

论 著

宝石能谱CT成像在食管癌术前分期和病理分级预测中的价值*

张旭婷 任基伟* 楚琳
靳宏星 高铭兴

山西省肿瘤医院、中国医学科学院肿瘤医院山西医院、山西医科大学附属肿瘤医院医学影像科(山西太原 030013)

【摘要】目的 分析宝石能谱CT成像对于食管癌术前分期和病理分级预测的价值。方法 回顾性分析2020年9月-2022年1月我院于术前行能谱CT扫描的60例食管癌患者, 均有病理结果证实, 记录及定量分析, 且与术后病理分期进行比较, 比较食管癌不同病理分级间标准化碘浓度值(NIC值)、70keV的CT值及能谱曲线斜率(K值), 对不同病理分级标准化碘浓度值进行ROC曲线分析。结果 食管癌患者经能谱CT扫描后行术前T分期的准确率为88.3%, 行N分期的准确率为86.67%, 相较于病理结果T分期和N分期一致性较高(Kappa值分别为0.700, $P<0.05$)。不同病理分级食管癌70keV的CT值、NIC值及K值不同, 组与组间动脉期、静脉期的NIC值、静脉期70keV的CT值以及K值差异均有统计学意义($P<0.05$)。动脉期和静脉期标准碘浓度值诊断食管癌中高分化组和低分化组ROC曲线下面积分别为0.804、0.832。结论 宝石能谱CT成像(GSI)不仅能够对食管癌患者进行术前分期评估, 而且可以根据动、静脉期NIC值反映出食管癌的分化程度, 为临床诊断分期、手术方案的制定、预后评估提供十分必要的依据。

【关键词】食管肿瘤; 体层摄影术; X线计算机; 分期诊断; 病理分级

【中图分类号】R445

【文献标识码】A

【基金项目】山西省重点研发计划项目(201903D321201)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.12.025

The Value of Gemstone Spectral CT Imaging in Preoperative Staging Diagnosis and Pathological Grading Prediction of Esophageal Cancer*

ZHANG Xu-ting, REN Ji-wei*, CHU Lin, JIN Hong-xing, GAO Ming-xing.

Department of Medical Imaging, Shanxi Province Cancer Hospital/Shanxi Hospital Affiliated to Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences/Cancer Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan 030013, Shanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the value of gemstone energy spectrum CT imaging in predicting the preoperative stage and pathological grade of esophageal cancer. **Methods** A retrospective analysis was performed on 60 patients with esophageal cancer who underwent energy spectrum CT scanning before surgery in our hospital from September 2020 to January 2022. All of them were confirmed by pathological results, recorded and quantitatively analyzed, and compared with postoperative pathological stages. The standardized iodine concentration value (NIC value), CT value of 70keV and slope of energy spectrum curve (K value) were compared among different pathological grades of esophageal cancer, and ROC curve analysis was performed for standardized iodine concentration value of different pathological grades. **Results** The accuracy rate of preoperative T staging and N staging was 88.3% and 86.67% respectively after energy spectrum CT scan, which showed higher consistency between T staging and N staging compared with pathological results (Kappa value was 0.700, $P<0.05$). The CT value, NIC value and K value of 70keV in esophageal cancer of different pathological grades were different, and the NIC value in arterial stage, venous stage, CT value and K value in venous stage were significantly different between groups ($P<0.05$). The area under ROC curve of the highly differentiated group and the poorly differentiated group was 0.804 and 0.832, respectively. **Conclusion** Gemstone energy spectrum CT imaging (GSI) can not only evaluate the preoperative staging of patients with esophageal cancer, but also reflect the degree of differentiation of esophageal cancer according to the NIC value of arteriovenous stage, which provides a very necessary basis for clinical diagnosis and staging, operation plan selection and prognosis evaluation.

Keywords: Esophageal Cancer; Tomography; X-ray Computed; Staging Diagnosis; Pathological Grading

食管癌为一种常见的消化道恶性肿瘤, 多数确诊已属晚期且预后较差, 据统计, 2018年全球因患食管癌死亡约达509,000人次^[1], 故, 早诊断、早治疗、精准诊断与个性化治疗成为更重要的目标。GSI能够满足单能量、多参数成像的条件^[2], 不但能够有效显示病灶位置、大小、形态、侵犯范围、有无转移, 对食管癌患者进行术前精准分期评估, 而且其碘基图能够间接反映肿瘤新生血管生成, 进而反映食管癌肿瘤病理分级。本文回顾性分析经病理证实的60例食管癌患者术前的宝石能谱CT扫描参数, 旨在探讨宝石能谱CT成像在食管癌术前T、N分期和病理分级预测中的应用价值。食管癌的精准术前分期及病理分级预测可以为临床医师制定食管癌个性化、最佳性手术方案提供依据, 并对预判术后患者是否需要进一步治疗或为无法手术者选择科学合理的治疗方案选择提供充分证据, 这就能够最大限度减少出现不当治疗的发生率, 使患者获得更优的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 搜集山西省肿瘤医院2020年9月至2022年1月收治的经内镜活检或病理证实的可测量的原发性食管癌患者60例; 无食管肿瘤手术病史记录且不存在放化疗病程以及其他相关治疗; 入组患者均行平扫和能谱双期增强扫描; 无碘剂过敏史。患者共60例, 男性42例, 女性18例, 年龄32岁~88岁, 中位年龄61岁。3例患者无任何不适症状, 胃镜体检时首次诊断; 47例患者出现程度不同的进行性吞咽困难及消瘦, 其中5例患者有呕吐及腰背部疼痛, 2例患者出现声音嘶哑。

1.2 扫描方法 使用GE CT能谱(Discovery CT750 HD, GE Healthcare)机检查, 平扫及能谱动、静脉期扫描, 平扫参数:管电压设定120kV, 有效电流设定250mAs, SW设定5mm, 螺距设定0.7, 转速设定0.7s/圈, 视野设定350mm。能谱动、静脉期增强扫描: 使用高压注射器注射碘海醇(300mg/mL), 注射流速设定3.5mL/s, 药物剂量为1.5毫升/千克, 总量约60~80mL, 然后把20mL生理盐水按照相同流率注射, 利用工具软件Bolus Tracking, 选择同层主动脉为监测平面, 达到阈值(100HU)后, 动脉期扫描延迟10s, 静脉期扫描延迟35s。检查结束后, 对图像进行重建, 重建层厚为1.25mm的70keV单能量图像, 最后将所有检查获得的原始数据及重建图像传送至AW 4.5工作站。

1.3 图像处理 选用工具软件GSI viewer, 排除肿瘤内低密度坏死灶、致密影及强化血管影, 在密度均匀一致区域勾画圆形感兴趣区(ROI), 记录常规平扫CT值, 40~140keV单能量CT值和碘(水)浓度, 对三次记录数据取平均值, 按标准化碘浓度(NIC)=IC_{病灶}/IC

【第一作者】张旭婷, 女, 主治医师, 主要研究方向: 胸腹部肿瘤的影像诊断。E-mail: xiangjiao1030@163.com

【通讯作者】任基伟, 男, 主任医师, 主要研究方向: 胸腹部肿瘤的影像诊断。E-mail: jiwei_ren@163.com

肌肉分别计算动、静脉期食管癌的NIC, 其中IC_{病灶}为病灶的碘(水)浓度, IC_{肌肉}为同层面左侧竖脊肌的碘(水)浓度; 按 $K值=(CT_{40}-CT_{90})/50$ 分别计算各期食管癌的斜率, CT₄₀和CT₉₀分别代表40keV和90keV下CT值。

1.4 统计学方法 选用软件SPSS 19.0, 应用Kappa检验进行诊断一致性检验; 利用方差分析法比较食管癌动脉期及静脉期70keV下CT值、NIC值、能谱曲线斜率; 采用ROC曲线评价NIC值对食管癌中高分化组与低分化组的诊断效能, $P<0.05$ 被认为在所有检验中均具有统计学意义。

2 结果

2.1 食管癌宝石能谱CT成像碘图及能谱曲线 食管癌能谱CT影像学表现: 食管管腔不同程度狭窄, 管壁不规则增厚, 病灶呈环形软组织密度增厚或偏心性软组织肿块, 增强扫描显示中度或明显强化, 碘图上显示病灶内碘剂聚集, 若较大病灶伴坏死存在时碘剂分布不均匀; 能谱曲线反映了病变的能量衰减特征和肿瘤分化程度(图1)。

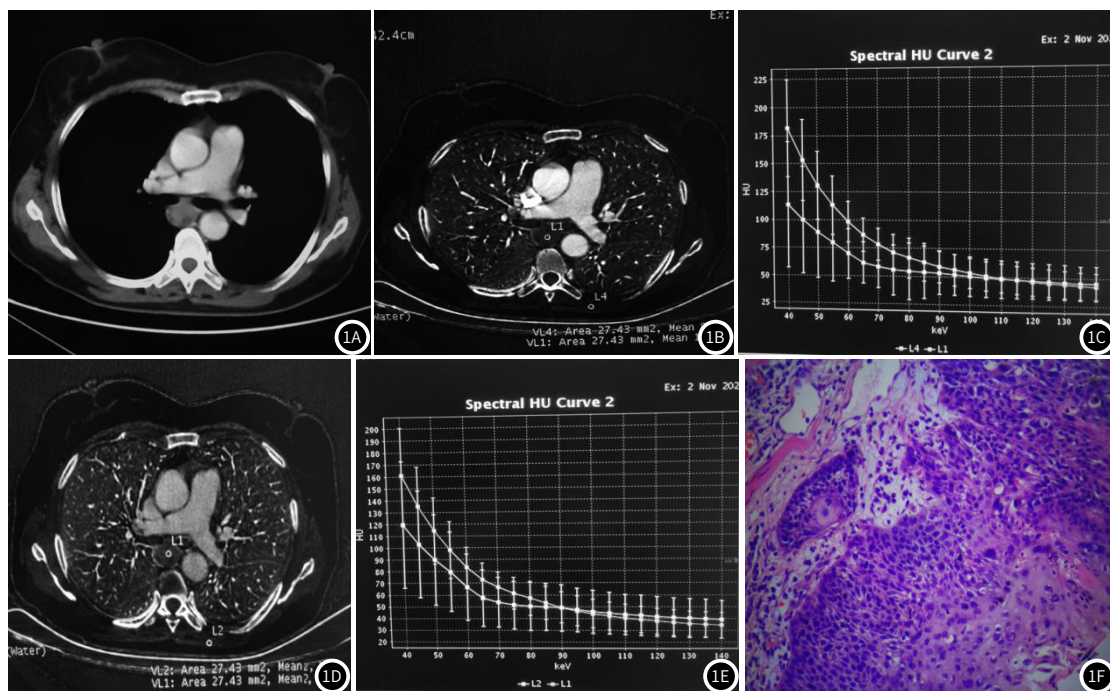


图1A 动脉期最佳Kev(70Kev)图像显示隆突下胸中段食管管腔狭窄, 管壁环形软组织密度增厚, 增强扫描显示中度不均匀强化。
图1B 动脉期碘图显示食管癌病灶内可见明显碘剂沉积;
图1C 动脉期食管癌病灶与同层面肌肉的能谱曲线图;
图1D 静脉期碘图;
图1E 静脉期食管癌病灶与同层面肌肉的能谱曲线图;
图1F 术后病理结果为食管中分化鳞状细胞癌的病理组织切片HE×400。免疫组化结果: AE1/AE3(+), P63(+), P40(+), CK5(+), Ki67(约60%), Vimentin(-), SMA(-), Desmin(-)。

2.2 食管癌宝石能谱CT成像术前分期诊断与病理诊断结果的比较 病例食管癌患者经能谱CT扫描后行术前T分期的准确率为88.3%(53/60), 行N分期的准确率为86.67(52/60), 与病理结果T分期和N分期一致性较高(Kappa值为0.700, $P<0.05$)(表1和表2)。

2.3 不同病理分级食管癌70keV CT值、NIC值及能谱曲线斜率比较 不同病理分级食管癌70keV的CT值、NIC值及能谱曲线斜率均有差异, 组与组间NIC值_{动脉期}和NIC值_{静脉期}差异有统计学意义($P<0.05$)。分化程度越差, 标准碘浓度值越高。对3组NIC值数据进行单因素方差分析后得出, 中分化与低分化食管癌、高分化与低分化食管癌NIC值_{动脉期}和NIC值_{静脉期}差异均有统计学意义($P<0.05$), 而NIC值_{高分化}与NIC值_{中分化}比较差异无统计学意义($P>0.05$)。静脉期70keV的CT值和K值差异有统计学意义($P<0.05$)。同样的统计学方法分析3组静脉期70keV的CT值和K值数据得出: 静脉期中分化与低分化、高分化与低分化食管癌CT70值和K值比较差异均有统计学意义($P<0.05$), 而比较高分化与中分化食管癌CT70值和K值差异均无统计学意义($P>0.05$)。动脉期CT70值和K值差异没有统计学意义($P>0.05$), 见表3。

2.4 应用ROC曲线分析CT70值、NIC值、能谱曲线斜率对食管癌不同分化程度的鉴别诊断效能 将不同分化程度的癌灶分为低分化组和中高分化组。把食管癌病灶作为ROI, 采用ROC曲线分析NIC值对食管癌中高分化组与低分化组的鉴别诊断效能。动脉期、静脉期NIC值、静脉期70keV CT值和静脉期能谱曲线斜率诊断食管癌中不同分化程度分组ROC曲线下面积分别为0.804、0.832、0.782和0.799。根据ROC曲线分析结果, 发现静脉期NIC

曲线下面积最大, 诊断效能最高, 选择1.87mg/mL作为诊断阈值, 其敏感度和特异度均较高, 分别为81.5%和89.9, 见表4。

表1 60例食管癌能谱CT扫描术前T分期与术后病理分期的比较

CT-T分期	例数	病理分期				准确率	敏感度	特异度
		P I 期	P II 期	P III 期	P IV 期			
CT-I 期	2	2	0	0	0	100.00%	100.00%	100.00%
CT-II 期	4	0	3	0	0	75.00%	75.00%	100.00%
CT-III 期	19	0	1	16	3	84.21%	84.21%	90.24%
CT-IV 期	35	0	0	3	32	91.43%	91.43%	88.00%
合计	60	2	4	19	35	88.33%	-	-

注: -代表无此项。

表2 60例食管癌能谱CT扫描术前N分期与术后病理分期的比较

CT分期	例数	病理分期		准确率	敏感度	特异度
		N0	N1			
N0	41	36	5	87.80%	92.31%	76.19%
N1	19	3	16	84.21%	76.19%	92.31%
合计	60	39	21	86.67%	-	-

注: -代表无此项。

表3 不同病理分级食管癌70keV CT值、NIC值及能谱曲线斜率比较

		病理分级			F或 χ^2 值	P值
		高分化	中分化	低分化		
病例数		10	29	21		
动脉期	70keV CT值(HU)	44.37±4.39	45.51±17.38	47.32±19.63	F=1.973	>0.05
	NIC值(mg/mL)	1.58±0.64	1.76±0.43	2.17±0.81	F=7.918	0.001
	能谱曲线斜率	2.48±0.98	2.58±0.89	2.96±0.83	$\chi^2=4.038$	>0.05
静脉期	70keV CT值(HU)	55.61±10.05	57.55±16.38	65.77±18.34	$\chi^2=17.813$	<0.001
	NIC值(mg/mL)	1.60±0.38	1.85±0.34	2.24±0.48	F=6.981	0.002
	能谱曲线斜率	2.51±0.36	2.94±0.48	3.41±1.23	$\chi^2=6.682$	0.035

表4 食管癌中不同分化程度分组NIC值及ROC曲线分析结果

参数指标	AUC	P	界值	敏感度(%)	特异度(%)
动脉期NIC值	0.804	0.000	1.87	82.8	73.9
静脉期NIC值	0.832	0.000	1.94	81.5	89.9
静脉期70keV CT值	0.782	0.000	59.43	79.3	80.5
静脉期能谱曲线斜率	0.799	0.000	3.11	82.1	75.4

3 讨论

食管癌是消化道高发肿瘤，患者发病率、死亡率高^[3]，饮食喜滚烫的人群为好发人群。T1/T2期食管癌的首选治疗方法是手术治疗(5年生存率为34-36%)^[4]，而新辅助放化疗联合手术治疗适用于T3/T4a期食管癌^[5-6]。所以精准的术前分期对临床医师规划最优治疗方案显得尤为重要。

食管壁最外层结构不存在浆膜层，外膜为薄层疏松结缔组织，因此，食管癌由粘膜层向外浸润生长，更容易穿透外膜从而侵犯邻近组织器官。因此，病灶浸润管壁的范围、深度和外侵程度对指导外科手术方案十分必要^[7]。宝石能谱CT一次扫描能够获得40Kev-140Kev不同能量的单能图像，针对不同肿瘤，我们能够任意选取最佳诊断图像^[8]，不仅能够提高病变的检出率，还可以把病灶细节观察的更清晰，能够明确病变与正常食管壁的分界，评估病灶向腔内突入或者向壁外浸润深度，邻近结构受侵存在与否，术前对肿瘤进行精准T分期。本研究中宝石能谱CT成像对于食管癌术前T分期诊断的准确率为88.3%，并且与病理结果T分期达到较高的一致性。再者，能谱CT扫描具有消除硬化以及金属伪影的特性。当发生食管内金属支架置入物或者冠脉支架等造成明显CT伪影^[9]，使得病灶浸润程度及周围关系显示不清楚时，宝石能谱CT可以去除这一干扰，从而发挥其薄层、重建等优势使病灶浸润程度和深度更清晰的显示。再有，多平面重组(MRP)能够以食管癌病灶为中心，逐层进行轴位、矢状位、冠状位多方位图像重建。CT仿真内窥镜(CTVE))能够从腔内观察，堪比胃镜效果，简单明了显示食管癌病灶的表面和远近端情况，还能够对整体食管情况进行分析。

本研究中，我们利用宝石能谱CT重建了食管癌的最佳Kev值数据，并结合MPR重建图像，显著提高了转移淋巴结的检出率。研究显示N分期诊断的准确率为86.67(52/60)，与病理结果N分期一致性较高。另外，评价淋巴结是否为转移最基本的标准是淋巴结短径，但有时反应性、炎性增生淋巴结与转移增大淋巴结仅靠短径大小不易鉴别，而能谱CT扫描具有反映肿瘤同源性的特性，若增大淋巴结与癌灶能谱曲线走势几乎完全一致时，提示两个感兴趣区内的病变物质结构及物质组成的一致性较大，增大淋巴结与食管癌同源性可能较大，保证了诊断转移淋巴结的准确率。

研究表明^[10]肿瘤分化程度越低，肿瘤细胞生长越快，其新生血管越丰富，新生肿瘤血管不同于成熟毛细血管，其管壁通透性往往较高，增强扫描注入碘剂后，碘剂在组织微血管充盈，越低分化组织的摄取速度及总量越高，因此可以通过能谱CT的碘含量鉴别肿瘤分化程度，肿瘤分化程度越差，其组织血管生长因子的分泌增加，新生血管增多，微血管密度增高，增强后碘剂沉积明显，测量标准化碘浓度值就会越高。

本研究中不同病理分级的食管癌各组间NIC值^{动脉期}和NIC值^{静脉期}差异有统计学意义(P<0.05)。分化程度越低，其标准碘浓度值越高，其原因可能是低分化肿瘤组织内，直接或间接诱导新生血管形成的几率增加，血供更为丰富，增强后碘剂沉积增多。各组间两两比较发现，中分化与低分化食管癌、高分化与低分化食管癌NIC值比较差异有统计学意义(P<0.05)，而高分化与中分化食管癌NIC值比较差异无统计学意义(P>0.05)，这可能是因为中分化与高分化组肿瘤内部构成差异不够显著，肿瘤内微血管密度差异不明显，癌灶内碘剂沉积差别不大所致。本研究中对个别食管癌由于出现大面积液化坏死或钙化，避开此区域测量影响了结果的准确性，有研究表明^[11]低分化食管癌发生液化坏死的概率更大。静脉期70keV的CT值和K值差异有统计学意义(P<0.05)，而动脉期其两者差异没有统计学意义，可能跟本研究中增强后随着时间的延迟，碘剂在组织微血管逐渐充盈，静脉期食管癌强化程度较动脉期增高，不同分化程度食管癌的差异在静脉期表现更为显著所致。

本研究通过ROC曲线分析结果得知静脉期NIC曲线下面积最大，其诊断效能最大，选取1.87mg/mL作为诊断阈值，其敏感度和特异度均较高，分别为81.5%和89.9。所以宝石能谱CT成像的静脉期碘定量分析对食管癌分化程度鉴别价值最高。

综上所述，能谱CT扫描不仅可以对食管癌患者进行准确术前分期评估，而且还可以根据能谱CT成像动、静脉期NIC值、静脉期70keV的CT值和能谱曲线斜率反映出食管癌的分化程度，为临床分期、手术方案的制定与预后评估提供一定的应用价值。

参考文献

[1]Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.

[2]Shi YJ, Zhang XP, Sun YS, et al. Spectral CT in the demonstration of the pancreatic arteries and their branches: a comparison with conventional CT[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(7): 23-28.

[3]Ma MW, Gao XS, Gu XB, et al. The role of definitive chemoradiotherapy versus surgery as initial treatments for potentially resectable esophageal carcinoma[J]. World J Surg Oncol, 2018, 16(1): 172.

[4]薛龙梅, 赵学武, 贾霞, 等. MSCT对食管癌术前TNM分期的诊断及临床指导价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(9): 102-103, 123.

[5]王全来, 温平贵, 王峰. 宝石能谱CT成像技术对食管癌术前分期的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(3): 33-35, 108.

[6]倪文婕, 邓玮, 肖泽芬, 等. 不可根治性切除食管癌的计线性新辅助放疗及放化疗的疗效[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(4): 295-302.

[7]Chien HC, Chen HS, Wu SC, et al. The prognostic value of metastatic lymph node number and ratio in oesophageal squamous cell carcinoma patients with or without neoadjuvant chemoradiation[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2016, 50(2): 337-343.

[8]Shi H, Yang Z, Luo S. Reduce beam hardening artifacts of polychromatic X-ray computed tomography by an iterative approximation approach[J]. J Xray Sci Technol, 2017, 25(3): 417-428.

[9]Lee SM, Seo JK, Chung YE, et al. Technical note: a model-based sinogram correction for beam hardening artifact reduction in CT[J]. Med Phys, 2017, 44(9): e147-e152.

[10]Iordache S, Saftoiu A, Georgescu CV, et al. Vascular endothelial growth factor expression and micro-vessel density-two useful tools for the assessment of prognosis and survival in gastric cancer patients[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2010, 19(2): 135-139.

[11]Y Wang, G Bai, L Guo, et al. Associations between apparent diffusion coefficient value with pathological type, histologic grade, and presence of lymph node metastases of esophageal carcinoma[J]. Technology in Cancer Research Treatment, 2019, 18: 1533033819892254.