

论 著

双源双能CT多定量参数与胃癌患者术前分期及肿瘤因子相关性分析

谢聿娟 张德健*

福建省医科大学附属宁德市医院放射影像科 (福建 宁德 352100)

【摘要】目的 探讨双源双能CT(DSCT)多定量参数与胃癌患者术前分期及肿瘤因子的相关性。方法 选取2016年3月至2019年3月于我院收治的120例经病理证实的胃癌患者作为研究对象,对患者临床资料进行回顾性分析。依据病理结果比较I期、II期、III期、IV期患者DSCT双能量图像动脉期和静脉期的标准化碘浓度(NIC)、能谱曲线斜率(K)及双能量指数(DEI),依据术前TNM分期分为I~II期组和III~IV期组,采用ROC曲线分析NIC、K和DEI对I~II期和III~IV期的判断效能,并分析不同分期胃癌患者的P53和Her-2阳性率,分析其与NIC、K和DEI的相关性。结果 在动脉期,患者不同术前TNM分期的NIC、K和DEI值没有明显差异($P>0.05$);在静脉期,患者不同术前TNM分期的NIC、K和DEI值具有明显差异($P<0.05$);ROC分析结果显示,NIC、K和DEI值判断胃癌I~II期和III~IV期的最佳临界值分别为0.482、2.438和0.013,三者联合判断胃癌I~II期和III~IV期的AUC值高于三项参数分别单独判断的AUC值;胃癌I期~IV期的Her-2和P53阳性率存在明显差异($P<0.05$),且分别与胃癌患者静脉期NIC、K和DEI值呈负相关性($P<0.05$)。结论 DSCT诊断胃癌的静脉期NIC、K和DEI值在不同的术前分期间存在明显差异,胃癌患者的Her-2和P53阳性表达率与DSCT静脉期NIC、K和DEI值呈负相关性,可用于指导胃癌患者术前分期的判断。

【关键词】双源双能CT;多定量参数;胃癌;术前分期;P53;Her-2

【中图分类号】R445.3;R735.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.02.043

Correlation between Multiple Quantitative Parameters of Dual-source CT and Preoperative Staging, Tumor Factors in Patients with Gastric Cancer

XIE Yu-juan, ZHANG De-jian*

Department of Radiology, Ningde Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Ningde 352100, Fujian Province, China

ABSTRACT

Objective To explore correlation between multiple quantitative parameters of dual source computer tomography (DSCT) and preoperative staging, tumor factors of gastric cancer patients. **Methods** A total of 120 patients pathologically confirmed with gastric cancer who were admitted to the hospital from March 2016 to March 2019 were enrolled as study objects. Their clinical data were retrospectively analyzed. According to pathological results, normalized iodine concentration (NIC), spectrum curve slope (K) and dual energy index (DEI) in arterial and venous phases showed by DSCT dual-energy images were compared among patients at stage I, II, III and IV. According to preoperative TNM stages they were divided into stage I-II group and stage III-IV group. ROC curves were applied to analyze judgment efficiency of NIC, K and DEI for stage I-II and stage III-IV. The positive rates of P53 and Her-2 in gastric cancer patients of different stages were analyzed. And their correlation with NIC, K and DEI was analyzed. **Results** In arterial phase, there were no significant differences in NIC, K and DEI among patients with different preoperative TNM staging ($P>0.05$). In venous phase, there were significant differences in NIC, K and DEI among patients with different preoperative TNM staging ($P<0.05$). ROC analysis results show that the optimal cutoff values of NIC, K, and DEI for determining gastric cancer at stage I-II and stage III-IV were 0.482, 2.438 and 0.013, respectively. AUC of their three combination for determining gastric cancer at stage I-II and stage III-IV was higher than that of them alone. There were significant difference in positive rates of Her-2 and P53 among patients with gastric cancer at stage I-IV ($P<0.05$), which were negatively correlated with NIC, K and DEI in venous phase ($P<0.05$). **Conclusion** There are significant difference in NIC, K and DEI in venous phase diagnosed by DSCT among patients with gastric cancer at different preoperative stages. The positive expression rates of Her-2 and P53 in gastric cancer patients are negatively correlated with NIC, K and DEI in venous phase. They can be applied to guide judgement for preoperative staging of gastric cancer patients.

Keywords: Dual-source CT; Multiple Quantitative Parameter; Gastric Cancer; Preoperative Staging; P53; Her-2

胃癌是临床常见的、具有较高发病率和致死的消化道恶性肿瘤,临床上首选手术切除予以治疗,患者术前的分期及诊断可影响手术操作方式及治疗方案的选择,对于患者的预后和生存率的提高具有重要指导作用^[1]。超声、CT及MRI是比较常用的胃癌影像学诊断方式,对于胃癌的诊断均具有一定的应用价值,但对于判断术前分期方面,有不少学者指出双源双能量CT具有较好的应用优势^[2]。双源CT(dual source computer tomography, DSCT)的双能量技术是一种新型的能量CT成像技术,能够获得与组织成分相关的多个定量参数并较好地地区分与鉴别相似组织成分,有助于进行术前分期,且能降低对患者的辐射剂量^[3]。肿瘤因子Her-2是一种与肿瘤细胞血管形成密切相关的表皮生长因子受体,其蛋白表达高低与胃癌病理分化程度具有明显的相关性^[4]。p53则是一种抑癌基因,其突变或缺失与癌症的发生有关,其和Her-2均参与胃癌的发生、发展和转移过程。目前,对于DSCT双能量技术与胃癌术前分期及Her-2和p53的相关性研究鲜有报道,因此,本研究旨在探讨并分析双源双能CT多定量参数与胃癌患者术前分期及肿瘤因子Her-2和p53的相关性,以期临床胃癌的术前诊断与治疗提供一些理论参考。

【第一作者】谢聿娟,女,主管技师,主要研究方向:医学影像学。E-mail: nhkv5y@163.com

【通讯作者】张德健,男,初级技师,主要研究方向:医学影像学。E-mail: 948675791@qq.com

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2016年3月至2019年3月于我院收治的120例经病理证实的胃癌患者作为研究对象,对患者临床资料进行回顾性分析。120例患者主诉症状为上腹部不适、呕血、黑便等,其中男性患者68例,女性患者52例;年龄28~78岁,平均年龄(58.36±12.14)岁。

纳入标准:所有患者术前均经DSCT双能量模式进行双期增强扫描检查,且术前无放化疗史;所有患者均于DSCT扫描后1~2周行胃镜活检及胃癌根治术,并经术后病理证实;具备完整检查报告、临床资料,以及石蜡包埋癌组织标本者;孤立性癌灶者。排除标准:有DSCT检查禁忌证患者;存在严重肝、肾疾病及其他系统严重疾病、恶性肿瘤者;胃充盈效果差及图像显示不佳者;合并甲状腺毒症、碘对比剂过敏史者。本研究在医学伦理委员会审批通过的前提下开始实施,研究设计符合《赫尔辛基宣言》。依据术后病理结果,120例患者中临床TNM分期^[1]为I期26例,II期38例,III期32例,IV期24例。

1.2 方法

1.2.1 DSCT检查方法 选用德国西门子公司的DSCT进行检查,患者术前均行常规平扫和双能量模式增强扫描。取患者仰卧位,扫描范围从膈顶直至肝脏下缘。(1)常规扫描参数设置:电流250mAs,电压120kV,螺距0.9mm,层厚和层间距均为5.00mm。(2)增强扫描采用双能量模式,采用双筒高压注射器和非离子型对比剂(均由美国Medrad公司提供)以注射剂量1.5mL/kg和注射速度3.5mL/s对患者进行注射,同时注射相同流率的20mL的生理盐水,随后20~35s行动脉期扫描、80~100s行静脉期扫描,每期扫描在25s内完成,参数设置:管电压80kV、140kV,参考管电流210As,层厚5mm,薄层1.25mm。并开启Care Dose4D和迭代重建技术,自动重建层厚及层间距均为1mm。

1.2.2 图像处理 将重建后的双能量扫描图像上传至西门子图像处理工作站,进行多个角度、多平面观察病变情况。由2名资深临床诊断医师进行阅片,选择肿瘤实质区作为感兴趣区,依据肿瘤大小,动脉期及静脉期的碘浓度、DEI值作出其能谱曲线,处理及分析数据过程中若出现误差较大或意见不一致时协商解决,并得出最终结果。数据处理后计算标准化碘浓度(NIC)及能谱曲线斜率(K): $NIC = \text{病灶碘浓度} / \text{同层腹主动脉碘浓度}$, $K = (HU_{40keV} - HU_{80keV}) / 40$;并获取双能量指数(DEI),DEI由系统后台自动处理得出。

1.3 观察指标 对不同术前分期患者的癌组织标本采用免疫组化法进行PBS清洗、显色、复染、脱水、透明并封片等操作,测定Her-2和P53基因在患者癌组织中的表达情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件处理、统计和分析实验数据,其中计数指标用率表示,采用 χ^2 检验;计量指标采用($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本t检验,采用方差分析进行多组间均数比较,方差齐时两组间比较采用LSD-t检验,相关性分析采用Pearson进行相关分析,均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同术前分期患者的动脉期定量参数比较

在动脉期,患者不同术前TNM分期的NIC、K和DEI值没有明显差异($P > 0.05$),见表1。采用LSD-t检验进行动脉期定量参数的组间两两比较,I期分别与II期、III期、IV期,II期分别与III期、IV期,III期与IV期的NIC、K和DEI均没有明显差异($P > 0.05$)。

表1 不同术前分期患者的动脉期定量参数比较

分期	n	NIC	K	DEI
I期	26	0.125±0.081	1.801±0.312	0.011±0.008
II期	38	0.122±0.063	1.852±0.455	0.012±0.006
III期	32	0.117±0.045	2.022±0.594	0.013±0.003
IV期	24	0.114±0.057	2.095±0.622	0.015±0.005
F值		0.168	2.048	2.281
P值		0.918	0.111	0.083

2.2 不同术前分期患者的静脉期定量参数比较 在静脉期,患者不同术前TNM分期的NIC、K和DEI值具有明显差异($P < 0.05$),见表2。采用LSD-t检验进行静脉期定量参数的组间两两比较,I期与II期、III期与IV期的NIC、K和DEI比较无明显差异($P > 0.05$);I期分别与III期、IV期,II期分别与III期、IV期的NIC、K和DEI均存在明显差异($P < 0.05$),见图1~图2。

表2 不同术前分期患者的静脉期定量参数比较

分期	n	NIC	K	DEI
I期	26	0.408±0.113	1.849±0.435	0.011±0.003
II期	38	0.422±0.126	2.171±0.621	0.013±0.002
III期	32	0.475±0.129 ^{a,b}	2.458±0.734 ^{a,b}	0.017±0.005 ^{a,b}
IV期	24	0.496±0.151 ^{a,b}	2.736±0.859 ^{a,b}	0.020±0.006 ^{a,b}
F值		2.898	8.275	25.358
P值		0.038	0.000	0.000

注:^a表示与I级比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);^b表示与II级比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 静脉期癌灶NIC、K和DEI值对术前分期的评价效能 将120例胃癌患者按照术前TNM分期分为I~II期组(64例)和III~IV期组(56例),对静脉期癌灶的NIC、K和DEI值分别做ROC曲线分析。结果显示,NIC、K和DEI值判断胃癌I~II期和III~IV期的最佳临界值分别为0.482、2.438和0.013,AUC分别为0.722、0.680和0.649,三项参数联合判断胃癌I~II期和III~IV期的AUC为0.854,高于三者单独判断术前TNM分期的效能,见图3和表3。

2.4 不同术前分期患者癌组织Her-2和P53表达情况比较 由表4可知,胃癌I期~IV期中,患者Her-2和P53在癌组织中的阳性率随着分期数的增加而逐渐降低,四种分期的Her-2和P53阳性率存在明显差异($P < 0.05$)。

2.5 静脉期NIC、K和DEI值与胃癌患者Her-2和P53表达的相关性 本研究胃癌患者静脉期NIC、K和DEI值分别与癌组织P53表达阳性率呈负相关性($r = -0.851$ 、 -0.699 、 -0.532 , $P < 0.05$),分别与癌组织Her-2的表达阳性率呈负相关性($r = -0.938$ 、 -0.747 、 -0.653 , $P < 0.05$)。

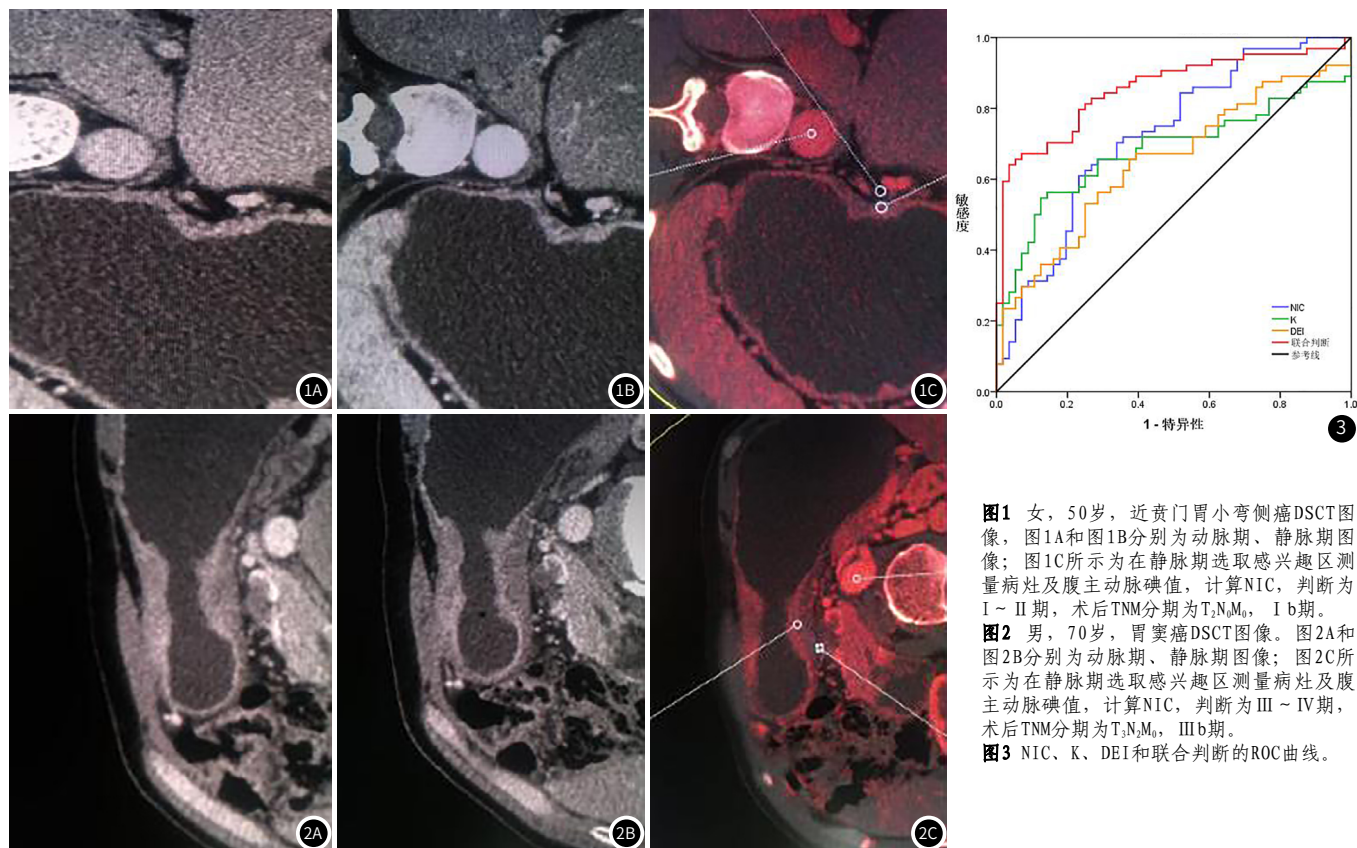


图1 女, 50岁, 近贲门胃小弯侧癌DSCT图像, 图1A和图1B分别为动脉期、静脉期图像; 图1C所示为在静脉期选取感兴趣区测量病灶及腹主动脉碘值, 计算NIC, 判断为I~II期, 术后TNM分期为T₂N₀M₀, I b期。
图2 男, 70岁, 胃窦癌DSCT图像。图2A和图2B分别为动脉期、静脉期图像; 图2C所示为在静脉期选取感兴趣区测量病灶及腹主动脉碘值, 计算NIC, 判断为III~IV期, 术后TNM分期为T₃N₂M₀, III b期。
图3 NIC、K、DEI和联合判断的ROC曲线。

表3 各定量参数的ROC曲线AUC值与评价效能

参数	AUC值	SE	95%CI	P值	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
NIC	0.722	0.047	0.630~0.813	0.000	0.482	60.9	76.8
K	0.680	0.050	0.581~0.779	0.001	2.438	57.7	87.5
DEI	0.649	0.050	0.550~0.747	0.005	0.013	65.6	62.5
联合判断	0.854	0.035	0.785~0.923	0.000		64.1	96.4

表4 不同分期患者癌组织Her-2和P53表达情况比较[n(%)]

分期	例数	P53表达		Her-2表达	
		阳性率	阴性率	阳性率	阴性率
I 期	26	15(57.69)	11(42.31)	18(69.23)	8(30.77)
II 期	38	20(52.63)	18(47.37)	24(63.16)	14(36.84)
III期	32	10(31.25)	22(68.75)	16(50.00)	16(50.00)
IV期	24	7(29.17)	19(70.83)	8(33.33)	16(66.67)
χ ² 值		8.284		8.025	
P值		0.041		0.046	

3 讨论

胃癌是最常见消化道富血供肿瘤, 一旦确诊后, 其临床分期的准确判断对于治疗方案及手术方式地选择至关重要, 而肿瘤术前分期与微血管生成情况密不可分^[5]。DSCT具有高分辨率、扫描快速、多参数成像等明确优势, 对于临床胃癌的TNM分期具有重要应用价值。已有研究表明, DSCT的双能量成像图可获取与组织成分相关的多个定量参数, 其碘基值可反映组织的血流灌注情况和肿瘤血供丰富程度, 获取的能谱曲线的K值可反映不同组织成分内部物质的区别, 有助于区分肿瘤

内部的相似组织成分, 且其双能量指数DCI与肿瘤的组织分化程度具有一定的相关性^[6-7]。因此, 研究DSCT的多定量参数与胃癌术前分期的相关性, 进而探讨评估肿瘤的TNM分期的应用价值, 具备一定的理论基础。
本研究结果显示, 在动脉期, 患者不同术前TNM分期的NIC、K和DEI值没有明显差异, 组间DSCT定量参数的两两比较亦无明显差异; 而在静脉期, 患者不同术前TNM分期的NIC、K和DEI值具有明显差异($P<0.05$), 且I期分别与III期、IV期, II期分别与III期、IV期的NIC、K和DEI均存在明显差异

($P<0.05$), 该结果与袁为标等^[8]的研究结果较为一致。不同术前分期的中胃癌组织分化程度不同, I期、II期胃癌的组织分化程度要高于III期、IV期, 其肿瘤恶性程度较低, 肿瘤内部的微血管状况亦存在明显差异^[9]。研究表明, 不同术前分期其肿瘤微血管的密度不同, 导致其血流灌注情况和强化程度不同, 使得其在DSCT双能量图像上则表现为不同的组织碘浓度差异, 因此不同组织的NIC可对不同术前分期的胃癌进行鉴别和判断^[10]。同时, DSCT双能量技术可模拟出不同单能量下的CT图像, 并获取对应的单能量CT值及绘制能谱曲线, 可依据CT值的衰减的变化反映不同的组织成分与病变信息^[11-12]。因此, 不同单能量下计算得出的能谱曲线K值则可以区分鉴别不同组织与病变信息, 故在不同术前分期的癌灶DSCT图像存在不同差异的K值。DEI是DSCT后台处理软件自动计算得出的数值, 可用于区分和鉴别不同的物质成分, 目前已被研究证实可对不同类型的结石成分进行鉴别^[13], 但对胃癌不同术前分期的组织成分鉴别目前尚无研究文献支持, 本研究只进行初步的探讨。另外, 本研究将120例胃癌患者按照术前分期划分为I~II期组和III~IV期组, 对静脉期病灶的NIC、K和DEI值分别做ROC曲线分析, 结果显示, NIC、K和DEI值单独判断胃癌I~II期和III~IV期的AUC分别为0.722、0.680和0.649, 均低于三项参数联合判断(0.854), 表明DSCT三项定量参数联合判断胃癌I~II期和III~IV期较高的诊断效能, 具有较好的临床应用价值。

本研究结果显示, 胃癌I~IV期中, 患者Her-2和P53在癌组织中的阳性率随着分期数的增加而逐渐降低, 四种分期的Her-2和P53阳性表达率存在明显差异, 且胃癌患者静脉期NIC、K和DEI值分别与癌组织Her-2和P53表达阳性率呈负相关性, 表明Her-2和P53的阳性表达与胃癌的不同术前分期存在密切联系。P53是人体重要的抑癌基因, 参与机体内细胞代谢过程, 与胃癌的临床分期和预后具有重要关系^[14]。Her-2是胃癌临床治疗和预后的重要检测因子, 有研究表明, 胃癌的分化程度越高, 肿瘤恶性程度越低, Her-2和P53在胃癌组织中的阳性表达率越高^[15], 二种肿瘤因子均与胃癌的病理分级存在密切联系。而本研究结果显示, 静脉期的NIC、K和DEI值分别随着术前分期数的增高呈现增加趋势, 胃癌患者静脉期NIC、K和DEI值分别与癌组织Her-2和P53表达阳性率表现为负相关性。因此, 临床上利用DSCT的NIC、K和DEI参数可对胃癌患者术前分期的判断提供一定的参考价值, 帮助判断术前TNM分期, 指导胃癌患者手术治疗方案。

综上所述, DSCT诊断胃癌的静脉期NIC、K和DEI值在不

同的术前分期间存在明显差异, 三者联合判断胃癌I~II期和III~IV期具有较高的诊断效能, 且胃癌患者的Her-2和P53阳性表达率与DSCT静脉期NIC、K和DEI值呈负相关性, 可用于指导胃癌患者术前分期的判断。

参考文献

- [1] 叶池兴. 观察256排螺旋CT在胃癌诊断及术前TNM分期中的应用价值[J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25(22): 53-54.
- [2] 王会丰, 刘鑫, 韩文, 等. 超声内镜、MSCT扫描在胃癌术前诊断和分期中的应用分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(11): 120-122.
- [3] 杨玲, 袁欣, 瞿姣, 等. 双源CT碘浓度及Overlay值诊断不同分化程度胃癌及转移淋巴结[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(12): 1834-1838.
- [4] Wei G H, Wang X. lncRNA MEG3 inhibit proliferation and metastasis of gastric cancer via p53 signaling pathway[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(17): 3850-3856.
- [5] Kunizaki M, Fukuda A, Wakata K, et al. Clinical significance of serum p53 antibody in the early detection and poor prognosis of gastric cancer[J]. 2017, 37(4): 1979-1984.
- [6] 武乐乐, 郭海燕, 曹阿丹, 等. 双源CT对结肠癌术前诊断及分期的应用价值[J]. 现代医用影像学, 2018, 27(4): 1072-1074.
- [7] 付信飞, 马青松, 黎俊. 双源CT灌注成像评估胃癌肿瘤血管生成及其与血清TFF3、VEGF表达的相关性研究[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(5): 216-219.
- [8] 袁为标, 陆大军, 崔磊, 等. 双源双能量CT碘值测定对诊断胃癌术前T分期的应用价值分析[J]. CT理论与应用研究, 2019, 28(3): 347-354.
- [9] 唐彩银, 刘斌. 双源CT双能成像对不同胃癌病理分型的诊断价值[J]. 现代医用影像学, 2016, 25(3): 421-425.
- [10] 杜江华, 谢超, 王云玲. 双源CT能量成像在胃癌病理类型及分化程度的应用价值[J]. 新疆医学, 2018, 48(2): 160-163.
- [11] 彭丹丹, 邓东, 胡小丽, 等. 双源CT双能量成像标准化碘浓度与肺癌TNM分期的关系[J]. 放射学实践, 2018, 33(3): 265-269.
- [12] 武新洋, 张欢, 潘自来, 等. 双源CT对原发性胃淋巴瘤和进展期胃癌的鉴别诊断价值[J]. 诊断学理论与实践, 2018, 17(1): 60-65.
- [13] 杜江华, 韩秉艳, 宋娟, 等. 双源CT标准化碘浓度及能谱曲线在胃癌周围侵犯诊断中的应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(3): 426-430.
- [14] 陈检发. 胃癌组织中p53蛋白表达及其与病理特征的关系探讨[J]. 吉林医学, 2019, 40(9): 2024-2025.
- [15] 慕星, 白志刚, 张忠涛, 等. 核PTEN和p53基因在胃癌组织中的表达及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(12): 1238-1242.

(收稿日期: 2020-01-02)