

论 著

能谱CT定量评估乳腺浸润性导管癌分化程度的初步研究

陈文哲¹ 汪秀玲^{2,*}

1.徐州市肿瘤医院影像科(江苏徐州221000)

2.徐州医科大学附属医院影像科
(江苏徐州221000)

【摘要】目的 探讨能谱CT曲线和标准化碘浓度(NIC)在判断乳腺浸润性导管癌(IDC)分化程度中的价值。**方法** 分析经手术病理证实术前能谱CT扫描的55例IDC患者的资料,分为高分化组(病理I、II级)44例、低分化组(病理III级)11例,测量并分别比较动脉期和静脉期两组的能谱曲线(40~100keV)、NIC的规律、差异。采用受试者工作特征曲线(ROC)分别分析比较动、静脉期能谱曲线斜率、NIC对IDC分化程度的诊断效能。**结果** 在40~100keV时,低分化组能谱曲线斜率高于高分化组能谱曲线斜率,差异具有统计学意义($P<0.05$);低分化组病例NIC值大于高分化组($P<0.05$)。ROC曲线显示:以高-低分化组NIC(V)0.47作为鉴别高低分化IDC的阈值,其诊断效能最高[曲线下面积(AUC)0.91,敏感度83.75%,特异度88.00%]。**结论** IDC的能谱曲线斜率和NIC可用于术前提示IDC病理组织分化程度。

【关键词】 乳腺浸润性导管癌;能谱成像;分化程度

【中图分类号】 R445.3; R737.9

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.02.026

A Preliminary Study on Quantitative Evaluation of Differentiation Degree of Invasive Ductal Carcinoma by Spectrum CT

CHEN Wen-zhe¹, WANG Xiu-ling^{2,*}.

1.Department of Radiology, Xuzhou Cancer Hospital, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

2.Department of Medical Imaging, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of spectrum CT curve and normalized iodine concentration(NIC) in the diagnosis of invasive ductal carcinoma(IDC). **Methods** The radiographic data of 55 cases with pathologically confirmed IDC were analyzed retrospectively, including 44 well-moderated differentiated (grade I, grade II), and 11 poorly differentiated neoplasms (grade III), all patients underwent spectrum CT. The slope of spectrum energy curves (40~100keV) of two grades of differentiation at arterial stage and venous stage were measured and compared. The area under receiver operating characteristic (ROC) curves were used to evaluate the diagnostic accuracy of artery and venous energy spectrum curve slope and NIC in IDC differentiation degree. **Results** In the spectrum energy curve 40~100 keV, the slope of spectrum of poorly differentiated group was higher than that of well-moderated differentiated group, the difference was statistically significant($P<0.05$); The NIC of poorly differentiated group was higher than that of well-moderated differentiated group, the difference was statistically significant($P<0.05$). From ROC curves: When NIC(V) value of 0.47 was used as the threshold of differentiating well and poor IDC, the sensitivity, specificity and the area under the curve were 83.75%, 88.00%, and 0.91 respectively. **Conclusion** The slope of spectrum energy curve and the NIC is correlated with the differentiation degree of IDC.

Keywords: Invasive Ductal Carcinoma; Spectral Imaging; Differentiation Degree

现阶段,乳腺癌是女性发病率较高的恶性肿瘤疾病类型^[1],乳腺恶性肿瘤病理组织学分型以浸润性导管癌(此处特指浸润性非特殊癌)发病率最高,与IDC预后相关的干扰因素较多,肿瘤的组织分化程度直接影响着患者的预后效果,分化程度与肿瘤的转移有着直接的关系^[2-3],治疗前可以合理地评估IDC的分化程度,这将对治疗方案的选择和预后判断有深远影响。利用低剂量宝石能谱CT,可对肿瘤进行定量分析,本文重点分析和探索能谱CT成像定量参数的应用,探讨IDC分化程度的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性收集2018年3月至2019年6月徐州市肿瘤医院住院部在手术后判断为乳腺浸润性导管癌并于能谱CT机行胸部CT增强扫描的病例。

纳入标准: CT扫描前并未执行手术和其他肿瘤治疗方案;单乳唯一癌灶;具有完整能谱CT资料。入组病例55例,样本都为女性,年龄为39岁至72岁之间,划分为两组,分别为高分化组(改良Scarff-Bloom-Richardson分级系统I级、II级)44例、低分化组(改良Scarff-Bloom-Richardson分级系统III级)11例,评估分析术前CT扫描提供的信息,随后对比分析手术病理结果。

1.2 仪器与方法 运用GE Discovery 750 HD型号CT,患者采用仰卧位体位,由锁骨上扫描至膈下,动静脉双期扫描,采用80kVp及140kVp切换的GSI扫描模式,在0.5ms瞬时切换,模式为0.6s/r。采用GE双筒高压注射器,以3.5mL/s速度注入造影剂,造影剂采用碘海醇350mg(I)/mL型号,经肘静脉注入,用量为1.5mL/kg,扫描中应用阈值触发,监测点主要放置在降主动脉,若CT值=80HU时,脉期扫描将自动启动,随后即开展静脉期扫描。

1.3 图像后处理及数据分析 使用GE AW4.7后处理站中的GSI Mono图像及数据

【第一作者】 陈文哲,女,主治医师,主要研究方向:乳腺。E-mail: Ladycwz@163.com

【通讯作者】 汪秀玲,女,主任医师,主要研究方向:乳腺疾病影像学。E-mail: xuzhouwangxl@hotmail.com

分析功能进行数据记录、处理,利用40~140keV中101个单能量点查看CNR最高能量值,随后在最高CNR点开展MPR重建,在多个角度分析病灶,从中筛选合适的病灶进行ROI分析。ROI选择标准:应用显示得最多实性成分层面,并且测量其相邻两个层面的实性部分,取3个ROI平均值,放置ROI时应避免囊括强化明显的血管、肿瘤的坏死区以及明显的钙化灶,复制动脉期ROI,将双期ROI大小、位置保持一致。软件将自动创建keV-CT值曲线和40~100keV曲线,通过公式计算,即可评估出能谱曲线斜率。碘(水)图可分析病灶ROI有效碘浓度,再计算出病灶的标准化碘浓度(normalized iodine concentration, NIC)。

1.4 统计学方法 应用GraphPad Prism 7软件配合数据统计和分析工作,在计算资料方面可通过 $(\bar{x} \pm s)$ 满足计算标准,组件数据则可应用独立t检验的方式处理,若 $P < 0.05$,则差异具有统计学意义。具体参考ROC曲线,评估不同指标的诊断效能,找出最佳阈值,并算出诊断敏感度和特异度。

2 结果

2.1 乳腺浸润性导管癌GSI表现 入组病人55人,病灶55例,约于60~68keV图像CNR值最高,55例病灶皆于GSI最高CNR对应图像显示,肿块样强化病灶34例,非肿块样强化病灶21例。

2.2 两组能谱曲线形态及斜率比较 经数据后处理得出ROI能谱曲线(图1),发现无论动脉或者静脉期,乳腺浸润性导管癌灶能谱曲线斜率呈持续下降趋势,数据保持在40~100keV时,斜率k的下滑幅度最高,数据在100~140keV时,随着CT值的下降,曲线趋于重合(图2),坐标轴中低分化组坐落在高分化组曲线上方位,无论动脉或静脉期低分化组平均斜率k大于高分化组(表1),两者差异有统计学意义($P < 0.05$),具体见表1。

表1 两组乳腺浸润性导管癌双期斜率k值的比较

组别	例数	动脉期斜率k	静脉期斜率k
高分化组	44	1.16±0.31	1.74±0.31
低分化组	11	1.56±0.28	2.04±0.23
t		-6.99	-5.35
P		<0.01	<0.01

2.3 两组NIC比较 IDC在两组双期增强中的NIC,低分化组大于高分化组(表2),两者差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 两组乳腺浸润性导管癌双期NIC的比较

组别	例数	动脉期NIC	静脉期NIC
高分化组	44	0.10±0.01	0.40±0.01
低分化组	11	0.13±0.01	0.63±0.02
t		11.57	3.352
P		<0.01	<0.01

2.4 两组能谱曲线斜率k、NIC进行ROC分析 相应斜率k、NIC最佳阈值对应的AUC、特异度、敏感度见表3,ROC曲线见图3:以高-低分化组NIC(V)0.47作为鉴别高低分化IDC的阈值,其诊断效能最高[曲线下面积(AUC)0.91,敏感度83.75%,特异度88.00%]。

表3 双期斜率k、NIC鉴别两组乳腺浸润性导管癌的诊断效能

组别	阈值	敏感度(%)	特异度(%)	AUC
高-低分化组斜率(A)	1.47	68.09	86.67	0.83
高-低分化组斜率(V)	1.74	91.49	58.33	0.78
高-低分化组NIC(A)	0.10	56.10	89.36	0.71
高-低分化组NIC(V)	0.47	83.75	88.00	0.91

注:A为动脉期;V为静脉期。

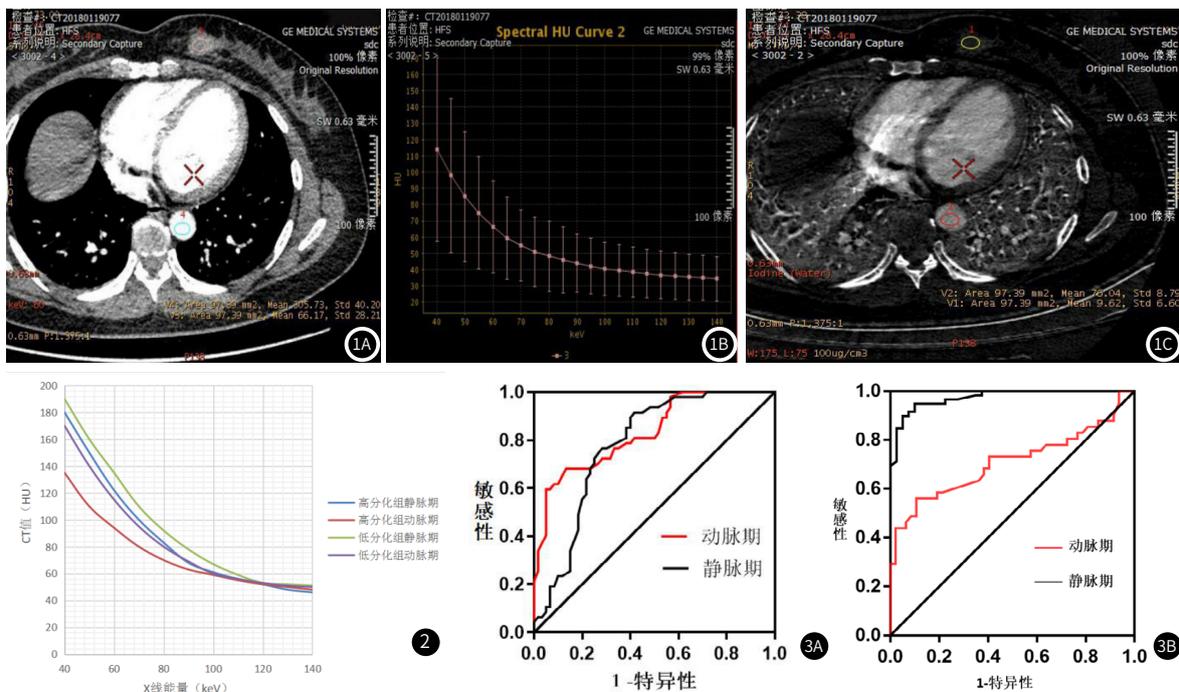


图1 女,58岁,左乳浸润性导管癌。图1A~1B:左乳癌灶ROI及相应能谱曲线;1C:左乳癌灶碘基图。**图2** 两组双期能谱衰减曲线。**图3** 动静脉期斜率k、NIC鉴别两组乳腺浸润性导管癌分化程度效能曲线;3A:动脉期斜率k效能曲线;3B:动脉期NIC效能曲线。

3 讨论

1990年至今,乳腺癌发病率在女性恶性肿瘤占据第一位,而且发病率呈逐年上升趋势^[4],现阶段常用的乳腺癌诊断分析影像包括MR、X线、超声波等。超声检查密度分辨率低,过度依赖操作者经验及熟练程度,主观性较强;致密型乳腺癌患者的X线检查漏诊率高^[5]。MR乳腺检查较其它检查能确保软组织分辨率的提升,敏感性高,但MR检查禁忌证多且费时。能谱CT技术作为CT定量的先进技术,其不仅运用单能量图像,使病灶尤其微小病灶显示得更清晰,还可以利用曲线、碘基值、原子序数等定量指标,多参数地从病灶性质、组成来分析并预判肿瘤。近几年在颈、胸、腹部器官,能谱CT对肿瘤诊断和分析做出了一定价值^[6-7],而对乳腺癌诊断方向的研究鲜少,尚处于初步研究阶段。

本研究利用宝石能谱CT成像,能谱CT运用单球管,两种不同管电压(低电压80kVp、高电压140kVp)切换(<0.25ms的能量时间分辨率),从产生时空的角度看,能完成双能数据的匹配,并且满足空间能谱解析需求,配合自适应统计迭代(adaptive statistical iterative reconstruction, ASIR)技术,能使能谱成像图像质量与120kVp的CT图像质量保持均等,一般情况下,辐射剂量仅保持在混合能量CT的76.1%^[8-9]。经陈俐君等^[10]研究,能谱CT胸部双期扫描的平均有效辐射剂量(effective dose, ED)为3.79mSv, CT平均ED=6.52mSv,能谱CT辐射剂量明显减低,两者差异有统计学意义($P<0.05$)。中国抗癌协会指南建议,确诊乳腺癌患者于治疗前应进行胸部CT扫描以排除远处转移,本研究为在行胸部CT基础之上进行乳腺GSI多模态重建,GSI可应用其多参数定量优势得到较常规CT更大的信息量,有效解决传统CT在乳腺肿瘤研究的问题。

能谱CT应用40~140keV单能量结合CT值的变化,反映此种物质的能量衰减特性,不同的物质成分,经过能谱CT扫描及后处理,所反映出的能谱衰减曲线是不同的。本研究发现,乳腺浸润性导管癌病灶曲线显示,CT值越低,曲线的keV能量越高;曲线的keV能量越高,达100keV后,不同分化癌灶曲线斜率差异逐渐减小,趋向重合,此结果与陈俐君等^[10]可判断乳腺癌能谱曲线结果保持一致。相比于低级别IDC,高级别IDC新生血管更多、血管成熟度差,因此高级别IDC的血管渗透性更高^[11]。本研究中,相同能级下,低分化组强化更加明显,两组病例的平均斜率显示,高分化组斜率值较低,低分化组能谱斜率偏高,所以整体结果和崔悦等^[12]的研究成果类似,以此深度检验和判断能谱CT在乳腺浸润性导管癌研究的可操作性。

能谱CT利用碘基图,独立地将碘从图像中提取出来,测定碘含量,利用病灶与大血管碘含量比值得出NIC,更准确反映出病灶碘含量,并且特异度较高。本研究完成双期扫描时间均在2min内,乳腺癌强化程度最明显。Yuan等^[13]认为乳腺病灶强化越迅速,增强达峰时间越短,其分化程度越差,而本研究中相比高分化IDC,低分化者早期强化更加明显,NIC值高于高分化组,这一观点与Yuan等^[13]观点一致。

肿瘤的分化程度与患者预后具有密切关系^[14],IDC病理组织学级别越高,细胞组织分化越差;肿瘤细胞越幼稚,异型性越明显,生长越活跃,其直接指向肿瘤侵袭性强、术后复发风险大、转移率高、预后差的特点。乳腺癌为异质性肿瘤,手术前明确IDC病理诊断及亚型,将成为临床个性化治疗重要的参考依据。以往肿瘤病理分型及分级只能在手术后获得,如能在术前通过影像学无创性地提供给患者可能的病理诊断及亚型,这将有利于临床医师对治疗方案、手术方式作出合理计划。近年来,利用影像学检查方法,在治疗前对恶性肿瘤进行病理学分类、分级,当前已成为合理的评估方向^[15-17],对于为患者制定治疗方案具有较高价值。

既往研究^[18-19]显示,肿瘤相关因子的诱导指导着肿瘤细胞的生长、运动,乳腺癌属于血管依赖型肿瘤,丰富的血管为肿瘤提供丰富的营养,是肿瘤生长的基础,血供越丰富,肿瘤强化越明显,碘含量是能谱曲线及碘基图成像的基础。本研究证实,宝石能谱CT曲线、NIC在乳腺癌综合治疗中能合理判断,并且分析乳腺癌分化程度具有一定价值,为能谱CT多参数定量分析预判IDC分化程度提供了新的机会。本研究低分化组样本数量并不多,所以局限性较为明显,在后期的学习和研究中,需要逐步提升样本规模,以提高研究结论的准确性,为辅助判断提供基础。

参考文献

- [1] Rahbar H, Partridge S C. Multiparametric breast MRI of breast cancer[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2016, 24: 223-238.
- [2] Rakha E A, Ellis I O. Grading of Invasive Carcinoma[M] // Shousha S. Breast pathology: Problematic issues. Cham Springer International Publishing, 2017.
- [3] Milioli H H, Santos Sousa K, Kaviski R, et al. Comparative proteomics of primary breast carcinomas and lymph node metastases outlining markers of tumor invasion[J]. Cancer Genomics Proteomics, 2015, 12: 89-102.
- [4] Chen W, Zheng R, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66: 115-132.
- [5] 周宝民. 全数字化X线摄影与彩色多普勒超声诊断乳腺癌的对比研究[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24: 1639-1642.
- [6] Chen A, Liu A, Liu J, et al. Application of dual-energy spectral CT imaging in differential diagnosis of bladder cancer and benign prostate hyperplasia[J]. Medicine, 2016, 95(52): e5705.
- [7] 李健, 谢凯, 龚洪翰, 等. 腹部巨大脂肪肉瘤CT、MRI表现及病理对照分析[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32: 224-227.
- [8] 任庆国, 滑炎卿, 李剑颖. CT能谱成像的基本原理及临床应用[J]. 国际医学放射学杂志, 2011, 34(6): 559-563.
- [9] 景建超. 对比不同CT扫描方式的辐射剂量与图像质量[J]. 现代医学影像学, 2017, 26(4): 1008-1009.
- [10] 陈俐君, 魏清顺, 成满平, 等. 能谱CT在乳腺癌诊断中的初步应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(11): 825-828.
- [11] 马翠萍, 徐成, 高强, 等. 不同模型动态对比增强磁共振成像在乳腺浸润性导管癌病理分级中的应用价值[J]. 肿瘤研究与临床, 2018, 30(7): 468-472, 476.

- [12] 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.
- [13] Yuan C, Jin F, Guo X, et al. Correlation analysis of breast cancer DWI combined with DCE-MRI imaging features with molecular subtypes and prognostic factors[J]. J Med Syst, 2019, 43(4): 83.
- [14] Yesim Eralp. Preoperative Therapy for Operable Breast Cancer [M]. Breast Disease. 2019.
- [15] Zhou X, Yi Y, Liu Z, et al. Radiomics-based pretherapeutic prediction of non-response to neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(6): 1676-1684.
- [16] Wei J, Wang C, Xie X X, et al. Meta-analysis of quantitative dynamic contrast-enhanced MRI for the assessment of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. Am Surg, 2019, 85(6): 645-653.
- [17] Setyawati Y, Rahmawati Y, Widodo I, et al. The association between molecular subtypes of breast cancer with histological grade and lymph node metastases in Indonesian woman[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2018, 19: 1263-1268.
- [18] Chuck-Harrell J, Pfefferle A D, Zalles N, et al. Endothelial-like properties of claudin-low breast cancer cells promote tumor vascular permeability and metastasis[J]. Clin Exp Metastasis, 2014, 31: 33-45.
- [19] Banaie M, Soltanian-Zadeh H, Saligheh-Rad H R, et al. Spatiotemporal features of DCE-MRI for breast cancer diagnosis[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2018, 155: 153-164.

(收稿日期: 2019-12-25)