结的方法,努力实现全组淋巴结勾画及分析方案,解决评估淋巴结转移的瓶颈问题。

正如前述,胃癌分期及侵袭性取决于原发癌肿的本质,例如约 10%的早期胃癌已经存在淋巴结转移^[16],AJCC 指南亦是根据 T、N、M 分期判断总分期进行预后分析,因此 TNM 总分期的预测在进行患者危险度分层及个体化咨询方面具有指导意义。笔者检索文献发现胃癌影像组学针对分期方面的研究较多集中在一个方面,如浸润深度、淋巴结转移或腹膜转移等,较少文献针对 TNM 总分期进行预测。本研究建立胃癌 TNM 总分期的预测模型,结果显示测试集中 AUC 为 0.832,模型准确度为 74.3%,体现出其应用的可行性,然而其诊断效能距影像专家(准确度为 85.7%~88.6%)还有一定差距,可能由于本研究入组胃癌的异质性较大,如不同部位、分化程度、病理类型等,其生物学行为的差异可能导致分期特点的不同,笔者未来将通过加大入组样本量,进行亚组分析,增加新的机器学习算法,进一步优化和提升模型的诊断效能,以期实现向临床应用的转化。

本研究存在以下不足:首先,入组的病例数较少,由于化疗后肿瘤及瘤周反应可能改变影像表现,本研究队列中均为术前未行化疗而直接接受手术治疗的病例,纳入 IV 期胃癌患者数量较少(仅 1 例,术前影像未发现腹腔种植转移),存在一定的选择偏倚;其次,本研究仅采用 CT 影像组学定量特征进行胃癌分期诊断模型的建立,未纳入临床人口特征、化验指标、活检病理特点等因素,后续将提倡建立病例库,综合临床信息,进行多模态分析的深入研究;最后,该研究为单中心、回顾性研究,结论需要前瞻性、大样本、多中心研究的进一步验证。

综上所述,胃重建增强 CT 的定量影像组学特征在术前预测胃癌 T 分期、N 分期及 TNM 总分期方面具有较高的应用价值,可为胃癌患者制定个体化治疗方案提供了新的依据。

参考文献:

- [1] Barry JD, Edwards P, Lewis WG, et al. Special interest radiology improves the perceived preoperative stage of gastric cancer[J]. Clin Radiol, 2002, 57(11): 984-988.
- [2] 解添添,周正荣. 人工智能及影像组学在腹部肿瘤中的应用进展[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(4): 376-379.
- [3] Horvat N, Veeraraghavan H, Khan M, et al. MR imaging of rectal cancer: radiomics analysis to assess treatment response after neo-

- adjuvant therapy[J]. Radiology, 2018, 287(3):833-843.
- [4] Lee G, Lee HY, Park H, et al. Radiomics and its emerging role in lung cancer research, imaging biomarkers and clinical management: state of the art[J]. Eur J Radiol, 2017, 86(1):297-307.
- [5] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. Radiology, 2016, 278(2):563-577.
- [6] 黄列彬, 刘昱, 黄文斯, 等. CT 纹理分析联合临床病理信息预测进展期胃癌术后复发的价值[J]. 放射学实践, 2022, 37(2):214-219.
- [7] Liu S, Shi H, Ji C, et al. Preoperative CT texture analysis of gastric cancer: correlations with postoperative TNM staging[J]. Clin Radiol, 2018, 73(8):751-756.
- [8] Tsurumaru D, Miyasaka M, Nishimuta Y, et al. Differentiation of early gastric cancer with ulceration and resectable advanced gastric cancer using multiphase dynamic multidetector CT[J]. Eur Radiol, 2016, 26(5):1330-1337.
- [9] Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC Cancer Staging Manual, 8th ed [M]. New York: Springer, 2017.
- [10] 唐磊. 从 UICC/AJCC 第 8 版 TNM 分期看胃癌影像学 T 分期的发展方向[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(7):735-739.
- [11] 唐磊. 国际抗癌联盟及美国癌症联合会胃癌 TNM 分期系统(第 8 版)影像相关更新解读[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(8):636-637.
- [12] 季加孚, 金晶, 李国新, 等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [13] 王娜, 李振辉, 李华秀, 等. 影像新技术在胃癌诊治中的应用进展[J]. 放射学实践, 2020, 35(1):108-112.
- [14] Seevaratnam R, Cardoso R, McGregor C, et al. How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? A meta-analysis[J]. Gastric Cancer, 2012, 15(Suppl 1):S3-S18.
- [15] Feng Q, Liu C, Qi L, et al. An intelligent clinical decision support system for preoperative prediction of lymph node metastasis in gastric cancer[J]. J Am Coll Radiol, 2019, 16(7):952-960.
- [16] Jin EH, Lee DH, Jung SA, et al. Clinicopathologic factors and molecular markers related to lymph node metastasis in early gastric cancer[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(2):571-577.

(收稿日期:2022-03-07 修回日期:2022-06-13)

《放射学实践》杂志微信公众平台开通啦!

遵照同行评议、价值导向、等效应用原则,国内各大学会、协会、组织机构通过科技工作者推荐、专家评议、结果公示等规定程序,《放射学实践》杂志入选中国科协发布 10 大领域《我国高质量科技期刊分级目录》业内认可的较高水平期刊。《放射学实践》杂志入选 2020 年版北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。

《放射学实践》杂志微信公众平台立足于准确地传递医学影像领域的最新信息,致力于为关注医学影像领域的广大人士服务。欢迎大家通过微信平台,以文字、图片、音频和视频等形式与我们互动,分享交流最新的医学影像资讯。您还可以通过微信平台免费阅读及搜索本刊所有发表过的论文,投稿作者可以查询稿件状态等。

您可以通过以下方式关注《放射学实践》杂志微信公众平台:

1. 打开微信,通过“添加朋友”,在搜索栏里直接输入“放射学实践”进行搜索。
2. 在“查找微信公众号”栏里输入“放射学实践”即可找到微信公众号,点击“关注”,添加到通讯录。
3. 打开微信,点击“扫一扫”,手机镜头对准下面的二维码,扫出后点击关注即可。



关注有惊喜!

· 消化系统肿瘤影像学专题 ·

CT 影像组学联合传统影像特征对胃肠道间质瘤 Ki-67 指数表达的预测价值

杨采薇, 刘曦娇, 魏毅, 张鑫, 尹晓南, 尹源, 宋彬

【摘要】 目的: 探讨基于增强 CT 的影像组学联合传统影像特征对无创性预测胃肠道间质瘤 (GIST) Ki-67 增殖指数 (Ki-67 PI) 表达的价值。方法: 回顾性搜集我院 2010 年 9 月至 2020 年 9 月经手术病理确诊的原发性 GIST 患者的病例资料。诊断医师采用盲法独立分析增强 CT 图像, 提取传统的影像征象。利用 ITK-SNAP 软件在增强 CT 图像上勾画病灶感兴趣区, 利用 AK 软件提取纹理特征, 将患者随机分为训练集与验证集。采用逻辑回归筛选特征参数并构建影像组学模型。再分别建立传统影像特征模型、组学模型及联合两者的组合模型。结果: 传统影像特征模型的诊断效能尚可, 其 ROC 曲线的曲线下面积 (AUC) 在训练集和验证集中分别为 0.720 (95% CI: 0.651~0.788) 及 0.665 (95% CI: 0.547~0.784)。影像组学模型的诊断效能良好, 其 AUC 在训练集中具有最优值, 为 0.802 (95% CI: 0.744~0.860), 其 AUC 在验证集中为 0.730 (95% CI: 0.623~0.836)。此外, 联合影像组学和传统影像特征组成的多参数组合模型在训练集中效能良好, AUC 值为 0.823 (95% CI: 0.768~0.878), 其在验证集中具有最优的诊断效能, AUC 值为 0.731 (95% CI: 0.626~0.836)。结论: 基于增强 CT 的影像组学联合传统影像特征建立的组合模型具有无创预测 GIST 患者 Ki-67 PI 表达状态的价值。

【关键词】 胃肠道间质瘤; 体层摄影术, X 线计算机; Ki-67; 影像组学

【中图分类号】 R735; R814.42 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)09-1068-06

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.09.003

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Predictive value of contrast-enhanced CT radiomics combined with traditional imaging features for Ki-67 index expression in gastrointestinal stromal tumors YANG Cai-wei, LIU Xi-jiao, WEI Yi, et al. Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 646000, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of contrast-enhanced computed tomography (CECT) radiomics combined with traditional imaging features in noninvasive prediction of Ki-67 proliferation index (Ki-67 PI) expression in gastrointestinal stromal tumors (GISTs). **Methods:** The data of patients with primary GISTs diagnosed by surgical pathology in our hospital from September 2010 to September 2020 were retrospectively collected. The diagnostic radiologists were blinded to independently analyze the CECT images to record the traditional imaging features. Patients were randomly divided into training and validation groups using ITK-SNAP software to outline the region of interest (ROI) of the tumor on CECT images, and using AK software to extract texture features. Logistic regression was used to screen the feature parameters and construct the radiomics model. Then, the traditional imaging features model, the radiomics model and the combination model were established respectively. **Results:** The results showed that the diagnostic performance of the traditional imaging features model was average, with the area under curve (AUCs) values of 0.720 [95% confidence interval (CI): 0.651 to 0.788] and 0.665 (95% CI: 0.547 to 0.784) in the training and validation groups, respectively. The diagnostic efficacy of the radiomics model was good, with an optimal AUC value of 0.802 (95% CI: 0.744 to 0.860) in the training group and an AUC value of 0.730 (95% CI: 0.623 to 0.836) in the validation group. In addition, the multiparametric combination model consisting of radiomics and

作者单位: 646000 成都, 四川大学华西医院放射科(杨采薇、刘曦娇、魏毅、宋彬), 胃肠外科(尹晓南、尹源); 200030 上海, GE 医疗生命科学部(张鑫)

作者简介: 杨采薇(1996-), 女, 四川成都人, 博士研究生, 主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者: 宋彬, E-mail: cjr_songbinvip@vip.com

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(82001810)

traditional imaging features had good efficacy in the training group with an AUC value of 0.823 (95% CI:0.768 to 0.878), and had the best diagnostic performance in the validation group with an AUC value of 0.731 (95% CI:0.626 to 0.836). **Conclusion:** The combination model based on CECT radiomics combined with traditional imaging features has the value of noninvasively predicting Ki-67 PI expression in GISTs.

【Key words】 Gastrointestinal stromal tumor; Tomography, X-ray computed; Ki-67; Radiomics

胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是最常见的间叶源性肿瘤,其起源于消化道的卡哈尔(Cajal)细胞或起源于具有多分化潜能的前体细胞(间质干细胞)^[1]。GIST可发生于消化道任何部位,发病率约百万分之十到百万分之二十^[1]。GIST免疫组化检测通常表达CD117和DOG1阳性^[2]。GIST的形成主要是由于编码酪氨酸激酶受体KIT和血小板衍生生长因子受体 α (PDG-FRA)的基因发生突变,导致相应的酪氨酸激酶受体成为原癌基因的驱动因素^[2]。GIST可能发生远处转移,最常见的转移部位是肝和腹膜。评估GIST的生物学行为有助于患者的辅助治疗及对治疗方案做出个体化决策^[3]。细胞增殖指数,也被称为Ki-67增殖指数(Ki-67 proliferation index, Ki-67 PI),是指每个细胞群中Ki-67阳性染色细胞的百分比,Ki-67 PI是评估肿瘤异质性和细胞增长的一个重要的免疫组化标志物^[4]。

之前的研究表明,CT影像学参数能有效进行Ki-67 PI与GIST风险分层的相关性评估^[5],并且CT影像学特征对GIST术后复发风险的预测也具有很高价值^[6]。然而,由于肉眼难以正确判断CT图像的所有信息,这些定性的影像征象分析可能会受到不同观察者的影响。影像组学可以将数字图像转化为提取分析的高通量客观数据,来评估肿瘤的病理生理学特征,这在一定程度上解决了肿瘤异质性难以评估和量化的问题^[7]。之前研究也表明,影像组学可以应用于评估GIST的生物学行为,包括恶性潜能、有丝分裂计数、预后和基因突变状态等^[8,9]。因此,本研究目的为基于GIST的影像组学特征联合增强CT征象对术前Ki-67 PI高表达进行无创性预测,挖掘具有诊断价值的影像组学特征和传统CT征象,以期对临床精准治疗和预后评估提供术前指导。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性搜集我院2010年9月—2020年9月经手术病理确诊的原发性GIST患者的病例资料。病例纳入标准:有完整术前4周内的腹部增强CT图像且图像满足影像分析与组学分析的要求;无其他肿瘤病史

及肿瘤治疗史;病例排除标准:手术标本未进行Ki-67的免疫病理学染色。

2. 检查方法

患者于CT检查前一天清淡饮食,检查当天禁食8 h,扫描前40 min~1 h口服温开水600~1000 mL。采用飞利浦Brilliance 64、西门子Somatom Definition AS+ Somatom Definition Flash行CT检查。扫描参数:管电压120 kV,管电流145~200 mA,层厚2~5 mm,层间距5 mm,视野30~50 cm,矩阵512×512,螺距1.0。患者取仰卧位并双臂伸直置于头侧,扫描范围为膈顶至耻骨联合上缘。先行常规CT平扫,之后行增强扫描。增强扫描采用高压注射器经肘静脉团注对比剂碘普罗胺(拜耳先灵,1.0 mL/kg,3.0~4.5 mL/s),分别于注射对比剂后50 s、80 s采集动脉晚期和实质期图像。

3. 传统影像学征象评估

所有图像均传输至图像存储与传输系统(PACS),由两位腹部影像诊断医师(分别有6年和10年工作经验)在Syngo Imaging Workplaces工作站(Version VB35A, Siemens AG, Erlangen, Germany)采用盲法独立分析图像。分析并记录相关的影像特征,包括肿瘤大小(肿瘤横轴面的最大长径)、边界、形状、生长方式(包括外生型、腔内型和混合型)、有无坏死、有无钙化、有无溃疡、有无肿瘤内含气、有无囊变、强化方式(均匀或不均匀)、强化程度、有无增粗的供血或引流静脉、有无直接侵犯邻近脏器、有无增大淋巴结、有无系膜脂肪浸润及有无远处转移。强化程度在实质期图像评估,轻度强化定义为CT值增加小于20 HU,中度强化定义为CT值增加20~40 HU,重度强化定义为CT值增加大于40 HU。当结果不一致时两位医生讨论达成一致意见。

4. 影像组学分析

图像分割:在医院PACS系统中将所有纳入患者的实质期CT图像以DICOM格式导出并导入ITK-Snap软件(开源软件, www.itk-snap.org)进行感兴趣区(region of interest, ROI)勾画,勾画以手动方式在横轴面图像上进行。ROI应包含病灶所有成分,包括坏死、钙化及血管,避开肠管、气体及周围系膜组织,边缘距离肿瘤边缘1 mm,勾画出肿瘤最大层面的单层

ROI图像和肿瘤最大层面及邻近层面(瘤周区域)的双层ROI图像。

特征提取:将勾画完成的ROI图像分别导入IF软件(GE healthcare)提取病灶特征,提取的组学特征包括 Original、Ipris、Wavelets、LBP、PLBP、WILBP、CoLIAGe、Shearlets 和 Gabors。该软件在完成离散化步骤的同时自动提取了组学特征参数。随机筛选出50个肿瘤的ROI中提取的组学参数进行一致性参数评价,用于个体间的比较。在个体内和个体间比较中一致性参数评价值大于0.75的组学参数被纳入组学模型的参数筛选中。

数据处理和模型构建:数据分析、模型建立及各模型的评价:选择70%作为训练集,30%作为验证集,按照随机分层抽样原理得到分配结果。采用重复分层分割法以减少单一验证数据集的偏向选择。采用最适合于高维数据的LASSO算法从主要数据集中选择最具预测性的组学特征和传统影像特征。使用所选组学特征和传统影像特征的线性组合,并以其LASSO系数加权,计算出组学特征和传统影像特征得分,即 $Rad-score = a_1X_1 + a_2X_2 + \dots + a_nX_n + b$ 。由于特征不满足正态性,本研究采用Spearman等级相关系数冗余分析。Spearman相关系数显示值为0.9,也就是说对于所有特征,都进行了两两相关的计算。当系数 $r \geq 0.9$ 时,系统会随机删除一个特征,保留另一个特征。在训练集中分别计算组学特征和传统影像特征的得分,利用多变量逻辑回归,结合组学特征及传统影像学特征,建立组合模型。在验证集中评估模型的性能。为了提高性能,考虑到本研究的样本量有限,对模型进行了10倍的交叉验证。在正则化L1逻辑回归中,许多特征得到了效能改善。为了提高综合模型的性能,在交叉验证过程中获得了最佳的 λ 值。在训练集中划分了10个独立的子队列,其中8个子队列用于模型拟合,剩下的子队列用于验证集。每个子群都被当作一个验证队列,该程序被验证了10次。重复10次后,每个子组都被视为验证集。最后,在交叉验证集中获得了 λ 值,并用正则化L1逻辑回归显示结果。

5. Ki-67 PI 分析

由病理学医师盲法观察肿瘤

细胞的形态,记录Ki-67 PI值,以阈值5%将GIST分类为高Ki-67 PI组($Ki-67\ PI \geq 5\%$)和低Ki-67 PI组($Ki-67\ PI < 5\%$)。

6. 统计学分析

采用SPSS 24.0软件进行统计学分析。计量资料以均值±标准差表示,两组间计量资料的比较采用 t 检验或Wilcoxon秩和检验。两组间定性资料的比较采用卡方检验或Fisher确切概率法。将不同Ki-67 PI分组中差异有统计学意义的传统影像征象、CT组学参数及两者结合的参数分别进行模型建立,采用logistic回归分析或多元回归分析。在训练集和验证集中,通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析和曲线下面积(area under curve, AUC)评价传统影像特征、影像组学和组合模型的诊断效能。对模型采用拟合度检验来校准ROC曲线,采用临床预测模型的决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评估其性能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床资料、病理学结果和传统影像学征象

本研究最终纳入患者305例,其中男162例,女143例,纳入患者的平均年龄为(54.29±12.00)岁(年龄范围21~83岁)。高Ki-67 PI组患者有138例,低

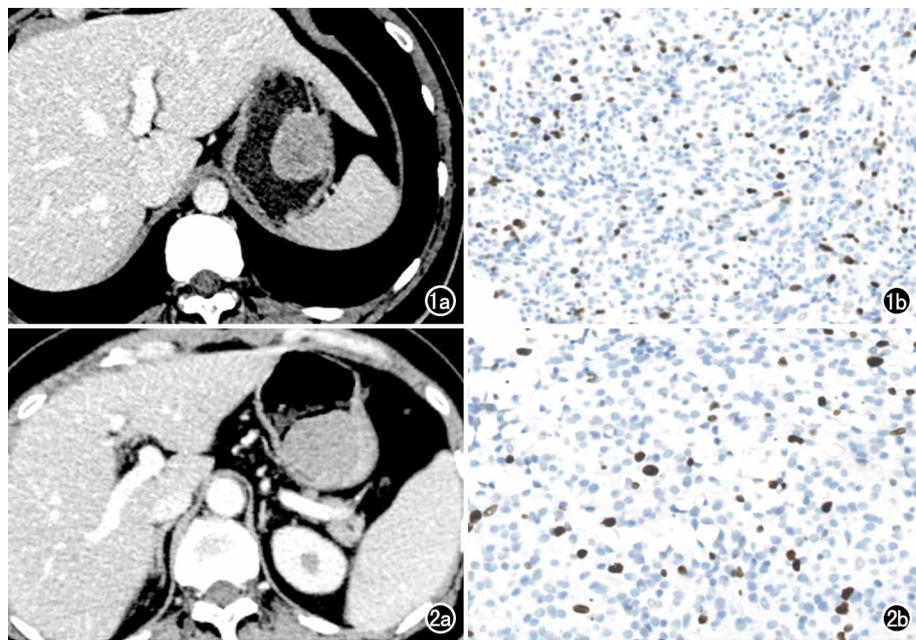


图1 胃间质瘤患者,男,76岁。a)术前轴面增强CT图像示胃大弯内生性黏膜下肿瘤,可见少许坏死,可见黏膜下强化、轻度强化及不均匀强化征象;b)术后病理证实为胃间质瘤,Ki-67增殖指数为7%,为高Ki-67表达。图2 胃间质瘤患者,男,42岁。a)术前轴面增强CT图像示胃底内生性黏膜下肿瘤,呈均匀中度强化;b)术后病理证实为胃间质瘤,Ki-67增殖指数为4%,为低Ki-67表达。

Ki-67 PI 组患者有 167 例(图 1、2)。在传统影像征象中,肿瘤大小、强化方式、坏死、肿瘤内含气、增粗的供血或引流静脉、直接侵犯邻近脏器及系膜脂肪浸润在高 Ki-67 PI 组与低 Ki-67 PI 组间的差异有统计学意义(P 值均 <0.05)。两组患者的临床资料、病理学结果和传统影像学征象见表 1。

表 1 临床资料和传统影像学征象比较 (n,%)

指标	高 Ki-67 PI 组 (n=138)	低 Ki-67 PI 组 (n=167)	统计量	P 值
性别			1.411	0.235
男	78(56.5%)	84(50.3%)		
女	60(43.5%)	83(49.7%)		
年龄(岁)	74.00±12.82	55.36±11.30	0.546	0.585
肿瘤大小(mm)	76.40±41.50	54.09±34.29	-5.582	<0.001
生长方式			0.762	0.446
外生型	71(51.5%)	82(49.1%)		
腔内型	21(15.2%)	50(29.9%)		
混合型	46(33.3%)	35(21.0%)		
密度			0.663	0.507
等密度	9(6.5%)	1(0.6%)		
低密度	126(91.3%)	150(89.8%)		
高密度	3(2.2%)	16(11.6%)		
强化方式			10.609	0.001
均匀	14(10.1%)	41(24.5%)		
不均匀	124(89.9%)	126(75.5%)		
强化程度			1.404	0.160
轻度	59(42.8%)	60(35.93%)		
中度	63(45.7%)	78(46.71%)		
高度	16(9.6%)	29(17.37%)		
坏死	112(81.2%)	104(62.3%)	13.039	<0.001
钙化	20(14.5%)	22(13.2%)	0.111	0.739
表面溃疡	41(29.7%)	37(22.2%)	2.266	0.132
肿瘤内含气	30(21.7%)	21(12.6%)	4.557	0.033
囊变	7(5.1%)	9(5.39%)	0.015	0.902
增粗供血或引流血管	89(64.5%)	81(48.5%)	7.831	0.005
直接侵犯邻近脏器	33(24.0%)	12(7.2%)	16.81	<0.001
系膜脂肪浸润	56(40.6%)	20(12.0%)	33.044	<0.001
增大的淋巴结	13(9.4%)	10(6.0%)	1.277	0.259
远处转移	7(5.1%)	3(1.8%)	1.629	0.202

2. 影像组学结果及各模型的诊断效能

IF 软件共生成 5234 个原始影像组学特征,通过一致性参数评价检验初步筛选出一致性参数大于 0.75 的 892 个组学特征,再经过 Lasso-logistic 回归(L1 正则化),最终筛选出 11 个影像组学特征,分别为 Double_wavelet. LLL_lbp. 3D. m2_firstorder_Skewness (cont. var.), Double_textural_phenotype_level_30. 40. (cont. var.), Single_wavelet. HLH_lbp. 3D. k_firstorder_Entropy (cont. var.), Single_textural_phenotype_level_70. 80. (cont. var.), Double_CoLIAGe2D_WindowSize3_Entropy_firstorder_Minimum (cont. var.), Double_Normalized_radial_lengths_standard_deviation (cont. var.), Single_original_glszm_LargeAreaEmphasis (cont. var.), Single_wavelet. HHL_lbp. 3D. m1_firstorder_Median (cont. var.), Double_CoLIAGe2D_WindowSize9_Difference. Entropy_firstorder_Range (cont. var.), Single_wavelet. HLH_lbp. 3D. m1_firstorder_Median (cont. var.), Double_wavelet. HHH_lbp. 3D. m1_firstorder

_Mean (cont. var.);最终建立组学模型(图 3)。

在组学模型中,训练集和验证集预测 GIST Ki-67 PI 表达的效能良好,AUC 值分别为 0.802(95%CI: 0.744~0.860)和 0.730(95%CI:0.623~0.836),准确度、敏感度和特异度见表 2。

对于传统影像征象,通过单因素差异性分析(Fisher's 精确检验或 Wilcoxon 检验)、多因素逻辑回归和 Step AIC 逐步逻辑回归,筛选得出传统征象中的肿瘤大小、含气及系膜脂肪浸润这 3 个征象,并建立传统影像模型。在该传统影像模型中,训练集和验证集预测 GIST Ki-67 PI 表达的效能尚可,AUC 值分别为 0.720(95%CI:0.651~0.788)及 0.665(95%CI: 0.547~0.784),准确度、敏感度和特异度见表 2。

利用上述筛选出来有统计学意义的传统影像征象和组学参数建立组合模型。组合模型在训练集和验证集预测 GIST Ki-67 PI 表达的 AUC 值分别为 0.823(95%CI:0.768~0.878)及 0.731(95%CI:0.626~0.836),准确度、敏感度和特异度见表 2。

表 2 传统影像征象模型、组学模型及组合模型的诊断效能

模型	AUC* (95%CI)	准确度	敏感度	特异度
传统模型*				
训练集	0.720(0.651~0.788)	0.673	0.563	0.775
验证集	0.665(0.547~0.784)	0.681	0.543	0.768
组学模型				
训练集	0.802(0.744~0.860)	0.748	0.592	0.892
验证集	0.730(0.623~0.836)	0.714	0.600	0.786
组合模型				
训练集	0.823(0.768~0.878)	0.776	0.621	0.919
验证集	0.731(0.626~0.836)	0.637	0.457	0.750

注:传统模型:为传统影像征象模型。

在训练集和验证集中,传统影像模型、组学模型及组合模型的 ROC 曲线和各模型的 DCA 决策曲线见图 4。组合模型的校准曲线见图 5,结果显示训练集和验证集的预测观察值与实际观察值之间具有良好的一致性。

讨论

本研究建立并验证了基于增强 CT 的影像组学模型来预测 GIST 的 Ki-67 PI 表达水平,表明了这是一种有效的临床决策和侵袭性评估的影像学方法。GIST 具有不同的恶性潜能和生物学行为,侵袭性高的 GIST 具有高复发和转移率。Ki-67 PI 是评估肿瘤异质性和细胞增长的一个重要免疫组化标志物^[4]。根据有丝分裂计数,Ki-67 核蛋白在 G1、S 和 G2 三个期的增殖细胞中高度表达,而在 G0 期下调,意味着其参与肿瘤细胞增殖、侵袭性和恶性潜能的发生发展^[4]。根据以往的研究,Ki-67 PI 高表达是 GIST 侵袭性、恶性潜能和不良生存预后的独立预测指标。高 Ki-67 PI

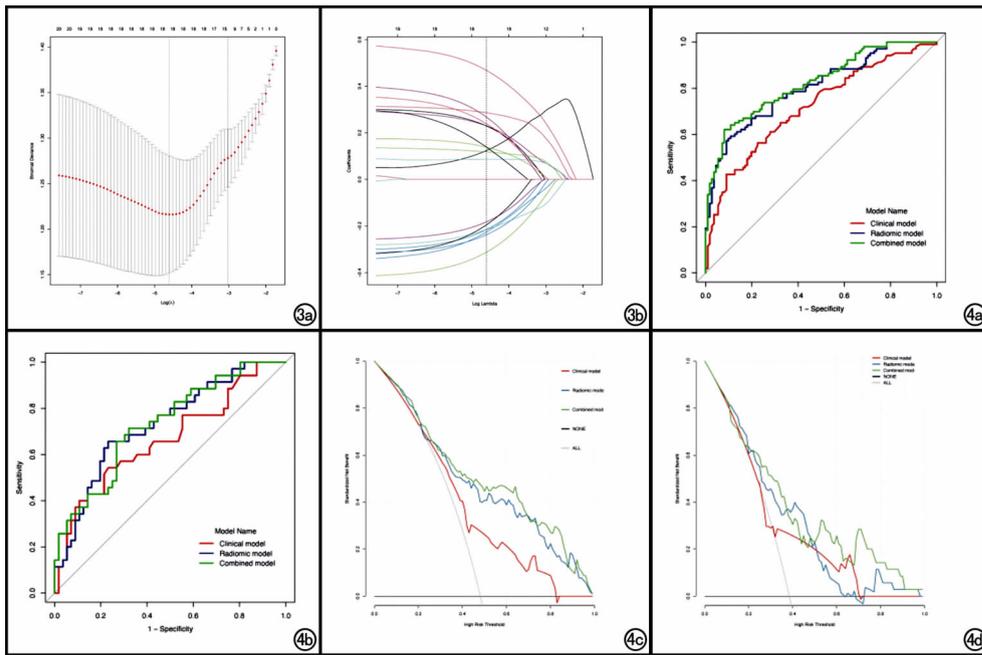


图3 a)通过最小标准的10倍交叉验证用于选择LASSO模型中的调整参数(λ)。绘制了二项式偏差与对数(λ)的关系图,沿X轴上部的数字表示预测因子的数量。在最佳值处用最小标准和最小标准的标准误差画出点状垂直线;b)396个影像组学特征的LASSO系数曲线。Y轴是系数的值,下方X轴表示对数(λ)。上方X轴为非零系数的数目。垂直线画在使用10倍交叉验证选择的值。图4 a)训练集中,传统影像模型、组学模型及组合模型的ROC曲线;b)验证集中,传统影像模型、组学模型及组合模型的ROC曲线;c)训练集中,传统影像模型、组学模型及组合模型的DCA曲线;d)验证集中传统影像模型、组学模型及组合模型的DCA曲线。注: Clinical model为传统影像模; Radiomic model为组学模型; Combined model为多参数组合模型。

的GIST患者生存时间缩短,分子靶向治疗的疗效较差^[10-13]。此外,Ki-67 PI与GIST的KIT或PDGFRA基因突变明显相关,这可能有助于基因靶向治疗的个体多学科规划^[14]。然而,目前临床上采取活检的方式

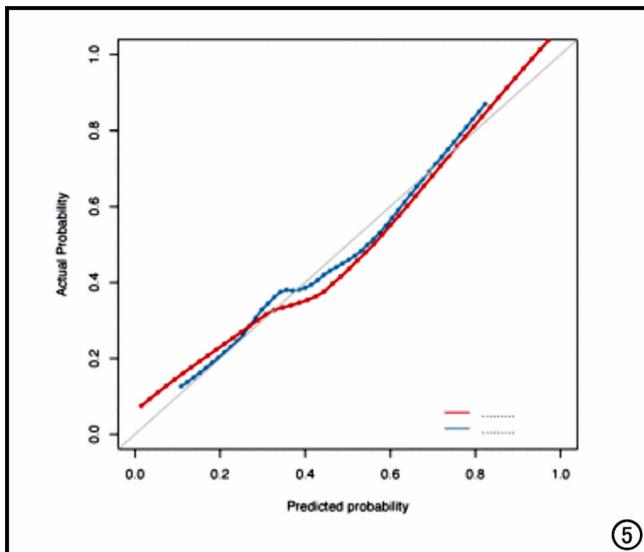


图5 校准曲线。

获得组织标本进行病理学检测。作为有创检查,活检操作存在发生并发症的风险,如引起肿瘤出血、肿瘤破溃并增加肿瘤播散的危险等^[15]。创伤相对较小的超声内镜下细针穿刺活检仅限于超声内镜可以达到的消化道管腔范围内。由于穿刺获得组织较少,诊断难度常较大,部分需要反复穿刺才能明确诊断。针对部分多发病灶的GIST存在各个病灶间基因突变类型不一致的情况,目前临床无法实现一一穿刺。因此,术前对GIST的Ki-67 PI的非侵入性预测非常有价值。

相关研究表明,Ki-67 PI的高表达与GIST的恶性潜能显著相关^[13,16,17]。然而,Ki-67 PI在GIST患者的临床治疗中并不是一个明确的预后预测因素,Ki-67 PI的最佳临界值仍不清楚。在以往的研究中,对于GIST高Ki-67值的临界值确定说法不一,从2.5%到

10%均有采用^[13,16,17]。在本研究中,笔者根据以往的研究将“Ki-67 PI > 5%”定义为高Ki-67 PI组。本研究采用5%作为高、低Ki-67值临界值的原因有两个:一个是在病理、临床和预后方面的研究中取得的结果不错,并且与4%、6%的数值相差不大;第二是本研究的Ki-67值范围从1%到50%波动,并且中位数的值为5%,因此选择5%作为临界值将GIST分为了高Ki-67 PI组和低Ki-67 PI组。以前研究发现^[5],传统形态学CT特征是GIST Ki-67 PI表达水平的预测因素,这与本研究结果一致。本研究多变量回归分析结果显示,肿瘤大小、含气及系膜脂肪浸润是Ki-67 PI高表达水平的独立预测因素。然而,这些基于形态学的传统影像特征可能会受到不同观察者的影响。影像组学将影像图像转换为高通量的数字化数据,这些数据可以反映肿瘤的内在病理生理学。影像组学已被应用于预测各种肿瘤的Ki-67 PI表达水平。Gu等^[18]建立了影像组学模型来预测非小细胞肺癌的Ki-67 PI表达水平,并取得了很好的准确度。Ma等^[19]发现从

动态增强 MRI 中提取的定量影像组学特征与乳腺癌的 Ki-67 PI 表达有关。此外,一项研究还建立了预测肝细胞癌 Ki-67 PI 状态的影像组学组合模型,该模型具有较高的鉴别能力和良好的校准度^[20]。

上述研究表明了影像组学预测 Ki-67 PI 表达水平的实用性,但目前很少有使用影像组学对 GIST 的 Ki-67 PI 状态进行评估。因此,笔者使用基于增强 CT 的定量影像组学特征来预测 GIST 的 Ki-67 PI 表达水平,结果表明该影像组学特征建立的组学模型在训练集和验证集中显示出比传统影像学模型更高的诊断效能,AUC 值分别为 0.802 和 0.730;于是进一步建立一个包含传统影像特征和影像组学特征的结合模型,在良好的校准下,取得了比传统影像模型和影像组学模型更高、更稳定的预测效能(在验证集中的预测性能更稳定),AUC 值分别为 0.823(95%CI:0.768~0.878)和 0.731。上述结果可能证明了影像组学特征在反映肿瘤内异质性方面比临床传统形态学的影像分析更有优势,可能间接表明 GIST 的细胞增殖状态。

本研究存在以下局限性:首先,所有的临床病理和影像学数据都是单中心回顾性的,然而生成的影像组学模型经过内部测试集的验证,以减少偏差,并取得了令人满意的性能;其次,与分子靶向药物的治疗效果和进一步预后有关的实验未开展,我们期待建立一个更全面的预测模型来展开更多的研究。本研究结果需要在未来的研究中使用进一步的前瞻性和多中心研究来提高影像组学的预测性能。

综上所述,本研究结果表明,基于增强 CT 的影像组学联合传统影像特征建立的组合模型具有无创预测 GIST 患者 Ki-67 PI 表达状态的价值。

参考文献:

[1] Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour[J]. *Lancet*, 2013, 382(9896):973-983.

[2] Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors[J]. *Science*, 1998, 279(5350):577-580.

[3] Judson I, Bulusu R, Seddon B, et al. UK clinical practice guidelines for the management of gastrointestinal stromal tumours (GIST)[J]. *Clin Sarcoma Res*, 2017, 21(7):6.

[4] Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein; from the known and the unknown[J]. *J Cell Physiol*, 2000, 182(3):311-322.

[5] Li H, Ren G, Cai R, et al. A correlation research of Ki-67 index, CT features, and risk stratification in gastrointestinal stromal tumor[J]. *Cancer Med*, 2018, 7(9):4467-4474.

[6] 黄列彬,龙晚生,陈钦贤,等.基于 CT 及病理构建胃间质瘤术后复发预测模型研究[J]. *放射学实践*, 2021, 36(6):762-766.

[7] 李振辉,李昀,张大福.放射组学在消化道肿瘤中的应用[J]. *放射学实践*, 2017, 32(3):298-301.

[8] Chen T, Ning Z, Xu L, et al. Radiomics nomogram for predicting the malignant potential of gastrointestinal stromal tumours preoperatively[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(3):1074-1082.

[9] Xu F, Ma X, Wang Y, et al. CT texture analysis can be a potential tool to differentiate gastrointestinal stromal tumors without KIT exon 11 mutation[J]. *Eur J Radiol*, 2018, 107(10):90-97.

[10] Turkel Kucukmetin N, Cicek B, Saruc M, et al. Ki-67 as a prognostic factor for long-term outcome following surgery in gastrointestinal stromal tumors[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 27(11):1276-1280.

[11] Zhao WY, Xu J, Wang M, et al. Prognostic value of Ki-67 index in gastrointestinal stromal tumors[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(5):2298-2304.

[12] Artigiani Neto R, Logullo AF, Stávale JN, et al. Ki-67 expression score correlates to survival rate in gastrointestinal stromal tumors (GIST)[J]. *Acta Cir Bras*, 2012, 27(5):315-321.

[13] Belev B, Brčić I, Prejac J, et al. Role of Ki-67 as a prognostic factor in gastrointestinal stromal tumors[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(4):523-527.

[14] Barreca A, Fornari A, Bonello L, et al. KIT and PDGFRA mutations and PDGFRA immunostaining in gastrointestinal stromal tumors[J]. *Mol Med Rep*, 2011, 4(1):3-8.

[15] Demetri GD, Von Mehren M, Antonescu CR, et al. NCCN task force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2010, 8 Suppl 2(2):S1-41.

[16] Liu X, Qiu H, Zhang P, et al. Ki-67 labeling index may be a promising indicator to identify "very high-risk" gastrointestinal stromal tumor: a multicenter retrospective study of 1022 patients[J]. *Hum Pathol*, 2018, 74(4):17-24.

[17] Pyo JS, Kang G, Sohn JH. Ki-67 labeling index can be used as a prognostic marker in gastrointestinal stromal tumor: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Biol Markers*, 2016, 31(2):e204-210.

[18] Gu Q, Feng Z, Liang Q, et al. Machine learning-based radiomics strategy for prediction of cell proliferation in non-small cell lung cancer[J]. *Eur J Radiol*, 2019, 118(9):32-37.

[19] Ma W, Ji Y, Qi L, et al. Breast cancer Ki-67 expression prediction by DCE-MRI radiomics features[J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(10):909.e1-909.e5.

[20] Ye Z, Jiang H, Chen J, et al. Texture analysis on gadoxetic acid enhanced-MRI for predicting Ki-67 status in hepatocellular carcinoma: A prospective study[J]. *Chin J Cancer Res*, 2019, 31(5):806-817.

(收稿日期:2022-04-20 修回日期:2022-08-09)

· 消化系统肿瘤影像学专题 ·

早期胃癌 T 分期 CT 标准的探讨

崔芷萌, 任刚, 蔡嵘, 汪心韵

【摘要】 目的:探讨胃癌 CT 分期征象在诊断早期胃癌 (EGC) 中的价值。**方法:**回顾性分析经病理证实的 154 例 EGC 及 154 例进展期胃癌 (AGC) 患者的临床病理特征及术前增强 CT 图像。将 $P < 0.05$ 的影像征象纳入多元 logistic 回归分析, 并计算敏感度、特异度、准确度、阳性预测值和阴性预测值。**结果:**EGC 与 AGC 患者在年龄、肿瘤位置、肿瘤最大径、胃切除类型、pN 分期、pTNM 分期、淋巴管浸润、静脉浸润及神经浸润等方面的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示低密度带完整或破坏 $< 50\%$ 征象是 T1 期胃癌的独立预测因素。以低密度带完整或破坏 $< 50\%$ 征象诊断早期胃癌的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值和阴性预测值分别为 72.7%、94.0%、91.8%、94.0% 和 83.7%。**结论:**低密度带完整或破坏 $< 50\%$ 征象是 T1 期胃癌的独立预测因素, 具有较高准确度、特异度, 可用于判断胃癌侵犯胃壁的深度, 同时结合多平面重建技术对于胃癌术前 T 分期的评估具有重要价值。

【关键词】 胃肿瘤; 早期胃癌; T 分期; 病理学; 体层摄影术, X 线计算机; 多平面重建

【中图分类号】 R735.2; R814.42 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)09-1074-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.09.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The discussion on CT standard for T staging in early gastric cancer CUI Zhi-meng, REN Gang, CAI Rong, et al. Department of Radiology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

【Abstract】 Objective: To investigate the diagnostic value of CT signs for staging early gastric cancer (EGC). **Methods:** The clinicopathological features and pre-operative contrast enhanced CT images of 154 patients with EGC and 154 patients with advanced gastric cancer (AGC) confirmed by pathology were analyzed retrospectively. Subsequently, parameters with P value < 0.05 were included in multivariate logistic regression and the sensitivity, specificity, accuracy, negative predictive value, and positive predictive value were calculated. **Results:** For EGC and AGC patients, there were significant differences in age, tumor location, maximum tumor diameter, operation method, pN staging, pTNM staging, lymphovascular invasion, venous invasion, and perineural invasion. The result of multiple logistic regression analyses showed that the intact low-attenuation-strip or disruption of the low-density-stripe layer (less than 50% of the thickness) sign were independent predictors in T1 gastric cancer. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, and negative predictive value of intact low-attenuation-strip or disruption of the low-density-stripe layer (less than 50% of the thickness) sign in the diagnosis of EGC were 72.7%, 94.0%, 91.8%, 94%, and 83.7%, respectively. **Conclusion:** The intact low-attenuation-strip or disruption of the low-density-stripe layer (less than 50% of the thickness) sign were independent predictors in T1 gastric cancer with high accuracy and specificity, which can be used to judge the depth of gastric cancer and has significant value in the T staging of the gastric cancers before surgery. Combined with multiplanar reformations (MPR) images, it was of great value for preoperative T-stage evaluation of gastric cancer.

【Key words】 Stomach tumor; Early gastric cancer; T staging; Pathology; Tomography, X-ray computed; Multiplanar reformations

作者单位: 200092 上海, 上海交通大学医学院附属新华医院放射科(崔芷萌、任刚、汪心韵); 200025 上海, 上海交通大学医学院附属瑞金医院放疗科(蔡嵘)

作者简介: 崔芷萌(1997-), 女, 山西忻州人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事腹部肿瘤影像诊断工作。

通讯作者: 任刚, E-mail: rengang527@163.com

胃癌是目前我国发病率和死亡率最高的胃肠道恶性肿瘤, 高居我国全身恶性肿瘤发病率第 2 位^[1]。随着胃癌的发生率上升及日益年轻化趋势, 精确的胃癌

术前分期对最佳临床治疗方案的选择及预后评估等具有重要临床应用价值。早期胃癌(early gastric cancer, EGC)局限于黏膜层时可采用内镜治疗^[2],而进展期胃癌(advanced gastric cancer, AGC)可结合新辅助化疗以减少复发,增加根治性切除的机会^[3]。胃癌患者术后生存率与病灶分期密切相关,EGC患者术后5年生存率可达90%~95%,而晚期患者术后5年生存率不足30%^[4]。以往胃癌的诊断主要依靠上消化道钡餐造影及内窥镜检查,随着影像技术的不断发展,MSCT、超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)、MRI、正电子发射型计算机断层显像(positron emission tomography, PET)等使胃癌诊断、分期的方法更加多样^[5]。MSCT是目前胃癌术前诊断、分期及术后随访应用最广泛的影像学手段之一,具有良好的空间分辨率,并可以同时研究病灶特征、分期和淋巴结转移、远处转移等情况,具有较大的优越性^[6]。相关文献报道MSCT对胃癌术前T分期的整体诊断符合率从66%到92%不等^[7-10],其中T3、T4期胃癌诊断符合率较稳定,可达80%以上,而对EGC的诊断符合率波动范围较大。美国癌症联合委员会(american joint committee on cancer, AJCC)虽然制定了胃癌各分期的病理组织学标准,却没有描述相应的影像学分期征象标准,缺乏统一、完整的胃癌CT分期标准是目前亟待解决的问题。本研究探讨已提出的胃癌CT分期征象在诊断早期胃癌中的价值,旨在提高术前诊断早期胃癌的能力,有助于早期发现病变。

材料与方法

1. 病例资料

搜集本院2012年1月至2020年12月行MSCT增强检查并经病理证实的154例EGC患者的病例资料。为了保证评估敏感度、特异度等指标的无偏性,T1和非T1期的胃癌样本比例被限制为1:1。在SPSS中采用按比例分配(T2:T3:T4=1:3:2)分层随机抽样的方法抽取了154例非T1期胃癌患者。2012年1月至2020年12月经病理证实的AGC患者总数1370例,T2期、T3期、T4患者所占比例为1:3:2。所有患者行根治性手术治疗。病例纳入标准:①经手术病理证实的胃癌患者;②临床影像资料保存完整;③初次诊断,未接受治疗;④患者依从性好。病例排除标准:①存在MSCT检查禁忌证;②合并有其他系统恶性肿瘤或严重心、肝、肾功能障碍者;③图像质量差和/或由于病变非常小、蠕动或胃扩张不足,导致无法清晰显示病灶;④残胃患者。

2. 检查方法

MSCT检查采用Siemens Somatom Definition 64

层双源CT、Philips 256层Brilliance CT机或Philips 64层Brilliance CT机。患者于检查前日晚禁食,检查前1~2h口服水800~1000mL,检查前15min再口服水250mL。患者取仰卧位,扫描时嘱患者屏气,扫描范围为膈顶至髂嵴水平。扫描参数:层厚及层间距均为5mm,管电压120kV,管电流平扫为80mA,增强为100mA。对比剂采用碘海醇(350mg I/mL),剂量2mL/kg,使用高压注射器以3.5mL/s流率经肘前静脉注射,分别于注射对比剂后28s、60s、120s采集动脉期、门脉期、平衡期图像。对原始数据进行1mm层重建及图像后处理。胃扩张评价标准:口服温水后胃扩张充盈程度以测量胃小弯处胃壁的厚度 ≤ 3.5 mm为佳^[11]。

3. EGC的MSCT诊断依据

胃壁MSCT单层结构CT征象:①只有胃壁明显强化而无胃壁增厚^[12];②局部胃壁增厚伴明显强化^[13]。

胃壁MSCT多层结构CT征象:①胃壁内层增厚而无明显强化^[14];②黏膜层线性强化,局部胃壁无明显增厚^[15-16];③黏膜层增厚伴有异常强化^[13];④可见完整条状低密度带或低密度带破坏小于其厚度的50%^[17,18];⑤胃周脂肪间隙清晰。

4. 胃癌的病理学标准及TNM分期

根据日本胃癌分类^[19](第3版英文版),早期胃癌大体类型分为隆起型(type I或II a)、平坦型(II b)和凹陷型(II c或III)。组织学上,胃癌分为5种类型:乳头状腺癌、管状腺癌、低分化腺癌、印戒细胞癌和黏液腺癌,中-高分化的乳头状癌和管状腺癌统称为分化型癌,而低分化腺癌、印戒细胞癌和黏液腺癌统称为未分化型癌。肿瘤的定位采用3等份分区法,即分为胃上、中、下部。肿瘤的最大径为术中所测得。

T分期表示癌肿侵犯胃壁的深度,根据国际抗癌联盟(UICC)与美国肿瘤联合会(AJCC)颁布的第8版胃癌TNM分期系统^[20]:肿瘤局限于固有层或黏膜肌层为T1a期;肿瘤侵犯至黏膜下层为T1b期;肿瘤浸润并局限于固有肌层为T2期;肿瘤浸润超过固有肌层,但局限于浆膜下结缔组织为T3期;肿瘤侵犯浆膜(脏层腹膜)为T4a期;肿瘤侵犯邻近组织结构为T4b期。N分期:N0,无淋巴结转移;N1,1~2个区域性淋巴结转移;N2,3~6个区域性淋巴结转移;N3, ≥ 7 个区域性淋巴结转移。M分期:M0,无远处转移;M1,有远处转移。

5. 图像分析

由两位专业影像科医师对原始横轴面的薄层图像及冠、矢状面重建图像独立阅片观察,作出具体影像征象的判断;两者意见不统一时,通过讨论作出一致判

定。阅片者已知患者患有被组织学证实的胃癌及术前内镜检查显示的肿瘤位置,但完全不知道胃癌的分期。

6. 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件及 R 软件(3.4.1, <http://www.Rproject.org>)进行统计学分析。采用 Kappa 检验评估胃癌 MSCT 征象诊断中两位阅片者间的一致性。采用简单随机抽样,抽取早期、进展期胃癌患者各 75 例,两位阅片者对其 MSCT 征象进行一致性评分, Kappa 值 0~0.20 为一致性差,0.21~0.40 为一致性尚好,0.41~0.60 为中度一致性,0.61~0.80 为高度一致性,0.81~1.00 为一致性极高^[21]。采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验评估年龄、性别等临床病理因素及胃癌 CT 分期征象与胃癌分期的单变量相关性。随后,对 $P < 0.05$ 的参数采用多因素逐步向后 logistic 回归分析。以病理结果为金标准,评估 T1 期胃癌 MSCT 影像学征象的诊断效能,并计算准确度、敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 一般情况

本组病例显示胃癌多见于男性患者,男女发病比例约 2:1,年龄跨度较大(29~89 岁),中位年龄 63 岁,发病部位以胃下部多见。单因素分析结果显示,T1 期与非 T1 期胃癌患者在年龄、肿瘤位置、肿瘤最大径、胃切除类型、pN 分期、pTNM 分期、淋巴管浸润、静脉浸润及神经浸润等方面的差异存在统计学意义($P < 0.05$),而在其他临床病理特征,如性别、肿瘤组织学分型、pM 分期等方面,两组患者差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

2. T1 期及非 T1 期胃癌的 MSCT 征象

19 例胃癌患者胃壁在 CT 上显示为单层结构,289 例胃癌患者病变部位胃壁在 CT 上显示为多层结构,其中 T1 期患者 139 例(图 1),非 T1 期患者 150 例(图 2)。对胃壁 MSCT 单层结构及多层结构的 CT 征象分别进行单因素分析,结果显示只有胃壁明显强化而无胃壁增厚、局部胃壁增厚伴明显强化征象在 T1 期与非 T1 期两组间差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2);胃壁内层增厚而无明显强化、黏膜层线性强化不伴有局部胃壁增厚、黏膜层增厚伴有异常强化、低密度带完整或破坏 $< 50\%$ (图 1)、胃周脂肪间隙清晰等征象在 T1 期与非 T1 期两组间差异有统计学意义($P < 0.05$,表 3)。

3. Logistic 回归分析结果及诊断效能

分析结果选择两组 $P < 0.05$ 的胃癌 MSCT 多层

表 1 早期胃癌与进展期胃癌患者的临床病理资料比较 (n,%)

临床病理特征	T1 期 (n=154)	非 T1 期 (n=154)	统计量	P 值
年龄			6.565	0.010
<60 岁	60 (39.0%)	39 (25.3%)		
≥60 岁	94 (61.0%)	115 (74.7%)		
性别			0.014	0.904
男	101 (65.6%)	102 (66.2%)		
女	53 (34.4%)	52 (33.8%)		
肿瘤部位			32.793	<0.001
胃上部	9 (5.8%)	44 (28.6%)		
胃中部	7 (4.5%)	8 (5.2%)		
胃下部	135 (87.7%)	94 (61.0%)		
跨两部分	3 (1.9%)	8 (5.2%)		
肿瘤大小			48.641	<0.001
<2cm	65 (42.2%)	12 (7.8%)		
≥2cm	89 (57.8%)	142 (92.2%)		
胃切除类型			42.769	<0.001
近段胃大部切除术	8 (5.2%)	27 (17.5%)		
远端胃大部切除术	133 (86.4%)	80 (51.9%)		
全胃切除术	13 (8.4%)	47 (30.5%)		
病理类型			3.757	0.052
分化型	83(53.9%)	66 (42.9%)		
未分化型	71(46.1%)	88 (57.1%)		
pN 分期			105.590	<0.001
pN0	124 (80.5%)	40 (26.0%)		
pN1	28 (18.2%)	81 (52.6%)		
pN2	2 (1.3%)	30 (19.5%)		
pN3	0 (0%)	3 (1.9%)		
pM 分期			0.503	0.478
pM0	154 (100%)	152 (98.7%)		
pM1	0 (0%)	2 (1.3%)		
pTNM 分期			313.844	<0.001
I 期	152 (98.7%)	14 (9.0%)		
II 期	2 (1.3%)	52 (33.8%)		
III 期	0 (0%)	86 (55.8%)		
IV 期	0 (0%)	2 (1.3%)		
淋巴管浸润			55.369	<0.001
(+)	8 (5.2%)	63 (40.9%)		
(-)	146 (94.8%)	91 (59.1%)		
静脉浸润			55.369	<0.001
(+)	8 (5.2%)	63 (40.9%)		
(-)	146 (94.8%)	91 (59.1%)		
神经浸润			72.559	<0.001
(+)	2 (1.3%)	63 (40.9%)		
(-)	152 (98.7%)	91 (59.1%)		

表 2 早期与进展期胃癌胃壁的 MSCT 征象比较 (例)

CT 征象	T1 (n=15)	非 T1 (n=4)	P 值
A	5	1	1.000
B	10	3	1.000

注:A 只有胃壁明显强化而无胃壁增厚;B 局部胃壁增厚伴明显强化

表 3 早期与进展期胃癌胃壁的 MSCT 征象比较 (例)

CT 征象	T1 期 (n=139)	非 T1 期 (n=150)	P 值
A	6	0	0.010
B	25	0	<0.001
C	91	150	<0.001
D	101	9	<0.001
E	133	67	<0.001

注:A 胃壁内层增厚而无明显强化;B 黏膜层线性强化,局部胃壁无明显增厚;C 黏膜层增厚伴有异常强化;D 低密度带完整或破坏 $< 50\%$;E 胃周脂肪间隙清晰。

结构 CT 征象作为协变量,T 分期作为因变量进行多因素逐步向前 logistic 回归分析,结果显示 T1 期与非 T1 期胃癌相比,出现低密度带完整或破坏 $< 50\%$ 的征

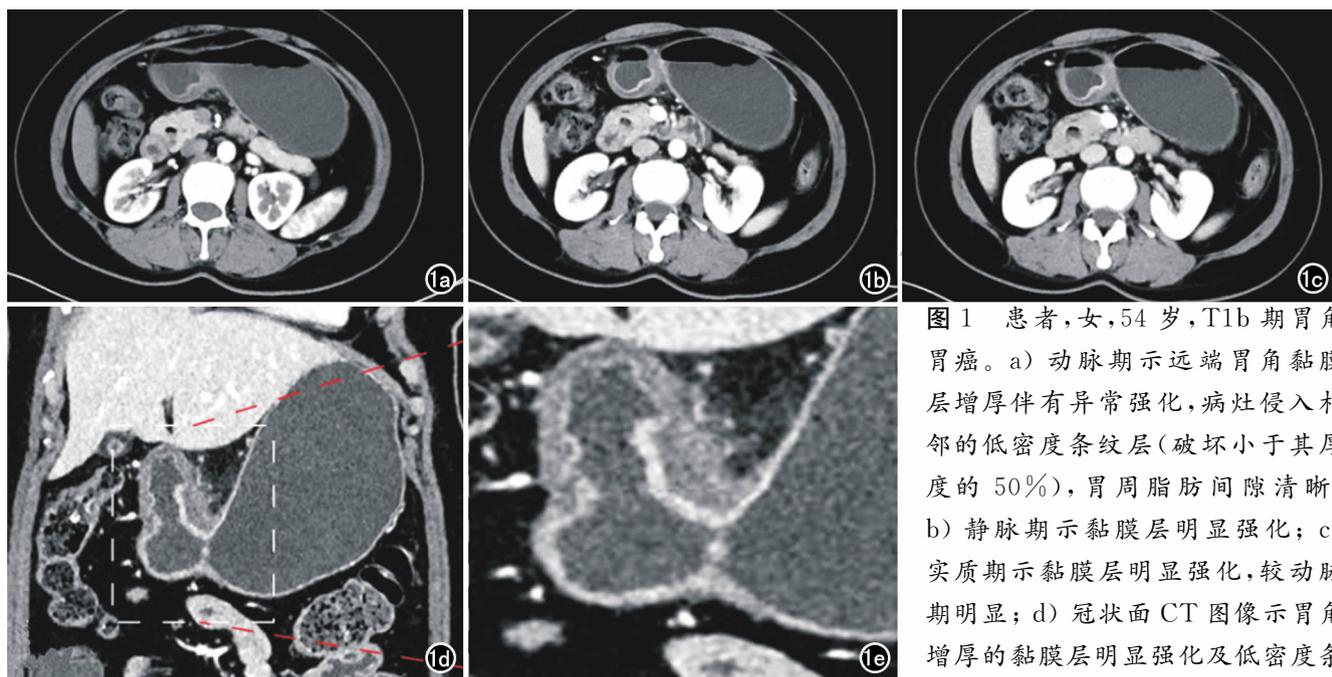


图1 患者,女,54岁,T1b期胃角胃癌。a)动脉期示远端胃角黏膜层增厚伴有异常强化,病灶侵入相邻的低密度条纹层(破坏小于其厚度的50%),胃周脂肪间隙清晰; b)静脉期示黏膜层明显强化; c)实质期示黏膜层明显强化,较动脉期明显; d)冠状面CT图像示胃角增厚的黏膜层明显强化及低密度条纹带破坏(小于其厚度的50%); e)冠状面CT病变放大图像。

纹带破坏(小于其厚度的50%); e)冠状面CT病变放大图像。

象的概率增加($P < 0.001$,表4)。低密度带完整或破坏 $< 50\%$ 征象诊断T1期胃癌的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值分别为72.7%、94.0%、91.8%、94.0%、83.7%。

表4 早期胃癌T分期MSCT标准的Logistics回归分析

协变量	回归系数	Wald值	P值	OR值	95%CI
D	3.729	90.053	< 0.001	41.640	19.276~89.951

注:D低密度带完整或破坏 $< 50\%$ 。

4. Kappa 检验一致性分析结果

两位医师对胃癌T分期MSCT征象判断的Kappa值范围为0.365~0.680,对低密度带完整或破坏 $< 50\%$ 征象判断的一致性较好(Kappa=0.680),评分可视化结果见图3。

讨论

胃癌患者的预后、生活质量与胃壁浸润深度、淋巴结转移程度关系密切。MSCT作为胃癌患者术前分期、术后随访的最主要检查方法之一,可以显示病灶部

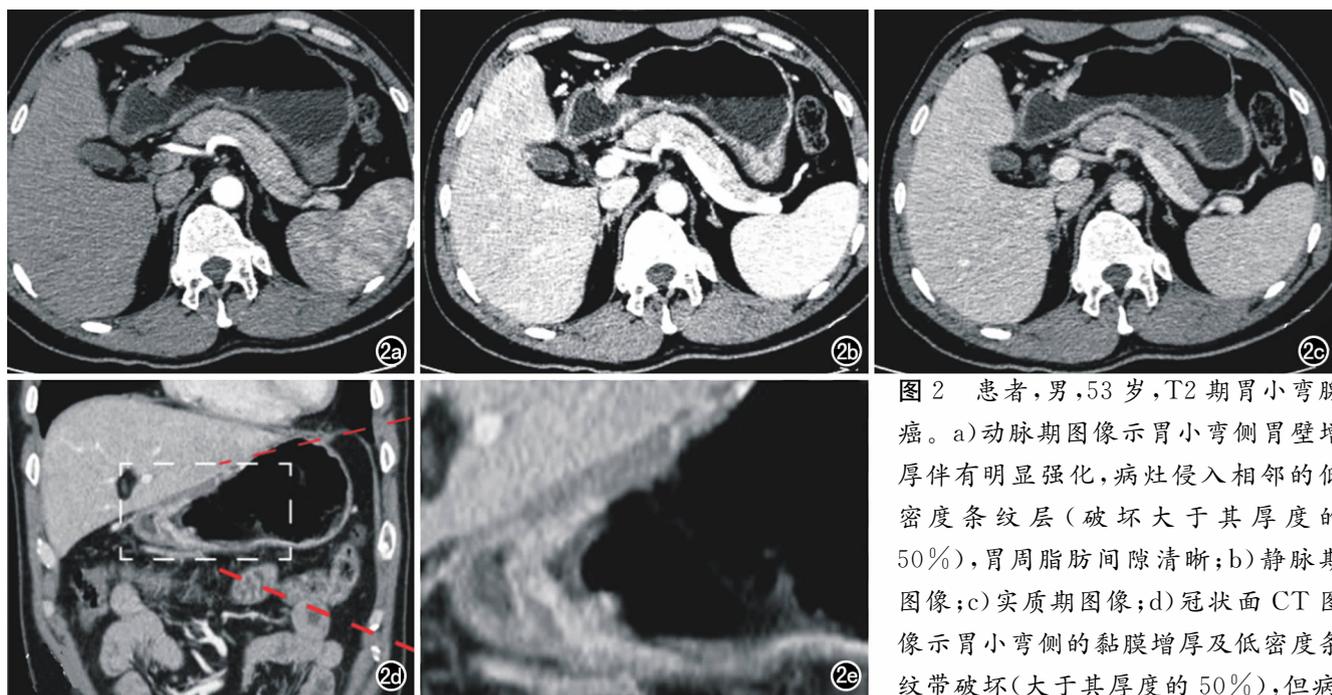


图2 患者,男,53岁,T2期胃小弯腺癌。a)动脉期图像示胃小弯侧胃壁增厚伴有明显强化,病灶侵入相邻的低密度条纹层(破坏大于其厚度的50%),胃周脂肪间隙清晰; b)静脉期图像; c)实质期图像; d)冠状面CT图像示胃小弯侧的黏膜增厚及低密度条纹带破坏(大于其厚度的50%),但病灶与胃壁外层之间仍存在少许低密度影; e)冠状面CT病变放大图像。

灶与胃壁外层之间仍存在少许低密度影; e)冠状面CT病变放大图像。

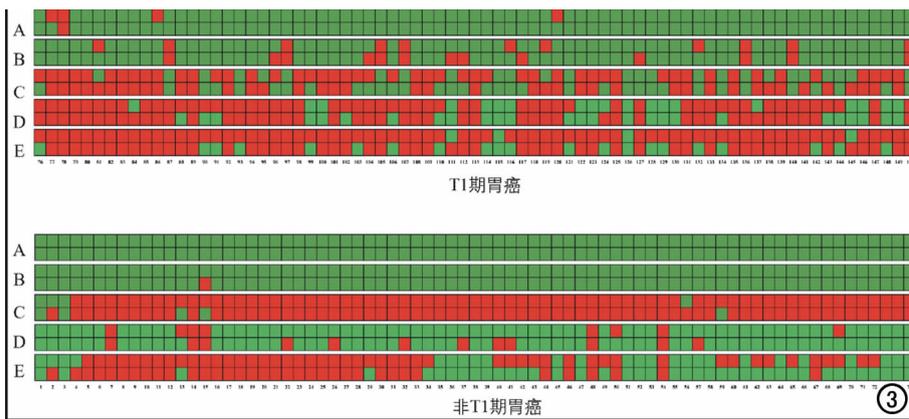


图3 两位阅片者对75例早期及75例进展期胃癌的MSCT征象一致性评分。红色代表该征象存在,绿色代表征象不存在。

位、内部特征(癌肿厚度、范围、强化方式)、与邻近结构的关系及淋巴结转移等情况。

EGC指癌肿浸润深度局限于黏膜层及黏膜下层,不考虑肿瘤大小、范围及有无淋巴结转移。MSCT对EGC的检出和定位存在一定难度,特别是发生在消化性溃疡或炎性基础上的早期癌灶,容易误判为进展期胃癌。相关文献报道MSCT诊断T1期胃癌的误诊率高^[22],主要是因为胃腔内部含有气体伪影、腹腔脂肪水平较低、胃腔充盈欠佳、胃角处部分容积效应以及癌肿浸润导致胃壁浆膜出现褶皱,进而影响CT图像质量^[23]。本研究中T1期多被高估为T2期,其可能原因是病变周围脂肪沉积与炎性水肿的存在,导致低密度带显示欠清,进而导致EGC过度分期,影响其效能。

正常胃壁在组织学上分为四层,即黏膜层、黏膜下层、肌层和浆膜层。在MSCT增强扫描图像上,病变部位胃壁多显示为2~3层结构(70%~93%)^[13,14,18]。本研究发现93.8%(289/308)的胃壁增强图像显示为多层结构,与文献报道一致,这一结果可能与肿瘤浸润后胃壁僵硬及存在炎性水肿有关。

T1期胃癌的CT常规征象为内层高强度癌肿与外层稍高强度肌层间可见连续完整的低强化条带^[24-25]。一般认为低强化带与黏膜下层相对应,增强后强化程度相对于黏膜层、肌层-浆膜层减弱^[26-27],这一增强模式主要与胃壁血管分布特点有关,即黏膜下层血管较少,而黏膜层、肌层-浆膜层血管分布丰富。Kim等^[18]提出T1期胃癌的CT诊断新标准,即CT显示的低密度带完整或破坏小于其厚度的50%,诊断为T1期。据此标准,T1期胃癌诊断的准确度、特异度有所提高,均高于90%;他们假设CT图像上显示的低密度条纹层表示黏膜下层和肌层的结合,内半部分和外半部分分别对应黏膜下层和肌层,并且通过测量病理标本中胃黏膜下层、肌层及正常胃壁的厚度得

到证实。黏膜下层与肌层的比值约0.8,表明固有肌层比黏膜下层稍厚。如果考虑到黏膜下层中的血液和脂肪组织在病理标本中丢失,可能导致黏膜下层的厚度减小,那么实际情况下胃黏膜下层可能与肌层一样厚。此外,利用容积扫描数据行多平面重建(multiplanar reformations,MPR)可从多个平面观察病灶,使MSCT在胃癌分期上更为准确。曾有研究表明,结合MPR技术T分期术前诊断的准确度可提高20%以上^[28-29]。

本研究根据低密度带完整或破坏<50%征象结合MPR技术,诊断T1期胃癌的敏感度、特异度、准确度、阳性预测值和阴性预测值分别为72.7%、94.0%、91.8%、94.0%和83.7%,与既往研究相仿^[18,28]。

本研究存在以下不足之处:①由于肌层未完全受累,T1期病灶局部的形态、厚度在CT图像上的显示易受胃腔充盈程度及胃蠕动的影响;②当阅片者评估CT图像时,已知内窥镜报告中原发病灶的位置,可能导致高估了MSCT在早期胃癌筛查中的诊断效能;③本研究为回顾性研究,存在固有的选择偏差。

综上所述,MSCT对于T1期胃癌的诊断有一定难度。低密度带完整或破坏<50%征象是T1期胃癌的独立预测因素,具有较高的诊断准确度和特异度,结合MPR技术对于胃癌术前T分期的诊断具有重要指导意义,但其结论仍需更大样本量研究的进一步验证。

参考文献:

- [1] Gao K, Wu J. National trend of gastric cancer mortality in China (2003-2015): a population-based study[J]. Cancer Commun (Lond), 2019, 39(1): 24-29.
- [2] Liu Q, Ding L, Qiu X, et al. Updated evaluation of endoscopic submucosal dissection versus surgery for early gastric cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. Int J Surg, 2020, 73(1): 28-41.
- [3] Patel TH, Cecchini M. Targeted therapies in advanced gastric cancer[J]. Curr Treat Options Oncol, 2020, 21(9): 70-84.
- [4] 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(1): 52-58.
- [5] 王娜, 李振辉, 李华秀, 等. 影像新技术在胃癌诊治中的应用进展[J]. 放射学实践, 2020, 35(1): 108-112.
- [6] 顾鹏飞, 邓靖宇, 梁寒. 胃癌术前分期研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(1): 6-11.
- [7] 唐磊. 从UICC/AJCC第8版TNM分期看胃癌影像学T分期的发展方向[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(7): 735-739.
- [8] 郭麦军, 高鹏, 关国. MSCT增强扫描在胃癌术前T、N分期诊断中的价值[J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23(9): 727-729.

- [9] 何文琪,伍兵.胃癌术前cTN分期的影像研究进展[J].国际医学放射学杂志,2019,42(1):76-80.
- [10] Ping H, Li-Ying M, Hui-Yu G, et al. Preoperative tumor staging of gastric cancer: comparison of double contrast-enhanced ultrasound and multidetector computed tomography[J]. J Ultrasound Med, 2019, 38(12): 3203-3209.
- [11] 陈健,任刚,蔡嵘,等.早期胃癌临床病理特征及多层螺旋CT术前TNM分期的价值[J].中国老年学杂志,2018,38(20):4898-4901.
- [12] 任刚,赵建溪,蔡嵘,等.早期胃癌原发病灶的CT特征及临床病理对照[J].世界华人消化杂志,2015,23(1):110-115.
- [13] Ba-Ssalamah A, Prokop M, Uffmann M, et al. Dedicated multidetector CT of the stomach: spectrum of diseases[J]. Radiographics, 2003, 3(3): 625-644.
- [14] Kim AY, Kim HJ, Ha HK. Gastric cancer by multidetector row CT: preoperative staging[J]. Abdom Imaging, 2005, 30(4): 465-472.
- [15] Lee IJ, Lee JM, Kim SH, et al. Diagnostic performance of 64-channel multidetector CT in the evaluation of gastric cancer: differentiation of mucosal cancer (T1a) from submucosal involvement (T1b and T2)[J]. Radiology, 2010, 255(3): 805-814.
- [16] 张余黄,张明英,杨勇. MSCT胃癌征象及在术前TNM分期中的诊断价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(12):100-102,106.
- [17] 曹征,肖刚,兰军. 64排螺旋CT对进展期胃癌患者术前分型和分期的临床研究[J].解放军医药杂志,2018,30(2):106-109.
- [18] Kim JW, Shin SS, Heo SH, et al. Diagnostic performance of 64-section CT using CT gastrography in preoperative T staging of gastric cancer according to 7th edition of AJCC cancer staging manual[J]. Eur Radiol, 2012, 22(3): 654-662.
- [19] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd english edition[J]. Gastric Cancer, 2011, 14(2): 101-112.
- [20] 陕飞,李子禹,张连海,等.国际抗癌联盟及美国肿瘤联合会胃癌TNM分期系统(第8版)简介及解读[J].中国实用外科杂志,2017,37(1):15-17.
- [21] Sun RJ, Tang L, Chen Y, et al. Feasibility of differentiating T3 from T4a gastric cancer in different lauren classification by determining serosa invasion: diagnostic performance of high enhanced serosa sign[J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30(2): 263-271.
- [22] 钱昆,张保峰,赵鸿. 64排螺旋CT在胃癌术前分期诊断中的价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(6):144-146.
- [23] 唐磊,李子禹,付佳,等.胃癌侵犯胰腺的CT影像学特征及在原发灶可切除性判断中的意义[J].中华消化外科杂志,2017,16(3):304-309.
- [24] 唐磊.胃癌术前影像学精准分期存在的争议与困惑[J].中华胃肠外科杂志,2016,19(2):165-169.
- [25] 李佳铮,唐磊.早期胃癌影像学诊断及价值[J].中国实用外科杂志,2019,39(5):437-442.
- [26] 丁克震. 128层螺旋CT增强扫描对胃癌术前TNM分期的临床诊断价值[J].中国CT和MRI杂志,2017,15(2):91-94.
- [27] Zhang H, Pan Z, Du L, et al. Advanced gastric cancer and perfusion imaging using a multidetector row computed tomography: correlation with prognostic determinants[J]. Korean J Radiol, 2008, 9(2): 119-127.
- [28] Chen CY, Hsu JS, Wu DC, et al. Gastric cancer: preoperative local staging with 3D multi-detector row CT-correlation with surgical and histopathologic results[J]. Radiology, 2007, 242(2): 472-482.
- [29] 邵华,梁宏元.多层螺旋CT三维重建对胃癌术前分期的价值[J].现代肿瘤医学,2018,26(4):542-547.

(收稿日期:2021-08-12 修回日期:2022-02-17)

· 消化系统肿瘤影像学专题 ·

肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤的影像学鉴别诊断

任阿红, 刘军, 杨大为, 徐辉, 贾素兰, 王振常, 杨正汉

【摘要】 目的: 总结分析肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤的 CT 和 MRI 鉴别诊断要点。**方法:** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2022 年 4 月间在我院接受 CT 和/或 MRI 检查并经手术病理证实为肝囊型包虫病或粘液性囊性肿瘤患者的临床及影像资料, 对其影像学特征进行对比分析。**结果:** 最终纳入 22 例患者, 包括 12 例肝囊型包虫病患者(共 20 个病灶)和 10 例粘液性囊性肿瘤患者(10 个病灶)。肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤在囊液密度/信号是否均匀、CT 上囊壁有无钙化和强化、有无壁结节、壁结节有无强化及扩散受限、有无分隔及分隔有无强化、病变上游肝内胆管扩张等方面差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 肝囊型包虫病常为多发病灶, 病灶形态以圆形或类圆形为主, 囊液密度/信号多不均匀, 囊壁多伴钙化, 一般无壁结节, 内囊膜剥离可形成分隔, 但分隔无强化; 而粘液性囊性肿瘤在影像学上以单发为主, 病灶形态多为分叶状或不规则形, 少数病灶囊壁可伴钙化, 囊壁多有强化, 常有壁结节及分隔伴明显强化和扩散受限。

【关键词】 肝; 粘液性囊性肿瘤; 囊型包虫病; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像

【中图分类号】 R532.32; R735.7; R445.2; R814.42 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2022)09-1080-05

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.09.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Imaging differential diagnosis of hepatic cystic echinococcosis and mucinous cystic neoplasm REN A-hong, LIU Jun, YANG Da-wei, et al. Department of Radiology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

【Abstract】 Objective: To identify the imaging features that differentiating hepatic cystic echinococcosis (CEs) from mucinous cystic neoplasms (MCN) using CT and MRI. **Methods:** The clinical and imaging data of patients with hepatic CE or MCN confirmed by surgical pathology who underwent CT and/or MRI examinations in our hospital from January 2015 to April 2022 were retrospectively analyzed, and the imaging features were compared and analyzed. **Results:** A total of 22 patients were enrolled, including 12 patients of CE with 20 lesions, and 10 patients of MCN with 10 lesions. There were significant differences of whether the density/signal of cyst fluid was uniform, presence of calcification and enhancement on the cyst wall on CT, presence of mural nodules or septum, whether the mural nodules or septum had enhancement and restricted diffusion, and associated with intrahepatic bile duct dilatation in the upstream of the lesion between CE and MCN (all $P < 0.05$). **Conclusion:** CE is often round multifocal cystic lesions, with uneven density/signal of cyst fluid and calcification at the cyst wall, generally without mural nodules, and internal capsule peeling can form septum but without enhancement. However, MCN is mainly solitary lobulated or irregular cystic lesion, few with calcification at the cyst wall, but often with mural nodules and septa, and associated with enhancement and restricted diffusion of the cyst wall, mural nodules and septa.

【Key words】 Liver; Mucinous cystic neoplasm; Cystic echinococcosis; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging

作者单位: 100050 北京, 首都医科大学附属北京友谊医院放射科(任阿红, 杨大为, 徐辉, 贾素兰, 王振常, 杨正汉); 116033 辽宁, 大连市中心医院放射科(刘军); 102600 北京, 首都医科大学大兴教学医院放射科(贾素兰)

作者简介: 任阿红(1982-), 女, 山西平遥人, 博士, 副主任医师, 主要从事腹部影像诊断研究工作。

通讯作者: 杨正汉, E-mail: yangzhenghan@vip.163.com

基金项目: 北京市医院管理中心临床医学发展专项经费资助(ZYLX202101); 北京友谊医院 2019 年院启动项目(yyqdk2019-

肝囊性病变在临床上很常见,普通人群的发病率高达 20%^[1-3],其中囊型包虫病(cystic echinococcosis, CE)是由细粒棘球绦虫所致的感染性病变,65%~80%发生于肝脏,基本病变为肝囊性占位^[4]。肝粘液性囊性肿瘤(mucinous cystic neoplasm, MCN)是一组罕见的起源于肝胆管的囊性肿瘤(以前称为胆管囊腺瘤/癌),在病理学上分为低级别上皮内肿瘤、高级别上皮内肿瘤和浸润癌,影像学上常表现为多房囊性肿块^[2,5]。肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤在影像学上均可表现为复杂囊性病变,术前影像学检查有助于治疗方案的选择^[1,2,5,6]。本文旨在总结分析肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤的 CT、MRI 鉴别诊断要点。

材料与方法

1. 病例资料

回顾性分析 2015 年 1 月至 2022 年 4 月在我院接受 CT 和/或 MRI 检查并发现肝囊性病变患者的临床、影像学 and 病理资料。病例纳入标准:①患者行肝 CT 或 MRI 增强扫描发现肝囊性病变;②经肝穿刺活检或局部切除手术明确肝内囊性病变的病理诊断为囊型包虫病或粘液性囊性肿瘤者。病例排除标准:①患者术前 CT 或 MRI 增强扫描图像不全或图像质量差无法评估;②肝内囊性病变数目>5 个。

2. 检查方法

CT 检查采用 Aquilion One (Cannon Medical Systems USA)、LightSpeed VCT (GE Healthcare, Boston) 或 Brilliance iCT 256 (Philips Healthcare) CT 扫描仪,患者取仰卧位。扫描范围自膈顶至肝右叶下缘,常规扫描层厚 5 mm,层间隔 5 mm,管电压 120 kV,管电流使用自动调节控制技术,扫描时相包括平扫、动脉晚期和门脉期,部分病例包括延迟期,分别在注射对比剂后 25~35 s、60~70 s、3~5 min 进行扫描;每期图像均可进行多平面重组。增强扫描对比剂采用欧乃派克(350 mg I/mL),以 2~3 mL/s 流率注射 80~100 mL。

MRI 检查采用 1.5T (GE Signa HDxt) 或 3.0T (GE Discovery 750W、Siemens Prisma 和 Philips Ingenia) MR 扫描仪,采用 8 通道或 16 通道体部相控阵线圈。检查前患者空腹 4 h 以上,采用仰卧位、头先进。常规扫描序列包括定位相、横轴面和冠状面 T₂WI、同反相位横轴面 T₁WI 及屏气动态增强 T₁WI。增强扫描对比剂采用马根维显,经手背静脉由高压注射器推注,剂量 0.1 mmol/kg,注射流率 2.0 mL/s。在预扫描后,采用 LAVA、VIBE 或 e-THRIVE 序列行动态增强扫描,在注射对比剂后 25~35 s、60~70 s、3~5 min 分别行动脉晚期、门脉期和延迟期扫描,扫描范

围自膈顶至肝右叶下缘。

3. 图像分析

在不知道病理结果的前提下,所有患者的 CT 或 MRI 图像由两位分别具有 14、15 年腹部影像诊断经验的副主任医师在 PACS 工作站上采用盲法共同阅片并获得一致意见。CT 或 MRI 图像判读内容包括:肝内囊性病变的数目、位置、形态、最大径、有无囊壁、囊壁有无强化、囊液是否均匀、囊内有无出血,有无壁结节、壁结节有无强化、有无分隔、分隔有无强化,肝静脉/门静脉/下腔静脉有无血栓或癌栓,以及病变上游肝内胆管有无扩张。另外,在 CT 图像上判读囊壁有无钙化,在 MRI 图像上判读囊液有无 T₁WI 高信号,病灶在 DWI 及 ADC 图像上有无扩散受限。

4. 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。对 CT 和 MRI 图像上肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤的临床和影像学特征进行比较,所有计量资料均以均值±标准差表示,计数资料以计数或百分比表示。计量资料的组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,计数资料的组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 临床特征

本研究最终纳入 22 例患者(表 1),其中包括 12 例囊型包虫病患者(共 20 个病灶)和 10 例粘液性囊性肿瘤患者(10 个病灶)。在 12 例肝囊型包虫病患者中,7 例为单发病灶,4 例有 2 个病灶,1 例有 5 个病灶。10 例肝囊型包虫病患者(17 个病灶)和 9 例肝粘液性囊性肿瘤患者(9 个病灶)行 CT 增强检查。9 例肝囊型包虫病患者(12 个病灶)和 6 例肝粘液性囊性肿瘤患者(6 个病灶)行 MRI 增强检查。肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤在病灶数目和形态上差异有统计学意义($P < 0.05$),而在患者年龄、性别和病灶大小上差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

表 1 肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤患者的基本资料比较

指标	囊型包虫病	粘液性囊性肿瘤	统计量	P 值
病灶数(个)	20	10	—	—
年龄(岁)	47.90±21.79	44.17±15.67	-0.561	0.575
性别(例)			—	0.415
男/女	6/6	3/7		
病灶数目(例)			—	0.040
单发	7	10		
多发	5	0		
大小			-0.638	0.523
最大径(cm)	6.69±2.68	7.98±3.93		
形态(例)			—	0.030
圆形/类圆形	17	4		
分叶状/不规则	3	6		

肝粘液性囊性肿瘤以单发为主,病灶形态多为分

叶状或不规则形;而肝囊型包虫病常为多发病灶,病灶形态以圆形或类圆形为主。

2. 肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤的 CT 特征比较

肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤的 CT 特征见表 2。肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤在囊液密度是否均匀、囊壁有无钙化和强化、有无壁结节及壁结节有无强化、有无分隔、分隔有无强化以及病变上游肝内胆管扩张等方面差异均有统计学意义($P < 0.05$)。肝囊型包虫病的囊液多不均匀,囊壁多伴钙化,一般无壁结节,内囊膜剥离可形成分隔,但分隔无强化(图 1);而肝粘液性囊性肿瘤的少数病灶囊壁可伴钙化,囊壁多有强化,常有壁结节及分隔并伴明显强化(图 2)。

3. 肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤的 MRI 特征比较

肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤的 MRI 特征见表 3。肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤在囊液信号是否均匀、有无壁结节、壁结节有无强化及扩散受限、有无分隔及分隔有无强化等方面差异均有统计学意义($P < 0.05$),而在囊壁有无强化、 T_1 WI 有无高信号以及上游肝内胆管扩张等方面差异无统计学意义($P > 0.05$,表 3)。肝囊型包虫病一般无壁结节,分隔无扩散受限,也无强化(图 1);而肝粘液性囊性肿瘤内常有壁结节及分隔,均可见强化及扩散受限(图 2)。

表 2 肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤的 CT 特征比较 (个)

CT 特征	囊型包虫病*	粘液性囊性肿瘤#	P 值
病灶数	17	9	—
囊液密度			0.038
均匀	5	7	
不均匀	12	2	
囊壁			
有			
伴钙化	12	2	0.038
不伴钙化	5	7	
强化	3	9	<0.001
无强化	14	0	
无	0	0	
壁结节			
有			0.032
强化	0	3	
无强化	0	0	
无	17	6	
分隔			
有			<0.001
强化	0	9	
无强化	17	0	
无	0	0	
上游肝内胆管扩张			0.032
有	0	3	
无	17	6	

注: * 10 例肝囊型包虫病患者行 CT 增强检查,包含 17 个病灶;# 9 例肝粘液性囊性肿瘤患者行 CT 增强检查,包含 9 个病灶。

讨论

肝囊型包虫病和粘液性囊性肿瘤在影像学上均可表现为复杂囊性病変,两者鉴别困难^[7]。本研究结果显示,肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤在囊液密度/信

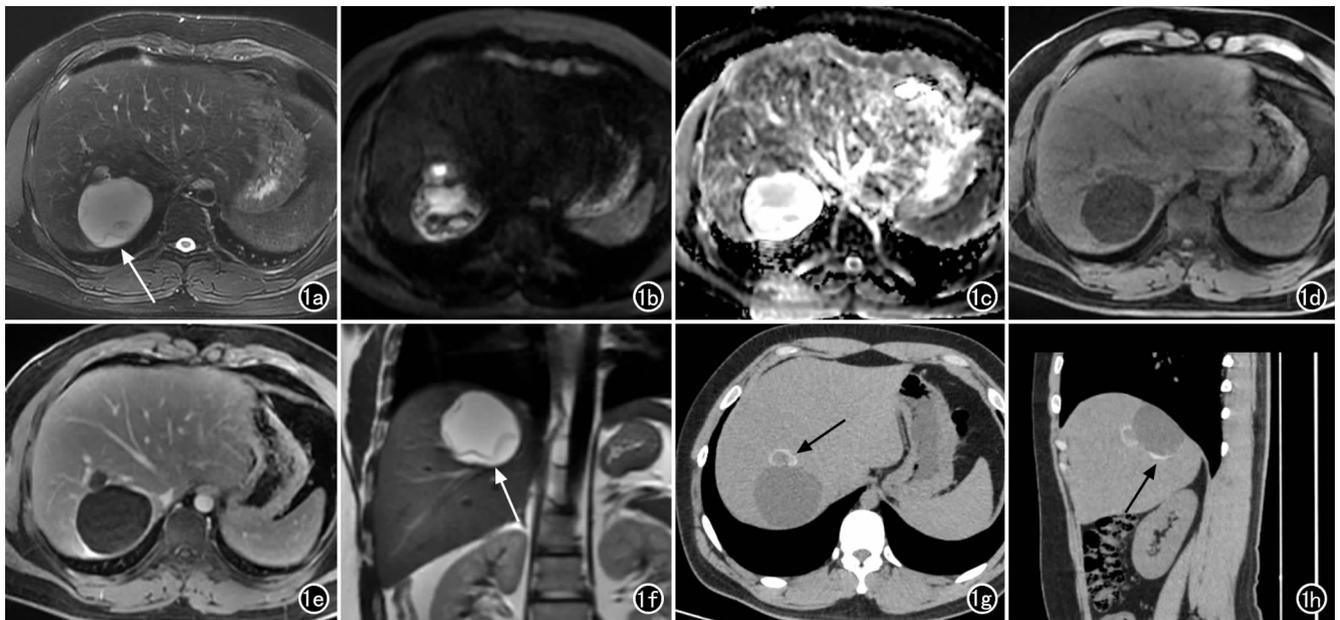


图 1 经手术病理证实的肝囊型包虫病患者,男,26 岁,超声体检发现肝占位 1 个月。a) T_2 WI 示肝 S7/8 交界处囊性病変,内见分隔(箭);b) DWI($b=800\text{mm}^2/\text{s}$) 图像示病変内无扩散受限;c) ADC 图像示病変内无扩散受限;d) 蒙片;e) 延迟 3 min 增强扫描示病変囊壁可见强化,囊内分隔无强化;f) 冠状面 T_2 WI 示病変内剥脱的内囊膜(箭);g) 轴面 CT 平扫图像,肝囊性病变的囊壁可见弧形钙化(箭);h) 矢状面重组图像,肝囊性病变的囊壁可见弧形钙化(箭)。



图2 患者,女,63岁,超声体检发现肝病变1个月,CA15-3升高(48.8U/mL)。手术病理证实为肝粘液性囊性肿瘤,伴浸润癌。a) CT平扫示肝S4/8交界处多房囊性为主病变,内见壁结节及分隔(箭);b) CT增强扫描动脉晚期壁结节及分隔可见强化(箭);c) CT增强扫描门脉期壁结节及分隔可见强化(箭);d) T₂WI示肝S4/8交界处囊实性病变(箭);e) DWI(b=800mm²/s)图像示病变的囊壁及壁结节可见扩散受限(箭);f) ADC图像示病变的囊壁及壁结节可见扩散受限(箭);g) 蒙片病变可见壁结节、分隔及囊壁;h) 增强扫描动脉晚期壁结节、分隔及囊壁可见强化(箭);i) 增强扫描延迟3min壁结节、分隔及囊壁可见强化(白箭),肝中静脉可见癌栓形成(黑箭)。

表3 肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤的MRI特征比较 (个)

MRI特征	囊型包虫病 ^a	粘液性囊性肿瘤 ^b	P值
病灶数	12	6	—
囊壁			1.000
有			
强化	11	6	
无强化	1	0	
无	0	0	
囊液信号			0.005
均匀	0	4	
不均匀	12	2	
T ₁ WI囊液高信号			1.000
有	3	2	
无	9	4	
壁结节			0.025
有			
强化	0	3	
无强化	0	0	
无	12	3	
扩散受限	0	3	0.025
无扩散受限	12	3	
分隔			<0.001
有			
强化	0	6	
无强化	12	0	
无	0	0	
上游肝内胆管扩张			0.098
有	0	2	
无	12	4	

注:^a 9例肝囊型包虫病患者行MRI增强检查,包含12个病灶;^b 6例肝粘液性囊性肿瘤患者行MRI增强检查,包含6个病灶。

号是否均匀、囊壁有无钙化、囊内有无壁结节、壁结节有无强化及扩散受限、有无分隔及分隔有无强化等方面差异均有统计学意义($P<0.05$)。肝粘液性囊性肿瘤以单发为主,病灶形态多为分叶状或不规则形,少数病灶囊壁可伴钙化,囊壁多有强化,常有壁结节及分隔并伴强化和扩散受限;而肝囊型包虫病常为多发病灶,病灶形态以圆形或类圆形为主,囊液密度/信号多不均匀,囊壁多伴钙化,一般无壁结节,内囊膜剥离可形成分隔,但分隔无强化。

肝粘液性囊性肿瘤是2010年WHO首次规范命名的少见肿瘤,在肝囊性肿瘤中占比 $<5\%$ ^[8,9]。根据消化系统肿瘤WHO 2019版分类,肝粘液性囊性肿瘤为起自肝胆系统的上皮性粘液性囊性肿瘤,病理上可见上皮下富含卵巢样间质,典型病变与胆管不相通^[9]。肝粘液性囊性肿瘤好发于中年女性(87%~100%),男性罕见^[5],而本研究中30%为男性,所有病例均经手术病理证实。影像学上通常表现为单发、大的多房囊性肿瘤,左半肝好发,囊壁及分隔可见钙化,病变内常见分隔且分隔厚薄不一,其内可见壁结节,囊壁、分隔和壁结节均可见强化及扩散受限^[10],本研究结果与文献报道基本一致。3例肝粘液性囊性肿瘤在CT上可见上游肝内胆管扩张,2例在MRI上可见上游肝内胆管扩张,术中均未见病变与肝内胆管明确相通,考虑是由于肿瘤占位效应压迫邻近的肝内胆管所致。文献报道有少数个案报道病例与肝内胆管相通^[11-14]。

肝囊型包虫病的基本病变是圆形或类圆形、边缘光滑锐利的囊性占位,特殊征象包括:①囊壁显示,常伴钙化;②含子囊型呈多房囊性病变;③内囊膜从外囊剥离形成分隔,悬浮于囊液中形成“飘带征”^[4,15,16]。本组肝囊型包虫病病例均未见上游肝内胆管扩张。王佳等^[17]报道囊型包虫病中48.1%压迫胆道,51.9%破入胆道,CT联合磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)对术前临床准确评估肝包虫病胆道并发症具有重要价值。

肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤的鉴别要点主要包括以下几点:①囊壁钙化。前者常见,后者可有但相对较少;②壁结节。前者一般无,后者可有并伴强化;③分隔。前者可有但无强化,后者常见且伴强化。本研究中,肝囊型包虫病与粘液性囊性肿瘤的包膜强化在 CT 上有差异,而在 MRI 上无差异,原因是 MRI 增强扫描显示囊型包虫病的囊壁强化优于 CT。因为 MRI 的软组织分辨率优于 CT,肝囊型包虫病的最外层是纤维包膜,在 MRI 增强扫描时显示延迟强化^[18,19]。CT 对肝内囊性病变与周围结构的解剖关系显示清楚,对囊壁钙化显示良好,但对囊内容物的成分显示欠佳。MRI 对肝囊性病变的囊内容物、分隔及壁结节和包膜的强化显示良好。

本研究存在一定局限性:①本研究为单中心研究,样本量有限,可能会对结果产生影响。②本研究为回顾性研究,在选择研究对象时难以避免可能存在的选择性偏倚。未来的研究中,我们将扩大样本量,纳入多中心病例。③肝内胆管导管内乳头状肿瘤的部分亚型在影像学上也可表现为肝内囊实性肿块,但多伴上游和/或下游胆管扩张。笔者回顾分析了该院近 8 年来的病例,仅有 1 例胆管导管内乳头状肿瘤表现为肝内囊实性肿块不伴上游胆管扩张,故未纳入研究。胆管导管内乳头状肿瘤起源于胆管上皮细胞并与胆管相通,病理上以胆管内肿瘤细胞乳头状或绒毛状增生为特点,伴特征性的纤维血管核心,30%~40%分泌粘液,导致病变远端胆管扩张^[5]。

综上所述,肝粘液性囊性肿瘤在影像学上以单发为主,病灶形态多为分叶状或不规则形,少数病灶囊壁可伴钙化,囊壁多有强化,常有壁结节及分隔伴明显强化和扩散受限;而肝囊型包虫病常为多发病灶,病灶形态以圆形或类圆形为主,囊液密度/信号多不均匀,囊壁多伴钙化,一般无壁结节,内囊膜剥离可形成分隔,但分隔无强化。

参考文献:

[1] Mavilia MG, Pakala T, Molina M, et al. Differentiating cystic liver lesions: a review of imaging modalities, diagnosis and management [J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2018, 6(2): 208-216.

[2] Boyum JH, Sheedy SP, Graham RP, et al. Hepatic mucinous cystic neoplasm versus simple biliary cyst: assessment of distinguishing imaging features using CT and MRI [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 216(2): 403-411.

[3] Alshaiqli A, Al-Hillan A. Liver cystic disease [M]. *Treasure Is-*

land (FL); Stat Pearls, 2022.

[4] 中国医师协会放射医师分会感染影像专委会. 肝包虫病影像学诊断专家共识 [J]. *中华放射学杂志*, 2021, 55(1): 5-11.

[5] Lee MH, Katabathina VS, Lubner MG, et al. Mucin-producing cystic hepatobiliary neoplasms: updated nomenclature and clinical, pathologic, and imaging features [J]. *Radiographics*, 2021, 41(6): 1592-1610.

[6] Anderson MA, Bhati CS, Ganeshan D, et al. Hepatobiliary mucinous cystic neoplasms and mimics [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2021, DOI: 10. 1007/s00261-021-03303-5.

[7] Limaïem F, Bouraoui S. Mucinous cystic neoplasm of the liver mimicking a hydatid cyst [J]. *Clin Case Rep*, 2021, 9(1): 597-598.

[8] Bravo-Taxa M, Aguilar-Villena L, Ruiz-Figueroa E, et al. Mucinous cystic neoplasm of the liver: a case report and review of the literature [J]. *Rev Gastroenterol Peru*, 2021, 41(2): 112-116.

[9] Shyu S, Singhi AD. Cystic biliary tumors of the liver: diagnostic criteria and common pitfalls [J]. *Hum Pathol*, 2021, 112(6): 70-83.

[10] Winter T. Biliary cystic tumor location within the liver [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 212(3): W96.

[11] Anand S, Chandrasekar S, Raja K, et al. Mucinous cystic neoplasm of the liver with biliary communication: an exception to the current classification [J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12(1): bcr-2018-227063.

[12] Rodriguez RM, Barrio M, Parker ML, et al. Mucinous cystic neoplasms of the liver: presence of biliary communication [J]. *J Surg Case Rep*, 2019, 2019(12): rjz364.

[13] Ferreira R, Abreu P, Jeismann VB, et al. Mucinous cystic neoplasm of the liver with biliary communication: case report and surgical therapeutic option [J]. *BMC Surg*, 2020, 20(1): 328.

[14] Kosnik A, Stadnik A, Szczepankiewicz B, et al. Spontaneous rupture of a mucinous cystic neoplasm of the liver resulting in a huge biloma in a pregnant woman: A case report [J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(30): 9114-9121.

[15] 中国医师协会外科医师分会包虫病外科专业委员会. 肝两型包虫病诊断与治疗专家共识 (2019 版) [J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18(8): 711-721.

[16] Bastid C, Terraz S, Toso C, et al. Update on cystic echinococcosis of the liver [J]. *Rev Med Suisse*, 2021, 17(748): 1466-1473.

[17] 王佳, 李辉, 马进, 等. CT 联合 MRCP 诊断肝包虫病胆道并发症的价值 [J]. *放射学实践*, 2020, 35(9): 1132-1137.

[18] Calame P, Weck M, Busse-Cote A, et al. Role of the radiologist in the diagnosis and management of the two forms of hepatic echinococcosis [J]. *Insights Imaging*, 2022, 13(1): 68.

[19] 李若坤, 林慧敏, 严福华, 等. 肝脏囊性病变的分类及影像学表现 [J]. *放射学实践*, 2017, 32(8): 802-807.

(收稿日期: 2022-05-17 修回日期: 2022-07-25)

· 消化系统肿瘤影像学专题 ·

基于 IVIM 多参数 MRI 影像组学术前预测直肠癌 T 分期

张天奇, 王芊婷, 李明洋, 苗政, 付宇, 刘统

【摘要】 目的:探讨基于术前体素内不相干运动(IVIM)功能图像和高分辨率 T_2 WI 图像建立的多参数影像组学模型对直肠癌术前 T 分期的预测价值。**方法:**回顾性分析行直肠高分辨率 MRI 和 IVIM 扫描,并在 2 周内进行手术且经病理证实的 83 例直肠癌患者的临床及影像资料。以 7:3 的比例将 83 例患者随机分为训练组和验证组(分别为 58 例和 25 例)。由两位放射科医师使用 ITK-Snap 软件分别在 DWI($b=1000$ s/mm²)、高分辨率 T_2 WI 序列图像上对肿瘤原发灶边缘进行三维勾画,并将 DWI-ROI 映射到 IVIM 序列(ADC_{map} 、 D_{map} 、 f_{map})图像上。使用 RIAS 软件进行特征提取和分析建模,从高分辨率 T_2 WI、DWI、 ADC_{map} 、 D_{map} 、 f_{map} 序列的每个 ROI 中分别提取 1427 个组学特征,每例患者的图像共提取 7135 个组学特征。通过最小绝对收缩算子算法(LASSO)选择单序列中预测价值最高的影像组学特征,采用逻辑回归模型进行单序列 Rad 评分的建立;将每个单序列降维后得到的影像组学特征进行融合,再次使用 LASSO 算法进行降维,最终得到多序列中最有价值的影像组学特征 32 个,同样采用逻辑回归模型构建多序列融合 T 分期预测 R 评分。**结果:**T1、T2、T3、T4 期直肠癌患者例数分别为 6、16、47、14 例。使用逻辑回归模型建立了单序列及联合序列 Rad 评分,其中联合序列 Rad 评分的诊断效能最佳,其在验证组中的 ROC 曲线下面积为 0.929(95% CI:0.78~1.00),敏感度、特异度分别为 0.81、0.75。**结论:**基于 IVIM 功能图像和高分辨率 T_2 WI 图像建立的多参数影像组学模型对术前预测直肠癌 T 分期具有一定价值。

【关键词】 直肠癌; T 分期; 体素内不相干运动; 影像组学; 磁共振成像; 扩散加权成像

【中图分类号】 R735.3; R445.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)09-1085-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.09.006

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Preoperative prediction of T-stage of rectal cancer based on IVIM multiparameter MRI radiomics

ZHANG Tian-qi, WANG Qian-ting, LI Ming-yang, et al. Department of Radiology, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130000, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of multiparameter radiomics model based on intra-voxel incoherent motion (IVIM) functional image and high-resolution T_2 WI image in the prediction of preoperative T-stage of rectal cancer. **Methods:** The MR images and clinical data of 83 patients with rectal cancer who underwent rectal high-resolution MRI and IVIM scanning and were received surgery within 2 weeks from January 2019 to January 2020 in the first hospital of Jilin University were analyzed retrospectively. They were randomly divided into training group and validation group (58:25). Two radiologists used ITK-snap software to draw the edge of the primary tumor in DWI ($b=1000$ s/mm²) and high-resolution T_2 WI sequence, and mapped the DWI-ROI to IVIM images (ADC_{map} 、 D_{map} 、 f_{map}). RIAS software was used for feature extraction, analysis, and modeling. 1427 radiomics features were extracted from each VOI of high-resolution T_2 WI, DWI, ADC , D_{map} and f_{map} sequences. Finally, 7135 radiomics features were extracted from each patient's MR image. The imaging features with the highest predictive value in the single sequence were selected by lasso algorithm, and the single sequence Rad-score was established by logistic regression model. The radiomics features obtained after dimensionali-

作者单位:130000 长春,吉林大学第一医院放射科(张天奇,王芊婷,李明洋,苗政,付宇);450000 郑州,河南省肿瘤医院(刘统)

作者简介:张天奇(1996-),男,内蒙古自治区赤峰市人,硕士研究生,主要从事人工智能技术在医学影像中的应用研究工作。

通讯作者:张惠茅, E-mail: huimao@jlu.edu.cn

基金项目:实验室医学影像人工智能重点实验室(Jilin Provincial Key Laboratory of Medical imaging & big data 项目编号:20200601003JC);吉林省放射医疗科技创新中心(Radiology and Technology Innovation Center of Jilin Province, 项目编号:20190902016TC);吉林省影像大数据医工创新研发工程实验室

ty reduction of each single sequence are fused, and then the lasso algorithm is used for dimensionality reduction again. Finally, 32 most valuable radiomics features in multiple sequences are obtained. Similarly, the logistic regression model is used to construct the multi sequence fusion T-stage prediction Rad-score. **Results:** 83 cases were included (T1:T2:T3:T4=6:16:47:14). The Rad-score was established by logistic regression model. Its diagnostic efficacy in the validation group was as follows: AUC = 0.929 (95%CI: 0.78~1.00), and the sensitivity and specificity were 0.81 and 0.75 respectively. **Conclusion:** The multiparameter radiomics model based on IVIM image and high-resolution T₂WI image established in this study has a certain value in predicting the T-stage of rectal cancer before operation.

【Key words】 Rectal cancer; T stage; Intravoxel incoherent motion; Radiomics; Magnetic resonance imaging; Diffusion weighted imaging

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是常见的高死亡率癌症之一^[1],其中直肠癌患者约占 27%~58%^[2]。影响直肠癌预后的主要因素包括原发肿瘤分期、淋巴结转移状态、环周切缘状态等^[3]。我国结直肠癌诊疗指南及欧洲肿瘤学会直肠癌指南指出^[4,5],未突破肌层外(T1-T2期)与已突破肌层外(T3-T4期)的直肠癌应采取不同的治疗方案,对于未突破肌层外的直肠癌仅需切除原发肿瘤,保证足够切缘,切除直肠系膜内淋巴脂肪组织及可疑阳性的侧方淋巴结;而已经突破肌层外的直肠癌则应扩大切除范围并进行区域淋巴结清扫。因此,术前准确鉴别直肠癌 T1-T2期与 T3-T4期,对制定患者个性化诊疗方案具有重要临床意义。

高分辨率 MRI 是评估直肠癌 T 分期的重要检查方式^[6],在临床工作中,影像科医生通常会综合 T₂WI、DWI 等多种序列图像共同评估肿瘤的 T 分期^[7-12],但由于阅片医生间的诊断存在一定主观差异,同时某些层面图像可能存在部分容积效应,影响着肿瘤 T 分期的诊断准确性,尤其在鉴别 T2 期肿瘤与 T3 期肿瘤时(病变是否突破肌层,图 1),仅凭经验和肉眼进行诊断仍存在一定困难^[13]。体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)着重呈现组织内部的分子运动、微循环内的水分子扩散运动,对分子运动方向和振幅两方面进行灌注和扩散信息的描述,从而揭示病灶内部的异质性^[14],IVIM 功能成像包括 ADC_{map}、D_{map}、D_{map}^{*}、f_{map} 四种图像。柳思洁等^[15]的研究表明 IVIM 图像所提供的参数能够在一定程度上反映直肠癌的病理生理状态,这些参数在术前评估直肠癌是否突破固有肌层以及有无淋巴结转移等方面具有重要价值。

影像组学作为图像分析的一种新方法,目的是从传统影像检查所获得的图像数据中提取高通量的影像组学特征,并从中找到可以反映底层组织生物学信息的特征,通过分析和建模后达到预测患者临床终点、病

理类型、基因表达、肿瘤行为等目的^[16],建立了图像与精准医疗的“桥梁”。基于影像组学方法建立直肠癌精准诊断模型已成为研究热点之一^[17,18],为直肠癌的临床诊治决策提供了新的思路和方法。目前,基于 IVIM 功能图像建立影像组学模型进行术前直肠癌 T 分期方面的研究鲜有报道。因此,本研究拟建立基于术前 IVIM 功能图像和高分辨 T₂WI 图像的多参数影像组学模型,旨在探讨其对直肠癌术前 T 分期的预测价值。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性纳入 2019 年 1 月至 2020 年 1 月共 113 例直肠癌患者。病例纳入标准:①术前 2 周内进行了包含 IVIM 序列的高分辨率直肠 MRI 扫描;②术后病理结果证实为直肠癌。病例排除标准:①有其他肿瘤病史(2 例);②术前高分辨率 MRI 图像质量不佳(22 例);③术前行放疗或化疗(5 例);④临床信息缺失(1 例)。最终有 83 例患者纳入本研究(T1:T2:T3:T4=6:16:47:14),同时搜集患者临床信息以进行后续分析。将患者分为肿瘤未突破肌层外组(T1+T2)与肿瘤已突破肌层外(T3+T4)组,两组比例为(T1+T2):(T3+T4)=22:61。本研究获得我院伦理委员会的批准,由于是回顾性研究,因而未进行患者知情同意书的签署。

2. MRI 检查方法

所有患者在检查前禁食 4 h 以上,检查前 1 h 使用开塞露清洁肠道。MRI 检查均采用 3.0T MRI 扫描仪(Discovery MR750, General Electric Company),采用自旋回波序列,扫描参数:TR 2800 ms, TE 59.8 ms,层厚 4.0 mm,层间距 1.0 mm,矩阵 256×256,视野 34 cm×34 cm,翻转角 90°,b 值分别取 0、25、75、125、150、175、200、400、600、800、1000 s/mm²。

3. 影像组学研究流程

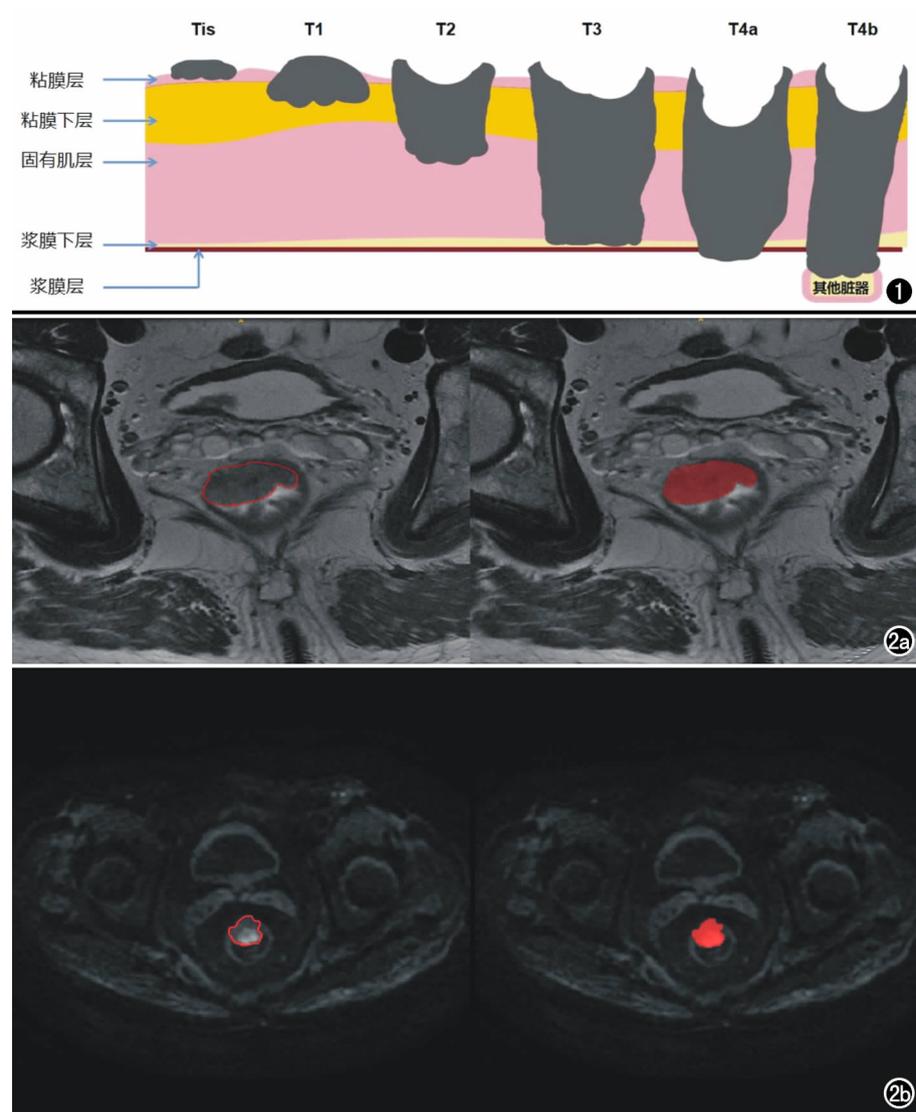


图1 根据美国癌症联合委员会(AJCC)的肿瘤分期系统(第八版)绘制的直肠癌T分期示意图。Tis:原位癌,肿瘤只存在于上皮或固有层中,未侵及黏膜层;T1:肿瘤已侵及黏膜下层,但未侵及固有肌层;T2:肿瘤已侵及固有肌层,但未侵及浆膜下层;T3:肿瘤侵及浆膜下层,但未突破浆膜层;T4a:肿瘤突破浆膜层;T4b:肿瘤侵及邻近器官或结构。图2 病灶分割示意图。a) 高分辨率 T_2 WI序列病灶勾画;b) DWI($b=1000\text{s}/\text{mm}^2$)序列病灶勾画。

感兴趣区的分割:由两位放射科医师(医师A有4年腹部影像诊断经验,医师B有6年腹部影像诊断经验)对肿瘤原发灶进行二维图像的逐层勾画,在勾画图像时两位医师对于患者最终的病理结果均不知晓。使用ITK-SNAP(V3.6.0, www.itksnap.org)软件进行感兴趣区(regions of interest, ROI)勾画,具体方法如下:① IVIM功能序列ROI勾画:在DWI($b=1000\text{s}/\text{mm}^2$)图像上逐层沿肿瘤边缘(高信号)进行勾画,并将ROI映射到 ADC_{map} 、 D_{map} 、 f_{map} 功能图像中;② T_2 WI序列ROI勾画:逐层勾画肿瘤的轮廓(高或稍高信号,图2)。

图像预处理与特征的提取:由于不同序列的图像

会有差异,因此所有图像在进行特征提取之前均进行图像像素标准化,即将所有序列图像的体素重采样到(1,1,1)。将DWI的ROI映射至 ADC_{map} 、 D_{map} 、 f_{map} 图中, D_{map}^* 图像未被纳入本研究的原因主要是其图像噪声较大,肉眼难以判断病灶位置,且图像后期处理过程极为繁琐。

使用RIAS(www.riasccloud.com)^[19, 20]软件进行影像组学特征提取和分析建模,在 ADC_{map} 、 D_{map} 、 f_{map} 、 T_2 WI、DWI($b=1000\text{s}/\text{mm}^2$)图像中分别提取了1427个影像组学特征,最后每例患者的图像都提取了7135个影像组学特征。提取所得的影像组学特征分为以下两类:①基于特征类,包括一阶统计量特征、形状特征、纹理特征等;②基于过滤器类,包括小波变换、拉普拉斯变换、对数特征、指数特征、分形维数特征等。

通过对组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)的计算来评估组学特征的稳定性。从每个序列中随机选择20例患者用于ROI的稳定性评价。采用观察者内ICC评估同一位医师间隔一周的两次分割计算的一致性,采用观察者间ICC评估两位医生的第一次分割计算的一致性。当ICC不低于0.75时,则认为被分析的组学特征具有较好的再现性和可重复性。影像组学特征进行

特征筛选前,在训练组中进行特征标准化后映射到验证组,以保证验证组特征的独立。

特征筛选和模型的构建:将上述单序列中的每组影像组学特征采用最小绝对收缩算子算法(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)进行降维,以选择对诊断直肠癌T分期最有价值的特征,得到 T_2 WI序列特征11个、DWI序列特征7个、 ADC_{map} 序列特征32个、 D_{map} 序列特征2个、 f_{map} 序列特征23个。随机选取70%的病例作为训练组用于建立模型,剩下30%的病例作为验证组进行模型验证。每个序列(T_2 WI、DWI、 ADC_{map} 、 D_{map} 、 f_{map})均采用逻辑回归(logistic regression, LR)作为机器学习模型,分别

建立 T 分期预测的单序列 R 评分(单序列模型)。再将每个单序列降维后得到的影像组学特征进行融合,再次使用 LASSO 进行降维,最终得到多序列融合后的最有价值的影像组学特征 32 个,同样采用逻辑回归模型构建多序列融合的 T 分期预测 R 评分(联合模型)。

4. 统计学分析

采用 RIAS 软件进行统计学分析。对于人口学信息中的数值变量首先进行正态分布检验,符合正态分布的数据采用 *t* 检验进行组间比较,而不符合正态分布的数据采用曼-惠特尼 *U* 检验进行组间比较。对于分类变量,均使用卡方检验进行组间比较。影像组学模型的诊断效能采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、敏感度、特异度等共同评价。使用临床决策(decision curve analysis, DCA)曲线评估影像组学模型的临床应用价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

患者的一般临床信息及病理特征见表 1。在训练组中(T1 + T2)与(T3 + T4)患者的所有临床信息差异均无统计学意义($P > 0.05$),但在验证组中 CEA($P = 0.049$)及肿瘤原发灶位置($P = 0.026$)在(T1 + T2)与(T3 + T4)两组间差异有统计学意义,笔者考虑这可能是由于验证组中患者量较少导致的偏倚,进一步分析训练组与验证组间的各项临床信息,结果显示差异无统计学意义。

通过 LASSO 算法选择单序列中预测价值最高的影像组学特征,再将每个单序列降维后得到的影像组学特征进行融合,再次使用 LASSO 算法进行降维,最终得到多序列中最有价值的影像组学特征 32 个,联合模型特征的筛选过程及评价结果见图 3。

使用逻辑回归方法建立联合模型,联合模型中所有患者的 Rad 评分及验证组中患者的 Rad 评分见图 4。在训练组及验证组中,分别绘制了高分辨率 T₂WI、DWI、ADC_{map}、D_{map}、f_{map} 各单序列模型及联合模型的 ROC 曲线(图 5),各

模型训练组与验证组的敏感度、特异度、准确率、F1 分数等见表 2,其中联合模型在验证组中的敏感度为 0.810,特异度为 0.750,准确度为 0.800,阳性预测值为 0.944, F1 分数为 0.872。

通过 ROC 曲线分析各模型预测 T 分期的效能(图 5),其中联合序列模型在验证组中的曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.929 (95% CI: 0.78 ~ 1.00),高于其他单序列模型的 AUC,表明联合模型的诊断效能高于其他单序列模型。DCA 曲线显示在 0.61 ~ 1.0 的阈值范围内(图 6),联合模型的净收益较大。

讨论

直肠癌的发病率、死亡率均较高,给家庭和社会带来沉重负担^[21],术前对直肠癌进行准确的分期,制定个性化诊疗方案,对提高患者生存率、改善疾病预后、降低社会医疗负担具有重要意义。相关指南推荐使用高分辨率 MRI 检查用于直肠癌的分期^[4],但由于影像

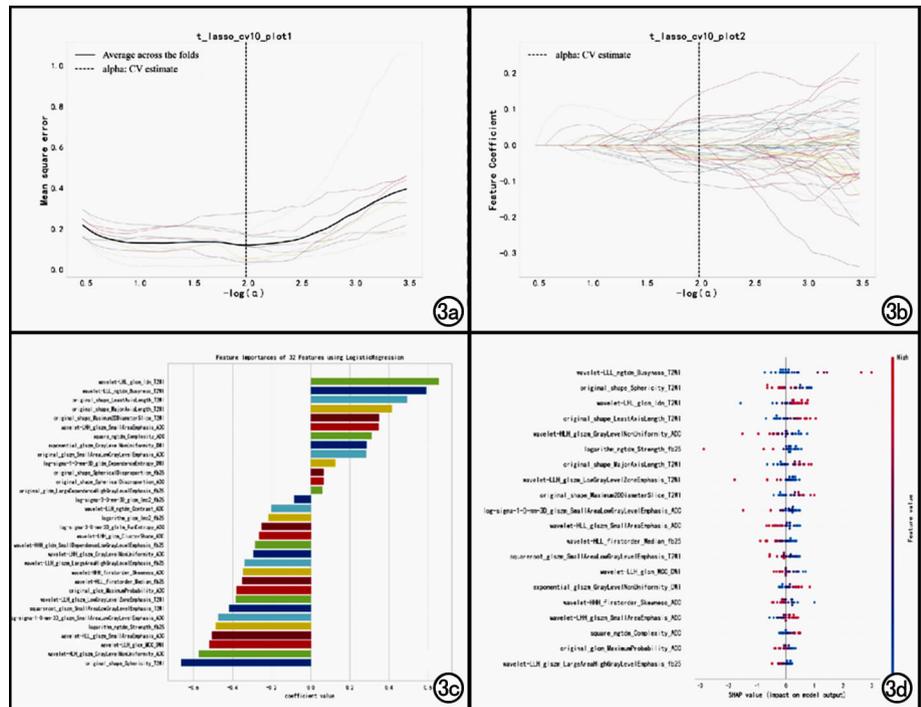


图 3 特征的筛选及评价。a) 用 10 折交叉验证的方法寻找 LASSO 的超参数 lambda, 模型偏差最低点对应的横坐标为最优的 lambda 值(虚线); b) 图像每条彩色的线代表特征的系数随 lambda 的变化曲线,通过图 3a 寻找到的 lambda 值(虚线)来确定系数不为 0 的参数,并将该参数用于最后的模型构建;c) 模型特征权重系数柱状图,表示每一个特征在逻辑回归模型中的系数值,系数为负表示特征与模型负相关,系数为正表示特征与模型正相关,且系数绝对值越大,相关程度越大;d) SHAP 图中的每一个点可以反映出每一个样本中代表特征对模型的贡献程度。每个点代表 1 例患者(红色为阳性,蓝色为阴性),SHAP value 中 0 左侧的点表示该患者所代表特征对模型影响为负,0 右侧的点表示该患者所代表特征对模型影响为正。

表1 患者临床及病理特征 (n,%)

临床特征	训练组				验证组				组间差异	
	T1+T2	T3+T4	统计量	P值	T1+T2	T3+T4	统计量	P值	统计量	P值
年龄			3.39	0.066 ^c			0.067	0.796 ^c	1.15	0.283 ^c
>60岁	7(38.9%)	26(65.0%)			2(50.0%)	9(42.9%)				
≤60岁	11(61.1%)	14(35.0%)			2(50.0%)	12(57.1%)				
性别			0.137	0.711 ^c			0.066	0.797 ^c	0.172	0.679 ^c
男	12(66.7%)	23(57.5%)			1(25.0%)	7(33.3%)				
女	6(33.3%)	17(42.5%)			3(75.0%)	14(66.7%)				
CEA(ng/mL)	3.37(1.96,7.89)	3.38(1.98,7.97)	310	0.405 ^b	1.68(1.15,2.12)	2.84(1.44,9.18)	15	0.049 ^b	771	0.655 ^b
CA19-9(U/mL)	10.8(4.86,18.0)	11.2(4.51,18.1)	360	0.993 ^b	10.1(7.95,12.7)	10.1(6.65,15.5)	34	0.578 ^b	734	0.937 ^b
肿瘤长度(cm)	4.48±1.25	4.08±1.45	0.988	0.328 ^a	4.25±0.873	4.80±1.16	-0.862	0.398 ^a	-1.58	0.119 ^a
肛缘距离(cm)	6.50(5.25,7.50)	6.55(5.33,7.58)	293	0.260 ^b	6.93±3.57	6.79±2.12	0.101	0.951 ^a	662	0.532 ^b
原发灶位置			2.89	0.235 ^c			7.33	0.026 ^c	1.23	0.540 ^c
高位	0(0%)	5(12.5%)			1(25.0%)	1(4.76%)				
中位	13(72.2%)	28(70.0%)			0(0%)	15(71.4%)				
低位	5(27.8%)	7(17.5%)			3(75.0%)	5(23.8%)				

注: *符合正态分布的定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料以M(Q1,Q3)表示;分类资料以例(%)表示。^a正态分布资料,组间比较采用独立样本 t 检验(统计量为 t 值);^b偏态分布资料,组间比较采用Mann-Whitney U 检验(统计量为 Z 值);^c分类资料,组间比较采用卡方检验(统计量为 χ^2 值)。

表2 相关模型在训练组及验证组中的诊断效能

指标	T ₂ WI模型		DWI模型		ADC _{map} 模型		D _{map} 模型		f _{map} 模型		联合模型	
	训练组	验证组	训练组	验证组	训练组	验证组	训练组	验证组	训练组	验证组	训练组	验证组
敏感度	1	0.905	0.900	0.667	1	0.714	0.900	0.857	0.975	0.810	1	0.810
特异度	0.944	0.750	0.889	0.750	0.944	0.750	0.500	0.500	0.778	0.750	1	0.750
准确度	0.976	0.950	0.897	0.680	0.983	0.720	0.776	0.800	0.914	0.800	1	0.800
阳性预测值	1	0.600	0.947	0.933	0.976	0.938	0.800	0.900	0.907	0.944	1	0.944
阴性预测值	0.976	0.950	0.800	0.300	1	0.333	0.692	0.400	0.933	0.429	1	0.429
精确率	0.983	0.880	0.947	0.933	0.976	0.938	0.800	0.900	0.907	0.944	1	0.944
召回率	1	0.905	0.900	0.667	1	0.714	0.800	0.857	0.975	0.810	1	0.810
F1分数	0.988	0.927	0.923	0.778	0.988	0.811	0.847	0.878	0.940	0.872	1	0.872

科医生阅片经验差异和图像质量等方面的原因,术前T分期诊断准确性仍有待提高。影像组学方法从医学影像中全面深入地挖掘高维度、深层次信息,分析影像特征与临床数据等信息的关联,以建立疾病的预测模

型,进一步深化了医学影像检查的临床作用,作为一种非侵入的检查手段,可以在一定程度上降低医疗成本,更有可能成为临床决策辅助工具^[22]。近年来,影像组学技术在结直肠癌诊疗中的应用覆盖了结直肠癌诊疗

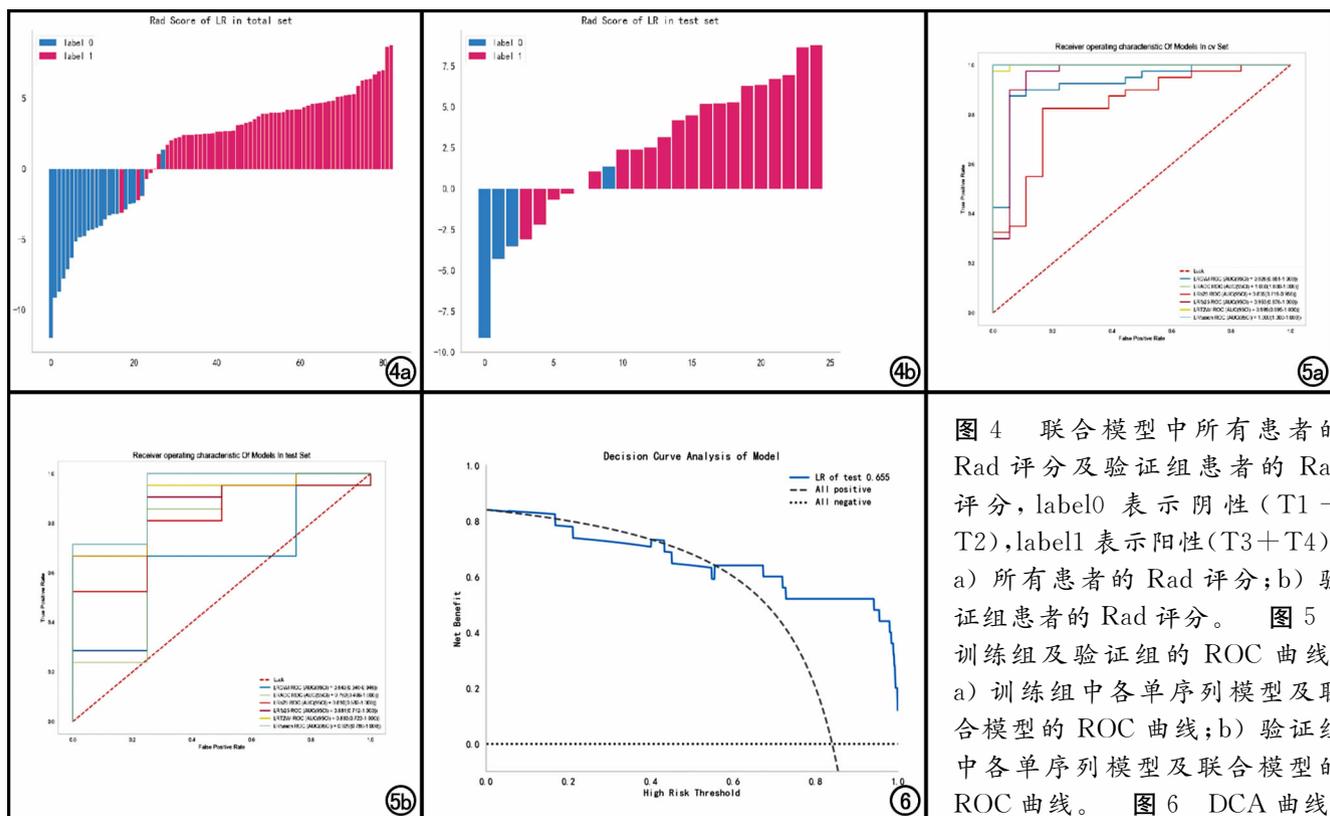


图4 联合模型中所有患者的Rad评分及验证组患者的Rad评分, label0表示阴性(T1+T2), label1表示阳性(T3+T4)。a) 所有患者的Rad评分; b) 验证组患者的Rad评分。图5 训练组及验证组的ROC曲线。a) 训练组中各单序列模型及联合模型的ROC曲线; b) 验证组中各单序列模型及联合模型的ROC曲线。图6 DCA曲线。

的各个阶段,体现了影像组学方法在结直肠癌精准诊断方面的巨大潜力^[22,23]。

本研究将 IVIM 功能图和高分辨 T₂WI 进行融合,建立了影像组学模型,联合了多序列的组学模型在验证组中的敏感度为 0.810,特异度为 0.750,准确度为 0.800,阳性预测值为 0.944,F1 分数为 0.872,AUC 达到 0.929(95%CI:0.78~1.00),表明本研究所构建的多参数 MRI 组学模型在直肠癌 T 分期术前评估方面具有较高的应用价值。

由于 IVIM 包含 ADC_{map}、D_{map}、f_{map} 等多个功能图像,对于功能图像 ROI 的勾画方式,笔者做了如下考虑:IVIM 功能图像糅合了 11 组 b 值的病灶信息,是经过后处理所获得的功能图像,在后处理过程中为实现其反映灌注、扩散信息的目的,导致解剖信息的丢失,不利于观察及对病灶的手动分割。DWI(b=1000 s/mm²)序列所采集的图像,能够提供较为清晰的解剖信息,更利于观察和分割病灶^[10,24]。同时,ADC_{map}、D_{map}、f_{map} 图像是经软件处理后同步生成的,所以这三种图像上的位置信息均可以与 DWI 图像中的位置实现对应。综上考虑,笔者选择了将 DWI 序列中所勾画的 ROI 映射至 IVIM 功能图像中的方法。在既往有关 IVIM 序列的大多数研究中,在后处理软件中勾画病灶后,由软件得出相应测量值,将此测量值作为一项预测因素,这种研究模式并没有完全挖掘 IVIM 序列图像中蕴含的信息。而影像组学方法可以将图像信息最大化利用,以挖掘更多价值。同时,相较于在后处理软件上勾画病灶,本研究中病灶 ROI 的勾画并没有将研究过程过度复杂化。在分析了使用不同序列建立的模型后,笔者发现使用 T₂WI 序列建立的模型与最终的融合模型的敏感度、特异度比较接近,且本研究中 T₂WI 模型的评价结果与既往文献报道的报道结果相近^[25,26],但 T₂WI 模型的 AUC 低于融合模型。在 Sun 等^[26]的研究中,从 T₂WI 序列中提取了 256 个影像组学特征并建立了评估直肠癌 T 分期的模型,所建立的预测模型 AUC 值为 0.852(95%CI:0.677~1),低于本研究建立联合模型的诊断效能。同时,相较于完全依赖影像医师人工进行评价的 T 分期研究^[27](准确度为 78%,敏感度为 86%,特异度为 65%),本研究联合模型的诊断效能较高。相较于传统仅选择 T₂WI 序列或 DWI 序列的直肠癌 T 分期研究,本研究构建的联合模型中既保留了 T₂WI 及 DWI 序列中的肿瘤形态学信息,同时通过 IVIM 功能图像增加了模型对肿瘤灌注和扩散的分析,从更多层面反映了肿瘤内部的异质性及肿瘤的行为、特点^[28],这可能是本研究建立的联合模型较既往研究中其他模型诊断效能有所提高的原因之一。

本研究存在以下局限性:①本研究仅搜集了本院检查的 83 例直肠癌患者,样本量较小,导致了验证组可能的偏倚,在后续研究中笔者将进一步扩大样本量并搜集更丰富的临床信息,从而确定他们之间的相关性;②所有患者的 MRI 图像均来源于同一生产厂商(GE),模型的泛化能力可能受限,其他设备厂商的数据代入到我们所构建的模型内,效能未知;③在 IVIM 相关研究中,有研究者指出较低的 b 值范围(<100~200 s/mm²)所得到的图像至关重要^[29],但对于临床工作中应使用 b 值的数量和数值还没有相关的共识或规范公布,因此本研究中选取的 b 值可能并非最佳值。在未来的研究中,笔者将扩大样本量并改良实验设计,进一步探究相关问题。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(1):7-33.
- [2] Brenner H, Bouvier AM, Foschi R, et al. Progress in colorectal cancer survival in Europe from the late 1980s to the early 21st century: The EURO CARE study[J]. Int J Cancer, 2012, 131(7):1649-1658.
- [3] Augestad KM, Lindsetmo RO, Stulberg J, et al. International preoperative rectal cancer management: staging, neoadjuvant treatment, and impact of multidisciplinary teams[J]. World J Surg, 2010, 34(11):2689-2700.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(8):561-585.
- [5] 陈功, 王屹. 2017 版欧洲肿瘤学会直肠癌指南解读[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(11):1236-1242.
- [6] Iafrate F, Laghi A, Paolantonio P, et al. Preoperative staging of rectal cancer with MR imaging: correlation with surgical and histopathologic findings[J]. Radiographics, 2006, 26(3):701-714.
- [7] Horvat N, Carlos Tavares Rocha C, Clemente Oliveira B, et al. MRI of rectal cancer: tumor staging, imaging techniques, and management[J]. Radiographics, 2019, 39(2):367-387.
- [8] 王绍龙, 张玉兴, 李铭. 分析探讨 3.0T 磁共振在直肠癌术前评估中扫描序列的最优选择[J]. 中国医学工程, 2014, 22(12):74-76.
- [9] 陆志华, 钱伟新, 曹文洪, 等. 磁共振扩散加权成像对直肠癌 T 分期的诊断价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(3):257-261.
- [10] Peng Y, Li Z, Tang H, et al. Comparison of reduced field-of-view diffusion-weighted imaging (DWI) and conventional DWI techniques in the assessment of rectal carcinoma at 3.0T: image quality and histological T staging[J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 47(4):967-975.
- [11] Lu ZH, Hu CH, Qian WX, et al. Preoperative diffusion-weighted imaging value of rectal cancer: preoperative T staging and correlations with histological T stage[J]. Clin Imaging, 2016, 40(3):563-568.
- [12] 胡飞翔, 岳亚丽, 彭卫军, 等. DWI 联合 T₂WI 在鉴别 T2 和 T3 期直肠癌术前分期中的应用价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(4):507-513.
- [13] 姚肖, 宋幸鹤, 王屹. 3.0T 高分辨磁共振成像对直肠癌浸润深度的诊断价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(6):668-674.

- [14] Surov A, Meyer HJ, Hohn AK, et al. Correlations between intravoxel incoherent motion (IVIM) parameters and histological findings in rectal cancer: preliminary results [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(13):21974-21983.
- [15] 柳思洁, 袁艺, 牟安娜, 等. 体素内不相干运动扩散加权成像参数感兴趣区的选择在直肠癌术前评估的应用价值[J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40(5):918-923.
- [16] Lambin P, Leijenaar TH, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(12):749-762.
- [17] Liu H, Zhang C, Wang L, et al. MRI radiomics analysis for predicting preoperative synchronous distant metastasis in patients with rectal cancer[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(8):4418-4426.
- [18] He K, Liu XM, Li MY, et al. Noninvasive KRAS mutation estimation in colorectal cancer using a deep learning method based on CT imaging[J]. *Bmc Med Imaging*, 2020, 20(1):59.
- [19] Li MY, Li XY, Guo Y, et al. Development and assessment of an individualized nomogram to predict colorectal cancer liver metastases[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2020, 10(2):397-414.
- [20] van Griethuysen JJM, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype[J]. *Cancer Res*, 2017, 77(21):E104-E107.
- [21] Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, et al. Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (vol 28, pg 22, 2017)[J]. *Ann Oncol*, 2018, 28(suppl_4):iv22-iv40.
- [22] 魏伟, 刘振宇, 王硕, 等. 影像组学技术研究进展及其在结直肠癌中的临床应用[J]. *中国生物医学工程学报*, 2018, 37(5):513-520.
- [23] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. *Radiology*, 2016, 278(2):563-577.
- [24] 吴艳梅, 叶军, 杨珊珊. 3.0T T₂WI 联合弥散加权成像对直肠癌术前 TN 分期中的应用价值[J]. *医学影像学杂志*, 2021, 31(12):2083-2087.
- [25] Inoue A, Ohta S, Nitta N, et al. MRI can be used to assess advanced T-stage colon carcinoma as well as rectal carcinoma[J]. *Jpn J Radiol*, 2016, 34(12):809-819.
- [26] Sun YQ, Hu PP, Wang JZ, et al. Radiomic features of pretreatment MRI could identify T stage in patients with rectal cancer: preliminary findings[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 48(3):615-621.
- [27] Blomqvist L, Machado M, Rubio C, et al. Rectal tumour staging: MR imaging using pelvic phased-array and endorectal coils vs endoscopic ultrasonography[J]. *Eur Radiol*, 2000, 10(4):653-660.
- [28] 李波, 李欢, 徐聃, 等. IVIM 在胶质瘤中的研究进展及临床应用[J]. *放射学实践*, 2021, 36(2):262-266.
- [29] Koh DM, Collins DJ, Orton MR. Intravoxel incoherent motion in body diffusion-weighted MRI: reality and challenges[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 196(6):1351-1361.

(收稿日期:2021-10-19 修回日期:2022-02-23)

下期要目

增强 MRI 影像组学对肝癌微血管侵犯的预测价值
MRI 在小儿先天性肛门闭锁术后排便障碍中的应用
基于肾体积的个体化碘对比剂方案在腹部 CT 增强中的应用
HRCT 密度差值在诊断前庭窗型耳硬化症中的应用
多模态 MRI 对新生儿 HIE 分布模式与临床相关性的诊断价值
腹部脂肪和肝脏脂肪含量与骨密度相关性的定量 CT 分析

联合全新迭代算法(ASiR-V)的 Revolution CT 低 keV 单能量优化腹部血管成像的价值
多模态 MRI 在宫颈癌病理分化程度及组织学分型的价值研究
基于 3D T₁WI 序列的影像组学模型对儿童 FCD/MCD 的预测
腹膜后去分化脂肪肉瘤的 CT 表现及术后一年内复发的预后分析
骨密度和肝脏脂肪含量与内脏脂肪含量相关性定量 CT 研究

胃外肝样腺癌的影像学诊断

黄爱娜, 陆健, 曾蒙苏, 周国锋, 张学琴, 张涛, 顾红梅, 冯峰

【摘要】 目的: 总结分析 9 例胃外肝样腺癌的影像学表现, 提高对胃外肝样腺癌的认识。方法: 搜集 9 例经病理确诊为胃外肝样腺癌患者的临床及影像资料, 分析其性别、年龄、肝炎病史、治疗前血清甲胎蛋白(AFP)、免疫组化 AFP、病灶部位、形态、大小、强化程度及方式、淋巴结转移、邻近器官侵犯、远处转移等情况, 总结其临床及影像学特征。结果: 9 例患者中男 6 例, 女 3 例, 发病年龄 32~69 岁, 平均(56.2±14.1)岁, 均无肝炎病史。7 例治疗前血清 AFP 升高, 免疫组化 AFP 7 例阳性表达。发病部位分别为肺 3 例、胆囊 2 例、胰腺 1 例、小肠 1 例、结肠 1 例、腹腔 1 例。除 1 例小肠肝样腺癌表现为肠壁增厚外, 其余 8 例均表现为大小不等的类圆形或不规则形肿块。9 例胃外肝样腺癌均呈不均匀强化, 5 例行 CT 多期增强扫描者表现为动脉期中度强化, 静脉期 4 例延迟强化、1 例强化轻度减弱; 2 例未行 CT 多期增强扫描者表现为中度强化; 2 例行 MRI 检查者表现为中度延迟强化。3 例肺肝样腺癌均有纵隔淋巴结转移, 2 例有肺门淋巴结转移。1 例小肠及 1 例结肠肝样腺癌有肠旁淋巴结及肝脏多发转移。1 例腹腔肝样腺癌有腹腔及肠系膜转移。8 例行手术治疗, 1 例行化疗治疗。结论: 胃外肝样腺癌罕见, 中老年男性好发, 临床上血清 AFP 升高为其特点, 增强扫描常呈不均匀强化的肿块, 动脉期中度强化及延迟强化有一定特征性, 常有淋巴结转移及远处转移。

【关键词】 肝样腺癌; 甲胎蛋白; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像

【中图分类号】 R730.4; R814.42; R445.2 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2022)09-1092-06

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.09.007

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Imaging findings of extragastric hepatoid adenocarcinoma HUANG Ai-na, LU Jian, ZENG Meng-su, et al. Department of Radiology, Nantong Third Hospital Affiliated to Nantong University, Jiangsu 226000, China

【Abstract】 Objective: To improve the understanding of extragastric hepatoid adenocarcinoma by retrospective analysis of imaging findings of 9 cases. **Methods:** The clinical and imaging data of 9 patients with pathologically confirmed hepatoid adenocarcinoma after operation or biopsy were collected. The patients' gender, age, history of hepatitis, serum alpha fetoprotein (AFP) before treatment, immunohistochemical AFP, lesion location, shape, size, degree and method of enhancement, lymph node metastasis, adjacent organ invasion and distant metastasis were analyzed. The clinical and imaging features were summarized. **Results:** Among the 9 patients, there were 6 males and 3 females. The age of disease onset was 32~69 years old, with an average age of (56.2±14.1) years old without history of hepatitis. Serum AFP was increased in 7 cases before treatment, and AFP was positive in 7 cases by immunohistochemistry. The lesions were located in 3 cases of lung (2 cases of right lung and 1 case of left lung), 2 cases of gallbladder (1 case of bottom and 1 case of body), 1 case of pancreas, 1 case of small intestine, 1 case of colon and 1 case of abdominal cavity. Except for 1 case of hepatoid adenocarcinoma of small intestine, the other 8 cases were round or irregular masses of different sizes. All the 9 cases of extragastric hepatoid adenocarcinoma showed heterogeneous enhancement with necrosis. 5 cases with multi-phase CT enhancement showed moderate enhancement in arterial phase, including 1 case

作者单位: 226006 江苏, 南通大学附属南通第三医院/南通市第三人民医院放射科(黄爱娜, 陆健, 张学琴, 张涛); 200032 上海, 复旦大学附属中山医院放射诊断科(曾蒙苏, 周国锋); 226001 江苏, 南通大学附属医院(顾红梅); 226000 江苏, 南通大学附属肿瘤医院(冯峰)

作者简介: 黄爱娜(1984—), 女, 江苏南通人, 硕士, 副主任医师, 主要从事胸部、腹部及血管影像诊断工作。

通讯作者: 陆健, E-mail: whg678@sina.com

with mild reduced enhancement and 4 cases with delayed enhancement in venous phase; 2 cases without multi-phase enhancement showed moderate enhancement; 2 cases on MRI showed moderate delayed enhancement. Mediastinal lymph node metastasis was found in 3 cases of pulmonary hepatoid adenocarcinoma, and hilar lymph node metastasis was found in 2 cases. One case of hepatoid adenocarcinoma of small intestine and one case of colon had multiple metastases of periintestinal lymph nodes and liver. One case of abdominal hepatoid adenocarcinoma had abdominal and mesenteric metastasis. Eight patients were treated with surgery and one with chemotherapy. **Conclusion:** Extragastric hepatoid adenocarcinoma was rare, and it is more common in middle-aged and elderly men. It was clinically characterized by elevated serum AFP. After enhancement it often present a mass with uneven enhancement. It was characterized by moderate enhancement in arterial phase and delayed enhancement. It often had lymph node and distant metastasis.

【Key words】 Hepatoid adenocarcinoma; Alpha fetoprotein; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging

肝样腺癌(hepatoid adenocarcinomas, HAC)为形态学上类似肝细胞癌的肝外肿瘤,预后较差。由 Ishikura 等^[1]首次报道,病灶位于胃中。HAC 是一种特殊类型的腺癌,临床上非常少见,原发于肝外,而形态学及免疫组织化学特征却与肝细胞癌相似。HAC 可发生于全身不同组织器官,最常见发病部位是胃(63%)^[2],近年来对发生于胃的 HAC 了解与认知较深^[3-5],但因胃外 HAC 更为罕见,多为个案报道,导致对患者的临床及影像学特征认识不足。本研究回顾性分析 9 例胃外 HAC 患者的临床及影像学表现,旨在提高对胃外 HAC 的认识,减少误诊。

材料与方法

1. 病例资料

搜集 2014 年 12 月至 2021 年 3 月在复旦大学附属中山医院、南通大学附属南通第三医院、南通大学附属医院、南通大学附属肿瘤医院经病理证实的 9 例胃外肝样腺癌患者,回顾性分析其临床及影像资料。9 例患者中男 6 例,女 3 例,发病年龄 32~69 岁,平均年龄(56.2±14.1)岁。

2. 检查方法

9 例患者中 6 例行 CT 平扫及增强检查,2 例行

MRI 平扫及增强检查,1 例同时行 CT 及 MRI 检查。

3. 图像分析

由 2 位有 10 年以上工作经验的放射科医师对临床及影像资料进行分析,若意见不一致时共同商量以达成一致。分析内容包括患者的性别、年龄、肝炎病史、治疗前血清甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)、免疫组化 AFP、病灶部位、大小、形态、强化程度及方式、淋巴结转移、邻近器官侵犯、远处转移等情况,总结其临床及影像学特征。

结果

1. 临床资料

9 例胃外肝样腺癌发病部位分别为肺 3 例(右肺 2 例、左肺 1 例)、胆囊 2 例(底部 1 例、体部 1 例)、胰腺 1 例、小肠 1 例、结肠 1 例、腹腔 1 例(表 1)。9 例患者均无肝炎病史。7 例治疗前血清 AFP 不同程度升高,免疫组化 AFP 7 例阳性表达。

2. 影像学表现

肺肝样腺癌:3 例肺 HAC 发病部位为右肺 2 例(1 例下叶,1 例上叶)、左肺 1 例(下叶),大小范围为 5.6 cm×3.2 cm~6.0 cm×4.8 cm,形态为类圆形或不规则形,病灶紧邻胸膜,边缘不光整,1 例内见点状

表 1 9 例胃外 HAC 患者的临床资料

病例号	发病部位	性别	年龄	肝炎病史	治疗前血清 AFP	免疫组化 AFP
病例 1	肺	男	64 岁	无	正常	AFP(-)
病例 2	肺	男	69 岁	无	15812 ng/mL(<20 ng/mL)	AFP(+)
病例 3	肺	男	64 岁	无	20.2 ng/mL(<20 ng/mL)	未检测出
病例 4	胆囊	女	61 岁	无	55.7 ng/mL(<20 ng/mL)	AFP(+)
病例 5	胆囊	女	62 岁	无	43440.0 ng/mL(<20 ng/mL)	AFP(+)
病例 6	胰腺	男	54 岁	无	870.0 ng/mL(<20 ng/mL)	AFP(+)
病例 7	小肠	女	32 岁	无	528.1 ng/mL(<20 ng/mL)	AFP(+)
病例 8	结肠	男	33 岁	无	正常	AFP(+)
病例 9	腹腔	男	67 岁	无	20906.0 ng/mL(<20 ng/mL)	AFP(+)

钙化,周围肺组织见炎症及不张。3例增强扫描均呈不均匀强化(图1),内见坏死,2例动脉期呈中度强化,其中1例静脉期强化轻度减弱(平扫44.1 HU,动脉期95.2 HU,静脉期74.0 HU),1例为延迟强化(平扫39.6 HU,动脉期60.2 HU,静脉期62.4 HU);另1例未行多期增强检查者表现为中度强化(平扫37 HU,增强后60 HU)。3例均有纵隔淋巴结转移,2例肺门淋巴结转移。3例均无远处转移。

胆囊肝样腺癌:1例胆囊 HAC 表现为胆囊体部不规则肿块(图2),大小为3.0 cm×2.5 cm, T₁WI 呈混杂信号,局部见少许高信号, T₂WI 呈等信号, DWI 呈稍高信号, 增强扫描呈不均匀中度延迟强化, 局部与邻近肝实质境界不清。另1例胆囊 HAC 表现为胆囊底部不规则肿块(图3), 大小为2.0 cm×1.5 cm, 呈不均匀中度延迟强化, 局部与邻近肝实质境界不清, 周围肝组织见范围约15.0 cm×7.0 cm的分叶状肿块, T₁WI 以低信号为主, 内见少许高信号, T₂WI 呈混杂信号, 部分呈高信号, 部分呈等信号, 增强后不均匀强化, 强化方式类似 HCC。2例胆囊 HAC 均无淋巴结及远处转移。

胰腺肝样腺癌:1例胰腺 HAC 同时行 CT 平扫+增强及 MRI 平扫+增强检查(图4)。CT 平扫表现为软组织密度类圆形肿块, 大小为5.0 cm×4.5 cm, CT 值为41.4 HU, 动脉期 CT 值为73.3 HU, 门脉期 CT

值为77.6 HU, 延迟期为78.6 HU, 脾动脉受侵犯。病灶 T₁WI 呈等低信号, T₂WI 呈以等信号为主的混杂信号, DWI 呈高信号, 增强后不均匀延迟强化, 并见分隔及包膜延迟强化, 病灶局部与胰腺境界不清, 脾动脉受侵犯。

小肠肝样腺癌:1例小肠 HAC 发生于回肠末端(图5), 表现为肠壁不均匀增厚, 增强后不均匀中度强化, 平扫 CT 值40.0 HU, 增强后84.9 HU, 浆膜面不光整, 邻近腹腔内肠旁见肿大淋巴结, 肝脏有多发转移瘤, 表现为类圆形低密度灶, 增强后环形强化, 较大一枚长径约2.4 cm。

结肠肝样腺癌:1例结肠 HAC 发生于乙状结肠, 表现为乙状结肠外生性肿块(图6), 表面有溃疡形成, 平扫表现为软组织密度, CT 值约44.1 HU, 内点状钙化, 呈不均匀延迟强化, 动脉期 CT 值约72.8 HU, 平衡期约73.6 HU, 与邻近脂肪组织境界不清。肝脏可见多发类圆形低密度灶, 较大一枚长径约7.3 cm, T₁WI 呈低信号, T₂WI 呈以等信号为主的混杂信号, 增强扫描动脉期呈环形强化, 并进一步不均匀延迟强化。

腹腔肝样腺癌:1例腹腔 HAC 表现为脾胃间隙见大小为7.3 cm×5.5 cm 的类圆形分叶状肿块(图7), 平扫表现为软组织密度, 增强后呈不均匀中度延迟强化, 病灶边缘不光整, 周围见索条影, 腹腔内及肠系膜

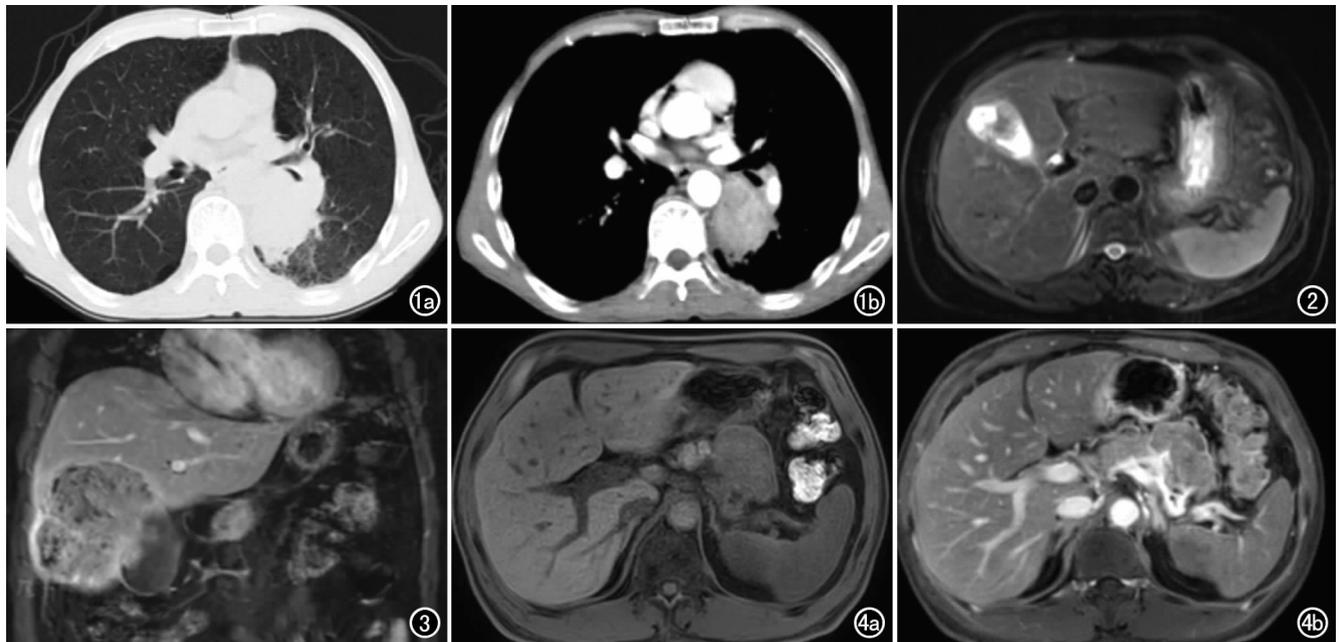


图1 左肺下叶 HAC 患者。a)CT 肺窗横轴面示左肺下叶肿块,边缘不光整;b)CT 增强扫描动脉期纵隔窗横轴面示病灶呈不均匀中等强化,紧邻胸膜。图2 胆囊 HAC 患者, T₂WI 横轴面示胆囊腔内不规则等信号。图3 胆囊 HAC 患者, T₁WI 增强扫描冠状面示胆囊底部不规则肿块,呈不均匀强化,与肝实质境界不清,邻近肝实质见不规则肿块。图4 胰腺 HAC 患者。a)T₁WI 平扫横轴面示胰尾类圆形等低信号肿块;b)T₁WI 增强扫描横轴面示病灶呈不均匀强化,与胰腺境界不清,侵犯脾动脉。

表2 9例胃外 HAC 的影像学表现

病例号	发病部位	大小	形态	强化程度及方式	淋巴结转移	远处转移	邻近组织表现
病例1	左肺下叶, 紧邻胸膜	5.9cm×4.1cm	类圆形	不均匀中度强化	有	无	周围肺组织炎症
病例2	右肺下叶, 紧邻胸膜	6.0cm×4.8cm	不规则	不均匀中度延迟强化	有	无	周围肺组织炎症及不张
病例3	右肺上叶, 紧邻胸膜	5.6cm×3.2cm	类圆形, 分叶	不均匀中度强化	有	无	周围肺组织少许炎症
病例4	胆囊体部	3.0cm×2.5cm	不规则	不均匀中度延迟强化	无	无	累及周围肝组织
病例5	胆囊底部	2.0cm×1.5cm	不规则	不均匀中度延迟强化	无	无	侵犯肝脏
病例6	胰尾	5.0cm×4.5cm	类圆形	不均匀中度延迟强化	无	无	脾动脉受侵犯, 局部与胰腺境界不清
病例7	末端回肠	4.0cm×3.0cm	肠壁增厚	不均匀中度强化	有	肝	浆膜面不光整
病例8	溃疡型肿块	8.0cm×5.0cm	类圆形, 分叶	不均匀中度延迟强化	有	肝	浆膜层不光整
病例9	脾胃间隙	7.3cm×5.5cm	类圆形, 分叶	不均匀中度延迟强化	无	腹腔、肠系膜转移	边缘不光整, 见索条影

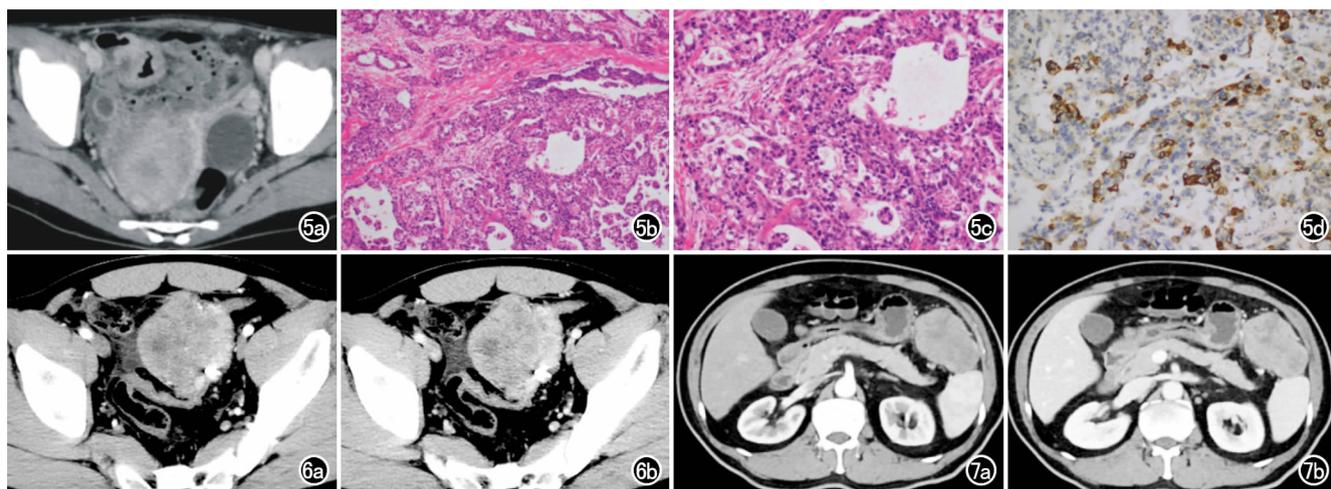


图5 小肠 HAC 患者。a)CT 增强扫描横轴面示回肠末端管壁不均匀增厚, 呈不均匀强化; b)镜下示肝细胞样分化区域, 血窦丰富, 肿瘤组织呈腺样、条索状排列($\times 100$, HE); c)镜下示肿瘤细胞胞质丰富, 胞浆嗜酸性或透亮, 核大深染, 核分裂多见($\times 200$, HE); d)肿瘤细胞 AFP 阳性表达($\times 200$, AFP 免疫组化染色)。

图6 结肠 HAC 患者。a)CT 增强扫描动脉期横轴面示乙状结肠旁类圆形肿块, 内见钙化, 呈不均匀中度强化; b)CT 增强扫描门脉期横轴面示病灶呈不均匀延迟强化, 内部坏死显示更清晰。图7 腹腔 HAC 患者。a)CT 增强扫描动脉期横轴面示脾胃间隙类圆形肿块, 呈不均匀中度强化; b)CT 增强扫描门脉期横轴面示病灶呈不均匀延迟强化, 内见不规则坏死。

见多发较小软组织密度影(表2)。

讨论

肝样腺癌最常见的发病部位是胃(63%), 其次为卵巢(10%)、肺(5%)、胆囊(4%)、胰腺(4%)和子宫(4%)^[2], 也有报道发生于直肠^[6]。Ishikura 等 1990 年首次提出以下诊断标准: ①典型的腺泡或乳头状腺癌的存在; ②与肝细胞癌相似并产生 AFP 的癌成分的存在。Haninger 等^[7]研究了 5 例肺 HAC, 发现 2 例病理上呈纯肝样形态的 AFP 阴性病例。2013 年 Haninger 等对 Ishikura 标准做出修订: ①肿瘤可以是纯肝样腺癌或伴有典型腺泡或乳头状腺癌、印戒细胞或神经内分泌癌等成分; ②AFP 及其他肝细胞分化标记物的表达对于诊断肝样腺癌不是必须的; ③具有肝细胞癌形态特征但不产生 AFP 的腺癌称为 AFP 阴性的肝样腺癌。本研究共纳入 9 例发生在胃外的肝样腺

癌, 其中肺 3 例、胆囊 2 例以及胰腺、小肠、结肠、腹腔各 1 例。

肝样腺癌病因不明确, 临床症状无特异性, 被发现时往往已有转移, 最常见的转移部位是淋巴结(57.5%), 其次是肝(46.3%)和肺(3.4%)。临床可以同时发现原发灶和转移灶, 也可以是以转移灶首诊^[8]。本组病例临床表现因发病部位不同而有所不同, 患者表现为消瘦、便血伴脐周痛、上腹部不适或腹痛、咳嗽咳痰等。本组 1 例因体检 AFP 升高就诊, 1 例因影像检查偶然发现。

病理组织学是诊断肝样腺癌的“金标准”, 主要依据是形态学上存在肝样分化区。HAC 可同时存在肝样分化区和普通腺癌区, 少数为纯肝样分化区。肝样分化区与典型肝细胞癌类似, 肿瘤细胞大、多角形, 呈髓样或梁索样, 间质富含毛细血管和血窦; 普通腺癌区呈不同分化程度的管状腺癌或乳头状腺癌^[8]。HAC

与肝细胞癌的免疫组化染色也有相似之处,如均可 AFP 高表达,也可表达其它肝细胞癌特异性标志物,如 Hepatocyte 是相对特异性的肝细胞标志物,在肝样腺癌中较肝细胞癌表达稍低(38.1%)^[9]。HAC 与组织病理学上 AFP 阳性表达和/或血清 AFP 升高有关,但并非所有 HAC 均产生 AFP^[10]。本组 7 例治疗前血清 AFP 升高,最高 AFP 为 43440.0 ng/mL,其中 6 例免疫组化 AFP 阳性表达,1 例免疫组化未检测出,可能与该例为穿刺取得病理有关。另外 2 例治疗前血清 AFP 为阴性,其中 1 例 AFP 免疫组化表达为阴性,另 1 例未检测出,因而推测治疗前血清 AFP 水平可能与免疫组化癌细胞表达 AFP 相关,如免疫组化 AFP 阳性表达,一般血清 AFP 水平会增高。

近年来有关胃肝样腺癌的报道逐渐增多,但发生在胃外的肝样腺癌以个案报道居多,影像相关报道更少。本组 9 例胃外 HAC 尽管发生部位不同,但影像表现有一定的共同性。HAC 通常体积较大,增强后呈不均匀强化,多有坏死,大部分动脉期呈中度强化,并可见延迟强化,这与胃 HAC 的强化表现相似^[3-5],其它影像表现可因发病部位不同而有一定的差异性。国内外文献总结肺 HAC 的影像学特点如下:肿瘤发生部位以肺上叶占多数,与肋胸膜或纵隔胸膜相邻,前者常附着于胸壁,而旁纵隔 HAC 易侵犯同侧纵隔结构(包括气管和食管)^[10-12];Sun 等^[10]发现肿块大小从 1.0 cm 到 20.0 cm 不等,与原发灶的位置有关,肿块多不均质,内可见坏死区,这与 Wu 等^[13]的报道一致,CT 增强后表现为轻度至中度不均匀强化,坏死区域显示更清晰。本组报道 3 例肺 HAC,1 例发生于上叶,2 例发生于下叶,3 例 HAC 均呈不均匀强化,其中 2 例为动脉期不均匀中等强化。3 例均有纵隔淋巴结转移,2 例肺门淋巴结转移,3 例均无远处转移。影像学评估对肺 HAC 的治疗方案选择有一定作用,它能够检测淋巴结或远处转移,并有助于评估临床分期。与产 AFP 的肺肿瘤的鉴别诊断包括肺内胚窦瘤和乳头状腺癌,但 HAC 是产 AFP 的肺癌的主要组织学类型,其他类型发生率较低,另外要与肺转移性肝细胞癌鉴别,由于肝细胞癌的最常见肝外转移部位为肺组织,但影像学检查发现肝脏无占位则可排除肝癌转移^[14]。

发生于胆囊、胰腺、小肠、结肠及腹腔的 HAC 在文献中多为个案报道,临床上对发生于这些部位的 HAC 的诊断经验有待进一步积累。胆囊 HAC 可表现为胆囊腔内带蒂肿块^[15],或胆囊内实性肿块侵犯肝脏^[16],Devi 等^[17]报道 1 例发生于 43 岁男性的胆囊 HAC,表现为胆囊区不规则肿块,界限不清,与邻近肝实质境界不清,并有肝转移灶。本组 2 例胆囊 HAC 均表现为胆囊体部或底部不规则肿块,其中 1 例侵犯

周围肝组织呈分叶状肿块。本组 1 例胰尾 HAC 肿块表现为不均匀延迟强化,侵犯胰腺及脾动脉,与 Dogeas 等^[18]等报道的 1 例胰头 HAC 表现类似。肠道 HAC 是一种非常罕见的肠道恶性肿瘤,Zeng 等^[19]总结报道肠道 HAC 的特点如下:大多数患者血清 AFP 升高,以男性多见,结肠好发,可伴有炎症性肠病;血管侵犯、淋巴结转移和远处转移常见。本组报道的 1 例小肠及结肠 HAC 均有肠旁淋巴结及远处肝转移。腹膜及腹腔 HAC 可表现为孤立性肿块或播散性结节,本组报道 1 例脾胃间隙 HAC,与 Lucas 等^[20]报道 1 例发生于 64 岁女性的 HAC 的肿块部位相同,表现为脾胃间隙间不规则肿块,与脾脏境界不清。目前国内对外对 HAC 影像学特征的认识正在不断发展,并可能在未来提示与预后的关系。目前尚无治疗 HAC 的标准指南,通常早期进行手术切除,晚期进行姑息性铂类化疗和放疗,近年来靶向治疗和免疫治疗也逐渐应用于 HAC。

综上所述,肝样腺癌为罕见的肝外肿瘤,中老年男性好发,除胃为最常见发生部位外,还可发生于胃外器官,如肺、胆囊、胰腺、子宫、卵巢、腹腔等不同部位,肺肝样腺癌的影像学特点为好发于肺内紧邻胸膜的孤立性病灶,呈不均匀强化的肿块,动脉期中度强化并延迟强化。其它胃外部位的肝样腺癌多表现为不均匀强化的孤立性肿块;肿瘤恶性程度高,预后差,有极高的淋巴结转移及肝转移发生率,临床上结合血清 AFP 升高对诊断有较高价值,最终确诊仍依靠病理组织学检查。

参考文献:

- [1] Ishikura H, Fukasawa Y, Ogasawara K, et al. An AFP-producing gastric carcinoma with features of hepatic differentiation. A case report[J]. *Cancer*, 1985, 56(4): 840-848.
- [2] Metzgeroth G, Philipp Ströbel P, Baumbusch T, et al. Hepatoid adenocarcinoma-review of the literature illustrated by a rare case originating in the peritoneal cavity[J]. *Onkologie*, 2010, 33(5): 263-269.
- [3] 陈建华,段青,孙斌. 动态增强 CT 对胃肝样腺癌和普通腺癌的鉴别诊断价值[J]. *福建医科大学学报*, 2020, 54(6): 444-448.
- [4] 刘畅,毛国群,杨光钊,等. 肝样腺癌的临床特征及 CT 表现[J]. *实用放射学杂志*, 2020, 36(11): 1781-1785.
- [5] 蔡丰,尚燕宁,任安. 胃肝样腺癌的 CT 表现[J]. *中国医学影像学杂志*, 2016, 24(5): 349-352.
- [6] 陈颖瑜,潘爱珍,周涛,等. 直肠肝样腺癌一例[J]. *放射学实践*, 2012, 27(2): 225.
- [7] Haninger DM, Kloecker GH, Bousamra li M, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the lung: report of five cases and review of the literature[J]. *Mod Pathol*, 2014, 27(4): 535-542.
- [8] 胥子玮,黄远健,封益飞,等. 肝样腺癌的临床及病理学特点分析[J]. *中华外科杂志*, 2019, 57(2): 139-141.
- [9] Chu P, Wu E, Weiss LM. Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression in epithelial neoplasms: a survey of 435 cases [J]. *Mod*

- Pathol, 2000, 13(9):962-972.
- [10] Sun JN, Zhang BL, Li LK, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the lung without production of α -fetoprotein: A case report and review of the literature[J]. Oncol Lett, 2016, 12(1):189-194.
- [11] Lei L, Yang L, Xu YY, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the lung: an analysis of the Surveillance, Epidemiology, and end results (SEER) database[J]. Open Med (Wars), 2021, 16(1):169-174.
- [12] 于德志, 王凌鹤, 高蕾, 等. 肺肝样腺癌临床病理学特点和诊治分析[J]. 中华胸部外科电子杂志, 2020, 7(2):90-93.
- [13] Wu Z, Upadhyaya M, Zhu H, et al. Hepatoid adenocarcinoma: computed tomographic imaging findings with histopathologic correlation in 6 cases[J]. J Comput Assist Tomogr, 2007, 31(6):846-852.
- [14] Ishikura H, Kanda M, Ito M, et al. Hepatoid adenocarcinoma: a distinctive histological subtype of alpha-fetoprotein-producing lung carcinoma[J]. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol, 1990, 417(1):73-80.
- [15] Lee JH, Lee KG, Paik SS, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the gallbladder with production of alpha-fetoprotein[J]. J Korean Surg Soc, 2011, 80(6):440-444.
- [16] Ellouze S, Slim C, Ahmad G, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the gallbladder[J]. World J Surg Oncol, 2011, 13(9):103.
- [17] Devi NR, Sathyalakshmi R, Devi J, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the gall bladder-a rare variant[J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(8):ED09-10.
- [18] Dogeas E, Peng L, Choti MA. Hepatoid adenocarcinoma of unknown primary masquerading as a pancreatic tumor[J]. J Gastrointest Surg, 2017, 21(12):2132-2134.
- [19] Zeng X, Zhang P, Xiao H, et al. Clinicopathological features and prognosis of intestinal hepatoid adenocarcinoma: evaluation of a pooled case series[J]. Oncotarget, 2017, 9(2):2715-2725.
- [20] Lucas ZD, Shah M, Trivedi A, et al. Hepatoid adenocarcinoma of the peritoneal cavity: prolonged survival after debulking surgery and 5-fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin (FOLFOX) therapy [J]. J Gastrointest Oncol, 2012, 3(2):139-142.

(收稿日期:2021-10-23 修回日期:2022-02-18)

本刊网站及远程稿件处理系统投入使用

本刊网站与远程稿件处理系统已开发测试完毕,已于2008年3月1日正式开通投入使用。

作者进行网上投稿及查稿具体步骤如下:请登录《放射学实践》网站(<http://www.fsxsj.net>)点击进入首页→点击“作者投稿”→按提示注册(请务必按系统提示正确填写个人信息,同时记住用户名和密码,以便查询稿件处理进度)→用新注册的用户名和密码登录→点击“作者投稿”进入稿件管理页面→点击“我要投稿”→浏览文件→上传文件(浏览文件后请点击后面的“上传”按钮,只有系统提示“稿件上传成功”方可进行下一步录入操作,文章须以WORD格式上传,图表粘贴在文章中)→录入稿件标题、关键词等→最后点击“确定”即可完成投稿。投稿后请速寄审稿费(100元/篇)以使稿件迅速进入审稿处理。

作者自投稿之日起可不定期登录本刊网站查看稿件处理进度,不必打电话或发邮件查询,具体步骤如下:用注册过的用户名和密码登录→点击“作者查稿”进入稿件管理页面→点击左侧导航栏“我的稿件库”→“稿件状态”显示稿件处理进度→点击“查看”→选择“当前信息”或“全部信息”查看稿件处理过程中的具体信息。稿件退修和催审稿费(版面费)的信息作者亦可在注册时填写的邮箱中看到,作者在邮箱看到相关信息后须进入本系统进行相应处理。

作者如从邮箱和邮局投稿(或网上投稿成功后又从邮箱或邮局再次投稿),本刊须花费大量精力将稿件录入系统中,部分稿件重复多次处理,这给我们的稿件统计及处理工作带来巨大困难。本刊作者需登录本刊网站投稿,如果通过邮箱或邮局投稿,本刊会通知您通过网上投稿。

由于准备时间仓促及经验不足,网站及远程稿件处理系统必然会存在一些缺点和不足之处,希望各位影像同仁不吝赐教,多提宝贵意见,予以指正。

如果您在投稿中遇到什么问题,或者对本系统及网站有好的意见和建议,请及时联系我们。

联系人:石鹤 明桥 联系电话:027-69378385 15926283035