论 著

双能CT碘浓度及碘廓清率在肾癌与肾血管平滑肌脂肪瘤鉴别诊断中的应用价值*

林少帆 杨江爽 郑旭峰
吴耀滨 林黛英* 张庆武

汕头市中心医院放射科 (广东 汕头 515041)

【摘要】目的 探讨双能CT碘浓度及碘廓清率在肾癌(RCC)与肾血管平滑肌脂肪瘤(RAML)鉴别诊断中的应用价值。**方法** 临床拟诊肾脏肿瘤的患者行双能量CT增强扫描, 追踪并收集RCC及RAML病例的CT影像资料, 总结RCC与RAML两组间碘浓度及碘廓清率的不同特点, 为两者的鉴别诊断提供依据。**结果** 皮髓(CM)期RCC与RAML两组间腹主动脉碘浓度比较差别无统计学意义(t 值=0.516, P =0.609)。实质(NP)期RCC与RAML两组间腹主动脉碘浓度比较差别无统计学意义(t 值=0.450, P =0.656)。CM期病灶碘浓度RCC高于RAML(Z 值=-2.361, P =0.018), CM期病灶碘浓度鉴别RCC与RAML的曲线下面积为0.756(P =0.018), 以6.45mg/mL为阈值鉴别RCC与RAML的灵敏度和特异度分别为66.7%、90%, Youden指数为0.567, 总体诊断准确率为72.97%(27/37)。NP期病灶碘浓度RCC与RAML差别无统计学意义(t 值=1.189, P =0.242)。RCC碘廓清率大于RAML组(Z 值=-2.738, P =0.006)。碘廓清率鉴别RCC与RAML的曲线下面积为0.796(P =0.006), 以42.5%为阈值鉴别RCC与RAML的灵敏度和特异度分别为74.1%、80%, Youden指数为0.541, 总体诊断准确率为75.68%(28/37)。**结论** RCC CM期病灶碘浓度高于RAML, 且碘廓清率大于RAML。CM期病灶碘浓度和碘廓清率是鉴别RCC与RAML的有效指标。

【关键词】 肾癌; 肾血管平滑肌脂肪瘤; 双能量CT; 碘浓度; 碘廓清率

【中图分类号】 R692; R445.3

【文献标识码】 A

【基金项目】 2018年度汕头市医疗卫生科技计划项目(181203224010528)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.01.041

The Values of Dual-Energy CT with Iodine Concentration and Iodine Washout Percentage in the Differential Diagnosis of Renal Cell Carcinoma and Renal Angiomyolipoma*

LIN Shao-fan, YANG Jiang-shuang, ZHENG Xu-feng, WU Yao-bin, LIN Dai-ying*, ZHANG Qing-wu.
Department of Radiology, Shantou Central Hospital, Shantou 515041, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the values of dual-energy CT with iodine concentration and iodine washout percentage in the differential diagnosis of renal cell carcinoma(RCC) and renal angiomyolipoma(RAML).

Methods To apply dual-energy enhanced CT scanning to patients who clinically diagnosed as renal tumor, track and collect CT data of RCC and RAML cases, summarize different characteristics of iodine concentration and iodine washout percentage between RCC and RAML groups, provide proof for the differential diagnosis of these two groups. **Results** There was no statistically significant difference in iodine concentration of abdominal aorta between RCC and RAML groups both on the corticomedullary (CM) phase(t =0.516, P =0.609) and the Nephrographic (NP) phase (t =0.450, P =0.656). The iodine concentration in the lesions of RCC was higher than that of RAML on CM phase (Z =-2.361, P =0.018). Using the cutoff of 6.45mg/mL, it had area under ROC of 0.756 (P =0.018), sensitivity of 66.7%, and specificity of 90%, the Youden index of 0.567, and the overall accuracy of 72.97% (27/37). There was no statistically significant difference in iodine concentration of lesions between RCC and RAML groups on NP phase(t =1.189, P =0.242). Iodine washout percentage in RCC was higher than in RAML (Z =-2.738, P =0.006). Using the cutoff of 42.5%, it had area under ROC of 0.796 (P =0.006), sensitivity of 74.1%, and specificity of 80%, the Youden index of 0.541, and the overall accuracy of 75.68% (28/37). **Conclusion** The iodine concentration in the lesions of RCC is higher than that of RAML on CM phase. Iodine washout percentage in RCC is higher than in RAML. The iodine concentration in the lesions on CM phase and iodine washout percentage are valuable for the differential diagnosis between RCC and RAML.

Keywords: Renal Cell Carcinoma; Renal Angiomyolipoma; Dual-Energy CT; Iodine Concentration; Iodine Washout Percentage

肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)是肾脏最常见的恶性肿瘤, 约占肾脏所有恶性肿瘤的75%^[1]。肾血管平滑肌脂肪瘤(renal angiomyolipoma, RAML)是肾脏最常见的良性肿瘤, 病理组织学上由不同比例的平滑肌细胞、扭曲畸形的厚壁血管和脂肪细胞3种成分混合而成^[2-3]。典型RAML通过CT检查确认肿瘤内的脂肪成分可以对其准确诊断, 与RCC鉴别诊断并不难。当肿瘤内脂肪成分极少无法在CT上检测到时, 称之为乏脂肪型RAML, 此时容易误诊为RCC, 导致过度手术治疗^[4-5]。因此治疗前准确区分RCC与RAML具有重要的临床意义。

以往多数研究认为RCC在常规CT增强扫描中呈现“快进快出”的强化方式, RAML则以延迟强化为主要表现, 以此来鉴别两者^[6-7]。但少数学者有不同观点, 孙翌峰等^[8]研究认为RAML亦主要表现为“快进快出”的强化方式。目前对于常规CT增强扫描在两者鉴别诊断中的应用价值仍有少许争议, 且对于其他常规CT征象的判断存在较明显的主观性, 临床应用价值有限^[9]。能量CT可以分为双能成像(双能减影)和能谱成像两个大的范畴, 目前已有研究表明双能成像和能谱成像所获得的碘浓度在肾脏肿瘤的诊断和鉴别诊断中有重要作用^[1,5,10-11]。但目前多数研究主要总结了肾脏肿瘤皮髓(corticomedullary, CM)期和实质(nephrographic, NP)期碘浓度各自的特点, 对于CM期和NP期之间碘浓度的变化趋势却很少有研究, 更没有定量的指标用于鉴别诊断。本文通过研究探讨双能CT碘浓度、碘廓清率在RCC与RAML

【第一作者】 林少帆, 男, 主治医师, 主要研究方向: CT、MRI影像诊断。E-mail: linshaofan@126.com

【通讯作者】 林黛英, 女, 主任医师, 主要研究方向: CT、MRI影像诊断。E-mail: lindaiying917@163.com

鉴别诊断中的应用价值,以提高RCC与RAML鉴别诊断的准确性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018年6月至2020年6月期间,临床拟诊肾脏肿瘤的患者行双能量CT增强扫描,追踪并收集RCC及RAML病例的CT影像资料。所收集的病例出现以下两种情况时不能入组研究:肾脏肿瘤合并大范围出血影响ROI勾画的未入组研究;典型RAML病例脂肪成分过多,部分容积效应太明显,影响ROI勾画的未入组研究。

入组研究的RCC共27例,其中男性16例,女性11例,年龄25~72岁,平均年龄(55.9±12.3)岁,27例中透明细胞癌23例,乳头状细胞癌3例,嫌色细胞癌1例。入组研究的RAML共10例,男性4例,女性6例,年龄28~63岁,平均年龄(47.8±10.7)岁。

1.2 CT检查 检查设备是西门子第二代炫速双源CT(siemens definition flash)。CT增强扫描参数:2个球管电压分别为A 100kV和B Sn140kV,管电流分别为A 230mAs, B 178mAs,开启CARE Dose 4D。球管旋转时间0.5s,准直32层×0.6mm,螺距0.7,扫描层厚5mm,重建层厚1.0mm,层间距0.5mm,DE composition 0.5。对比剂为碘普罗胺(300mg(I)/mL),注射速率4.0mL/s,总量90mL,随后以相同速率注射生理盐水40mL。CM期使用触发扫描,触发点定于腹主动脉,触发阈值100HU,达到阈值后延迟12s扫描CM

期,CM期扫描结束后延迟45s扫描NP期。

1.3 图像分析及数据测量 应用Dual Energy软件,选择Liver VNC程序得到碘图。勾画ROI时避开脂肪、肿瘤内血管、肿瘤出血、钙化、坏死囊变,选择实性成分强化最明显处勾画ROI,同一病例CM期和NP期选择相同层面尽量勾画相同大小的ROI。测量获得CM期病灶碘浓度、CM期腹主动脉碘浓度、NP期病灶碘浓度、NP期腹主动脉碘浓度。本研究中碘廓清率的计算:碘廓清率=(CM期病灶碘浓度-NP期病灶碘浓度)÷CM期病灶碘浓度×100%。

1.4 统计学方法 应用SPSS 22.0软件进行统计分析。符合正态分布且满足方差齐性的连续变量采用($\bar{x} \pm s$)进行描述,应用t检验进行均数比较;不符合正态分布或不满足方差齐性时,采用中位数(P25, P75)进行描述,应用Wilcoxon秩和检验进行组间差异的比较。碘廓清率组间比较时先应用碘廓清率计算公式求每个病例的碘廓清率,再采用Wilcoxon秩和检验进行组间比较, $P \leq 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 RCC组和RAML组腹主动脉碘浓度的比较 如表1所示,CM期RCC组与RAML组腹主动脉碘浓度相比较,差异无统计学意义(t 值=0.516, $P=0.609$)。NP期RCC组与RAML组腹主动脉碘浓度相比较,差异无统计学意义(t 值=0.450, $P=0.656$)。

表1 CM期、NP期RCC组和RAML组腹主动脉碘浓度比较

分期	RCC组腹主动脉碘浓度(mg/mL)	RAML组腹主动脉碘浓度(mg/mL)	t值	P值
CM期	14.05±3.92	13.36±2.49	0.516	0.609
NP期	5.28±1.06	5.11±0.95	0.450	0.656

2.2 RCC组和RAML组病灶碘浓度及碘廓清率的比较 如表2、图1所示,CM期RCC组病灶碘浓度中位数(P25, P75)为7.20(4.60, 9.10)mg/mL,CM期RAML组病灶碘浓度中位数(P25, P75)为4.20(3.23, 5.38)mg/mL,CM期RCC组病灶碘浓度(平均秩为21.56)高于RAML组(平均秩为12.10),两组比较差异有统计学意义(Z 值=-2.361, $P=0.018$);NP期RCC组病灶碘浓度均数为(3.43±1.29)mg/mL,NP期RAML组病灶碘浓度均数为(2.92±0.68)mg/mL,两组比较差别无统计学意义(t 值=1.189, $P=0.242$)。

如表2所示,RCC组碘廓清率中位数(P25, P75)为51.00(40.00, 59.00)%,RAML组碘廓清率中位数(P25, P75)

为31.50(18.00, 44.00)%,RCC组碘廓清率(平均秩为21.96)大于RAML组(平均秩为11.00),两组比较差别有统计学意义(Z 值=-2.738, $P=0.006$)。

ROC曲线分析(图2):CM期病灶碘浓度鉴别RCC与RAML的曲线下面积为0.756($P=0.018$),以6.45mg/mL为阈值鉴别RCC与RAML的灵敏度和特异度分别为66.7%、90%,Youden指数为0.567,总体诊断准确率为72.97%(27/37)。碘廓清率鉴别RCC与RAML的曲线下面积为0.796($P=0.006$),以42.5%为阈值鉴别RCC与RAML的灵敏度和特异度分别为74.1%、80%,Youden指数为0.541,总体诊断准确率为75.68%(28/37),见图3~5。

表2 RCC组与RAML组病灶碘浓度及碘廓清率的比较

组别	CM期病灶碘浓度中位数[mg/mL,(P25, P75)]	NP期病灶碘浓度(mg/mL)	碘廓清率中位数[%,(P25, P75)]
RCC组	7.20(4.60,9.10)	3.43±1.29	51.00(40.00,59.00)
RAML组	4.20(3.23,5.38)	2.92±0.68	31.50(18.00,44.00)
统计量	-2.361*	1.189**	-2.738*
P值	0.018	0.242	0.006

注: *表示Z值, **表示t值。

图1 RCC组、RAML组CM期和NP期病灶碘浓度。图2 CM期病灶碘浓度、碘廓清率鉴别RCC和RAML的ROC曲线。

图3 右肾透明细胞癌，男，45岁。图3A：平扫右肾见一相对稍低密度结节（箭头）；图3B：增强扫描CM期病灶碘浓度为7.9mg/mL，腹主动脉碘浓度为9.9mg/mL；图3C：增强扫描NP期病灶碘浓度为3.6mg/mL，腹主动脉碘浓度为3.3mg/mL。图4 左肾透明细胞癌，男，64岁。图4A：平扫左肾见一相对稍低密度结节（箭头）；图4B：增强扫描CM期病灶碘浓度为11.3mg/mL，腹主动脉碘浓度为10.5mg/mL；图4C：增强扫描NP期病灶碘浓度为5.4mg/mL，腹主动脉碘浓度为6.5mg/mL。图5 左肾血管平滑肌脂肪瘤，女，45岁。图5A：平扫左肾见一相对稍高密度结节（箭头）；图5B：增强扫描CM期病灶碘浓度为2.6mg/mL，腹主动脉碘浓度为8.7mg/mL；图5C：增强扫描NP期病灶碘浓度为1.9mg/mL，腹主动脉碘浓度为6.5mg/mL。

3 讨论

典型RAML CT检查可以观察到脂肪密度，与RCC鉴别诊断并不难。而乏脂肪型RAML则容易误诊为RCC，导致过度手术治疗，给患者带来不必要的经济负担，也造成不必要的手术风险，术后也可能加重已存在的慢性肾脏疾病，尤其在老年患者中更为明显^[4]。所以提高治疗前对RCC和RAML的诊断准确率，具有重用的临床意义。

本研究统一对比剂注射方案和机器扫描参数。皮质期采用监测扫描，减小了个体循环差异的影响，所获得的图像均能满足诊断需求，且RCC组和RAML组CM期腹主动脉碘浓度相比较差别无统计学意义($t=0.516, P=0.609$)，RCC组和RAML组NP期腹主动脉碘浓度相比较差别无统计学意义($t=0.450, P=0.656$)。说明在本研究中，消除了对比剂注射方案和机器扫描参数对研究结果的影响，并且很好地控制了个体循环差异的影响，所测量、计算的碘浓度和碘廓清率可以较好地体现RCC

和RAML病理组织学结构的不同。

本研究中CM期RCC组病灶碘浓度高于RAML组(Z 值 $=-2.361$, $P=0.018$), 与以往研究报道一致^[1,5]。CM期病灶碘浓度鉴别RCC与RAML的曲线下面积为 0.756 ($P=0.018$), 以 6.45mg/mL 为阈值鉴别RCC与RAML的灵敏度和特异度分别为 66.7% 、 90% , Youdern指数为 0.567 , 总体诊断准确率为 72.97% ($27/37$), 说明CM期病灶碘浓度用于鉴别诊断的准确度为中等, 有临床实用价值。

本研究中NP期病灶碘浓度在RCC组和RAML组之间无明显差别(t 值 $=1.189$, $P=0.242$), 而Sun等^[5]的研究认为RCC病灶碘浓度在NP期仍然高于RAML, 这可能与NP期扫描延迟时间不同有关。Sun等^[5]的研究中NP期是注射对比剂后 60s 开始扫描, 而周康荣等^[12]认为 60s 实际上仍处于CM晚期。本研究采用触发扫描, 在CM期扫描结束后延迟 45s 进行NP早期扫描, 扫描时间相对更晚。可以总结为在CM晚期RCC组病灶碘浓度仍高于RAML, 而NP早期两组的病灶碘浓度无明显差别, 一定程度上也反映了从CM晚期到NP早期这段时间, RCC碘廓清速度要快于RAML。

Sun等^[5]的研究也指出RCC病灶碘浓度由CM期到NP期之间呈现下降趋势, 但没有提出用于鉴别诊断的量化指标。而本研究中计算出CM期到NP的碘廓清率, 量化了这种变化趋势。本研究表明RCC组碘廓清率大于RAML组(Z 值 $=-2.738$, $P=0.006$), 碘廓清率鉴别RCC与RAML的曲线下面积为 0.796 ($P=0.006$), 以 42.5% 为阈值鉴别RCC与RAML的灵敏度和特异度分别为 74.1% 、 80% , Youdern指数为 0.541 , 总体诊断准确率为 75.68% ($28/37$)。在本研究中, 碘廓清率的ROC曲线下面积大于CM期病灶碘浓度, 总体诊断准确率略高于后者。

组织内碘浓度主要取决于组织的灌注状态, RCC相对于良性肿瘤而言, 不成熟的新生血管较丰富, 相邻内皮间隙较大, 管壁通透性较大, 多数呈现高灌注状态, 且对比剂的廓清也快; 而RAML属于良性肿瘤, 不成熟新生血管较少, 呈相对低灌注状态, 且RAML本身含有畸形的厚壁血管, 导致通透性减低, 对比剂的廓清相对较慢^[1,13-15]。这很好地解释了本研究中CM期RCC病灶碘浓度高于RAML, 且RCC碘廓清率大于RAML。

但也有研究指出肾脏乳头状细胞癌和嫌色细胞癌属于乏血供肿瘤^[16-17], 其病理组织学结构不同于透明细胞癌。Chen等^[13]的研究指出乏脂肪型RAML的灌注状态甚至高于肾脏乳头状细胞癌和嫌色细胞癌。而在本研究中, 由于样本量偏少, 且乳头状细胞癌和嫌色细胞癌占比均较低, 因此没有深入研究不同病理类型RCC的不同。但本研究是随机研究, RCC组以透明细胞癌为主, 符合流行病学特征。下一步将收集更多病例, 对不同病理类型的RCC进行对比研究。

综上所述, RCC CM期病灶碘浓度高于RAML, 碘廓清率大于RAML。CM期病灶碘浓度和碘廓清率是鉴别RCC与RAML的有效指标。

参考文献

- [1] 赵娜, 程琦. CT能谱成像在鉴别肾血管平滑肌脂肪瘤和肾癌的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(6): 945-950.
- [2] Humphrey P A, Moch H, Cubilla A L, et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs[J]. Eur Urol, 2016, 70(1): 106-119.
- [3] 包海龙, 陈鑫, 安云霞, 等. 单一机构414例肾血管平滑肌脂肪瘤临床病理特征[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(6): 378-382.
- [4] Coy H, Young J R, Douek M L, et al. Quantitative computer-aided diagnostic algorithm for automated detection of peak lesion attenuation in differentiating clear cell from papillary and chromophobe renal cell carcinoma, oncocytoma, and fat-poor angiomyolipoma on multiphase multidetector computed tomography[J]. Abdom Radiol (NY), 2017, 42(7): 1919-1928.
- [5] Sun J, Zhang X Y, Li X T, et al. Use of iodine concentration in the lipid-poor portion of the renal mass for differentiation of angiomyolipoma from renal cell carcinoma[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2019, 34(4): 224-230.
- [6] Sung C K, Kim S H, Woo S, et al. Angiomyolipoma with minimal fat: Differentiation of morphological and enhancement features from renal cell carcinoma at CT imaging[J]. Acta Radiol, 2016, 17(6): 665-676.
- [7] 黄日升, 陈向荣, 杨子江, 等. 乏脂肪肾血管平滑肌脂肪瘤的CT诊断[J]. 中国实用医药, 2014, 9(1): 5-6.
- [8] 孙翌峰, 李建瑞, 陈子健, 等. 多排螺旋CT对不同亚型肾癌、肾血管平滑肌脂肪瘤和嗜嗜酸细胞腺瘤的诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(5): 794-799.
- [9] 孟庆成, 王立峰, 贾丙鑫, 等. 乏脂肪肾血管平滑肌脂肪瘤与肾细胞癌的影像鉴别征象的应用价值评估[J]. 临床放射学杂志, 2013, 32(2): 225-228.
- [10] 杨晓彤, 刘屹, 赵宇. 能谱CT定量分析鉴别诊断肾透明细胞癌与肾脏乏脂肪血管平滑肌脂肪瘤的临床应用[J]. 临床军医杂志, 2016, 44(9): 938-942.
- [11] 崔悦, 何花, 李文玲, 等. 双源CT能谱曲线及碘含量测定评估肾透明细胞癌分化程度的应用[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(2): 234-237.
- [12] 周康荣, 严福华, 曾蒙苏, 等. 腹部CT诊断学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2017: 705-709.
- [13] Chen C, Kang Q, Xu B, et al. Fat poor angiomyolipoma differentiation from renal cell carcinoma at 320-slice dynamic volume CT perfusion[J]. Abdom Radiol (NY), 2018, 43(5): 1223-1230.
- [14] 陈超. 肾脏肿瘤的CT灌注成像、磁共振扩散加权成像和灌注加权成像研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2015.
- [15] 董福仁, 王志铭, 雷振, 等. 肾脏肿瘤CT灌注成像的应用分析[J]. 实用放射学杂志, 2010, 26(11): 1623-1626.
- [16] 肖若陶, 刘茁, 陆敏, 等. 乳头状肾细胞癌60例临床病理特征分析[J]. 现代泌尿外科杂志, 2017, 22(9): 674-677, 686.
- [17] 刘于嘉, 梁盼, 高剑波. 少见亚型肾癌的CT表现及诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(2): 235-238.

(收稿日期: 2021-03-04)