

论 著

能谱CT定量参数对肝细胞癌微血管侵犯的评估价值

- 1.石河子大学医学院 (新疆 石河子 832000)
- 2.石河子大学医学院第一附属医院CT, MRI室 (新疆 石河子 832008)
- 3.石河子大学医学院第一附属医院肿瘤内科 (新疆 石河子 832008)

罗 容¹ 李 娜³ 乔 飞²
石 睿¹ 任荣荣¹ 李 勇^{2,*}

【摘要】目的 探讨能谱CT定量参数对肝细胞癌微血管侵犯的评估价值。**方法** 前瞻性收集我院2018年10月至2019年6月经病理确诊且临床、影像资料完整的肝细胞癌患者29例,所有入组病例术前均行上腹部(自膈顶至耻骨联合上缘)常规平扫和三期能谱CT增强扫描;分别测量动脉期和门静脉期同层面病灶碘基值(IC)、水基值(WC)、有效原子序数(Effective-Z)及能谱曲线斜率。术后所有标本经病理分析将病变分为微血管侵犯组和无微血管侵犯组,采用SPSS 17.0软件分析,运用ROC曲线判断各定量参数诊断效能。**结果** 肝细胞癌微血管侵犯组的动脉期与门静脉期碘基值浓度、能谱曲线斜率、有效原子序数均大于无微血管侵犯组,以上能谱CT定量参数在两组间差异均有统计学意义($P<0.05$);肝癌微血管侵犯组动脉期、静脉期水基值与无微血管侵犯组同期水基值差距不大,两组间无统计学意义($P>0.05$);动脉期碘基值浓度诊断效能最大,当动脉期碘基值浓度 $>7.165\text{g/L}$, $\text{AUC}=0.932$, 敏感度为92.4%, 特异度为89.4%;根据AUC和约登指数可以得出,动脉期碘基值的检验效能 $>$ 动脉期能谱曲线斜率的检验效能 $>$ 动脉期有效原子序数的检验效能 $>$ 静脉期有效原子序数检验效能 $>$ 静脉期能谱曲线斜率 $>$ 静脉期碘基值。**结论** 能谱CT定量参数成像分析有助于评估肝细胞癌微血管侵犯,尤其是动脉期碘基值浓度对于判断是否有肝细胞癌微血管侵犯有较高的应用价值。

【关键词】 肝细胞癌;微血管侵犯;能谱CT定量参数

【中图分类号】 R735.7; R445.3

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.11.034

Evaluation of the Quantitative Parameters of Energy Spectrum CT for Microvascular Invasion of Hepatocellular Carcinoma

LUO Rong¹, LI Na³, QIAO Fei², SHI Rui¹, REN Rong-rong¹, LI Yong^{2,*}.

1.School of medicine, Shihezi University, Shihezi 832000, Xinjiang Uyghur Autonomous Region, China

2.CT, MRI Room, the First Affiliated Hospital of Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832008, Xinjiang Uyghur Autonomous Region, China

3.Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832008, Xinjiang Uyghur Autonomous Region, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of quantitative parameters of spectral CT in the evaluation of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma. **Methods** Prospectively collected 29 patients pathologically diagnosed with hepatocellular carcinoma who have complete clinical and image data from October 2018 to June 2019 in our hospital. All patients involved had conventional plain scan and three-stage enhanced CT scan in the upper abdomen (from the top of the dome to the pubic symphysis) respectively before the surgery. The iodine value (IC), Water base value (WC), rate of the energy spectrum curve and effective atomic number in the aortic and portal veins were measured at the same lesions level. All the specimens were divided into microvascular invasion group and non-microvascular invasion group after surgery by pathological analysis, in which the SPSS 17.0 software was used to judge the diagnostic efficacy of each parameter via ROC curve. **Results** The result shows the concentration of iodine value, effective atomic number and rate of energy spectrum in the aortic and portal vein of hepatocellular carcinoma microvessel invasion group are higher than that of group without microvascular invasion. The difference between the two groups is statistically significant ($P<0.05$). There is no significant difference in the water-based values of the arterial phase and the venous phase between the hepatic microvascular invasion group and the non-microvascular invasion group. There was no significant statistical difference between the two groups ($P>0.05$). Among them, the diagnostic concentration value of iodine in arterial phase is most effective, when the iodine value of arterial phase $>7.165\text{g/L}$, $\text{AUC}=0.932$, sensitivity is 92.4%, specificity is 89.4%; According to the AUC and the Yoden index, the test efficacy of the iodine value in the arterial phase $>$ the test efficacy of the rate of the arterial phase spectrum curve $>$ the test efficacy of the effective atomic number in the arterial phase $>$ the test efficacy of effective atomic number in the venous phase $>$ the test efficacy of the rate of the venous phase spectrum curve $>$ the test efficacy of the iodine value in the venous phase. **Conclusion** Multi-parameter imaging analysis of energy spectrum CT is helpful to evaluate the microvascular invasion of hepatocellular carcinoma, especially the quantitative parameters of iodine base concentration value in arterial phase are of high application value for the presence of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma.

Keywords: Hepatocellular Carcinoma; Microvascular Invasion; Quantitative Parameters of Energy Spectrum CT

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC), 简称肝癌, 其发病率和病死率在国内均较高, 严重威胁着人们的健康^[1], 造成极大的经济负担^[2]。目前HCC主要采取手术根治切除治疗^[3], 当病灶发生微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)时, 手术成功几率相对较低, 复发率极高^[4]。因此, 术前评估肝细胞癌是否有微血管侵犯^[5], 并预测其侵犯范围, 对肝癌的治疗及预后起着非常重要作用。能谱CT作为一种功能性影像检查技术, 其具有多种定量参数, 能为疾病的诊断和治疗提供理论依据^[6]。故本文探讨能谱CT定量参数对肝细胞癌微血管侵犯的评估价值, 以期对肝细胞癌的治疗和预后提供重要的影像学依据。

1 资料与方法

【第一作者】 罗 容, 女, 住院医师, 主要研究方向: 腹部影像学。E-mail: 848524678@qq.com

【通讯作者】 李 勇, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 腹部影像学。E-mail: lny2008hy@163.com

1.1 一般资料 收集我院2018年10月至2019年6月期间29例术后经病理确诊的肝细胞癌患者。其中男性15例，女性14例，平均年龄(58.96±9.65)岁。肝细胞癌的纳入标准：均单发病灶；术前未接受任何治疗；术前能谱CT增强扫描；影像资料未发现大的门静脉癌栓。排除标准：术前接受过介入治疗；影像资料及术后病理可见癌栓患者及转移征象；图像不清晰者。

1.2 扫描设备与方法 检查前核对病人信息，嘱咐患者禁食8h，检查前10min口服温水1000mL；仰卧位，双手举过头顶，采用GSI模式进行扫描，扫描范围从膈顶至双肾下极。扫描参数：扫描层厚5.0mm，层间距5.0mm，管电流550mA，机架旋转速度0.6s/r，螺距0.984，视野500mm，准直器40mm；经肘静脉注入碘海醇(320mg/mL)，剂量1.5mL/kg，注射速率3~4mL/s。采用自动扫描激发软件(smert-prep)，动脉期扫描监测阈值设定为100HU，至100HU时自动触发扫描，30s后扫描门静脉期，扫描完成后将重建层厚1.25mm的Mono图像传到AW4.6工作站。

1.3 图像处理 图像分析和后处理都在AW4.6工作站上进行。由本文作者和两名工作经验丰富影像科专家共同测量。首先将传至AW4.6工作站上层厚1.25mm图像，用GSI(能谱成像)view分析。将感兴趣区(the region of interest, ROI)放在病灶明显强化部位(ROI面积50±1mm²)，避开钙化、液化坏死区；分别测量同层面病灶动脉期与门静脉期碘基值(IC)、水基值(WC)、有效原子序数(Effective-Z)及能谱曲线斜率，能谱曲线斜率计算公式 $(CT_{40} - CT_{100}) / (100\text{keV} - 40\text{keV})$ ，CT100和CT40分别为100keV和40keV能量点的CT值，所有数据均测量3次，取其平均值进行计算。

1.4 病理学分析 肝细胞癌病理取材方法依据《原发性肝癌规范化病理诊断方案专家共识》中的标准。由两名病理学专家共同判断病灶周围肝组织内是否存在微血管侵犯。阳性标准：(1)邻近肿瘤的肝组织中门静脉及其分支、肝静脉、中央静脉及包膜小静脉等可见癌栓；(2)平滑肌或血管内皮内可见癌细胞；(3)肉眼未见肿瘤侵犯血管。

1.5 统计学分析 采用SPSS 17.0软件进行数据分析，计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示。两组年龄和性别间差异采用 χ^2 检验。碘基值、水基值、有效原子序数及能谱曲线斜率采用两独立样本t检验，进一步得出碘基值、能谱曲线斜率、有效原子序数对肝癌微血管侵犯诊断的ROC曲线及曲线下面积、灵敏度、约登指数、特异度。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 收集肝细胞癌29例，微血管侵犯组15例，其中男8例，女7例，年龄52~80岁，平均年龄(57.3±2.87)岁；无微血管侵犯组14例，其中男7例，女7例，年龄49~76岁，平均年龄(55.9±7.21)岁。两组年龄和性别间的差异均无统计学意义(P>0.05)，见表1。

表1 两组患者一般资料对比				
类别	无侵犯	有侵犯	χ^2/t	P
性别[n(%)] 男	7(50.0)	8(53.3)	0.032	0.858
	7(50.0)	7(46.7)		
年龄(岁)	55.9±7.21	57.3±2.87	0.566	0.576

2.2 能谱定量参数在两组间比较 肝细胞癌微血管侵犯组的主动脉期与门静脉期碘基值浓度、有效原子序数、能谱曲线斜率均大于无微血管侵犯组，上述差异均有统计学意义(P<0.05)；肝细胞癌微血管侵犯组动脉期、静脉期水基值与无微血管侵犯组同期水基值差距不大，两组间无统计学意义(P>0.05)，见表2。

表2 能谱参数比较				
指标	无侵犯	有侵犯	t	P
碘基值(动脉期)	5.07±3.18	11.0±3.37	4.69	<0.001
碘基值(静脉期)	11.2±7.03	18.7±4.27	3.08	0.005
水基值(动脉期)	1027.9±12.4	1031±8.76	0.769	0.448
水基值(静脉期)	1025.0±13.3	1016.3±9.44	1.83	0.078
有效原子序数(动脉期)	7.81±0.21	8.12±0.21	3.76	0.001
有效原子序数(静脉期)	8.08±0.60	8.64±0.16	2.89	0.007
能谱曲线斜率(动脉期)	0.597±0.380	1.32±0.390	4.76	<0.001
能谱曲线斜率(静脉期)	1.35±0.849	2.25±0.500	3.07	0.005

2.3 能谱CT定量参数对肝细胞癌诊断效能 通过上述结果，可以得知能谱CT定量参数对于肝癌微血管侵犯存在一定的诊断意义，现选出碘基值、有效原子序数及能谱曲线斜率，绘制出ROC曲线，见图1。采用ROC曲线评估碘基值、有效原子序数及能谱曲线斜率对肝细胞癌微血管侵犯诊断的准确性，同时运算出其诊断肝细胞癌的阈值及其敏感度和特异性，见表3。

表3 碘基值、能谱曲线斜率及有效原子序数对肝细胞癌诊断效能							
诊断指标	AUC	cut-off值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	95%CI	P
碘基值(A)	0.932	7.165	92.4	89.4	0.895	(0.831, 1.000)	<0.001
碘基值(V)	0.800	14.860	90.0	68.4	0.584	(0.640, 0.960)	0.009
有效原子序数(A)	0.853	7.970	90.0	78.9	0.689	(0.705, 1.00)	0.002
有效原子序数(V)	0.837	8.475	80.0	68.4	0.484	(0.691, 0.982)	0.003
能谱曲线斜率(A)	0.932	0.883	90.0	89.4	0.794	(0.831, 1.000)	<0.001
能谱曲线斜率(V)	0.803	1.650	90.0	57.8	0.479	(0.644, 0.961)	0.008

根据ROC曲线可以得知动脉期碘基值浓度对于肝细胞癌诊断效能最大；当AUC=7.165g/L，诊断肝细胞癌微血管侵犯的敏感度为92.4%，特异度为89.4%。

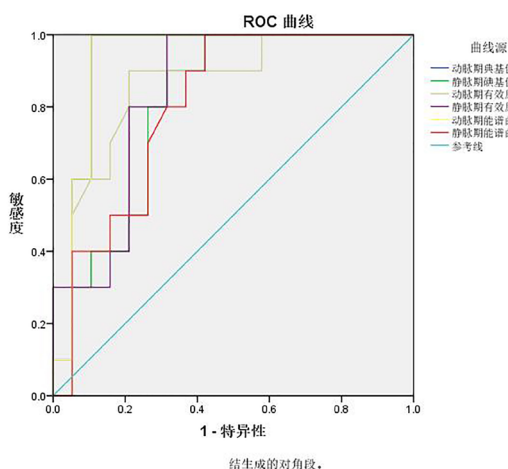


图1 碘基值、能谱曲线及有效原子序数ROC曲线

2.4 典型病例分析 典型病例影像和病理分析结果见图2~3。

3 讨论

3.1 能谱CT定量参数对肝细胞癌微血管侵犯研究的重要性

肝细胞癌微血管侵犯易发生肝内转移，且术后复发率高^[7]。术前有效预测肝癌微血管侵犯范围，并扩大相应的手术切除范围或及时给予局部干预，可有效预防肝癌复发，延长患者生存周期^[8-9]。目前，关于肝细胞癌微血管侵犯的诊断主要依靠术后组织病理学检查，探究能够在术前准确预测和诊断肝癌的微血管侵犯的影像学检查，临床意义重大。研究表明，借助物质分离的特性，能谱CT可以根据各能谱参数提高肿瘤的诊断准确性^[10]。部分学者对于肝癌微血管侵犯有一定的研究，但该项检查技术并没有在临床大量应用，所以开展本研究。

3.2 能谱CT在肝细胞癌微血管侵犯中的应用价值

碘基值是能谱CT评估对比剂进入组织的量化指标，能间接反映组织中微血管灌注情况^[11]，进而推测微血管侵犯范围。本研究结果显示，能谱CT参数碘基值的动脉期、静脉期有微血管侵犯组的数值与病理结果肝癌微血管侵犯成正相关。上述结论与zhou等^[12]和hu等^[13]研究报道结果一致。其原因主要是肝细胞

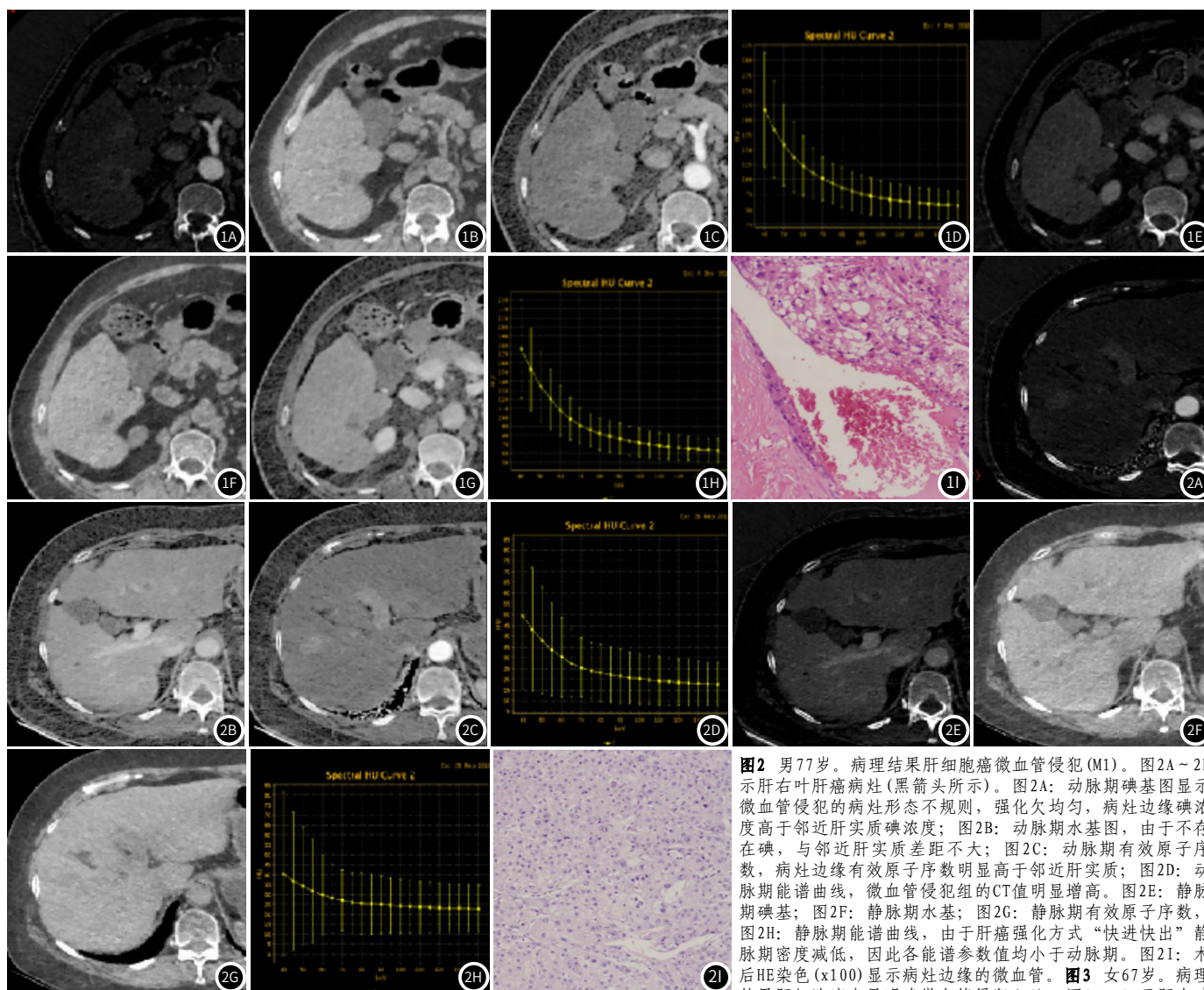


图2 男77岁。病理结果肝细胞癌微血管侵犯(M1)。图2A~2H示肝右叶肝癌病灶(黑箭头所示)。图2A: 动脉期碘基图显示微血管侵犯的病灶形态不规则，强化欠均匀，病灶边缘碘浓度高于邻近肝实质碘浓度；图2B: 动脉期水基图，由于不存在碘，与邻近肝实质差距不大；图2C: 动脉期有效原子序数，病灶边缘有效原子序数明显高于邻近肝实质；图2D: 动脉期能谱曲线，微血管侵犯组的CT值明显增高。图2E: 静脉期碘基；图2F: 静脉期水基；图2G: 静脉期有效原子序数，图2H: 静脉期能谱曲线，由于肝癌强化方式“快进快出”静脉期密度减低，因此各能谱参数均小于动脉期。图2I: 术后HE染色(x100)显示病灶边缘的微血管。

小肝癌(黑箭头所示)。图3A: 动脉期碘基图显示无微血管侵犯的病灶形态规则，强化均匀，病灶内碘浓度高于邻近肝实质碘浓度；图3B: 动脉期水基图，由于不存在碘，与邻近肝实质差距不大；图3C: 动脉期有效原子序数图，病灶内有效原子序数高于邻近肝实质；图3D: 动脉期能谱曲线图，动脉期灌注的碘多，CT值明显增高。图3E: 静脉期碘基；图3F: 静脉期水基；图3G: 静脉期有效原子序数；图3H: 静脉期能谱曲线，由于肝癌强化方式“快进快出”静脉期密度减低，因此各能谱参数均小于动脉期。图3I: 术后HE染色(x100)显示无微血管侵犯的肝癌涂片。

癌由肝动脉供血,由于存在微血管侵犯的肝细胞癌血管内皮生长因子异常表达,大量幼稚非配对微血管异常增生,导致微血管密度增加,微血管内皮细胞增殖、内皮细胞结构不完整以及窦上皮毛细血管瘤化,大量新生微小血管通透性增加^[14],因此增强后微血管灌注的碘浓度增加。本研究结果显示,两组水基值结果没有显著差异,其原因可能是无论原发性肝癌是否有微血管侵犯,肝癌病灶中水基值不含碘,增强后也不受碘对比剂影响,故没有临床应用价值。

能谱曲线斜率反映了某种物质CT值随X射线能量和X射线不同能量的吸收特性而变化。各种物质化学分子结构不同,不同结构化学分子能量衰减曲线不同^[15]。医学诊断成像中碘和水经常被选为物质分解图像的基物质对,因为它们的原子序数跨度及其原子序数范围广泛地运用在医学成像并且接近软组织和碘化对比剂,产生能直观解释的物质衰减图像^[16]。低keV下含碘对比剂等高密度物质光电效应更强,具有更高的CT值^[17]。因此本研究有微血管侵犯组动脉期40keV条件下CT值均超过150HU,140keV条件下CT值均超过50HU,而无微血管侵犯组动脉期40keV条件下CT值约45HU,140keV条件下CT值约20HU,进一步证实微血管侵犯组中肝细胞癌碘浓度明显高于无微血管侵犯组。推测其主要原因是存在微血管侵犯的新生毛细血管越多,微血管循环灌注的碘浓度增加。

有效原子序数(Effective-Z)是指某种元素的原子序数与物质的X线吸收衰减系数一致,此元素的原子序数就称该物质的有效原子序数^[18]。其原因可能是肿瘤细胞活跃,癌细胞数增多和质量衰减系数增加,导致微血管侵犯组Effective-Z高于无微血管侵犯组^[19],也可能是由于动脉期强化后微血管侵犯组微血管数量增多,进而碘含量增加幅度较大。由于碘比人体内大部分物质的有效原子序数都要高,因此碘物质对肝细胞癌病灶的有效原子序数影响较大^[20]。

3.3 本研究的局限性 本研究病例样本量相对较小,不能根据能谱CT定量参数结果精确判定肝细胞癌微血管侵犯范围,且影像学ROI选取区域与病理切片选取不能完全匹配。因此后续可扩大样本量,进一步研究能谱CT定量参数对肝细胞癌微血管侵犯范围的准确性及其临床应用价值。

综上所述,能谱CT定量参数可以反映肝细胞癌微血管侵犯情况,其中动脉期碘基值的诊断效能最大,可有效预测肝细胞癌微血管侵犯范围,为临床扩大手术切除范围提供重要帮助。能谱CT是肝细胞癌的临床治疗及预后评估有效影像学检查技术方法。

参考文献

- [1] 邱栾,张欣悦,李建雄.肝细胞癌治疗现状及展望[J].解放军医学院学报,2017,38(9):886-889.
- [2] Jinjuvadia R,Salami A,Lenhart A,et al.Hepatocellular carcinoma:A decade of hospitalizations and financial burden in the united states[J].Am J Med Sci,2017,354(4):362-369.
- [3] 谭运华,商阳阳,张涛,等.肝细胞癌综合治疗的现状和前景[J].临床肝胆病杂志,2019,35(8):1858-1860.
- [4] 唐涛,廖锐,李静,杜成友,等.肝细胞癌患者根治性切除术后的预

- 后因素分析[J].中华外科杂志,2016,54(6):439-443.
- [5] Cortese S,Morales J,Martín L,et al.Hepatic resection with thrombectomy in the treatment of hepatocellular carcinoma associated with macrovascular invasion[J].Cirugía Española,2020,98(1):9-17.
- [6] Estrera A L.The artery of Adamkiewicz: More interesting than practical?[J].J Thorac Cardiovasc Surg,2016,151(1):129-130.
- [7] 曹国良,蔡庆,李幼安,等.肝细胞癌微血管侵犯的危险因素分析及预后[J].中华消化外科杂志,2017,16(10):1048-1052.
- [8] Sun J J,Wang K,Zhang C Z,et al.Postoperative adjuvant transcatheter arterial chemoembolization after R0 hepatectomy improves outcomes of patients who have hepatocellular carcinoma with microvascular invasion [J].Ann Surg Oncol,2016,23(4):1344-13451.
- [9] Hirokawa F,Hayashi M,Miyamoto Y,et al.Outcomes and predictors of microvascular invasion of solitary hepatocellular carcinoma[J].Hepatol Res,2014,44(8):846-853.
- [10] Goodsitt M M,Shenoy A,Shen J,et al.Evaluation of dual energy quantitative CT for determining the spatial distributions of red marrow and bone for dosimetry in internal emitter radiation therapy[J].Med Phys,2014,41(5):051901.
- [11] 贾永军,贺太平.宝石能谱CT临床应用及研究进展[J].实用放射学杂志,2016,32(5):799-801.
- [12] Zhou Y,Gao J B,Xu H,et al.Evaluation of neovascularization with spectral computed tomography in a rabbit VX2 liver model: a comparison with real-time contrast-enhanced ultrasound and molecular biological findings[J].Br J Radiol,2015,88(10):2014-2016.
- [13] Hu S,Huang W,Chen Y,et al.Spectral CT evaluation of interstitial in pancreatic carcinoma xenografts:Preliminary animal experience[J].Eur Radiol,2014,24(9):2167-2173.
- [14] Hall C.Essential biochemistry and physiology of (NTpro) BNP[J].Eur J Heart Fail,2004,6(3):257-260.
- [15] Karcaaltincaba M,Aktas A.Dual-energy ct revisited with multidetector ct: Review of principles and clinical applications[J].Diagn Interv Radiol,2011,17(3):181-194.
- [16] Muenzel D,Lo G C,Yu H S,et al.Material density iodine images in dual-energy CT: Detection and characterization of hypervascular liver lesions compared to magnetic resonance imaging[J].Eur J Radiol,2017,95:300-306.
- [17] Huda W,Sealzett E M,Levin G.Technique factors and image quality as functions of patient weight at abdominal CT[J].Radiology,2000,217(2):430-435.
- [18] 许骅,李剑颖.有效原子序数的原理与临床应用初探[J].CT影像杂志,2011,2(13):60-63.
- [19] Wang N,Ju Y,Wu J,et al.Differentiation of liver abscess from liver metastasis using dual-energy spectral CT quantitative parameters[J].Eur J Radiol,2019,113:204-208.
- [20] 陈盈,姚婷,郑昊,等.CT能谱在原发性肺癌病理分型中的应用[J].医学影像学杂志,2016,26(7):1222-1225.

(收稿日期:2019-11-09)