

论 著

不同TNM分期胃癌多层螺旋CT灌注参数与血清VEGF相关性初步研究*

1.唐山职业技术学院临床医学系外科教研室/唐山市协和医院普外一科
(河北 唐山 063000)

2.唐山市协和医院CT/MRI室
(河北 唐山 063000)

3.唐山市协和医院普外一科
(河北 唐山 063000)

4.唐山职业技术学院临床医学系影像教研室/唐山市协和医院CT/MRI室
(河北 唐山 063000)

5.开滦总医院CT室 (河北 唐山 063000)

李宗富^{1,*} 郑昌英² 王增辉³
刘 扬⁴ 郑宝霞⁵

【摘要】目的 分析不同TNM分期胃癌多层螺旋CT灌注参数与血清VEGF相关性。方法 回顾性分析我院2017年6月至2019年7月收治的69例胃癌患者的临床资料,将MSCT检查和VEGF测定结果进行讨论和分析,比较胃癌患者不同TNM分期之间的灌注参数及血清VEGF值,对不同TNM分期胃癌组织灌注参数与血清VEGF含量的相关性进行分析。结果 I~II期患者的BF、BV、MTT、PS值均低于III~VI期患者,其中I~II期与III~VI期的BF、PA值比较差异具有统计学意义($P<0.05$);而MTT、PS值比较差异无统计学意义($P>0.05$);III~VI期胃癌患者的血清VEGF值显著高于I~II期胃癌患者($P<0.05$);I~II期和III~VI期胃癌患者灌注参数BF、PS值与血清VEGF含量之间均呈正相关,且相关性显著($P<0.05$)。结论 MSCT灌注成像能反映胃癌的血流动力学变化,利用BF、PS能间接反映血清VEGF表达水平,对胃癌手术前评估具有重要的临床价值。

【关键词】TNM分期;胃癌;多层螺旋CT灌注参数;血清血管内皮生长因子

【中图分类号】R322.4+4; R322.1+2

【文献标识码】A

【基金项目】河北省卫生厅课题项目(20181358)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.06.045

Correlation between Perfusion Parameters of Gastric Cancer in Different TNM Stage in Multi-slice Spiral CT and Serum VEGF*

Li Zong-fu^{1,*}, ZHENG Chang-ying², WANG Zeng-hui³, LIU Yang⁴, ZHENG Bao-xia⁵.

1.Department of Surgery, Clinical Medicine Room, Tangshan Vocational and Technical College/First Department of General Surgery, Tangshan Union Medical College Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

2.CT/MRI Room, Tangshan Union Medical College Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

3.Department of General Surgery, Tangshan Union Medical College Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

4.Department of Clinical Medicine, Tangshan Vocational and Technical College/CT/MRI Room, Tangshan Union Medical College Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

5.Department of CT Room, Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the correlation between perfusion parameters of gastric cancer in different TNM stages in multi-slice spiral CT and serum VEGF. **Methods** The clinical data of 69 patients with gastric cancer admitted to our hospital from June 2017 to July 2019 were retrospectively analyzed. The results of MSCT and VEGF were discussed and analyzed. The perfusion parameters and serum VEGF values of patients with gastric cancer in different TNM stages were compared. The correlation between perfusion parameters and serum VEGF levels of gastric cancer tissues in different TNM staging was analyzed. **Results** The BF, BV, MTT, and PS values of patients in stage I - II were lower than those of patients in stage III-VI. The difference in BF and PA between stage I - II and stage III-VI was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in MTT and PS values ($P>0.05$). The serum VEGF value of patients with gastric cancer in III-VI stage was significantly higher than that of patients with gastric cancer in I - II stage ($P<0.05$). There was a positive correlation between BF and PS values and serum VEGF levels in patients with gastric cancer in I - II and III-VI stage, and the correlation was significant ($P<0.05$). **Conclusion** MSCT perfusion imaging can reflect the hemodynamic changes of gastric cancer. BF and PS can reflect the expression level of serum VEGF indirectly, which has important clinical value for preoperative evaluation of gastric cancer.

Keywords: TNM Staging; Gastric Cancer; Perfusion Parameters of Multi-slice Spiral CT; Serum Vascular Endothelial Growth Factor

胃癌是胃粘膜上皮和腺上皮发生的恶性肿瘤,发病率在男性中位居第二,仅次于肺癌,在女性中位居第四^[1]。我国胃癌在各种恶性肿瘤中居首位,年平均死亡率为25.53/10万,多好发于40岁以上的中老年人,男性患者多于女性患者。有研究显示,胃癌死亡率正在呈逐渐上升趋势,发病年龄有明显的年轻化趋势。目前超过70%的胃癌患者确诊时已是晚期,如果胃癌仅限于胃壁粘膜层,5年的生存率可达95%^[2-3]。胃癌的生长与肿瘤血管生成有很大的关系,而血清血管内皮生长因子(VEGF)具有促进血管生长的作用。有研究显示,正常人的VEGF水平要低于胃癌患者,而且VEGF水平会随病情的进展而升高^[4]。而多层螺旋CT(MSCT)检查是临床上常用来诊断胃癌的影像学方法,CT灌注成像是MSCT的一种成像技术,它是利用检测血液中碘含量的原理,来反映血液在人体器官的分布情况,间接显示血流灌注情况,同时还涉及其形态学特征,弥补了三维重建技术不能显示灌注情况的缺点,在诊断胃癌中具有一定的价值^[5]。故本研究选取了我院2017年6月至2019年7月收治的69例胃癌患者作为研究对象,分析不同TNM分期胃癌多层螺旋CT灌注参数与血清VEGF相关性。

1 资料与方法

【第一作者】李宗富,男,主治医师,主要研究方向:甲状腺癌、乳腺癌、胃癌、结直肠癌外科治疗。E-mail: wenya6272361@163.com

【通讯作者】李宗富

1.1 一般资料 回顾性分析我院2017年6月至2019年7月收治的69例胃癌患者的临床资料，所有患者均经手术病理检查证实为胃癌。69例患者中，男性45例，女性24例，年龄34~70岁，平均年龄(49.37±14.32)岁。肿瘤TNM分期参照美国肿瘤协会(AJCC)对胃癌的分期标准^[6]进行分期：Ⅰ期21例，Ⅱ期23例，Ⅲ期16例，Ⅳ期19例。所有患者均接受MSCT检查。纳入标准：(1)无其他严重疾病；(2)临床资料完整；(3)无碘造影剂过敏史；(4)患者知情并且签署同意书。排除标准：(1)患有其他恶性肿瘤患者；(2)患有精神疾病者；(3)严重肾功能不全者；(4)拒绝检查或未完成相关检查的患者。

1.2 方法

1.2.1 MSCT检查 扫描前禁食6h，进行检查前半小时饮用适量的水，充盈胃肠道。检查仪器：美国GE Revolution CT机，检查前排除患者身上所有影响扫描的金属异物，扫描参数：电压120kV，管电流200mAs，扫描层厚5.0mm，重建层厚5.0mm，螺距1.0。患者平躺于扫描床上，取仰卧位。先进行平扫，确定灌注扫描的靶平面。平扫完成后，用双筒高压注射器经肘静脉以5.0mL/s 流率注射碘海醇85mL，进行增强扫描。扫描完成后利用MSCT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。
1.2.2 VEGF测定 检查前叮嘱患者不能进食，进行空腹检查，抽取3mL外周静脉血。试剂盒：美国 R&D公司的VEGF单克隆抗体酶标试剂盒。采用酶联免疫吸附法检测。

1.3 观察指标 将MSCT检查和VEGF测定结果进行讨论和分析，比较胃癌患者不同TNM分期之间的灌注参数及血清VEGF值，对不同TNM分期胃癌组织灌注参数与血清VEGF含量的相关性进行分析。灌注参数主要包括血流量(BF)、平均通过时间(MTT)、血容量(BV)、表面渗透系数(PS)。

1.4 统计学方法 本研究数据采用SPSS 18.0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；相关性采用person相关性分析法，以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同TNM分期胃癌患者灌注参数比较 Ⅰ~Ⅱ期患者的BF、BV、MTT、PS值均低于Ⅲ~Ⅳ期患者，其中Ⅰ~Ⅱ期与Ⅲ~Ⅳ期的BF、PA值比较差异具有统计学意义(P<0.05)；而MTT、PS值比较差异无统计学意义(P>0.05)，详情见表1。

表1 不同TNM分期胃癌患者灌注参数比较($\bar{x} \pm s$)

TNM分期	BF[mL/(100g·min)]	BV(mL/100g)	MTT(s)	PS[mL/(100g·min)]
Ⅰ~Ⅱ期(n=44)	61.21±23.48	10.06±5.73	11.55±3.56	14.62±10.64
Ⅲ~Ⅳ期(n=25)	82.86±35.22	11.36±5.22	11.78±5.35	36.01±16.77
t	3.060	0.935	0.214	6.486
P	0.003	0.353	0.831	0.001

2.2 不同TNM分期胃癌患者VEGF值比较 不同TNM分期胃癌患者VEGF值见表2。由表2可知，Ⅲ~Ⅳ期胃癌患者的血清VEGF值显著高于Ⅰ~Ⅱ期胃癌患者，两者比较差异具有统计学意义(P<0.05)。

表2 不同TNM分期胃癌患者VEGF值比较($\bar{x} \pm s$)

TNM分期	例数(n)	血清VEGF值(ng/L)
Ⅰ~Ⅱ期	44	197.46±46.07
Ⅲ~Ⅳ期	25	361.01±109.28
t		8.695
P		0.001

2.3 不同TNM分期胃癌组织灌注参数与血清VEGF含量的相关性分析 Ⅰ~Ⅱ期和Ⅲ~Ⅳ期胃癌患者灌注参数BF、PS值与血清VEGF含量之间均呈正相关，且相关性显著(P<0.05)，详情见表3。

表3 不同TNM分期胃癌组织灌注参数与血清VEGF含量的相关性分析

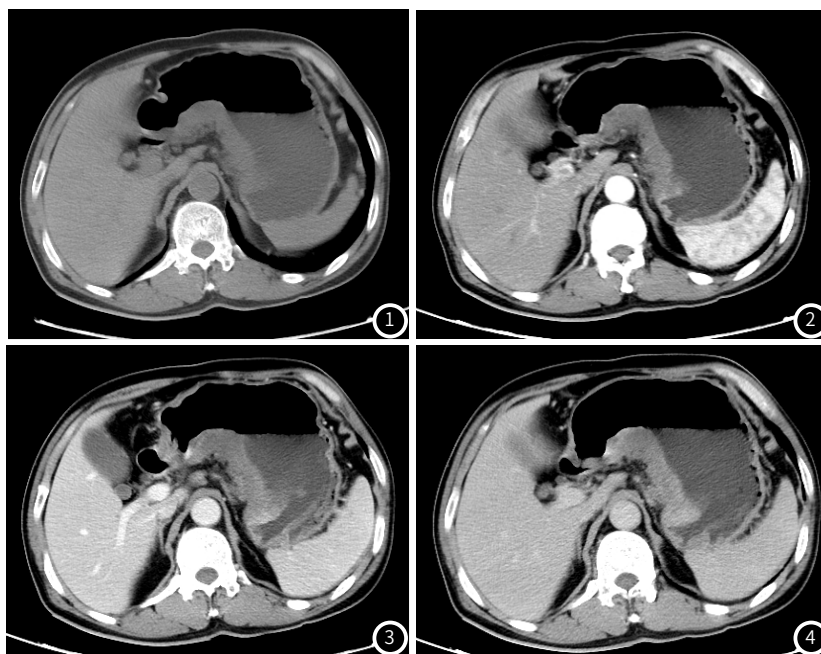
灌注参数	Ⅰ~Ⅱ期		Ⅲ~Ⅳ期	
	r	P	r	P
BF	0.416	0.023	0.493	0.011
BV	0.301	0.117	0.341	0.061
MTT	0.297	0.241	0.306	0.106
PS	0.654	0.002	0.704	0.001

2.4 病例分析 典型病例影像分析结果见图1~图4。

3 讨论

胃癌是消化道系统常见的一种恶性肿瘤，多好发于胃窦部，其次为贲门部，发生在胃体者较少^[7]。可分为早期胃癌和进展期胃癌。早期胃癌大多发生在胃的中下部，贲门部少见；高分化腺癌占70%，低分化腺癌占30%。早期胃癌的预后与浸润深度有关，粘膜内层罕见胃周淋巴结转移，5年生存率接近100%；癌灶侵及粘膜下时发生淋巴结转移的约占15%~20%，平均5年生存率为82%~95%^[8-9]。但是早期多无明显症状，部分病人可有上腹隐痛、反酸、食欲减轻等消化道症状，无特异性。进展期胃癌指中、晚期胃癌，大部分患者进展期才表现出相应症状，但是往往进展期患者生存率较低，预后较差^[10]。胃癌的恶性程度与肿瘤内部的新生血管形成状态关系密切，关系着临床治疗方案的选择及患者预后的恢复^[11]。故全面了解胃癌内部血流灌注情况，有利于临床治疗方案的制定，进一步提高临床治疗效果，对患者的预后积极的影响。

近年来，伴随着多层螺旋CT的应用，胃癌的检出率显著提高，且CT灌注成像技术得到临床普遍推广^[12]。MSCT灌注成像是通过静脉团注碘对比剂，对选定层面进行连续扫描，获得每一像素的时间-密度曲线(TDC)，计算灌注参数。通过动



患者女, 55岁, 上腹部持续性疼痛, 胃(小弯侧)癌。图1 CT平扫示胃小弯侧胃壁显示明显增厚; 图2 增强扫描示动脉期呈轻度强化; 图3-4 静脉期及延迟期持续强化。

态CT值的曲线变化进行图像处理技术, 反映生理和病理状态下胃部的血流动力学变化信息, 为胃癌的诊断和治疗提供有意义的信息。VEGF是一种高度特异性的促血管内皮细胞生长因子, 参与许多血管生成依赖性疾病的发病及其进展, 其中包括胃癌^[13]。本研究中, I~II期与III~VI期胃癌患者的BF、PA值比较差异具有统计学意义($P<0.05$), 这为研究灌注参数与VEGF含量提供了参考依据; 而MTT、PS值比较差异无统计学意义($P>0.05$), 分析其原因可能是患者患上胃癌后, VEGF促进血管生成, 但是基膜的发育程度远远不够, 导致细胞间隙增大, 所以对MTT、PS影响不大^[14]。其次比较不同TNM分期胃癌患者的VEGF含量时发现, 患者病情程度越严重, VEGF含量越高, 这与杨平等^[15]的研究结果一致。对不同TNM分期胃癌组织灌注参数与血清VEGF含量的相关性研究表明, I~II期和III~VI期胃癌患者灌注参数BF、PS值与血清VEGF含量之间均呈正相关, 且相关性显著($P<0.05$)。且胃癌病情越重, 相关性越大。这是由于胃癌晚期患者VEGF含量增加, MSCT灌注参数描述患者病情的准确率也增高而造成的。

综上所述, MSCT灌注成像能反映胃癌的血流动力学变化, 利用BF、PS能间接反映血清VEGF表达水平状态, 对胃癌手术前评估具有重要的临床价值。

参考文献

- [1] 简文, 庄文, 何晓俐. 心理护理结合早期肠内营养疗法对胃癌术后的影响[J]. 预防医学情报杂志, 2018, 34(1): 17-20.
- [2] 周福明. 2016年成都市新都区恶性肿瘤发病死亡分析[J]. 职业卫生与病伤, 2017, 32(4): 228-231.
- [3] 张秋红. 综合护理干预对胃癌患者营养不良状况及化疗依从性的影响[J]. 保健医学研究与实践, 2016, 13(5): 74-75.
- [4] 胥颖, 董丹丹, 李科, 等. 核基质结合区结合蛋白1在胃癌

中的表达及其与临床病理特征的关系[J]. 实用医院临床杂志, 2016, 13(2): 60-62.

- [5] 张颖颖, 范小波, 亓子坤. 胃癌多层螺旋CT灌注成像及灌注参数与肿瘤因子的相关性研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(1): 69-71.
- [6] Marano L, Boccardi V, Braccio B, et al. Comparison of the 6th and 7th editions of the AJCC/UICC TNM staging system for gastric cancer focusing on the "N" parameter-related survival: the monoinstitutional NodUs Italian study[J]. World J Surg Oncol, 2015, 13(1): 215.
- [7] 施剑斐, 何瑞轩. MSCT对胃癌患者的血流灌注成像及其与VEGF的相关性研究[J]. 浙江临床医学, 2016, 18(12): 2211-2213.
- [8] 王雷, 蔡冰. PIK3CD表达量检测对胃癌临床病理分期及恶性程度的评估价值[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(9): 924-927.
- [9] 吴爱军, 张振显. 胃癌术前多层螺旋CT增强扫描对TNM分期的判断价值及其与肿瘤标志物、增殖分子表达的关系[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(23): 2928-2931.
- [10] 李峰, 成军, 陈辉. HER-2、GH/GHR在胃癌患者血清与肿瘤组织中的表达及其在胃癌发生发展过程中的作用[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(11): 1748-1751.
- [11] 范立凤, 刘慧敏. TFF3和VEGF表达与胃癌发生、浸润和转移的相关性[J]. 肿瘤学杂志, 2017, 23(2): 125-129.
- [12] 王新国, 祁玉娟, 阚捷, 等. 沙利度胺联合一线化疗方案治疗胃癌krukenberg瘤血清VEGF水平变化与疗效相关性研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2018, 21(4): 76-80.
- [13] 黄丽珍, 车建华, 段相会, 等. 非小细胞肺癌患者血清CYFRA21-1、VEGF及CEA的表达及与临床病理特征的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(7): 1344-1347.
- [14] 张鹭, 刘嘉, 黄飞, 等. 合并高脂血症的胃癌患者PGE2 VEGF表达水平和临床病理特征的相关研究[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(19): 845-848.
- [15] 杨平, 李松林, 张晓东, 等. 胃癌患者多层螺旋CT灌注参数与血清血管内皮生长因子关系的研究[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(7): 1125-1128.

(收稿日期: 2019-10-03)