

论 著

## CRCC患者增强MSCT征象与其肿瘤血管生成的相关性研究\*

1.咸阳彩虹医院影像科(陕西 咸阳 712000)

2.咸阳市儿童医院影像科(陕西 咸阳 712000)

3.陕西中医药大学附属医院医学影像科

(陕西 咸阳 712000)

王 栋<sup>1,2</sup> 康鹏讲<sup>1</sup> 张维华<sup>1</sup>曹丽娜<sup>3,\*</sup>

**【摘要】目的** 研究肾透明细胞癌(CRCC)患者增强MSCT征象与其肿瘤血管生成的相关性。**方法** 回顾分析本院2017年3月至2019年6月收治的CRCC患者临床资料,75例患者均经病理检查确诊且均进行MSCT检查。对患者所得图像进行分析,并研究CRCC患者增强MSCT征象与MVD、VEGF的相关性,以及研究皮质期(CMP)与CRCC强化值、强化程度、强化比值与MVD的相关性。**结果** 75例患者平均MVD为(36±9.56),VEGF阳性表达率为93.33%(70/75),MVD与VEGF阳性表达无相关性( $r=0.044$ , $P>0.05$ );肿瘤直径 $>3$ cm,有囊变、出血、坏死,有静脉癌栓者VEGF阳性表达高于相对应组( $P<0.05$ ),有无假包膜、淋巴结转移、钙化指标中VEGF阳性表达比较无差异( $P>0.05$ );在肿瘤大小、有无假包膜、坏死、囊变、出血、静脉癌栓、淋巴结转移上MVD值比较存在差异( $P<0.05$ ),有无钙化者比较无差异( $P>0.05$ );经过相关性分析显示,MDV与CT值、强化程度、强化比值均存在相关性( $P<0.001$ )。**结论** MSCT增强影像特征可客观反映CRCC中MVD及VEGF的阳性表达,属于无创性检查,可反映出肿瘤的发展、发生转移、侵袭等情况。

**【关键词】** CRCC; 增强MSCT; MVD; VEGF; 相关性

**【中图分类号】** R692; R445.3

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 陕西省自然科学基金(2019JM7015)

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2021.12.034

# Correlation between Enhanced MSCT Signs and Tumor Angiogenesis in CRCC Patients\*

WANG Dong<sup>1,2</sup>, KANG Peng-Jiang<sup>1</sup>, ZHANG Wei-hua<sup>1</sup>, CAO Li-na<sup>3,\*</sup>.

1.Department of Imaging, Xianyang Rainbow Hospital, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China

2.Department of Imaging, Xianyang Children's Hospital, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China

3.Department of Medical Imaging, the Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China

### ABSTRACT

**Objective** To investigate the correlation between enhanced MSCT signs and tumor angiogenesis in CRCC patients. **Methods** The clinical data of CRCC patients admitted to our hospital from March 2017 to June 2019 were retrospectively analyzed. All 75 patients were confirmed by pathological examination, and all were examined by MSCT. The images of the patients were analyzed, and the correlation between enhanced MSCT signs and MVD and VEGF in patients with CRCC and the correlation between the enhanced value, degree of enhancement, and enhancement ratio of CRCC in cortical phase (CMP) and MVD were studied. **Results** The average MVD of 75 patients was (36 ± 9.56), and the positive expression rate of VEGF was 93.33% (70/75). There was no correlation between MVD and positive expression of VEGF ( $r=0.044$ ,  $P>0.05$ ). The VEGF positive expression rate of patients with tumor diameter  $>3$  cm, cystic change, hemorrhage, necrosis, and venous tumor thrombus was higher than that of the corresponding group ( $P<0.05$ ). There was no difference in the positive expression rate of VEGF in indexes of pseudo encapsulation, lymph node metastasis, and calcification ( $P>0.05$ ). There were differences in MVD values in tumor size, pseudo capsules, necrosis, cystic changes, hemorrhage, venous tumor thrombus, and lymph node metastasis ( $P<0.05$ ), and there was no difference in patients with or without calcification ( $P>0.05$ ). Correlation analysis showed a correlation between MDV and CT value, enhancement degree, and enhancement ratio ( $P<0.001$ ). **Conclusion** The imaging features MSCT enhanced can objectively reflect the positive expression of MVD and VEGF in CRCC, which belongs to a non-invasive test, and it can reflect the situation of tumors such as development, metastasis, and invasion.

**Keywords:** CRCC; Enhanced MSCT; MVD; VEGF; Correlation

肾细胞癌为临床上常见的肾脏恶性肿瘤,患者常以40岁以上的男性为主<sup>[1]</sup>。肿瘤源自于肾小管上皮细胞,常发生于肾上级或下级,为实性肿块,肿瘤内部可见坏死、囊变、出血<sup>[2]</sup>。肾透明细胞癌(CRCC)为其中最常见的一种,在肾癌早期症状较为隐匿,在临床确诊时常超过20%的患者已出现转移,对患者预后不良影响<sup>[3]</sup>。在影像学检查中,MSCT有着高分辨率、扫描速度快、范围大等优点,大大地提高了临床上对于CRCC的检出率<sup>[4]</sup>。而肿瘤血管生成可反映出CRCC的生长、浸润、转移的基本情况,在临床上对肿瘤血管生成相关的因子进行检查能对CRCC的恶性程度、治疗效果以及预后进行评估<sup>[5]</sup>。因此本文旨在研究CRCC患者增强MSCT征象与其肿瘤血管生成的相关性,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾分析本院2017年3月至2019年6月收治的CRCC患者临床资料共75例,所有患者均经病理检查确诊,且均进行MSCT检查。其中男性53例,女性22例,年龄20~76岁,平均年龄(50.38±7.89)岁,临床表现:9例患者出现腰痛、10例患者肉眼可见血尿、6例患者肉眼血尿伴腰痛,其余患者无明显临床症状。纳入标准:在进行相关检查前并未进行有关的肿瘤治疗;患者均签署知情同意书;影像学资料和病理资料完整;无碘试剂过敏史。排除标准:患有其他恶性肿瘤患者;资料不完整等患者;肝肾功能异常。

### 1.2 方法

**【第一作者】** 王 栋,男,主治医师,主要研究方向:肿瘤影像学及心血管影像学。E-mail: mhke934889@sina.cn

**【通讯作者】** 曹丽娜,女,主治医师,主要研究方向:肿瘤影像学。E-mail: 407820190@qq.com

**1.2.1 MSCT检查** 检查仪器选用西门子64排多层螺旋CT进行扫描。检查前排除患者身上所有影响扫描的金属异物。扫描范围：全肾。扫描参数：管电压120kV，管电流300mA，扫描层厚及层距均为3~5mm，螺距为1.4。患者平躺于扫描床上，取仰卧位。先进行平扫，平扫完成后注入80mL碘海醇后进行增强扫描。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、矢状位图像重建。选定感兴趣区域，尽量避开血管和坏死区，对CT值进行测定。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 病理检查** 术后病理检查选择部位需和MSCT检查中感兴趣部位一致。对患者肿瘤微血管密度(MVD)及血管内皮生长因子(VEGF)进行检查，使用S-P免疫组化染色。首先进行标本准备：观察组织切片后脱蜡、水化，然后根据S-P免疫组化染色法进行检测，检测过程严格按照说明进行。根据阳性细胞百分比、染色强度判定。VEGF染成黄色或黄棕为阳性，在( $\times 400$ )高倍镜下观察，为颗粒状；阳性细胞 $>10\%$ ，阴性 $\leq 10\%$ 。MVD：以CD<sub>34</sub>染色阳性的任何1个棕黄色的内皮细胞或内皮细胞簇作为1条微血管，结构不连，其分支也为微血管。首先使用低倍镜观察，然后在( $\times 400$ )高倍镜下观察计数，视野面积： $409552\mu\text{m}^2$ ，微血管数目以单视野最高值来表示，不选择平均值。

**1.3 观察指标** 对患者所得图像进行分析，并研究CRCC患者增强MSCT征象与MVD、VEGF的相关性，以及研究皮质期(CMP)与CRCC强化值、强化程度(CMP肿瘤CT值—平扫CT值)、强化比值(强化程度/平扫CT值)与MVD的相关性。

**1.4 统计学方法** 本研究数据均采用SPSS 20.0软件进行统计分析，计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )描述；计数资料通过率或构成比表示，采用Pearson相关分析，并采用 $\chi^2$ 检验；以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 病理结果** 75例患者平均MVD为 $36 \pm 9.56$ ；VEGF阳性为70例(阳性表达率为93.33%)，5例患者为阴性表达，通过相关性分析，MVD与VEGF阳性表达无相关性( $r=0.044$ ,  $P>0.05$ )

**2.2 CRCC患者MSCT征象与MVD、VEGF的相关性** 肿瘤直径 $>3\text{cm}$ 、有囊变、出血、坏死、有静脉癌栓者VEGF阳性表达高于相对组( $P < 0.05$ )，假包膜、淋巴结转移、钙化指标中VEGF阳性表达比较无差异( $P > 0.05$ )；在肿瘤大小，有无假包膜，坏死、囊变、出血，静脉癌栓，淋巴结转移上MVD值比较存在差异( $P < 0.05$ )，有、无钙化者MVD值比较无差异( $P > 0.05$ )，见表1。

表1 CRCC患者MSCT征象与MVD、VEGF的相关性

MSCT征象	例数	VEGF(例)		$\chi^2$	P	MVD阳性	t	P
		阳性	阴性					
肿瘤大小	$>3\text{cm}$	41	39	20.718	0.000	$41.26 \pm 1.33$	43.904	0.000
	$\leq 3\text{cm}$	24	11			$23.68 \pm 1.89$		
假包膜	有	23	15	0.999	0.318	$20.56 \pm 3.52$	6.219	0.000
	无	42	22			$36.98 \pm 12.35$		
坏死、囊变、出血	有	44	44	24.762	0.000	$39.87 \pm 12.35$	6.603	0.000
	无	21	11			$21.08 \pm 5.89$		
静脉癌栓	有	37	35	20.170	0.000	$54.38 \pm 7.89$	10.869	0.000
	无	38	18			$30.18 \pm 11.08$		
淋巴结转移	有	24	14	0.044	0.834	$38.58 \pm 9.15$	3.636	0.000
	无	41	25			$27.84 \pm 12.55$		
钙化	有	5	2	0.096	0.075	$32.52 \pm 15.89$	0.415	0.679
	无	70	33			$35.21 \pm 13.88$		

**2.3 CMP期CRCC各增强值与MVD的相关性** 相关性分析显示，MDV与CT值、强化程度、强化比值均存在相关性( $P < 0.001$ )，见表2。

表2 CMP期CRCC各增强值与MVD的相关性

CMP	例数	测量值	MVD	r	P
CT值(HU)	75	$127.18 \pm 35.23$	$36 \pm 9.56$	0.916	$< 0.001$
强化程度(HU)	75	$94.84 \pm 27.84$		0.912	$< 0.001$
强化比值	75	$4.55 \pm 0.11$		0.553	0.033

**2.4 病例分析** 典型病例影像学分析结果见图1。

## 3 讨论

CRCC作为血供丰富的恶性肿瘤，其有预后差、恶化程度高、转移早的特点，这和肿瘤血管生成有着密切的联系<sup>[6]</sup>。在影像学检查中使用增强MSCT、CT灌注成像、X线检查等作为评价CRCC血管生成情况的常用检查。在这些检查中，CT灌注成像在反映肿瘤血管生成和动力学上较有优势，但在临床上并不适用与常规检查，X线检查则对患者有较大的辐射。因此，增强MSCT成为CRCC术前血管形成情况评估常用检查，可对肿瘤预后评价、分型、分级提供重要的参考依据<sup>[7]</sup>。

在肿瘤的生长中，需要依靠生血管网，VEGF作为血管生长因子之一对肿瘤血管网生成有调控作用<sup>[8]</sup>，可以有效地增加微血管通透性，促进纤维蛋白网形成，为血管生成中的多种细胞提供“庇护所”。此外，VEGF和内皮细胞的受体结合，对内皮细胞

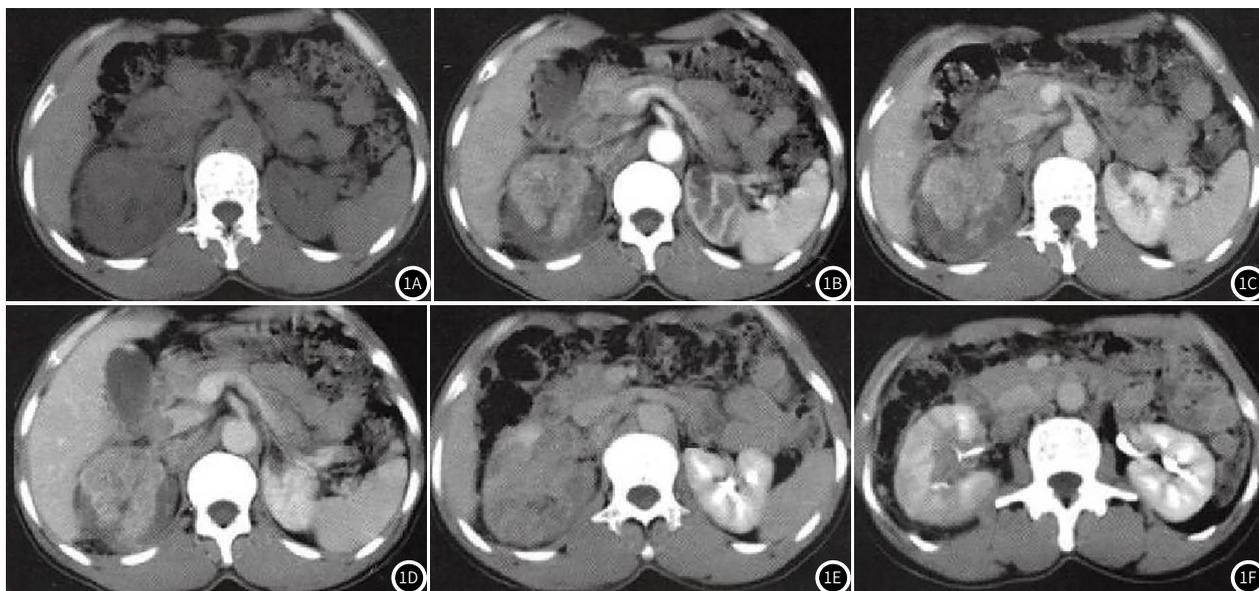


图1 患者,男,50岁。图1A: MSCT平扫可见肾体积增大,右偏前部见不规则斑片状稍高密度区,后外方围绕环形稍低密度带。图1B: 增强皮质期实质性成分明显强化,其程度接近肾皮质;实质期病变强化区仍呈高密度,周围囊变区内见少许片絮状强化。图1C~图1D: 左肾内另见斑片状境界清晰的低密度灶。图1E~图1F: 增强扫描排泄期肿块强化区密度明显下降,边缘模糊,原稍低密度区内强化范围有所增大,右侧部分肾盏破坏。

有刺激作用,从而促进了血管生成<sup>[9]</sup>。MVD作为衡量肿瘤内血管生成的常用指标,通过测量MVD可有效地反映出肿瘤的生物行为,对肿瘤预后及转移的评估有重要的参考价值<sup>[10]</sup>。在本研究中可知,肿瘤直径在3cm以上的患者,肿瘤内有出血、坏死、囊变,有静脉癌栓者,其组织中VEGF阳性表达率明显高于相对者;而有淋巴结转移和无假包膜患者的MVD值明显高于无淋巴结转移和有假包膜患者( $P<0.05$ ),但两者VEGF阳性表达无明显差异,提示肿瘤体积越大VEGF阳性率越高,其恶性程度也越高;而MVD值越大肿瘤内出现淋巴结转移、静脉癌栓的可能性也越高,但肿瘤钙化情况与VEGF、MVD表达均无明显相关性。通过对CMP期CRCC各增强值与MVD的相关性分析发现,肿瘤的CT值、强化程度与MVD值呈正相关性,其强化程度越高,MVD值也越高,说明可通过MSCT增强扫描反映出MVD情况<sup>[11]</sup>,经分析,由于肿瘤的内皮细胞结构尚未完整,血管不具备收缩、舒张功能,MVD值增大后患者肿瘤内血流灌注会增加,对比剂也会随着血流大量进入,肿瘤就出现明显强化现象。而在上文中提过CRCC作为血流供应丰富的肿瘤,在增强扫描中对比剂可进入到肿瘤内部,清楚地反映出肿瘤血管生成情况,因此,提示CRCC使用增强MSCT检查可为肿瘤恶性情况判定提供参考依据<sup>[12-13]</sup>。以往研究提出,肿瘤血管生成受多种因子影响,VEGF作为作用较强的因子,但并不是唯一<sup>[14]</sup>,而本研究中VEGF与MVD两者之间并无明显相关性,与以往研究结果一致<sup>[15]</sup>。

综上所述,MSCT增强影像特征可客观反映CRCC中MVD和VEGF的阳性表达,属于无创性检查,可反映出肿瘤的发展、发生转移、侵袭等情况。

## 参考文献

- [1]李雪莲,陈慧,胡丽. 门诊护理管理模式对提高慢性肾脏病患者依从性的应用研究[J]. 职业卫生与病伤, 2016, 31(5): 329-331.
- [2]陈慧,王春燕. 门诊护理管理模式对慢性肾脏病患者生存质量的影响[J]. 预防医学情报杂志, 2015, 31(6): 416-418.
- [3]谢希,刘莉莉,李书会. 尿毒症患者血液透析前后血清NT-proBNP、

- BUA、cTnT水平变化及其临床意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2019, 24(4): 78-79.
- [4]邵向阳,徐伟文. 下一代测序(NGS)技术的发展及在肿瘤研究的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2016, 8(5): 289-296.
- [5]余霞玉,张岳,程建波,等. 肾嫌色细胞癌CT表现与病理对照分析[J]. 医学影像学杂志, 2015, 25(11): 1976-1980.
- [6]Alobaid K, Faty M, El-Nahas A, et al. Renal fungus ball in a patient with retroperitoneal fibrosis: Unique complication in a rare disease[J]. Mycoses, 2018, 61(6): 410-416.
- [7]Naing A, Infante J R, Papadopoulos K P, et al. P0110 Safety and anti-tumour activity of pegylated recombinant human IL-10 (AM0010) in selected advanced solid tumours[J]. Eur J Cancer, 2015, 51(2): e22.
- [8]马小龙,王海峰,蒋慧,等. 肾透明细胞癌胰腺转移瘤的影像特征[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(3): 188-191.
- [9]Jiyad Z, O'Rourke P, Soyer H P, et al. Actinic keratosis-related signs predictive of squamous cell carcinoma in renal transplant recipients: A nested case-control study[J]. British J Dermatol, 2016, 176(4): 965-970.
- [10]伊力亚尔·努尔如拉,木拉提·热夏提,王文光,等. 肾透明细胞癌血清差异性蛋白质表达及临床意义研究[J]. 中国全科医学, 2015, 33(3): 288-293.
- [11]李雪霜,姜荣兴,王贝贝,等. 双源CT碘定量评价肾透明细胞癌病理分级[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(10): 1542-1545.
- [12]丁玉芹,于泳,罗荣奎,等. 多元Logistic回归分析CT征象鉴别脂肪血管平滑肌脂肪瘤和肾透明细胞癌的价值[J]. 临床放射学杂志, 2019, 23(3): 495-499.
- [13]宋群,吴万瑞,李远伟,等. 肾透明细胞癌患者血清miRNAlet-7a的检测及其诊断价值分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2018, 38(3): 387-391.
- [14]Du Y, Shi G F, Xu Q, et al. Correlation between sPiral CT perfusion imaging and tumor angiogenesis in renal cell carcinoma[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2006, 22(5): 754-757.
- [15]李清霞,何健,汪维,等. 肾脏嫌色细胞癌影像分析(附20例报告)[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(6): 56-57.

(收稿日期: 2019-12-06)