

论 著

结直肠癌MSCT灌注参数与其临床分期、EGFR及MVD表达的相关性*

陆军军医大学附属西南医院放射科
(重庆 400030)吴倩 曾杰 熊丹
程琳

【摘要】目的 探讨结直肠癌MSCT灌注参数与其临床分期、表皮生长因子受体(EGFR)及肿瘤微血管密度(MVD)表达的相关性。**方法** 回顾性分析本院2017年7月至2019年8月收治的48例结直肠癌患者的临床资料,将MSCT检查结果进行分析和讨论,分析其灌注参数与临床病理分期、MVD、EGFR的相关性。**结果** TNM分期越高,灌注参数BV数值与BF数值越低;TTP数值和PS数值越高。其中TNM分期中,各期之间的BF、TTP、PS数值比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。各期之间的BV数值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。EGFR、MVD与灌注参数BV、BF、TTP、PS数值之间均无明显相关性。**结论** MSCT灌注成像BV、BF、TTP、PS与EGFR、MVD之间未见明确相关性,但与结直肠癌TNM分期具有一定的相关性,通过分析灌注成像水平,可一定程度上提示结直肠癌临床分期。

【关键词】 结直肠癌; MSCT灌注参数; 临床分期; 肿瘤微血管密度; 表皮生长因子受体

【中图分类号】 R735

【文献标识码】 A

【基金项目】 重庆市社会事业与民生保障
科技创新课题(编号: cstc2017shms-kjfp0339)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.12.042

通讯作者: 吴倩

Correlation between MSCT Perfusion Parameters and Clinical Stage, EGFR and MVD Expression in Colorectal Cancer*

WU Qian, ZENG Jie, XIONG Dan, et al. Department of Radiology, Southwest Hospital, Army Medical University, Chongqing 400030, China

[Abstract] Objective To investigate the correlation between MSCT perfusion parameters of colorectal cancer and clinical stage, epidermal growth factor receptor (EGFR) and microvessel density (MVD) expression. **Methods** The clinical data of 48 patients with colorectal cancer admitted to our hospital from July 2017 to August 2019 were analyzed retrospectively. The results of MSCT examination were analyzed and discussed. The correlation between perfusion parameters and clinical pathological stage, MVD and EGFR was analyzed. **Results** The higher the TNM stage was, the lower the BV value and the BF value of the perfusion parameter were, the higher the TTP value and the PS value were. Among the TNM staging, the difference in BF, TTP and PS between the each stage was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the BV values between the each stage ($P > 0.05$). There was no significant correlation between EGFR, MVD and perfusion parameters BV, BF, TTP and PS values. **Conclusion** There was no clear correlation between BV, BF, TTP, PS and EGFR and MVD in MSCT perfusion imaging, but BV, BF, TTP, PS had a certain correlation with TNM staging of colorectal cancer. By analyzing the level of perfusion imaging, it may help to suggest the clinical stage of colorectal cancer.

[Key words] Colorectal cancer; MSCT perfusion parameters; Clinical stage; Tumor microvessel density; Epidermal growth factor receptor

结直肠癌又称为大肠癌,是大肠粘膜上皮和腺体发生的恶性肿瘤,包括结肠癌和直肠癌^[1]。结肠癌是消化道常见的恶性肿瘤,好发于41岁~50岁的中年人。直肠癌是乙状结肠直肠交界处至齿状线之间的恶性肿瘤^[2]。结直肠癌早期无明显症状,且其发生部位不同,表现出来的临床症状和体征也不相同。早期诊断结直肠癌以及对患者TNM分期做出准确的评估,不仅关系到患者治疗方案的合理制定,而且对其预后的判断具有很高的价值^[3-4]。近年来,有不少报道显示,肿瘤的增殖及转移与肿瘤新生血管的生成有很大关系,在给予患者抗血管生成药物治疗后,生存率显著提高。肿瘤微血管密度(MVD)和表皮生长因子受体(EGFR)是反应肿瘤血管生成能力的指标,目前这两个指标越来越受到医学人员的关注^[5]。多层螺旋CT(MSCT)是临床上早期诊断结直肠癌的主要影像学方法之一。其灌注成像技术可清楚显示肿瘤的血供和血管生成的情况^[6]。本组研究通过回顾性分析本院2017年7月至2019年8月收治的结直肠癌患者的临床资料,探讨结直肠癌MSCT灌注参数与其临床分期、EGFR及MVD表达的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院2017年7月至2019年8月收治的48例结直肠癌患者的临床资料,所有患者均经手术病理检查证实为结直肠癌。48例患者中,男性29例,女性19例,年龄40~78岁,平均年龄(61.34±9.67)岁。癌肿位于乙状结肠7例,横结肠6例,直肠27例,降结肠4例,腺上皮癌4例。根据结直肠癌的TNM分期标准:T₁期7例,T₂期

9例, T₃期20例, T₄期12例。淋巴结分期: N₁期31例, 为区域淋巴结侵犯阳性; N₀期17例, 区域淋巴结侵犯阴性。远处转移: M₀期22例, 为无远处转移; M₁期26例, 为有远处转移。所有患者均进行MSCT检查。纳入标准: 无其他严重疾病; 无碘试剂过敏史; 影像学资料和病理资料完整; 所有患者均签署知情同意书。排除标准: 患有其他恶性肿瘤患者; 患有精神疾病患者; 严重肾功能不全者; 拒绝检查或未完成相关检查的患者。

1.2 方法 检查仪器: 采用西门子64排多层螺旋CT。检查前排除患者身上所有影响扫描的金属异物, 患者平躺于扫描床上, 取仰卧位。先行定位扫描, 后行普通全腹部或上腹部平扫, 管电压为100kV, 管电流100mA, 扫描层厚为3mm, 层间距3mm, 螺距为0.8, 扫描视野为14cm~16cm。平扫完成后, 用双筒高压注射器经肘静脉以3.5mL/s流率注射碘海醇80mL, 自动监测腹主动脉造影剂浓度, 当CT值至100Hu时行进行

动态三期增强扫描。动脉期进行30s、静脉期进行60s、平衡期进行120s扫描。扫描完成后利用CT后处理工作站, 对患者轴位扫描图像进行冠状位、矢状位图像进行重建。将图像数据传输到PACS系统, 由诊断医师针对扫描图像进行阅片和分析诊断。

1.3 观察指标 将MSCT检查结果进行分析和讨论, 分析其灌注参数与临床病理分期、MVD、EGFR的相关性。灌注参数主要包括血流量(BF)、达峰时间(TTP)、血容量(BV)、表面渗透系数(PS)。

1.4 统计学方法 本研究数据均采用SPSS18.0软件进行统计分析, 计量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述, 采用t检验; 计数资料通过率或构成比表示; 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 MSCT灌注成像参数与结肠癌临分期的关系 TNM分期越高, 灌注参数BV数值与BF数值越

低; TTP数值和PS数值越高。其中TNM分期中, 各期之间的BF、TTP、PS数值比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。各期之间的BV数值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。详情见表1。

2.2 MSCT灌注成像参数与MVD、EGFR的相关性分析 MVD与灌注参数BV、BF、TTP、PS数值之间无明显相关性; EGFR也与灌注参数BV、BF、TTP、PS数值均无明显相关性。详情见表2。

2.3 病例分析 见图1-4。

3 讨论

结肠癌是常见的一种恶性肿瘤, 复发率较高, 发病率仅次于肺癌, 位居第二; 死亡率仅次于肺癌、胃癌、肝癌位于第四位, 每年将近10万患者死于结肠癌^[7]。该病早期无明显症状或仅有轻微症状, 可较早发生肿瘤浸润及转移是其临床表现之一。有研究报道显示, 结肠癌的复发和转移与肿瘤内新生血管有很大关系, 为其提供了必要的

表1 MSCT灌注成像参数与结肠癌临分期的关系($\bar{x} \pm s$)

TNM分期	BV (mL/100g)	BF (mL/min · 100g)	TTP (s)	PS (mL/min · 100g)
T分期 T ₁ ~ T ₂	18.53 ± 5.31	44.43 ± 9.32	14.42 ± 2.41	7.14 ± 3.61
T ₃ ~ T ₄	17.43 ± 4.12	27.22 ± 7.32a	26.63 ± 4.31a	13.24 ± 4.43a
N分期 N ₀	19.32 ± 5.23	48.23 ± 8.32	13.27 ± 2.81	6.32 ± 2.35
N ₁	15.43 ± 5.82	24.32 ± 7.32b	27.32 ± 4.25b	12.54 ± 3.14b
M分期 M ₀	21.31 ± 7.32	47.31 ± 15.13	12.43 ± 2.43	6.31 ± 2.13
M ₁	16.12 ± 4.13	23.81 ± 8.02c	25.02 ± 6.24c	11.42 ± 5.13c

注: a与T₁~T₂期比较, $P < 0.05$; b与N₀期比较, $P < 0.05$; c与M₁期比较, $P < 0.05$ 。

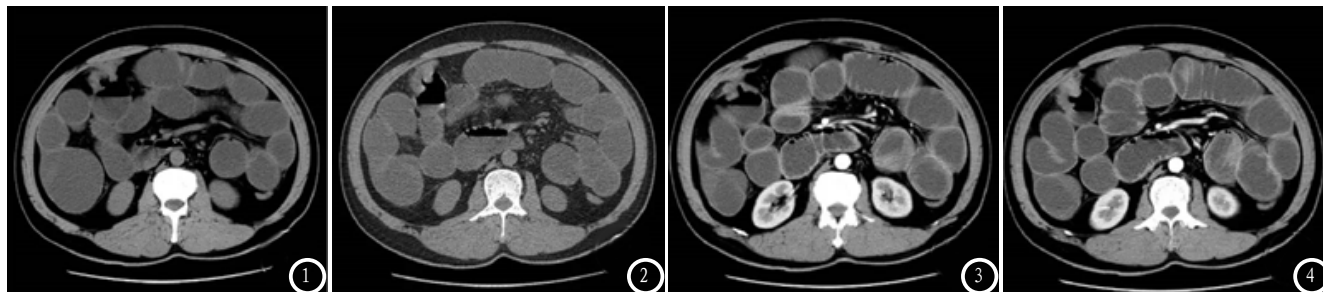


图1-4 患者男56岁, 主诉: 腹痛、腹胀1月余。患者入院1月余前无明显诱因出现间断腹胀、脐周阵发性绞痛。影像学诊断: 图1-2 结肠癌MSCT检查升结肠肠腔内可见不规则软组织块影。图3 增强扫描呈明显强化, 局部管壁增厚, 管腔狭窄, 浆膜面毛糙, 周围脂肪间隙密度略增高, 未见明显肿大淋巴结。图4 升结肠及小肠弥漫扩张, 并积液、积气, 可见气液平。

表2 MSCT灌注成像参数与MVD、EGFR的相关性分析

灌注参数		MVD	EGFR
BV (mL/100g)	r值	0.176	0.183
	P值	0.234	0.310
BF (mL/min · 100g)	r值	0.281	0.301
	P值	0.074	0.352
TTP (s)	r值	-0.135	-0.177
	P值	0.303	0.283
PS (mL/min · 100 g)	r值	-0.141	-0.227
	P值	0.207	0.313

条件,同时这也是结直肠癌患者难以完全治愈的一个主要原因^[8-9]。所以选取一种快速、有效且准确的指标来对肿瘤新生血管进行预测对结直肠癌患者十分重要。其中,MVD是用FVII因子单克隆抗体在组织切片上进行免疫组织学染色,血管内皮细胞呈棕黄色。它是反映肿瘤新生血管生成能力的重要参数之一^[10]。但是MVD由于染色方法、取材部位等原因,存在重复性差的问题,会在一定程度上影响最终的诊断结果。

近年来,随着医学影像学的不断进步与发展,CT检查在临床上使用越来越广泛,尤其是MSCT检查,在扫描时间、扫描范围及成像技术都得到不断提升^[11]。其灌注成像技术在患者术前可有效评估肿瘤内血管生成能力,得到临床普遍推广。灌注是指血流通通过毛细血管网的作用将体内的营养和氧气运输到身体组织细胞的过程,是组织器官功能和动力学的直接反映,通过医学影像学方法显示灌注这一过程的方法叫做灌注成像^[12]。罗鸣^[13]等曾对32例结直肠癌患者MSCT灌注参数与MVD的相关性进行分析,结果显示MSCT灌注参数与MVD之间存在一的相关性。但是王唯成研究结果显示MSCT灌注参数与MVD之间无明显相关性,但是对于术前预测肿瘤分期有一定的作用。分析其原因,可能与选取的病例数有

关。另外一点,主要是因为血管的生成不均一,故导致MVD无法反映整个肿瘤内血管生成的情况。

本组研究中,增加了病例数,并且还增加了对EGFR的检测。EGFR本身具有酪氨酸激酶活性,与其受体一表皮生长因子受体结合后可引发一系列细胞内变化,最终使细胞发生分化或增殖。有研究表明,EGFR可抑制细胞凋亡和促进血管生成的作用^[14]。

本组研究结果显示,TNM分期中,各期之间的BF、TTP、PS数值比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。各期之间的BV数值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与王唯成^[15]等研究结果一致。另外,本组研究结果也显示MSCT灌注参数与MVD之间无明显相关性,而且EGFR与MSCT灌注参数之间也无明显相关性,分析其原因,可能与肿瘤组织内血管分布有关;与此同时,CT灌注成像技术虽可有效分析成熟血管的状况,但是不利于鉴别孤立或未成熟的血管。

综上所述,MSCT灌注成像BV、BF、TTP、PS与EGFR、MVD之间未见明确相关性,但与结直肠癌TNM分期具有一定的相关性,通过分析灌注成像水平,可一定程度上提示结直肠癌临床分期。

参考文献

- [1] 谢英超,周春莲,徐伟文. ctDNA检测在结直肠癌临床诊疗中的应用进展[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2019, 11(2): 73-78, 90.
- [2] 肖建国,康红军,刘辉,等. 直肠癌术后并发急性坏死性筋膜炎及脓毒性休克诊治体会[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(2): 62-65.
- [3] 汪健,刘建军,王毅军. 结直肠癌患者术后手术部位感染的临床特征及危险因素分析[J]. 保健医学研究与实践, 2017, 14(5): 42-45.
- [4] 王勇,王莉. 直肠癌不同术式对患者围术期Treg/Th17免疫平衡,应激水平以及肿瘤生物学指标的影响[J]. 医学分子生物学杂志, 2019, 16(2): 175-179, 191.
- [5] 陆舜钦,管竹春,鲍丽娟. 螺旋CT三期增强扫描在结直肠癌诊断及分期中的诊断价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(3): 78-79.
- [6] 夏文骞. 结肠癌患者术前TNM分期、MSCT影像表现及病理表现特点分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(10): 112-114.
- [7] 石晓明,赵伟,杨永宾,等. 结直肠癌组织中赖氨酸氧化酶的表达与肿瘤进展及预后的关系[J]. 四川:四川大学学报(医学版), 2017, 48(4): 566-569, 574.
- [8] 史刚刚,郝敬鹏,王力,等. 结直肠癌组织中血管抑制蛋白1表达的临床意义及其与血管内皮生长因子A和微血管密度的相关性[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 17(3): 272-276.
- [9] 曹非,燕飞虎,唐洁冰,等. 生物标记物在转移性结直肠癌的抗EGFR治疗中的预测作用[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(18): 3019-3022.
- [10] 詹晓娟,余研,戴益琛,等. 结直肠癌组织中PTEN、VEGF-A、MVD表达与临床病理参数的关系[J]. 癌症进展, 2016, 14(12): 1239-1242.
- [11] 马晋疆,李志刚,侯吉学,等. MMP-14和CD31-MVD在结直肠癌组织中的表达及临床意义[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(11): 1694-1698.
- [12] 马丹,张丽,徐少勇. Skp2在结直肠癌中的表达及其与VEGF、MVD的关系[J]. 胃肠病学, 2016, 21(6): 340-343.
- [13] 罗鸣,白毓. CT灌注成像与结直肠癌微血管密度的相关性研究[J]. 结直肠肛门外科, 2017, 23(4): 533-537.
- [14] 王唯成. MSCT全肿瘤灌注参数与结直肠癌临床病理分期及MVD、EGFR水平的相关性[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(5): 808-812.
- [15] 尹兰英,李庆啸,李彩英,等. 结直肠癌16层螺旋CT灌注成像与肿瘤血管生成相关性分析[J]. 河北医药, 2015, 43(23): 3607-3610.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2019-09-25