

论 著

基于多参数CT特征模型预测胃癌脉管浸润的价值*

朱志强¹ 陈小凤^{1,2,3} 张 雄¹
戴卓智⁴ 杨志企^{1,2,3} 张志强^{1,*}

1.梅州市人民医院放射科(广东梅州514031)

2.广东省临床分子诊断与抗体药物工程

技术研究中心(广东梅州514031)

3.汕头大学医学院梅州临床学院

(广东梅州514031)

4.汕头市中心医院影像科(广东汕头515031)

【摘要】目的 探讨基于CT特征模型诊断胃癌脉管浸润(LVI)的价值。**方法** 收集284胃癌患者资料(男191例,女93例,年龄28-89岁)并将其分为LVI阳性组(112例)和阴性组(172例)。收集CT定量特征包括肿瘤大小、CT值(平扫、动脉期、静脉期)和定性特征包括位置、瘤内血管、TMN分期,同时计算肿瘤动/静脉期强化程度(动/静脉期CT值-平扫CT值)。采用t检验或卡方检验比较两组间CT特征的差异。采用多因素筛选LVI危险因素。利用受试者工作特征曲线评估模型的效能。**结果** 瘤内血管、T分期、N分期、静脉期CT值和静脉期强化程度在LVI阳性组和阴性组间的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。多因素分析显示瘤内血管、T分期、N分期、静脉期CT值和静脉期强化程度是LVI危险因素。基于联合瘤内血管、T分期、N分期的定性模型诊断效能高于基于联合静脉期CT值和静脉期强化程度的定量模型(0.777 vs. 0.576, $P < 0.001$),并与基于所有参数联合模型的诊断效能相似(0.777 vs. 0.787, $P = 0.250$)。**结论** 瘤内血管、T分期、N分期、静脉期CT值和静脉期强化程度与胃癌LVI相关,基于所有参数联合模型能够用于术前评估胃癌LVI。

【关键词】 胃癌; 脉管浸润; CT特征**【中图分类号】** R735.2; R445.3**【文献标识码】** A**【基金项目】** 梅州市社会发展科技计划

项目(2022B15); 广东省医学科研

基金项目(B2023445); 国家自然科学基金

基金项目(82101985)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.11.042

The Value of A Multiparameter CT Features-based model in Predicting Lymphovascular Invasion in Gastric Cancer*

ZHU Zhi-qiang¹, CHEN Xiao-feng^{1,2,3}, ZHANG Xiong¹, DAI Zhuo-zhi⁴, YANG Zhi-qiang^{1,2,3}, ZHANG Zhi-qiang^{1,*}.

1.Department of Radiology, Meizhou People's Hospital, Meizhou 514031, Guangdong Province, China

2.Guangdong Engineering Technological Research Center of Clinical Molecular Diagnosis and Antibody Drugs, Meizhou 514031, Guangdong Province, China

3.Meizhou Clinical Medical College of Shantou University Medical College, Meizhou 514031, Guangdong Province, China

4.Department of Radiology, Shantou Central Hospital, Shantou 515031, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of a CT features-based model in predicting lymphovascular invasion (LVI) in gastric cancer. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 284 patients with gastric cancer, comprising of 191 male and 93 female patients with an age range of 28-89 years. The patients were divided into the LVI positive group (112 cases) and LVI negative group (172 cases). Quantitative CT features such as tumor size, CT attenuation value of tumor in noncontrast images, arterial and venous phase images, and qualitative CT features such as tumor location, intratumoral vessel, and TMN stage, were collected. The degree of enhancement tumors in arterial/venous phase (the CT value difference of tumors between arterial/venous phase and noncontrast images) was also calculated. The CT features between LVI positive group and LVI negative group were compared using the t test and chi-squared test. The multivariate analysis was used to select the risk factors for LVI. A receiver operating characteristic curve was used to assess the diagnostic performance of the model. **Results** There were significant difference in the intratumoral vessel, T stage, N stage, CT value of tumor in the venous phase images, and the degree of enhancement in the venous phase between LVI positive group and LVI negative group (all $P < 0.05$). Multivariate analysis showed that intratumoral vessel, T stage, N stage, CT value of tumors in the venous phase images, and the degree of enhancement in the venous phase were associated with LVI positivity. The qualitative features-based model, which combined intratumoral vessel, T stage, and N stage, showed a higher performance than the quantitative features-based model that incorporated the CT value of tumor in the venous phase images and the degree of enhancement in venous phase (0.777 vs. 0.576, $P < 0.001$). It also had similar diagnostic efficacy with the combined model that incorporated all CT features (0.777 vs. 0.787, $P = 0.250$). **Conclusion** The intratumoral vessel, T stage, N stage, CT value of tumor in the venous phase images, and the degree of enhancement in the venous phase were associated with LVI positivity. The combined model that incorporated all CT features can be used to predict LVI in gastric cancer.

Keywords: Gastric Cancer; Lymphovascular Invasion; CT Features

胃癌是世界第五大常见的恶性肿瘤,具有较高的发病率和死亡率^[1-2]。脉管浸润(lymphovascular invasion, LVI)是胃癌复发转移的危险因素之一,并与患者生存预后相关^[3-7]。一般来说,常规影像能够发现肿瘤侵犯大血管,而LVI只能靠病理诊断。因此,术前准确、无创预测胃癌LVI具有重要临床意义,同时还具有一定的难度和挑战性。目前有关利用CT评估胃癌LVI研究多数为基于CT影像组学特征的研究^[4-5,8-9]。然而影像组学具有耗时、特征解释相对复杂的特点,不适合在日常工作中应用。由于常规CT特征获取相对简单,耗时较少,因此更适合日常临床工作,然而目前基于常规CT特征评估胃癌LVI研究较为少见。因此,本研究拟通过提取、分析胃癌患者CT定量特征和定性特征,寻找LVI发生的危险因素,然后建立预测LVI模型,以期为术前准确、无创预测胃癌LVI提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2015年8月至2020年3月行上腹部CT平扫和增强检查并行术后胃癌LVI病理评估的患者资料。

入组标准:胃癌术前均行腹部CT平扫和增强检查;术后病理确诊胃癌并行LVI评估。排除标准:术前新辅助化疗;胃癌复发;黏膜内癌或肿瘤 ≤ 1.0 cm(病灶太小无法准确识别肿瘤和勾画感兴趣区);合并其他系统恶性肿瘤;CT图像伪影。共入组284患者,其中男191例,女93例,年龄28-89岁,平均(62.2 \pm 11.0)岁。依据术后LVI病理诊断结果,其中LVI阳性112例,LVI阴性172例。

1.2 检查设备和方法 采用西门子第三代双源Force CT,头先进。扫描参数:管电压100kV,自动管电流,扫描层厚5.0mm,重建层厚2.0mm,转速0.5s,矩阵512 \times 512。平扫后用高压注射器注射造影剂(碘海醇350mg/ml,用量1.5ml/kg),注射流速为3.0ml/s,分别在注射造影剂后30-35s、50-65s采集动脉期和静脉期图像。

1.3 临床病理特征收集 收集患者性别、年龄、糖类抗原199(CA199)、癌胚抗原(CEA)和TNM分期。LVI阳性定义为镜下淋巴管或血管内发现癌细胞^[5]。TNM分期参考第8版美

【第一作者】朱志强,男,副主任医师,主要研究方向:影像诊断。E-mail: moviesky@163.com

【通讯作者】张志强,男,副主任医师,主要研究方向:影像诊断。E-mail: 45166679@qq.com

国癌症联合委员会TNM分期标准。

1.4 图像分析 将患者平扫、动脉期和静脉期薄层数据导入syngo.via后处理工作中，采用MM基本程序软件对图像进行分析。选择肿瘤最大层面的中心区域勾画类圆形感兴趣区(范围约10-25mm²)并尽量避免血管、坏死区域，记录患者CT定量特征包括肿瘤大小、平扫CT值、动脉期CT值、静脉期CT值，同时并计算肿瘤动/静脉期强化程度(动/静脉期CT值-平扫CT值)。此外收集患者CT定性特征包括肿瘤位置、瘤内血管、TMN分期。TNM分期采用美国癌症分期联合委员会胃癌TNM分期标准(2016第八版)^[4]。瘤内血管定义为动脉期肿瘤内部增粗供血动脉。

1.5 统计分析 采用SPSS软件进行分析。两组间符合正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示并采用t检验进行比较，计数资料采用例(%)表示并采用卡方检验进行比较。将所有参数纳入多因素分析筛选LVI危险因素。采用多因素logistic回归分别建立定量、定性及联合模型。各模型效果评价采用ROC曲线分析，以曲线下面积(AUC)衡量预测性能。采用Delong test对模型AUC值进行比较。所有分析中以P<0.05为具有统计学意义。

2 结果

2.1 胃癌LVI阳性组和阴性组间特征比较 瘤内血管、T分期、N分期、病灶静脉期CT值和静脉期强化程度在LVI阴性组(图1)和阳性组间的差异有统计学意义(图2)。性别、年龄、大小、位置、CEA、CA199、M分期、病灶CT值(平扫和动脉期)和动脉期强化程度在两组间的差异无统计学意义。详见表1。

2.2 胃癌LVI危险因素分析 多因素分析显示瘤内血管(OR=8.33, P=0.007)、T3(OR=2.95, P=0.010)、T4(OR=6.89, P<0.001)、N1(OR=5.87, P<0.001)、N2(OR=8.96, P<0.001)、N3(OR=17.59, P<0.001)、静脉期CT值(OR=1.01, P=0.038)和静脉期强化程度(OR=1.01, P=0.023)是LVI危险因素。

2.3 模型诊断效能分析 基于联合瘤内血管、T分期、N分期的定性模型的诊断效能明显高于基于联合静脉期CT值和静脉期强化程度的定量模型(0.777 vs.0.576, P<0.001)。基于所有参数联合模型的诊断效能稍高于定性模型但差异无统计学意义(0.787 vs.0.777, P=0.250)。详见表2。

表1 胃癌脉管浸润阳性组和阴性组间特征比较

特征	脉管浸润		统计值	P
	阴性(n=172)	阳性(n=112)		
性别			0.905	0.342 ^a
女	60 (34.9%)	33(29.5%)		
男	112(65.1%)	79(70.5%)		
年龄	62.55±10.90	61.65±11.26	0.667	0.505 ^b
大小	1.74±0.61	1.73±0.52	0.088	0.930 ^a
位置			0.536	0.765 ^b
贲门胃底	44(25.6%)	25(22.3%)		
胃体	21(12.2%)	16(14.3%)		
胃窦	107(62.2%)	71(63.4%)		
瘤内血管			-	0.002 ^a
阴性	170(98.8%)	102(91.1%)		
阳性	2(1.2%)	10(8.9%)		
CEA			1.498	0.221 ^a
正常	149(86.6%)	91(91.3%)		
升高	23(13.4%)	21(18.8%)		
CA199			0.023	0.879 ^a
正常	144(83.7%)	93(83.0%)		
升高	28(16.3%)	19(17.0%)		
T分期			24.692	<0.001 ^a
T1	19(11.0%)	0(0.0%)		
T2	20(11.6%)	8(7.1%)		
T3	104(60.5%)	63(56.3%)		
T4	29(16.9%)	41(36.6%)		
N分期			54.820	<0.001 ^a
N0	76(44.2%)	8(7.1%)		
N1	34(19.8%)	21(18.8%)		
N2	35(20.3%)	33(29.5%)		
N3	27(15.7%)	50(44.6%)		
M分期			1.833	0.176 ^a
M0	169(98.3%)	107(95.5%)		
M1	3(1.7%)	5(4.5%)		
平扫CT值	37.69±7.85	37.34±7.05	0.378	0.705 ^b
动脉期CT值	64.78±15.34	63.80±13.60	0.547	0.585 ^b
静脉期CT值	89.79±20.19	95.13±21.99	-2.101	0.037 ^b
动脉期强化程度	27.09±14.55	26.46±12.77	0.373	0.709 ^b
静脉期强化程度	52.10±20.05	57.79±20.64	-2.307	0.022 ^b

注：P^a：卡方检验；P^b：t检验。

表2 模型诊断效能

模型	准确性	敏感性	特异性	曲线下面积(95%可置信区间)
定量	0.578	0.723	0.588	0.576(0.508-0.643)
定性	0.690	0.768	0.640	0.777(0.724-0.831)
联合	0.718	0.714	0.721	0.787(0.735-0.840)

注：定性模型表示基于联合瘤内血管、T分期、N分期的模型；定量模型表示基于联合静脉期CT值和静脉期强化程度的模型；联合模型表示基于联合瘤内血管、T分期、N分期、静脉期CT值和静脉期强化程度的模型。

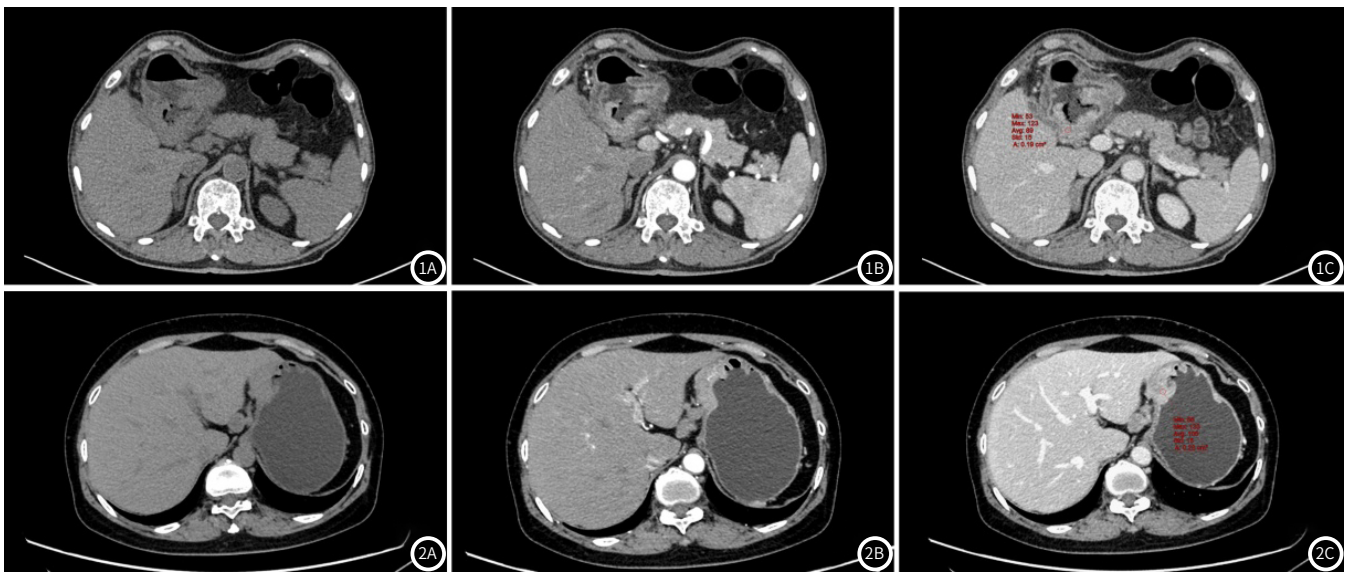


图1A-图1C 男, 76, 胃窦癌, 脉管浸润阴性。肿瘤侵犯肌层, 浆膜面完整, 瘤内未见明显增粗血管, 周围未见明显肿大淋巴结, 肿瘤静脉期CT值为89 HU。
图2A-图2C 女, 55岁, 胃体癌, 脉管浸润阳性。肿瘤突破浆膜面, 瘤内见增粗血管, 周围淋巴结肿大, 肿瘤静脉期CT值为105HU。

3 讨论

术前准确评估LVI对胃癌患者风险程度分层和精准治疗具有重要意义。本研究基于胃癌患者CT定量和定性特征建立了预测胃癌LVI模型并成功预测LVI, 相应模型的诊断效能与范晓东等^[5]基于CT影像组学特征评估胃癌LVI研究结果相似。不同于影像组学特征提取相对耗时、组学特征临床解释相对复杂的缺点, 本研究CT特征提取较为简单、耗时较少, 更适合日常工作, 同时还能作为术前无创预测胃癌LVI提供参考依据。

在CT定性特征比较结果中, LVI阳性组的T分期、N分期和瘤内血管阳性率均高于阴性组, 且多因素分析显示T分期、N分期和瘤内血管是LVI危险因素, 这与范晓东等^[5]、任铁柱等^[6]、Zhang等^[10]部分研究结果相同, 提示LVI发生与肿瘤T分期、N分期和瘤内血管相关。胃癌一般起源于黏膜, 然后往黏膜下层和肌层浸润, 肿瘤侵犯越深, T分期就越高, 相应浆膜面破坏的概率就越大, 进而导致LVI和淋巴结转移的发生, 而淋巴结转移数量增多导致N分期增高; 此外瘤内供血血管的出现增加了早期发生LVI的风险^[11]。在CT定量特征比较结果中, LVI阳性组的静脉期CT值和静脉期强化程度均高于阴性组, 这与Ma等^[12]部分研究结果相符, 提示静脉期肿瘤强化程度和CT值与肿瘤细胞密集程度、瘤内新生血管通透性破坏程度有关。分析原因可能是LVI阳性患者瘤细胞一般生长较为密集, 肿瘤内新生血管生成更为活跃, 当癌细胞浸润新生血管时易导致了瘤血管通透性增加, 进而表现为静脉期强化程度增高^[6,12]。

基于联合瘤内血管、T分期、N分期的定性模型诊断效能明显高于基于联合静脉期CT值和静脉期强化程度的定量模型且差异具有统计学意义(0.777 vs.0.576, $P<0.001$), 提示在预测胃癌LVI方面, CT定性特征优于定量特征, 推测原因可能是定性模型中所纳入参数的特异性较高、其组间比较P值明显低于定量参数。另外, 基于所有参数联合模型的AUC稍高于定性模型但差异无统计学意义(0.787 vs.0.777, $P=0.250$), 其准确性和特异性亦较高, 提示多预测因子联合可有助于提升模型的预测效能, 这与既往多数研究结果相符^[12-13]。

本研究局限性: (1)本研究为回顾性研究, 研究结果需要前瞻性数据验证; (2)由于不同时期所选择的感兴趣区不同可能导致定量参数测量结果存在一定误差; (3)不同机型、扫描参数、造影剂用量和注射速度、患者个体循环情况可能会对CT特征产生影响, 需要多中心数据进行验证。

综上所述, 瘤内血管、T分期、N分期、静脉期CT值和静脉期强化程度与胃癌LVI相关, 基于所有参数联合的模型能够用于术前评估胃癌LVI, 能为胃癌患者个体化治疗提供参考依据。

参考文献

- [1]Neves MB, Silva Junior U, Gonçalves AF, et al. The effect of aerobic and resistance exercise on the progression of colorectal cancer in an animal model[J]. Acta Cir Bras, 2023, 38: e384923.
- [2]高玉青, 王小雷, 徐鹤, 等. 基于增强CT影像组学术前预测胃癌淋巴结转移[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20: 140-142.
- [3]Li Q, Feng QX, Qi L, et al. Prognostic aspects of lymphovascular invasion in localized gastric cancer: new insights into the radiomics and deep transfer learning from contrast-enhanced CT imaging[J]. Abdom Radiol (NY), 2022, 47: 496-507.
- [4]Chen X, Yang Z, Yang J, et al. Radiomics analysis of contrast-enhanced CT predicts lymphovascular invasion and disease outcome in gastric cancer: a preliminary study[J]. Cancer Imaging, 2020, 20: 24.
- [5]范晓东, 陈小凤, 廖玉婷, 等. 基于增强CT影像组学评分和临床分期的列线图预测胃癌脉管浸润的价值[J]. 国际医学放射学杂志, 2021, 44: 644-648.
- [6]任铁柱, 邓靓娜, 李昇霖, 等. 能谱CT多参数成像在术前评估胃癌脉管及神经侵犯状态中的应用价值[J]. 中华医学杂志, 2022, 102: 1741-1746.
- [7]王巍博, 梁长华, 崔庆周, 等. 能谱CT对进展期胃癌患者淋巴结转移、脉管生成及临床预后的评估价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21: 138-141.
- [8]Fan L, Li J, Zhang H, et al. Machine learning analysis for the noninvasive prediction of lymphovascular invasion in gastric cancer using PET/CT and enhanced CT-based radiomics and clinical variables[J]. Abdom Radiol (NY), 2022, 47: 1209-1222.
- [9]高绪杰, 叶露, 叶兆祥. 基于CT的人工智能技术在胃癌中的研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2022, 45: 710-714.
- [10]Zhang CD, Ning FL, Zeng XT, et al. Lymphovascular invasion as a predictor for lymph node metastasis and a prognostic factor in gastric cancer patients under 70 years of age: A retrospective analysis[J]. Int J Surg, 2018, 53: 214-220.
- [11]林少帆, 林黛英, 吴先衡, 等. 进展期胃癌与胃淋巴瘤的CT鉴别诊断及其判别模型的初步建立[J]. 放射学实践, 2020, 35: 624-628.
- [12]Ma Z, Liang C, Huang Y, et al. Can lymphovascular invasion be predicted by preoperative multiphase dynamic CT in patients with advanced gastric cancer[J]. Eur Radiol, 2017, 27: 3383-3391.
- [13]程凤燕, 杨志企, 廖玉婷, 等. 基于MRI影像组学模型与临床模型预测乳腺癌新辅助化疗病理完全缓解效能分析[J]. 国际医学放射学杂志, 2021, 44: 398-402, 414.

(收稿日期: 2023-10-26)

(校对编辑: 姚丽娜)