

论 著

# 多期动态增强CT术前预测进展期胃癌神经侵犯

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院影像科

(江苏 南京 210008)

2. 南京大学医学院附属鼓楼医院病理科

(江苏 南京 210008)

刘 祥<sup>1</sup> 刘 松<sup>1</sup> 谭玲玉<sup>1</sup>王玉婷<sup>1</sup> 朱小倩<sup>1</sup> 李 琳<sup>2</sup>张庆雷<sup>1,\*</sup>

**【摘要】目的** 探讨多期动态增强CT术前预测进展期胃癌是否发生神经侵犯的诊断价值。**方法** 回顾性收集本院48例进展期胃癌增强CT影像资料, 测量肿瘤各期相CT值的最大值、最小值和平均值以及脾脏静脉期CT值(Value<sub>spi</sub>), 计算出增强各期相平均值与平扫CT值的差( $\Delta A$ 、 $\Delta P$ 、 $\Delta D$ ), 肿瘤静脉期和脾脏静脉期差( $\Delta T-S$ ), 对比增强比(CER<sub>A</sub>、CER<sub>P</sub>、CER<sub>D</sub>、CER<sub>T-S</sub>)和肿瘤与脾脏比(TSR), 然后使用非参数Mann-Whitney u检验和接受者操作特性曲线(ROC曲线)对所有25个参数进行分析。**结果** 有10组参数在预测神经是否发生神经侵犯中有统计学意义, ROC曲线下面积(AUC)都大于0.700, 特别是 $\Delta T-S$ 的AUC达到了0.772。**结论** 增强CT对术前预测胃癌是否发生神经侵犯有一定帮助, 尤其是经静脉期脾脏CT值标准化后的参数。

**【关键词】** 进展期胃癌; 神经侵犯; 预测; 体层摄影术, X线计算机

**【中图分类号】** R322.4+4; R445.3

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2021.09.039

# Preoperative Prediction of Advanced Gastric Cancer Perineural Invasion by Multiphase Dynamic Enhanced CT

LIU Xiang<sup>1</sup>, LIU Song<sup>1</sup>, TAN Ling-yu<sup>1</sup>, WANG Yu-ting<sup>1</sup>, ZHU Xiao-qian<sup>1</sup>, LI Lin<sup>2</sup>, ZHANG Qing-lei<sup>1,\*</sup>.

1. Department of Radiology, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China.

2. Department of Pathology, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China.

## Abstract

**Objective** To determine whether multiphase dynamic enhanced CT can preoperatively predict perineural invasion in advanced gastric cancer. **Methods** A retrospective collection of enhanced CT imaging data of 48 cases of advanced gastric cancer in our hospital, the maximum, minimum, and average CT values of different phases of the tumors and the CT values of the spleen in venous phases (Value<sub>spi</sub>) were measured, calculate the difference between the average value of enhanced phases and the value of nonenhanced phases ( $\Delta A$ ,  $\Delta P$ ,  $\Delta D$ ), the difference between tumor and spleen in venous phase ( $\Delta T-S$ ), contrast enhancement ratio (CER<sub>A</sub>, CER<sub>P</sub>, CER<sub>D</sub>, CER<sub>T-S</sub>) and tumor-to-spleen ratio (TSR). Then all 25 parameters are analyzed by using nonparametric Mann-Whitney u test and receiver operating characteristic curve (ROC curve). **Results** There were 10 groups of parameters with statistical significance in predicting whether perineural invasion occurred, the area under the ROC curve (AUC) was greater than 0.700, especially the AUC of  $\Delta T-S$  reached 0.772. **Conclusion** Enhanced CT is helpful to predict whether perineural invasion occurs in advanced gastric cancer before operation, especially the parameters after standardization of CT value of spleen in venous phase.

**Keywords:** Advanced Gastric Cancer; Perineural invasion; Prediction; Tomography; X-ray Computed

胃癌是消化系统常见的恶性肿瘤, 其发病率和死亡率在所有恶性肿瘤中都位于前列<sup>[1]</sup>, 其中肿瘤发生神经侵犯的患者往往预后较差<sup>[2]</sup>。而肿瘤是否发生神经侵犯主要基于术后进行病理评估, 对于一些晚期无法手术的病人却无法获取手术标本。以往胃癌的术前评估大都采取内镜下活检, 但是只能局限于病灶表面, 无法对病灶整体进行评估, 而且会对患者造成一定损伤<sup>[3]</sup>。目前增强CT已经成为了胃癌术前评估的常规检查手段, 但是既往研究多集中于胃癌的主观形态分析, 如TNM分期<sup>[4]</sup>。目前有研究表明, 肿瘤多期增强CT值可用于预测胃癌脉管侵犯<sup>[5]</sup>。因此, 本研究旨在评估胃癌多期增强CT值在术前预测神经侵犯中的应用价值。

## 1 材料与方法

**1.1 患者资料** 回顾性总结2017年11月到2018年11月本院进展期胃癌患者的资料, 纳入接受全腹部(上腹部)增强CT检查并有完整病理资料的患者60例, 排除其中图像有伪影或病灶太小无法观察的12例样本, 最终纳入48例患者资料。其中男性36例, 女性12例; 年龄最小25岁, 最大83岁, 中位年龄65岁。

**1.2 检查参数** 受检患者均采用64排螺旋CT(联影uCT780)进行全腹部(上腹部)CT增强检查。受检患者在检查前干咽产气粉两包或饮水800mL, 扫描方式采用动态螺旋扫描, 每次扫描在深吸气屏气后的一个呼吸间隔内完成。图像获取参数如下: 管电压120kV; 管电流200mAs; 旋转时间0.7s; 准直宽度80mm; 矩阵512×512。

在常规平扫后, 进行动态增强扫描, 触发方式选取注射后延时扫描, 其中包括注射后30s(动脉期)、70s(静脉期)、210s(延迟期)。使用高压注射器(ulrich XD 2060-Touch)注射总量为80mL的对比剂[欧乃派克, 350mg(I)/mL], 注射速率为3.0mL/s, 在注射完对比剂后再以1.0mL/s的速率注射10mL生理盐水, 扫描层厚为5mm, 重建层厚1mm。

**1.3 CT图像分析** 在每一个受检患者肿瘤部位各期相(平扫、动脉期、静脉期、

**【第一作者】** 刘 祥, 男, 技师, 主要研究方向: 医学影像技术。E-mail: liuxiang8998@163.com

**【通讯作者】** 张庆雷, 男, 主管技师, 主要研究方向: 医学影像学。

延迟期)图像的相同部位选取ROI(region of interest),并测量出CT值(HU)。此外,为了消除与患者相关的影响因素,如心脏功能和扫描仪等,测量了脾脏的CT值作为另一参考标准,以与静脉期肿瘤CT值进行比较。在脾脏最大截面的均匀脾实质(不包括可见血管)中绘制ROI,以生成脾脏CT值。平扫(动脉期、静脉期、延迟期)肿瘤的CT平均值记录为Value<sub>N</sub>(Value<sub>A</sub>、Value<sub>P</sub>、Value<sub>D</sub>),最大值记为Value<sub>Nmax</sub>(Value<sub>Amax</sub>、Value<sub>Pmax</sub>、Value<sub>Dmax</sub>),最小值记为Value<sub>Nmin</sub>(Value<sub>Amin</sub>、Value<sub>Pmin</sub>、Value<sub>Dmin</sub>),最大值与最小值的差记为Value<sub>Nrem</sub>(Value<sub>Arem</sub>、Value<sub>Pre</sub>、Value<sub>Drem</sub>),静脉期脾脏的CT值记录为Value<sub>spl</sub>以平扫和脾脏的CT值为参考,计算对照增强后各期相与平扫CT值的差( $\Delta A$ 、 $\Delta P$ 、 $\Delta D$ )和肿瘤静脉期与脾脏的差( $\Delta T-S$ )、对比增强比(CER<sub>A</sub>、CER<sub>P</sub>、CER<sub>D</sub>、CER<sub>T-S</sub>)和肿瘤与脾脏比(TSR)。

**1.4 统计方法** 所得数据应用SPSS 22.0及MedCalc软件包进行统计学处理。所有参数均行正态分布检验。依据正态分布检验结果对于连续变量,采用偏态分布描述性统计、非参数

方法Mann-Whitney u检验,并通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析诊断效能。P值<0.05表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 神经侵犯与CT影像的相关性** 纳入的48例患者中,神经侵犯阳性38例(79.2%),神经侵犯阴性10例(20.8%)。连续变量呈偏态分布,非参数检验(表1)显示参数Value<sub>P</sub>、Value<sub>D</sub>、 $\Delta D$ 、 $\Delta T-S$ 、CERT-S、TSR、Value<sub>Pmax</sub>、Value<sub>Pmin</sub>、Value<sub>Dmax</sub>和Value<sub>Dmin</sub>10个参数的P值小于0.05,在发生和未发生神经侵犯的胃癌间存在统计学差异,其余15个参数差异没有统计学意义。

**2.2 ROC曲线分析预测神经侵犯的效能** Value<sub>P</sub>、Value<sub>D</sub>、 $\Delta D$ 、 $\Delta T-S$ 、CERT-S、TSR、Value<sub>Pmax</sub>、Value<sub>Pmin</sub>、Value<sub>Dmax</sub>和Value<sub>Dmin</sub>的AUC(ROC曲线下面积)都大于0.700,其中 $\Delta T-S$ 的AUC为0.772,具有较好的预测效能。

表1 神经侵犯CT参数的描述性分布

参数	神经是否侵犯	中位数	四分位数	P	参数	神经是否侵犯	中位数	四分位数	P
Value <sub>N</sub>	0	30.0000	25.2500 45.5000	0.337	TSR	0	0.5815	0.4755 0.7323	0.020*
	1	39.0000	30.0000 44.5000			1	0.7560	0.6268 0.9003	
Value <sub>A</sub>	0	64.0000	45.0000 96.0000	0.471	Value <sub>Nmax</sub>	0	41.5000	37.2500 57.5000	0.463
	1	71.0000	55.0000 87.2500			1	52.0000	41.0000 56.0000	
Value <sub>P</sub>	0	65.0000	53.7500 81.0000	0.014*	Value <sub>Nmin</sub>	0	19.0000	10.2500 30.7500	0.282
	1	85.0000	75.5000 109.7500			1	27.0000	16.7500 34.5000	
Value <sub>D</sub>	0	73.5000	66.5000 78.7500	0.008*	Value <sub>Nrem</sub>	0	41.0000	28.0000 50.7500	0.569
	1	87.5000	74.7500 104.2500			1	24.0000	18.0000 31.0000	
Value <sub>spl</sub>	0	115.5000	108.0000 121.2500	0.448	Value <sub>Amax</sub>	0	83.0000	69.7500 129.7500	0.552
	1	117.0000	109.0000 125.2500			1	95.0000	75.5000 110.2500	
$\Delta A$	0	32.5000	4.2500 66.7500	0.926	Value <sub>Amin</sub>	0	44.5000	28.5000 70.7500	0.419
	1	29.0000	21.0000 49.0000			1	53.0000	43.0000 67.0000	
$\Delta P$	0	29.0000	17.5000 51.0000	0.030*	Value <sub>Arem</sub>	0	41.0000	28.0000 50.7500	0.694
	1	50.5000	34.7500 70.2500			1	38.5000	31.0000 48.0000	
$\Delta D$	0	40.5000	28.2500 49.0000	0.062	Value <sub>Pmax</sub>	0	89.0000	79.0000 101.0000	0.043*
	1	53.0000	38.2500 67.5000			1	103.5000	90.7500 131.0000	
$\Delta T-S$	0	-47.5000	-59.2500 -29.5000	0.022*	Value <sub>Pmin</sub>	0	50.5000	29.0000 55.7500	0.007*
	1	-28.5000	-46.0000 -13.0000			1	72.0000	56.0000 89.5000	
CER <sub>A</sub>	0	1.2105	0.1450 2.1445	0.812	Value <sub>Pre</sub>	0	30.5000	23.0000 68.5000	0.945
	1	1.0035	0.6003 1.5050			1	34.5000	26.0000 44.0000	
CER <sub>P</sub>	0	0.8130	0.4760 2.0560	0.194	Value <sub>Dmax</sub>	0	88.0000	86.5000 91.7500	0.009*
	1	1.4610	0.9108 2.0553			1	107.5000	90.0000 118.2500	
CER <sub>D</sub>	0	1.3320	0.6720 2.0218	0.475	Value <sub>Dmin</sub>	0	59.5000	48.0000 66.7500	0.016*
	1	1.4215	0.8020 2.4250			1	73.0000	59.7500 85.2500	
CER <sub>T-S</sub>	0	-0.4185	-0.5245 -0.2678	0.019*	Value <sub>Drem</sub>	0	28.0000	21.5000 58.7500	0.276
	1	-0.2440	-0.3732 -0.0998			1	33.5000	28.0000 42.2500	

注: \*表示差异具有统计学意义(P<0.05); 统计学方法采用偏态分布描述性统计(中位数, 上、下四分位数)及非参数Mann-Whitney u检验。下同。

表2 神经侵犯CT参数的ROC曲线分析

参数	临界值(HU)	AUC	敏感性(%)	特异性(%)	准确率(%)	P
Value <sub>P</sub>	68	0.751	84.21	70.00	81.25	0.014*
Value <sub>D</sub>	81	0.771	63.16	90.00	68.75	0.008*
ΔP	34	0.724	76.32	70.00	75.00	0.030*
ΔT-S	-28	0.772	50.00	90.00	58.33	0.022*
CER <sub>T-S</sub>	-0.41	0.741	86.84	60.00	81.25	0.019*
TSR	0.59	0.738	86.84	60.00	81.25	0.020*
Value <sub>Pmax</sub>	96	0.709	63.16	80.00	66.67	0.043*
Value <sub>Pmin</sub>	64	0.734	68.42	90.00	72.92	0.007*
Value <sub>Dmax</sub>	94	0.767	68.42	90.00	72.92	0.009*
Value <sub>Dmin</sub>	70	0.746	52.63	100.00	62.50	0.016*

注：统计学方法采用ROC曲线，AUC：曲线下面积。

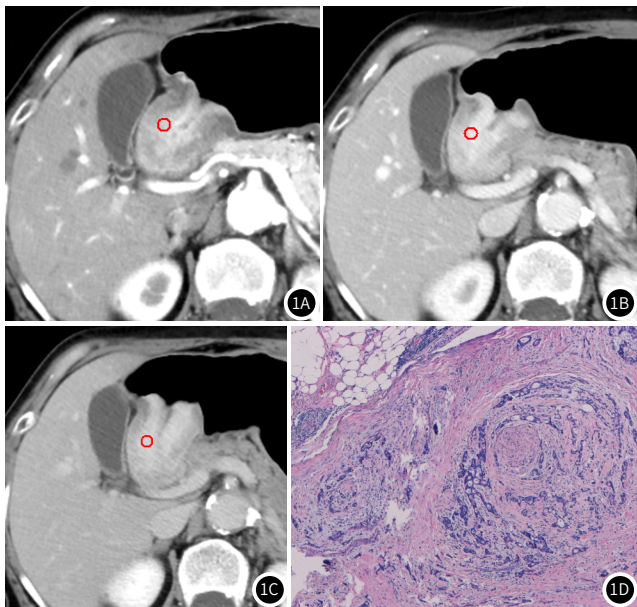


图1 女，70岁，胃窦癌，图1A~1C为增强CT肿瘤动脉期、静脉期和延迟期图像，可见胃窦处胃壁明显增厚，增强扫描呈不均匀强化，测量ROI处动脉期(1A)CT值的最大值、最小值和均值为147、107和133HU，静脉期(1B)为186、142和163HU，延迟期(1C)为147、121和136HU。图1D病理图像显示为低分化腺癌，可见神经侵犯(HE染色×40)。

### 3 讨论

目前，在关于胃癌神经侵犯的发生率和预后情况的研究中，Duraker等<sup>[6]</sup>对354例标本进行分析后发现，神经侵犯在胃癌中的发生率为59.6%，认为神经侵犯与肿瘤的一些病理特征有密切的联系。宋微等<sup>[7]</sup>研究发现，未发生神经侵犯的患者，其5年生存率为65%；而肿瘤发生神经侵犯的胃癌患者，其5年生存率仅为5%，这表明肿瘤是否发生神经侵犯，对患者的预后有着重要影响。因此，在术前有效的判断肿瘤是否发生了神经侵犯，对患者的治疗和预后有着重要的临床意义。

通过本研究可以发现，Value<sub>P</sub>、Value<sub>D</sub>、ΔD、ΔT-S等10个参数在判断肿瘤是否发生神经侵犯上都具有统计学意义，尤其是ΔT-S，在ROC中的曲线下面积达到了0.772。

Jhawer等<sup>[2]</sup>研究表明，未发生神经侵犯的胃癌患者生存率远远高于发生神经侵犯的患者，这说明发生神经侵犯往往代表肿瘤侵袭性较高，预后较差。同时高亚洲等<sup>[4]</sup>指出，随

着胃癌分期的提高，肿瘤组织内的血流越丰富。在本研究中分别测量了平扫以及增强扫描肿瘤各期相的CT值，其中平扫CT值Value<sub>N</sub>并不能反映出组织的血供情况，而动脉期的CT值Value<sub>A</sub>往往反映的是较大的血管的强化情况，也不能准确地反映出肿瘤组织的血供，所以这两个参数无法有效地判断胃癌是否发生神经侵犯。而肿瘤静脉期的CT值Value<sub>P</sub>和延迟期的CT值Value<sub>D</sub>更着重体现出组织的微血管的强化情况，用这两个参数来预测胃癌是否发生神经侵犯的效果是明显好于Value<sub>N</sub>和Value<sub>A</sub>的。

在本实验中均采用注射后延迟扫描的方式，因为不同患者的血流速度存在差异，导致经过特定的延迟时间后到达肿瘤部位的对比剂浓度会因此受到影响，而平扫时测量到的CT值无法反映血流速度带来的差异，所以当计算以Value<sub>N</sub>为标准的参数CER<sub>A</sub>、CER<sub>P</sub>、CER<sub>D</sub>时，这种差异仍然存在，得到的结果在预测肿瘤是否发生神经侵犯时的效果并不理想。当以静脉期脾脏的CT值Value<sub>Sp</sub>为标准时，可以借此来消除因为个人血流速度造成的差异，以此标准获得的参数ΔT-S、CER<sub>T-S</sub>和TSR的P值均小于0.05，在预测肿瘤是否发生神经侵犯中有较好的诊断效能。

此次研究也有一定局限性，首先虽然进行了规范的CT扫描并选取了合适的ROI进行测量，但尚不能做到与病理切片完全对应，还需病理和外科医师共同对研究层面准确定位；其次，这次参与研究的样本量较小，还需要更大的样本量来验证结论。

综上，增强CT定量参数对术前评估胃癌是否发生神经侵犯有一定帮助，尤其是经静脉期脾脏CT值标化后的参数，在本研究中表现出了较好的诊断效能。

### 参考文献

- [1] Yasui W, Sentani K, Sakamoto N, et al. Molecular pathology of gastric cancer: research and practice[J]. Path Res Pract, 2011, 207(10): 608-612.
- [2] Jhawer M, Coit D, Brennan M, et al. Perineural invasion after preoperative chemotherapy predicts poor survival in patients with locally advanced gastric cancer: gene expression analysis with pathologic validation[J]. Am J Clin Oncol, 2009, 32: 356-362.
- [3] 严超, 朱正纲, 杨践, 等. 内镜活检对胃癌组织学分类型术前诊断的价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2003, 6(1): 14-17.
- [4] 高亚洲, 王霞, 张晓智. 胃癌术前分期的多层螺旋CT影像评估价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(6): 91-94.
- [5] Ma Z L, Liang C H, Huang Y Q, et al. Can lymphovascular invasion be predicted by preoperative multiphase dynamic CT in patients with advanced gastric cancers[J]. Eur Radiol, 2017, 27: 3383-3391.
- [6] Duraker N, Sisman S, Can G. The significance of perineural invasion as a prognostic factor in patients with gastric carcinoma[J]. Surg Today, 2003, 33: 95-100.
- [7] 宋微, 叶秀芳, 郝进芳. 胃癌彩色多普勒血流分级与微血管密度、血管内皮生长因子的表达及其相关性研究[J]. 中华临床医师杂志, 2010, 4(12): 21-25.

(收稿日期: 2019-10-25)