

## 论 著

## Application Value of Gemstone Spectral CT in Predicting Brain Metastasis of Lung Cancer\*

CAO Sheng-nan<sup>1</sup>, XI Yan<sup>1</sup>, LI Xiang<sup>2</sup>, TANG Cong-cong<sup>2</sup>, SHU Zheng<sup>1,\*</sup>.

1.Department of Radiology, Shanghai Univ. of TCM, Shanghai TCM-integrated Hospital, Shanghai 200082, China

2.Department of Radiology, First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui Province, China

## 能谱CT在预测肺癌脑转移中的应用价值\*

曹胜男<sup>1</sup> 郝 艳<sup>1</sup> 李 想<sup>2</sup>唐聪聪<sup>2</sup> 舒 政<sup>1,\*</sup>

1.上海中医药大学附属上海市中西医结合医院放射科(上海 200082)

2.蚌埠医学院第一附属医院放射科(安徽 蚌埠 233004)

【摘要】目的 脑转移是肺癌最常见的肺外转移部位。本研究旨在探讨宝石能谱成像(gemstone spectral imaging, GSI)定量参数在预测肺癌患者脑转移风险中的价值。方法 搜集162例病理证实前进行能谱CT肺部扫描的肺癌患者,并根据随访结果,将患者分为脑转移组和非脑转移组。重建GSI数据,测量肺癌病灶的碘浓度、水浓度和能谱衰减曲线的斜率。采用独立样本的t检验,并进行受试者工作特征曲线分析,确定最佳临界值及效能。结果 肺癌脑转移组和非脑转移组两组间碘浓度、能谱衰减曲线斜率有统计学差异,水浓度无统计学差异。碘浓度、能谱衰减曲线斜率的曲线下面积均为0.80,敏感度均为88.00%,特异度分别为52.55%和51.09%,最佳临界值为4.15和0.56。结论 能谱CT定量参数在肺癌脑转移方面有较好的风险预测效能。

【关键词】宝石能谱CT; 肺癌; 脑转移

【中图分类号】R445.3; R81

【文献标识码】A

【基金项目】上海中医药大学附属上海市中西医结合医院“青年人才培养计划”(RCPY0061A)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.07.016

## ABSTRACT

**Objective** Brain metastasis(BrMs) is the most common extrathoracic metastasis site of lung cancer. The purpose of this study was to explore the value of gemstone spectral imaging (GSI) quantitative parameters in predicting the risk of BrMs in patients with lung cancer. **Methods** 162 patients with lung cancer who underwent spectral CT scan before pathological confirmation were collected and divided into BrMs group and BrMs-free group according to the follow-up results. The GSI data were reconstructed, and the iodine concentration, water concentration and slope of energy spectrum attenuation curve were measured. T-test of independent samples and receiver operating characteristic (ROC) analysis were used to determine the optimal critical value and efficacy. **Results** There were significant differences in iodine concentration and slope of energy spectrum attenuation curve between BrMs group and BrMs-free group, but no significant difference in water concentration. The area under curve (AUC) of iodine concentration and slope of energy spectrum attenuation curve were 0.80, the sensitivity of both were 88.00%, the specificity was 52.55% and 51.09% respectively, and the best critical values were 4.15 and 0.56 respectively. **Conclusion** The quantitative parameters of GSI have a good predictive effect on the risk of BrMs of lung cancer.

**Keywords:** Gemstone Spectral CT; Lung Cancer; Brain; Metastasis

肺癌是世界上最具侵袭性的癌症之一<sup>[1]</sup>。据估计,2020年约有1930万新发癌症病例,肺癌占其中的11.4%,且肺癌仍然是癌症死亡的主要原因<sup>[2]</sup>。肺癌患者脑转移的发病率很高,尤其是非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者,高达50%的患者会在发病过程中发现脑转移<sup>[3]</sup>。脑转移不仅发病率高,死亡率也高<sup>[4-5]</sup>。研究表明,早期局部治疗或联合全身治疗可提高颅内无进展生存率(intracranial progression free survival, ICPFS)<sup>[3]</sup>,然而预测肺癌脑转移的相关研究少见报道,且预测方法并不完善。能谱CT通常能获得虚拟平扫图像、物质分离图像、单能谱图像、有效原子序数图像和能谱曲线等信息。有研究显示能谱CT在肺癌领域应用颇广<sup>[6-8]</sup>,但其在预测脑转移中的价值未见文献报道。本研究旨在探讨非增强能谱CT是否能较好的预测肺癌脑转移的发生。

## 1 资料与方法

## 1.1 一般资料

1.1.1 患者 回顾性分析了本院2019年1月至2021年4月间162例病理诊断为肺癌的患者。纳入标准如下:肺癌(病理结果通过手术或穿刺获得);确诊前进行能谱CT肺部扫描。排除标准如下:结节体积过小,直径小于5mm(N=16);能谱CT图像质量差或图像数据错误,不满足进一步分析(N=15);缺乏随访信息(N=49)。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

1.1.2 随访 本研究的随访事件是肺癌脑转移的发生,随访时间定义为病理诊断前的能谱CT检查日期至脑转移发生日期或患者最后一次未发现脑转移的日期,随访结束时间为2021年6月。患者每3-6个月进行一次颅脑MRI/CT(包括本院和其他机构)随访。以上内容及基线临床资料主要来源于病历,部分资料通过电话随访获得。

1.2 仪器与方法 采用美国GE-Revolution CT在GSI模式下进行胸部扫描。扫描前要求患者进行常规呼吸训练,扫描时患者取仰卧位,扫描范围从甲状软骨至肋膈角。

GSI模式是在一次旋转中通过完成70 KVp和120 KVp瞬时切换来采集数据。管电流365mA,自动毫安技术0.5ms瞬时切换,层厚5mm,层间距5mm,螺距0.984,准直器64×0.625。

重建的GSI数据图像的层厚和层间隔均为0.625 mm,然后传输到GSI viewer软件包的后处理工作站GE AW4.7(GE Healthcare, USA)。

1.3 图像后处理及能谱参数提取 在未被告知病理结果的前提下,由两名具有10年以上工作经验,且对后处理工作站操作熟练的放射科医师独立完成图像后处理,当有分歧的时候,通过协商可以达成共识。GSI viewer软件可以自动计算碘基物质分离图像和水基物质分离图像中感兴趣区域(region of interest, ROI)的碘浓度(iodine concentration,

【第一作者】曹胜男,女,主治医师,主要研究方向:CT及MR影像诊断。E-mail: 906436987@qq.com

【通讯作者】舒 政,男,主任医师,主要研究方向:影像诊断。E-mail: shuzheng@189.cn

IC)和水浓度(water concentration, WC)。能谱CT可以产生从40 KeV到140 KeV条件下的单能量图像, GSI viewer软件自动计算ROI的所有CT值, 形成一条能量谱衰减曲线, 计算出ROI内的能量谱衰减曲线斜率( $\lambda$ HU):  $\lambda$ HU=(CT40keV-CT90keV)/50。ROI设置面积为30mm<sup>2</sup>, 为确保ROI的一致性, 将ROI设置作用于所有序列。选择目标病灶的最大层面设置ROI, 并尝试将其设置在密度相对均匀的组织中。所有ROI测量三次, 各参数取平均值。(见图1)。

**1.4 统计分析** 定量数据采用SPSS 20统计分析软件。计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示。对两组患者性别比较采用 $\chi^2$ 检验, 两组间定量参数包括年龄、碘浓度、水浓度和能谱曲线斜率的比较比较采用独立样本t检验, 并绘制接受者操作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC), 计算ROC曲线下的面积(area under the receiver operating characteristic curve, AUC)来分析对比各种参数的诊断效能。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

**2.1 一般资料** 本研究共有242例肺癌患者在确诊前(2019年1月和2021年4月)接受了能谱CT扫描, 最终162例符合标准并纳入研究。在整个队列中, 随访时间为12.62 $\pm$ 9.21个月, 其中25例(15.4%)出现脑转移。(见图2)这25例脑转移患者, 发现脑转移的时间为2.92 $\pm$ 4.64个月, 其中76%发生在1个月内, 80%发生在3个月内, 88%发生在6个月内。根据随访结果将患者分为脑转移组(25)和非脑转移组(137)。两组间性别、年龄差异具有统计学意义。(见表1)。

**2.2 肺癌的水浓度、碘浓度、能谱衰减曲线斜率** 本研究脑转移组和非脑转移组两组间IC和 $\lambda$ HU差异具有统计学差异(P<0.05),

而WC的差异无统计学差异(P>0.05)。(见表2)

**2.3 接受者操作特征曲线ROC分析** 绘制肺癌病灶IC和 $\lambda$ HU的ROC曲线, 确定每个定量参数的曲线下面积、95%置信区间, 敏感度、特异度和最佳临界值。(见图2、表3)这两个参数相比, AUC、敏感度和特异度的值相当, 且都表现为敏感度较高(88%和88%), 特异度略差(53%和51%), 分别获得IC最佳临界值为4.15,  $\lambda$ HU最佳临界值为0.56。

表1 患者一般资料

| 分组       |   |            | t/ $\chi^2$ | P      |       |
|----------|---|------------|-------------|--------|-------|
| 脑转移组(25) |   | 非脑转移组(137) |             |        |       |
| 性别       | 男 | 11         | 95          | 6.003  | 0.014 |
|          | 女 | 14         | 42          |        |       |
| 年龄       |   | 60.96±9.17 | 65.85±8.81  | -2.538 | 0.012 |

表2 脑转移组与非脑转移组两组间各能谱参数比较

|                         | 脑转移组                | 非脑转移组               | t     | P     |
|-------------------------|---------------------|---------------------|-------|-------|
| WC(mg/cm <sup>3</sup> ) | 1027.95 $\pm$ 10.31 | 1018.98 $\pm$ 78.05 | 0.572 | 0.568 |
| IC(mg/cm <sup>3</sup> ) | 6.79 $\pm$ 2.81     | 5.18 $\pm$ 3.04     | 2.475 | 0.014 |
| HU                      | 0.92 $\pm$ 0.39     | 0.70 $\pm$ 0.41     | 2.490 | 0.014 |

表3 肺癌碘浓度和能谱曲线斜率预测脑转移效能

|    | AUC   | 95% CI      | 敏感度   | 特异度   | 阈值   |
|----|-------|-------------|-------|-------|------|
| IC | 0.699 | 0.622-0.768 | 88.00 | 52.55 | 4.15 |
| HU | 0.698 | 0.621-0.767 | 88.00 | 51.09 | 0.56 |

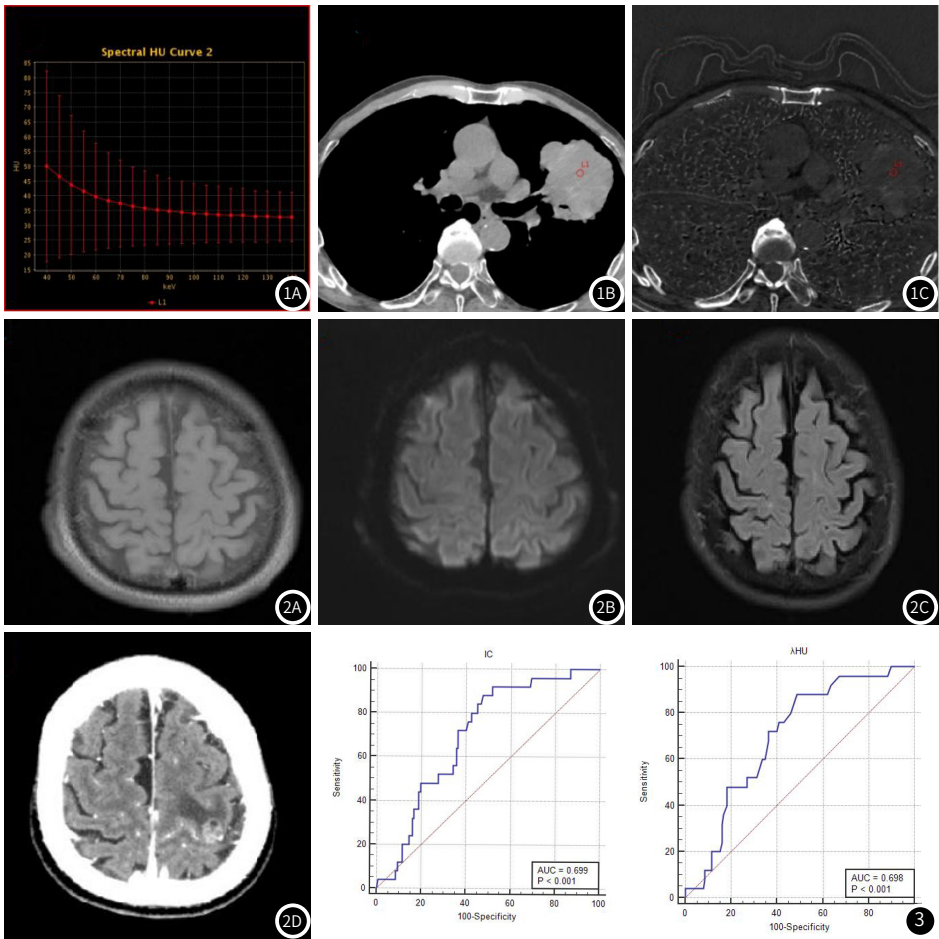


图1A 能谱衰减曲线图( $\lambda$ HU); 图1B 水浓度图(WC); 图1C 碘浓度图(IC)。图2 男性患者, 78岁, 左肺上叶占位, 穿刺病理结果为腺癌, 穿刺前能谱CT图显示WC值为1027.39mg/cm<sup>3</sup>, IC值为7.14mg/cm<sup>3</sup>,  $\lambda$ HU值为0.98, 头颅MRI提示头颅无转移征象(图2A~图2C: 分别为T<sub>1</sub>WI、DWI及T<sub>2</sub>FLAIR序列)。8个月后复查头颅增强CT提示左侧顶叶转移(图2D)。图3 肺癌病灶IC和 $\lambda$ HU的ROC曲线图。

### 3 讨论

能谱CT在肺癌诊断中的价值主要体现在肺癌的定性、分型、分期及预后评估<sup>[9-10]</sup>。能谱CT还可预测NSCLC的表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)突变情况<sup>[11]</sup>, 评价肺癌血管生成及预后<sup>[12]</sup>, 对诊断纯毛玻璃结节的侵袭性亦有一定价值<sup>[13]</sup>。对肺癌转移的预测价值主要体现在淋巴结转移上<sup>[14]</sup>, 对不明骨的骨转移也有鉴别价值<sup>[15]</sup>。然而肺癌脑转移的检出主要依靠临床表现结合MRI、CT或PET-CT检查<sup>[16-19]</sup>, 肺癌脑转移危险因素的研究主要集中在临床表现、EGFR突变情况, 中间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)或RET基因状态也被认为是预测肺癌脑转移的高危因素<sup>[20-21]</sup>。在形态学上, 研究证实CT上支气管血管束增厚可预测IA期周围型小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)患者的脑转移, 病灶坏死率 $\geq 30\%$ 与肺癌的脑和骨转移有关<sup>[22-23]</sup>。

本研究结果显示脑转移患者以男性为主, 且年龄大于非脑转移组, 这与肺癌流行病学资料相符。同时本研究证实脑转移组和非脑转移组之间IC和 $\lambda$ HU具有明显统计学差异, 但WC无明显统计学差异。IC和 $\lambda$ HU这两参数的AUC、敏感度和特异度, 其预测脑转移效能相当, 虽其敏感度较高, 特异度却略低。 $\lambda$ HU、IC、WC以及标准碘化浓度(normalized iodine concentration, NIC,  $NIC=IC/IC_{\text{主动脉}}$ )在与肺癌相关的各项研究上有不同的价值, 且笔者观察到增强CT检查中动脉期和静脉期可以提供更多有价值的参数<sup>[13,24]</sup>。遗憾的是, 本研究只选择了平扫图像, 其原因之一是平扫图像容易获得, 且对对比剂过敏或不耐受的患者友好。因此, 笔者认为本研究中IC及 $\lambda$ HU是肺癌脑转移极有价值的预测因子, 可以指导临床早期局部治疗或联合治疗来控制病情进展, 延长生存期。

目前的研究有几个局限性, 首先, 这是一个回顾性研究, 有其固有局限性; 其次, 本研究患者的样本量有限, 162例患者中仅25例脑转移患者, 这可能会对结果造成影响; 第三, 随访时间短, 且由于资料不全, 未纳入临床参数包括吸烟指数、TNM分期、病理分级和治疗方案等因子, 其他相关基因如EGFR、ALK等也未纳入研究, 这些有待进一步研究和验证。

综上所述, 能谱CT的定量参数对肺癌脑转移有很好的预测价值, 其中IC及 $\lambda$ HU是肺癌脑转移较好的预测因子, 其最佳临界值可以为肺癌患者的风险分层提供新的参考, 对高危人群进行更早期、更系统的治疗, 从而达到提高患者生存率的目的。

### 参考文献

- [1]McGuire S.World Cancer Report 2014.Geneva,Switzerland:World Health Organization,International Agency for Research on Cancer,WHO Press,2015[J].Adv Nutr.2016,7(2):418-419.
- [2]Sung H,Ferlay J,Siegel RL,et al.Global Cancer Statistics 2020:GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J].CA Cancer J Clin.2021,71(3):209-249.
- [3]Page S,Milner-Watts C,Perna M,et al.Systemic treatment of brain metastases in non-small cell lung cancer[J].Eur J Cancer. 2020,132:187-198.
- [4]Sperduto PW,Kased N,Roberge D,et al.Summary report on the graded prognostic assessment:an accurate and facile diagnosis-specific tool to estimate survival for patients with brain metastases[J].J Clin Oncol 2012,30(4):419e25.

- [5]Sacks P,Rahman M.Epidemiology of Brain Metastases[J].Neurosurg Clin N Am.2020,31(4):481-488.
- [6]黄倩文,陈应东,钟华,等.肺癌能谱CT相关参数定量与临床应用[J].临床放射学杂志,2020,07:1316-1321.
- [7]何小群,李琦,罗天友,等.能谱CT在精准勾画继发阻塞性不张的中央型肺癌放疗靶区中的价值[J].中国医学计算机成像杂志,2021,01:52-56.
- [8]郁义星,王希明,张好,等.能谱CT影像组学特征鉴别肺癌结节与炎性结节的价值[J].中华放射学杂志,2020,12:1167-1172.
- [9]Wen Q,Yue Y,Shang J,et al.The application of dual-layer spectral detector computed tomography in solitary pulmonary nodule identification[J].Quant Imaging Med Surg.2021,11(2):521-532.
- [10]Fehrenbach U,Kahn J,Böning G,et al.Spectral CT and its specific values in the staging of patients with non-small cell lung cancer:technical possibilities and clinical impact[J].Clin Radiol,2019,74(6):456-466.
- [11]Zhang G,Cao Y,Zhang J,et al.Epidermal growth factor receptor mutations in lung adenocarcinoma:associations between dual-energy spectral CT measurements and histologic results.J Cancer Res Clin Oncol[J].2021,147(4):1169-1178.
- [12]Li Q,Li X,Li XY,et al.Spectral CT in Lung Cancer:Usefulness of Iodine Concentration for Evaluation of Tumor Angiogenesis and Prognosis[J].AJR Am J Roentgenol.2020,215(3):595-602.
- [13]Yu Y,Cheng JJ,Li JY,et al.Determining the invasiveness of pure ground-glass nodules using dual-energy spectral computed tomography[J].Transl Lung Cancer Res. 2020,9(3):484-495.
- [14]Zhu Q,Ren C,Zhang Y,et al.Comparative imaging study of mediastinal lymph node from pre-surgery dual energy CT versus post-surgery on verifications in non-small cell lung cancer patients[J].Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.2020,52(4):730-737.
- [15]Yue D,Ru Xin W,Jing C,et al.Virtual monochromatic spectral imaging for the evaluation of vertebral inconspicuous osteoblastic metastases from lung[J].Acta Radiol,2017,58(12):1485-1492.
- [16]管雪静,朱勇华,赵惠菊,等.肺癌脑转移的MRI诊断价值及临床意义[J].罕少疾病杂志,2019,26(1):8-10.
- [17]吴立业,蒋蓓丽,黄子龙,等.SWI在不同病理类型肺癌脑转移瘤诊断中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(4):55-57.
- [18]李冬,吴敬波.不同类型肺癌脑转移瘤灶MSCT图像特征对比[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(12):50-51.
- [19]张帆,潘昭铭,李利军,等.早期孤立性肺腺癌患者淋巴结转移风险因素及与PET-CT摄取的关系研究[J].罕少疾病杂志,2023,30(1):37-38.
- [20]Won YW,Joo J,Yun T,et al.A nomogram to predict brain metastasis as the first relapse in curatively resected non-small cell lung cancer patients[J].Lung Cancer,2015,88(2):201-207.
- [21]Wang H,Wang Z,Zhang G,et al.Driver genes as predictive indicators of brain metastasis in patients with advanced NSCLC:EGFR,ALK, and RET gene mutations[J].Cancer Med,2020,9(2):487-495.
- [22]Sung P,Yoon SH,Kim J,et al.Bronchovascular bundle thickening on CT as a predictor of survival and brain metastasis in patients with stage IA peripheral small cell lung cancer[J].Clin Radiol,2021,76(1):76.e37-76.e46.
- [23]Hwang KE,Oh SJ,Park C,et al.Computed tomography morphologic features of pulmonary adenocarcinoma with brain/bone metastasis[J].Korean J Intern Med,2018,33(2):340-346.
- [24]杨峰峰,董杰,闫晓龙,等.能谱CT定量参数:术前诊断肺癌转移性淋巴结的价值[J].中国肺癌杂志,2016,11:738-745.

(收稿日期:2022-07-25)

(校对编辑:孙晓晴)