

论 著

MSCT灌注成像参数与胃癌患者病理分级及肿瘤因子的关系

吕广营^{1,*} 刘 义² 张雪瑞¹1.河南省第二人民医院介入手术室
(河南 郑州 451191)2.河南省第二人民医院介入手术室
(河南 郑州 451191)

【摘要】目的 探讨多层CT(MSCT)灌注成像参数与胃癌患者病理分级及肿瘤因子的关系。**方法** 选取2019年3月至2021年3月两年内在本院确诊的64例胃癌患者作为胃癌组,根据患者的肿瘤细胞组织的病理分化程度分为中高分化组和低分化组。并选取同期的健康体检人群64例作为对照组,收集胃癌患者的MSCT灌注成像参数,即达峰时间(TTP)、血流量(BF)、Patlak表面通透性(PPS)及血容量(PBV)和所有入试者的肿瘤因子,即甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原72-4(CA72-4)、糖类抗原19-9(CA19-9)、血清癌胚抗原(CEA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),比较胃癌患者组间的MSCT灌注各参数的差异,各组间的AFP、CA72-4、CA19-9、CEA、TNF- α 的差异,并分析胃癌患者MSCT灌注成像参数的与患者的病理分级及肿瘤因子的相关性。**结果** 中高分化组胃癌患者的TTP、PPS、PBV值均小于低分化组($P<0.05$);胃癌组患者的AFP、CA72-4、CA19-9、CEA水平明显高于对照组($P<0.05$);胃癌患者的TTP、BF、PBV值与AFP、CA72-4、CA19-9、CEA水平无明显的相关性($P>0.05$),胃癌患者的PPS值与AFP、CA72-4、CA19-9、CEA水平呈正相关($r=0.254$ 、 0.295 、 0.241 、 0.260 , $P<0.05$)。**结论** 胃癌患者的MSCT灌注成像参数的变化可以反映患者的病理组织的分化程度,且患者的MSCT灌注成像参数PPS与肿瘤因子水平具有相关性。

【关键词】 多层CT灌注成像; 胃癌; 病理分级; 肿瘤因子

【中图分类号】 R445.3

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.12.053

The Relationship between MSCT Perfusion Imaging Parameters and Pathological Grading, Tumor Factors in Patients with Gastric Cancer

LV Guang-ying¹, LIU Yi², ZHANG Xue-rui¹.

1.Intervention Operating Room of the Second People's Hospital, Zhengzhou 451191, Henan Province, China

2.Intervention Operating Room of the Second People's Hospital, Zhengzhou 451191, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the relationship between perfusion imaging parameters of multi-slice CT (MSCT) and pathological grading, tumor factors in patients with gastric cancer. **Methods** A total of 64 patients with gastric cancer confirmed in the hospital were enrolled as gastric cancer group between March 2019 and March 2021. According to histopathologic differentiation degree of tumor cells, they were divided into moderate-high differentiation group and low differentiation group. And other 64 healthy controls during the same period were enrolled as control group. MSCT perfusion imaging parameters [time to peak (TTP), blood flow (BF), Patlak permeability surface (PPS), blood volume (PBV)] in gastric cancer patients and tumor factors [alpha-fetoprotein (AFP), carbohydrate antigen 72-4 (CA72-4), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), serum carcinoembryonic antigen (CEA), tumor necrosis factor- α (TNF- α)] in all objects were collected. The differences in MSCT perfusion parameters, AFP, CA72-4, CA19-9, CEA and TNF- α between moderate-high differentiation group and low differentiation group were compared. The correlation between MSCT perfusion imaging parameters and pathological grading, tumor factors in patients with gastric cancer was analyzed. **Results** TTP, PPS and PBV values in moderate-high differentiation group were lower than those in low differentiation group ($P<0.05$). The levels of AFP, CA72-4, CA19-9 and CEA in gastric cancer group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$). TTP, BF and PBV values were not significantly correlated with AFP, CA72-4, CA19-9 and CEA ($P>0.05$), while PPS value was positively correlated with AFP, CA72-4, CA19-9 and CEA ($r=0.254$, 0.295 , 0.241 , 0.260 , $P<0.05$). **Conclusion** The changes of MSCT perfusion imaging parameters can reflect differentiation degree of pathological tissues in patients with gastric cancer. There is correlation between PPS and tumor factors.

Key words: Multi-Slice CT Perfusion Imaging; Gastric Cancer; Pathological Grade; Tumor Factor

胃癌是一种发病于胃黏膜上皮的恶性肿瘤,常见于50岁以上年龄的人群,但随着社会的发展,人们的饮食构成的改变、工作与生活压力的骤增和幽门螺旋菌的感染等各种因素,导致胃癌的发病正在不断趋于年轻化^[1]。胃癌的预后与患者的病理分期、部位、组织类型、生物学行为等有关^[2]。因此,对胃癌患者的病情诊断有着重要的意义,多层CT(MSCT)灌注成像通过对感兴趣层进行动态扫描,可以反映出患者肿瘤组织的血流灌注情况,而恶性肿瘤的发生与新生血管异常增生有关,可导致局部组织的血流灌注情况异常变化^[3-4]。因此,通过MSCT的动态扫描可以评估患者的肿瘤恶化程度,从而指导治疗方案的制定。根据肿瘤组织的分化程度可以分为低、中、高分化。低分化的肿瘤组织细胞的分化与正常细胞相比有明显不成熟细胞的异常改变,中高分化的肿瘤组织细胞的分化与正常细胞接近,较为成熟。肿瘤细胞的分化程度越低,恶性的程度就会越高,患者的预后越差。肿瘤因子检测作为恶性肿瘤的早期标志物,在恶性肿瘤的筛查和早期检测中具有重要的实用价值,其中甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原72-4(CA72-4)、糖类抗原19-9(CA19-9)、血清癌胚抗原(CEA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)均为常用的肿瘤检测因子,但肿瘤因子的检测易受到外界的影响,需要结合其他检查来进行最终的诊断。目前关于胃癌的MSCT的参数与患者的病理分级及肿瘤因子之间关系的报道较少,因此,本研究探讨MSCT灌注成像参数与胃癌患者病理分级及肿瘤因子的关系,为临床领域胃癌的识别和判定提供参考和借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年3月至2021年3月两年内在本院确诊的64例胃癌患者作为胃癌组,男性患者34例,女性患30例,年龄范围为36~78岁,平均年龄(56.99 ± 9.76)岁。

纳入标准:符合胃癌的诊断标准^[5];未接受过放化疗者。排除标准如下:合并其他的恶性肿瘤者;有严重的心脑肾功能不全者;MACT图像不清者;对碘剂过敏者。根据胃癌患者的病理组织分化分为中高分化组(36例)和低分化组(28例)。同时选取2019年3月至2021年3月两年内来本院进行体检的64例健康人群作为对照组,男性33例,女性31例,年龄范围为36~78岁,平均年龄(56.98 ± 9.74)岁。在研究中,胃癌组和对照组成员

【第一作者】 吕广营,男,主管技师,主要研究方向:放射技术。E-mail: lgy514840817@126.com

【通讯作者】 吕广营

的性别与年龄不存在明显的差异($P>0.05$)。需要声明的是,本文的研究已经获得医院伦理委员会的审批,同时也向患者和患者家属进行了通报并获得了同意。

1.2 方法

1.2.1 MSCT灌注成像参数采集入试胃癌患者均在检查前12h处于禁食状态,在患者行MSCT扫描前15min给予患者盐酸山莨菪碱注射液(国药准字H12020889,天津金耀药业有限公司,1mL:10mg)20mg肌肉注射、行MSCT扫描前5min给予患者1000ml温水口服,并对患者进行呼吸指导,嘱患者尽量保持呼吸平稳,在行扫描时保证患者的图像清晰。首先进行腹部的常规CT扫描,获取患者肿瘤的大小、位置等相关信息以确定灌注扫描的靶层面后给予患者碘普罗胺肘静脉缓慢注射后进行MSCT扫描,收集患者的灌注参数,即达峰时间(TTP)、血流量(BF)、Patlak表面通透性(PPS)及血容量(PBV)。

1.2.2 肿瘤因子 抽取所有入试者的空腹静脉血,进行血清分离,采用化学发光法检测患者的AFP、CA72-4、CA19-9、CEA、TNF- α 水平。试剂由上海联迈生物工程有限公司供应,并严格遵循试剂的使用规范和流程进行操作。

1.3 观察指标 比较胃癌患者组间的MSCT灌注各参数的差异,各组间的AFP、CA72-4、CA19-9、CEA、TNF- α 的差异,并分析胃癌患者MSCT灌注成像参数的与患者的病理分级及肿瘤因子的相关性。

1.4 统计学处理 本文研究基于社会统计学软件SPSS 22.0的统计分析,样本分布符合经典的正态分布,并以($\bar{x} \pm s$)衡量方差齐

性,独立t检验衡量胃癌组和对照组的组间差异,计数资料统计描述以率为标准,采用 χ^2 检验衡量,同时采用Pearson法分析胃癌患者MSCT灌注成像参数的与患者的病理分级及肿瘤因子的相关性, $P<0.05$ 表明样本差异具有一定的统计学意义,可以进一步分析。

2 结果

2.1 胃癌影像学表现 见图1~图2。

2.2 不同病理分化程度胃癌患者的MCST灌注参数比较 中高分化组胃癌患者的TTP高于低分化组,PPS、PBV值均小于低分化组($P<0.05$),中高分化组的BF值与低分化组无差异($P>0.05$)。不同病理程度胃癌患者的MCST灌注参数比较情况详见表1所示。

2.3 不同病理分化程度胃癌患者的肿瘤因子比较 中高分化组胃癌患者的AFP、CA72-4、CA19-9、CEA、TNF- α 与低分化组相比无明显差异($P>0.05$)。不同病理分化程度胃癌患者的肿瘤因子比较情况见表2所示。

2.4 胃癌患者与对照组的肿瘤因子比较 胃癌组患者的AFP、CA72-4、CA19-9、CEA、TNF- α 水平较之对照组,明显偏高($P<0.05$)。胃癌患者与对照组的肿瘤因子比较情况见表3所示。

2.5 胃癌患者MSCT灌注参数与肿瘤因子的相关性分析 胃癌患者的TTP、BF、PBV值与AFP、CA72-4、CA19-9、CEA、TNF- α 水平无明显的相关性($P>0.05$),胃癌患者的PPS值与AFP、CA72-4、CA19-9、CEA、TNF- α 水平呈正相关($r=0.254、0.295、0.241、0.260$, $P<0.05$),见表4。

表1 不同病理程度胃癌患者的MCST灌注参数比较

组别	例数	TTP(0.1s)	BF(mL·min ⁻¹ ·100mL ⁻¹)	PPS(0.5 mL·min ⁻¹ ·100mL ⁻¹)	PBV(mL/1000mL)
中高分化组	36	120.35±11.25	102.54±5.69	83.21±10.98	83.69±3.59
低分化组	28	113.25±9.96	104.35±6.98	93.14±12.65	89.89±7.54
t		2.588	1.101	3.247	4.066
P		0.012	0.276	0.002	<0.001

表2 不同病理分化程度胃癌患者的肿瘤因子比较

组别	例数	AFP(ng/mL)	CA72-4(U/mL)	CA19-9(U/mL)	CEA (ng/mL)	TNF- α (ng/mL)
中高分化组	36	34.56±5.59	6.12±2.12	6.21±2.13	6.13±1.32	312.23±21.21
低分化组	28	36.12±5.24	6.42±2.26	6.54±2.36	6.45±1.25	326.21±23.14
t		1.015	0.530	0.569	0.946	0.869
P		0.314	0.598	0.572	0.339	0.388

表3 胃癌患者与对照组的肿瘤因子比较

组别	例数	AFP(ng/mL)	CA72-4(U/mL)	CA19-9(U/mL)	CEA(ng/mL)	TNF- α (ng/mL)
胃癌组	64	35.89±8.15	6.12±3.56	6.21±3.24	6.32±1.36	320.15±35.24
对照组	64	9.86±5.26	3.42±1.36	3.45±1.22	2.25±1.54	51.24±11.21
t		14.698	3.881	4.366	10.850	39.829
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表4 胃癌患者MSCT灌注参数与肿瘤因子的相关性分析

项目	AFP		CA72-4		CA19-9		CEA		TNF- α	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
TTP	-0.048	0.637	-0.041	0.689	-0.031	0.756	-0.043	0.673	-0.198	0.054
BF	0.150	0.137	0.108	0.287	0.119	0.240	0.180	0.072	0.143	0.157
PPS	0.254	0.011	0.295	0.003	0.241	0.016	0.260	0.009	0.290	0.003
PBV	0.168	0.096	0.124	0.217	0.144	0.153	0.012	0.906	0.102	0.312

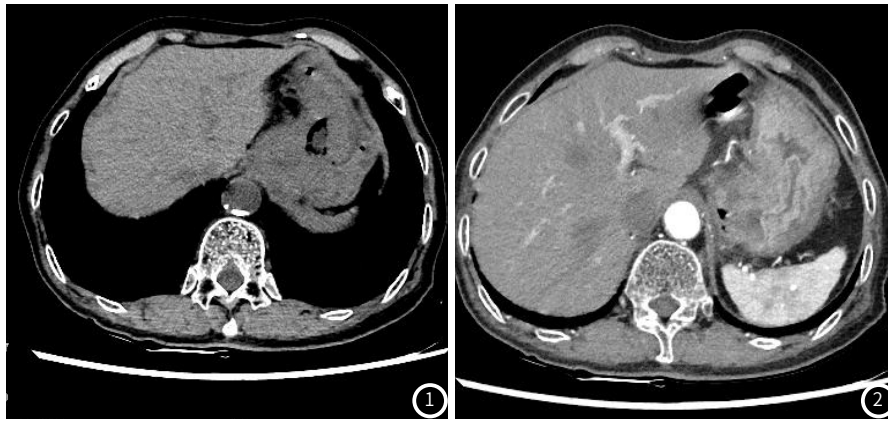


图1 CT平扫, 示胃壁不规则软组织团块, 其内密度不均匀, 胃体形态不规整, 边缘欠清晰, 胃体充盈不佳。图2 MSCT增强, 示胃壁不规则肿块不均匀强化, 胃壁边缘与邻近组织界限不够明显, 胃体充盈不佳。

3 讨论

胃癌的形成机理比较复杂, 不是单一因素引发的, 目前一般认为基因遗传、幽门螺旋杆菌感染、环境突变与饮食结构改变都是胃癌的病因。目前, 幽门螺旋杆菌感染被认定是胃癌形成的 I 类致癌原, 除此此外萎缩性胃炎、胃部长期炎症以及胃炎肠上皮化生等多种病变, 在各种因素的影响下逐渐转变为胃癌。一般而言, 大多数的早期胃癌患者不存在明显的症状, 但是也有少数的早期胃癌患者存在消化不良、腹胀等相关症状, 这些症状与慢性胃炎、胃溃疡等胃相关慢性疾病的临床症状存在诸多相似性, 易被忽略。因此, 在临床上的诊断多为中晚期的胃癌。癌症的早期干预对患者的预后具有关键性作用, 但中晚期的病情评估对患者的治疗方案制定也有着重要的意义, 针对性的治疗对患者的临床疗效有着积极的作用。癌性病变可导致患者的病变部位的血流灌注发生改变, 影响其正常的生理形态和功能。常规的CT检查可以看出形态的异常改变, 对血流灌注的情况不能检出^[6-7]。MSCT通过向患者注射对比剂, 可以对患者的癌变部位肿瘤细胞的血流灌注的变化情况进行观察, TTP、BF、PPS及PBV是通过肿瘤细胞的动态观察所计算的MSCT血流灌注参数, TTP则是衡量对比剂到达强峰值所消耗的时长, 其数值的变化反映了患者肿瘤细胞的灌注压的变化, BF指血流在肿瘤细胞内流动的速度, PPS反映了血液通过毛细血管到达细胞间质的速度, 通过其数值的变化可以观察血管内皮细胞的通透性, PBV指肿瘤细胞的血流灌注量^[8-9]。

本研究的结果表明, 中高分化组胃癌患者的TTP高于低分化组, PPS、PBV值均小于低分化组, 这说明胃癌患者的肿瘤组织的不同病理变化对血流灌注情况有着不同程度的影响, 其与在肿瘤细胞从高分化到低分化的过程中细胞的分化和肿瘤的恶性程度的负相关性有关。细胞的分化程度越低, 新生血管的内皮细胞发育越差, 通透性越大, 从而导致对比剂到达强峰值的时间短、血液通过毛细血管到达细胞间质的速度快、肿瘤细胞的血流灌注量大^[10]。对患者进行肿瘤相关因子的检测可以对患者的恶性肿瘤的病变情况进行快速的评估, 操作简单且重复性较高。AFP、CA72-4、CA19-9、CEA、TNF- α 是胃癌患者的诊断中常检查的肿瘤相关因子。

AFP是一种糖蛋白, 在临床领域具有非常重要的生理功能, 包括但不限于养分运输、生长调节、诱导细胞凋亡以及免疫调控等多种功能, 其与多种肿瘤的出现和生长有着较为密切的关联关系, 在多种肿瘤中呈高表达, 可作为多种肿瘤的阳性检查指标^[11]。CA72-4是一种高分子糖蛋白类癌胚抗原, 是胃肠道肿瘤和卵巢癌的标记物, CA19-9是低聚糖肿瘤相关抗原, 是存在于血液循环的胃肠道肿瘤相关抗原, CEA本质上是一种酸性糖蛋白物质, 其常见于内胚层细胞分化形成的癌细胞的表面, 这是一种广谱肿瘤标志物, 可以广泛用于鉴别诊断恶性肿瘤以及恶性肿瘤治疗的监控和效果的评价^[12-13]。TNF- α 是肿瘤坏死因子的一种重要类型, 反映了机体炎症反应的程度。本研究结果表明胃癌组患者的AFP、CA72-4、CA19-9、CEA、TNF- α 水平明显高于对照组, 说明AFP、CA72-4、CA19-9、CEA、TNF- α 在胃癌患者中呈高表

达状态, 在以往的研究中也提到过^[14], 本研究结论与其部分一致。在相关性的观察中发现, 胃癌患者的PPS值与AFP、CA72-4、CA19-9、CEA、TNF- α 水平呈正相关, 本研究结论与王富林等^[15]研究结论部分一致。说明PPS的变化可能与AFP、CA72-4、CA19-9、CEA、TNF- α 水平的变化有一定的关系。PPS的数值越大, 说明血液通过毛细血管到达细胞间质的速度越快, 代表细胞间质的通透性越强, 使AFP、CA72-4、CA19-9、CEA、TNF- α 更易释放在机体血液中, 从而呈现高表达的状态。

综上所述, 胃癌患者的MSCT灌注成像参数的变化可以反映患者的病理组织的分化程度, 且PPS与AFP、CA72-4、CA19-9、CEA、TNF- α 水平呈正相关。在临床领域, MSCT灌注成像参数对胃癌患者的诊断治疗具有较高的价值, 临床上可以对患者的MSCT灌注成像参数给予关注, 联合其他相关检测做出最准确的判断。

参考文献

- [1] 杨梦迪, 王学红, 张梅. 表观遗传学在胃癌中的研究进展[J]. 癌症进展, 2019, 17(5): 503-506.
- [2] Machlowska J, Baj J, Sitarz M, et al. Gastric cancer: epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(11): 4012.
- [3] Lee DH, Kim SH, Joo I, et al. CT Perfusion evaluation of gastric cancer: correlation with histologic type[J]. Eur Radiol, 2018, 28(2): 487-495.
- [4] Sun Z Q, Hu S D, et al. A pilot study of low-dose CT perfusion imaging (LDCTPI) technology in patients with triple-negative breast cancer[J]. J Xray Sci Technol, 2019, 27(3): 443-451.
- [5] 陈源珠, 钟南山, 陆再英. 内科学(第9版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 364-367.
- [6] Andisheh-Tadbir A, Ashraf M J, Gudarzi A. Evaluation of glypican-3 expression in benign and malignant salivary gland tumors[J]. J Oral Biol Craniofac Res, 2019, 9(1): 63-66.
- [7] Krukachonko J, Krupski W, Czechowski M, et al. Perfusion CT-A novel quantitative and qualitative imaging biomarker in gastric cancer[J]. European Journal of Radiology, 2017, 95(20): 399-408.
- [8] Sun Z Q, Ge Y X, Chen L, et al. The feasibility of low-dose CT perfusion imaging in gastric cancer[J]. J Xray Sci Technol, 2017, 25(5): 847-855.
- [9] Lee D H, Kim S H, Joo I, et al. CT Perfusion evaluation of gastric cancer: correlation with histologic type[J]. European Radiology, 2017(1): 1-9.
- [10] Li J L, Ye W T, Liu Z Y, et al. Comparison of microvascular perfusion evaluation among IVIM-DWI, CT perfusion imaging and histological microvessel density in rabbit liver VX2 tumors [J]. Magnetic Resonance Imaging, 2018, 46(15): 64.
- [11] 孙彬裕, 曲守方, 于婷, 等. 甲胎蛋白免疫测定用国家标准品的建立[J]. 中国医药生物技术, 2019, 14(2): 185-188.
- [12] 樊晓静, 史志涛, 孙昕. TuM2-PK、TK1、CEA、CA19-9和CA72-4在结肠癌患者诊断中的意义[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(4): 814-816.
- [13] 孙瑞营, 李洋, 赵旭, 等. 胃癌患者血清中胃癌相关细胞因子检测及其在胃癌诊断中的应用价值[J]. 吉林大学学报(医学版), 2020, 286(6): 171-179.
- [14] 王华忠. CA19-9、CEA、CA72-4与胃癌患者患病关系研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23(12): 81-82+84.
- [15] 王富林, 陈旭, 从芳芳, 等. 多层CT灌注成像参数与胃癌患者病理分化程度和血清CEA、AFP、CA72-4的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(6): 132-135.

(收稿日期: 2021-09-11)

(校对编辑: 姚丽娜)