

论著

The Value of Contrast-enhanced CT in Predicting Lymph Node Metastasis of Gastrointestinal Neuroendocrine Tumors*

HAN Wen-wen¹, SUO Feng¹, LIU Xiao-fang^{2,*}

1. Department of Medical Imaging, Dongying People's Hospital(Dongying Hospital of Shandong Provincial Hospital Group), Dongying 257091, Shandong Province, China

2. Department of Breast and Thyroid Surgery, Dongying People's Hospital(Dongying Hospital of Shandong Provincial Hospital Group), Dongying 257091, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of contrast-enhanced (CE) computed tomography (CT) in predicting lymph node metastasis (LNM) of gastrointestinal neuroendocrine tumors (GINTs). **Methods** The CECT manifestations of 33 cases with GINTs confirmed by postoperative pathology were retrospectively analyzed. The qualitative differences and quantitative differences between the groups with and without LNM were compared. The chi-square test, Fisher's exact test, Mann-Whitney U test and Logistic regression analysis were performed. **Results** There were no statistically significant differences in the necrosis of GINTs, the invasion of the inner and outer walls, the degree of enhancement, the uniformity of enhancement, stratified enhancement, lymphadenectomy, and distant metastasis between the groups. The CT parameters of VP_{max} ($P=0.035$), VP_{mean} ($P=0.043$), $VP_{mean-NP}$ ($P=0.015$), and $VP_{mean-NP/NP}$ ($P=0.011$) were significantly different between groups. According to receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, the areas under the ROC curves of CT parameters of VP_{max} ($P=0.035$), VP_{mean} ($P=0.043$), $VP_{mean-NP}$ ($P=0.015$), and $VP_{mean-NP/NP}$ ($P=0.011$) were 0.741, 0.731, 0.778 and 0.792, respectively. The diagnostic efficiency of $VP_{mean-NP/NP}$ is the best. **Conclusion** CECT has certain value in predicting LNM of GINTs.

Keywords: Gastrointestinal Neuroendocrine Tumor; Tomography, X-ray Computed; Lymph Node Metastasis

神经内分泌肿瘤是一组具有显著异质性的肿瘤，且发病率逐年升高^[1]，其中胃肠道是神经内分泌肿瘤发好部位之一^[2]，临床起病隐匿，因此早期发现比较困难；对于胃肠道神经内分泌肿瘤以往检查主要依靠内镜^[3]，但内镜对观察病灶在胃肠道浆膜层的浸润有局限性且无法识别周围淋巴结转移及远处脏器受侵犯情况^[1,3]。近年来发现多期增强CT在发现病灶的同时，进行图像处理及三维重建能初步判断病灶浸润胃肠道的程度、周围淋巴结大小及远处脏器受侵犯情况^[4]，而淋巴结转移又是影响预后的重要因素之一，故术前对胃肠道神经内分泌肿瘤的淋巴结转移评估至关重要；本研究旨在探讨增强CT检查在预测胃肠道神经内分泌肿瘤淋巴结转移的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年1月至2022年12月在我院就诊的33例胃肠道神经内分泌肿瘤患者的影像及临床病理资料，其中男24例，女9例，年龄47~82岁，中位年龄67岁。

纳入标准：经手术病理证实为神经内分泌肿瘤；医学影像存档与通信系统(PACS)有CT平扫及增强检查图像，且术前CT与手术间隔小于1个月。排除标准：图片伪影较重，影响分析；合并其他肿瘤性病变。

1.2 检查方法 CT扫描：33例患者(术前)均行常规上腹部或全腹部CT平扫及动态增强扫描，采用128排螺旋CT(西门子双源)对患者进行全腹部(或上腹部)CT平扫及增强检查。患者仰卧位，脚先进，扫描范围从膈肌到耻骨联合下缘(或髂嵴水平)。CT扫描参数：管电压100-120kV；管电流150-250mAs；FOV35-50cm；矩阵512×512；旋转时间0.7s；螺距1.0875；扫描层厚5mm，层间距5mm，重建层厚1mm。常规平扫后，采用高压注射器(ulrich XD 2060-Touch)经肘前静脉留置针注射80mL对比剂碘海醇(欧乃派克，350mgI/mL)，注射速率3.0mL/s，对比剂注射结束后以1.5mL/s的速率加推15mL生理盐水，行多期动态增强扫描，动脉期30s，静脉期70s，延迟期210s。

1.3 图像分析 由2名放射科诊断医师共同对图像进行评估，意见不一致时协商达成统一。

定性评估：包括钙化、囊变、坏死、内壁、外壁、强化程度(轻、中、重)、强化均匀度、分层强化、淋巴结是否肿大、远处转移、腹膜转移、胰胆管扩张在内的12个CT影像特征。

定量评估：选取肿瘤最大层面，测量病灶厚度、勾画感兴趣区(ROI)，测量ROI内的面积、CT扫描各期最大CT值、最小CT值、平均CT值、标准差SD，以及计算并记录AP-NP(动脉期-平扫期CT值)，VP-NP(静脉期-平扫期CT值)，DP-NP(延迟期-平扫期CT值)，VP-AP(静脉期-动脉期CT值)，DP-AP(延迟期-动脉期CT值)，DP-VP(延迟期-静脉期CT值)，AP-NP/NP(动脉期-平扫期除以平扫期CT值)，VP-NP/NP(静脉期-平扫期除以平扫期CT值)，DP-NP/NP(延迟期-平扫期除以平扫期CT值)，VP-AP/NP(静脉期-动脉期除以平扫期CT值)，DP-AP/NP(延迟期-平扫期除以平扫期CT值)，DP-VP/NP(延迟期-静脉期

增强CT在预测胃肠道神经内分泌肿瘤淋巴结转移中的价值*

韩雯雯¹ 索 峰¹ 刘效方^{2,*}

1.东营市人民医院医学影像科

2.东营市人民医院甲状腺乳腺外科
(山东 东营 257091)

【摘要】目的 探讨增强CT在预测胃肠道神经内分泌肿瘤淋巴结转移中的价值。**方法** 回顾性分析33例经手术病理证实的胃肠道神经内分泌肿瘤的增强CT的表现，比较有淋巴结转移组与非淋巴结转移组的定性差异及测量其相关CT值的定量差异，并对其进行卡方检验、Fisher精确性检验、Mann-Whitney U检验及Logistic回归分析。**结果** 胃肠道神经内分泌肿瘤是否坏死、内壁外壁是否受侵犯、强化程度、强化均匀度、分层强化、淋巴结转移及远处转移在组间均无显著统计学差异。静脉期最大CT值($P=0.035$)、静脉期平均CT值($P=0.043$)、静脉期-平扫CT值($P=0.015$)、静脉期-平扫CT值除以平扫CT值($P=0.011$)组间差异具有统计学意义。ROC曲线分析，得出静脉期最大CT值、静脉期平均CT值、静脉期-平扫CT值、静脉期-平扫CT值除以平扫CT值在参数的曲线下面积其AUC值分别约为0.741、0.731、0.778、0.792，静脉期-平扫CT值除以平扫CT值诊断效能最好。**结论** 增强CT部分参数在预测胃肠道神经内分泌肿瘤淋巴结转移上具有一定价值。

【关键词】 胃肠道神经内分泌肿瘤；体层摄影术；X线计算机；淋巴结转移

【中图分类号】 R322.2+5

【文献标识码】 A

【基金项目】 山东省医药卫生科技发展计划
项目(2021030110741)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.08.036

【第一作者】 韩雯雯，女，主治医师，主要研究方向：医学影像诊断。E-mail: 229520045@qq.com

【通讯作者】 刘效方，男，主治医师，主要研究方向：外科学。E-mail: aniyeye@163.com

除以平扫期CT值)。

1.4 统计分析 采用SPSS22.0及Med Calc软件包进行统计分析。CT定量参数在不符合正态分布描述性统计的情况下，采用偏态分布描述性统计，并用中位数(上、下四分位数表示)，进行非参数方法Mann-Whitney U检验比较两组间差异。CT定性参数采用频数表示，并进行 χ^2 检验及Fisher精确性检验比较两组间差异。并将上述差异具有统计学意义的CT特征构建二元逻辑回归模型，对回归模型预测概率值和差异有统计学意义的定量参数进行ROC曲线分析，得出各参数的曲线下面积(AUC)、敏感性、特异性及准确性。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 胃肠道神经内分泌肿瘤淋巴结转移组与非转移组的多期增强CT参数的比较

选取的33名胃肠道神经内分泌肿瘤患者中，淋巴结转移有24例(72.7%)，未转移9例(27.3%)。

CT形态学特征分析显示(表1)：肿瘤是否坏死、内壁、外壁侵犯、强化程度、强化均匀度、分层强化、淋巴结转移及远处转移在组间均无显著统计学差异。

表1 淋巴结转移临床数据表

参数	阴性	阳性
性别		
男	6(66.7)	17(70.8)
女	3(33.3)	7(29.1)
年龄		
<60岁	7(77.8)	18(75)
≥60岁	2(22.2)	6(25)
坏死		
有	13 (72.2)	11 (73.3)
无	5(27.8)	4(26.7)
内壁侵犯		
有	8(88.9)	17(70.8)
无	1(11.1)	7(29.1)
外壁侵犯		
有	5(55.6)	11(45.8)
无	4(44.4)	13(54.2)
强化程度		
有	10(45.6)	5(45.5)
无	12(54.5)	6(54.5)
强化均匀度		
有	8(88.9)	20(83.3)
无	1(11.1)	4(16.7)
分层强化		
有	4(44.4)	9(37.5)
无	5(55.6)	15(62.5)
淋巴结转移		
有	3(33.3)	13(54.2)
无	6(66.7)	11(45.8)
远处转移		
有	2(22.2)	4(16.7)
无	7(77.8)	20(83.3)

注：分类变量以数字(百分比)表示。

CT连续性变量分析见表2，腹部多期CT增强扫描CT相关参数中VP_{max}(静脉期最大CT值，P=0.035)、VP_{mean}(静脉期平均CT值、P=0.043)，VP_{mean-NP}(静脉期-平扫期CT差值、P=0.015)，VP_{mean-NP/NP}(静脉期-平扫期CT差值、P=0.011)组间差异具有统计学意义。VP_{max}、VP_{mean}、VP_{mean-NP}、VP_{mean-NP/NP}在胃肠道神经内分泌肿瘤的淋巴结转移阳性组中显著低于阴性组。

2.2 多期增强CT连续性参数预测胃肠道神经内分泌肿瘤淋巴结转移的诊断效能 腹部多期增强扫描中VP_{max}、VP_{mean}、VP_{mean-NP}、VP_{mean-NP/NP}在预测胃肠道神经内分泌肿瘤淋巴结转移的诊断效能较好，其AUC值分别约为0.741、0.731、0.778、0.792，见表3。以VP_{mean-NP/NP}的AUC值最高，诊断效能最佳。将以上具有统计学差异的4个指标纳入Logistic回归分析并保留预测概率值，结果最终保留VP_{mean}、VP_{mean-NP}、VP_{mean-NP/NP}。

多参数模型AUC值为0.870，以拟合参数0.575为阈值诊断胃肠道神经内分泌肿瘤淋巴结转移的敏感性95.8%，特异性77.8%，见表3。

表2 CT连续参数的描述性分布

参数	阴性	阳性	P
VP _{max} (HU)	117.00 (92.50,134.00)	93.00 (81.50,108.50)	0.035*
VP _{mean} (HU)	75.97 (65.60,93.09)	66.14 (53.71,82.96)	0.043*
VP _{mean-NP} (HU)	45.39 (32.64,62.80)	29.46 (19.35,42.96)	0.015*
VP _{mean-NP/NP} (HU)	1.923 (0.95,2.28)	0.924 (0.5333,1.231)	0.011*

注：*表示P<0.05，具有统计学意义；NP：平扫期平均CT值；VP_{max}：静脉期最大CT值；VP_{mean}：静脉期平均CT值；VP_{mean-NP}：静脉期-平扫CT值；VP_{mean-NP/NP}：静脉期-平扫CT值除以平扫CT值；统计方法采用偏态分布描述性统计(中位数，上、下四分位数)及非参数检验。

表3 多期扫描CT参数的ROC分析

参数	Cutoff	敏感性	特异性	AUC	准确度	P
VP _{max} (HU)	114	95.8%	55.6%	0.741	84.8%	0.027*
VP _{mean} (HU)	58.25	37.5%	100.0%	0.731	54.5%	0.014*
VP _{mean-NP} (HU)	44.39	83.3%	66.7%	0.778	78.8%	0.002*
VP _{mean-NP/NP} (HU)	1.47	91.7%	66.7%	0.792	84.9%	0.007*
多参数模型	0.575	95.8%	77.8%	0.870	90.9%	<0.001

注：*表示P<0.05，具有统计学意义；VP_{max}：静脉期最大CT值，VP_{mean}：静脉期平均CT值；VP_{mean-NP}：静脉期-平扫CT值；VP_{mean-NP/NP}：静脉期-平扫CT值除以平扫CT值；统计学方法采用ROC曲线，AUC：曲线下面积。多参数模型包括静脉期平均CT值、静脉期-平扫期差值CT值、静脉期-平扫期差值除以平扫期CT值。

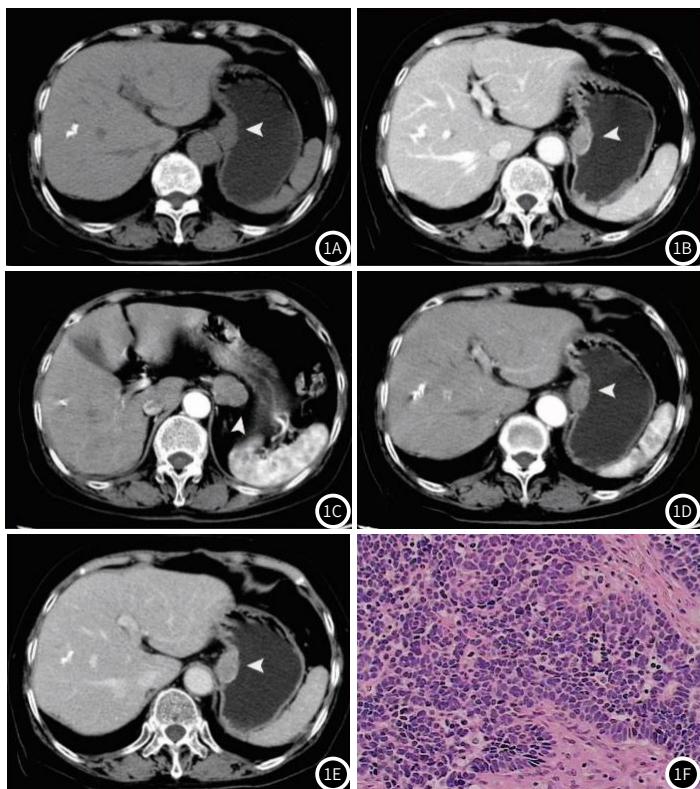


图1A-图1F 女，70岁，贲门神经内分泌癌。图1A：CT平扫贲门小弯侧见肿块影，密度欠均匀(白箭头)；图1B：增强扫描动脉期肿块中度强化，病灶强化不均匀(白箭头)；图1C：增强扫描静脉期病灶进一步强化(白箭头)。图1D：增强扫描延迟期病灶强化减退(白箭头)；图1E：增强扫描静脉期胃周见肿大淋巴结；图1F：病理图片见形态一致的小蓝细胞密集增生，核分裂象易见(H&E染色 × 100)。

3 讨 论

胃肠道神经内分泌肿瘤是一类不常见肿瘤，临床起病隐匿，但是部分有临床功能性症状^[5]，慢慢被临床所重视，胃肠道神经内分泌肿瘤的主要治疗手段是外科手术，而术前影像学检查有重要意义，其中常用的为增强CT，增强CT可清晰显示胃肠道神经内分泌肿瘤原发病灶、浸润范围、淋巴结的大小、形态及远处转移，为肿瘤分期评估提供可靠依据^[6]。因此，增强CT也许可预测胃肠道神经内分泌肿瘤的淋巴结转移，对于临床的治疗及预后具有重要意义^[7-13]。

在CT连续变量分析中，增强扫描相关参数 VP_{max} (静脉期最大CT值)， VP_{mean} (静脉期平均CT值)， $VP_{mean-NP}$ (静脉期-平扫CT值)， $VP_{mean-NP/NP}$ (静脉期-平扫CT值除以平扫CT值)组间差异均有统计学意义，而NP(平扫CT值)组间差异无统计学意义，这说明增强扫描在评估胃肠道神经内分泌肿瘤淋巴结转移有重要意义，这可能是因为增强相关参数主要反映的是肿瘤血供的变化^[10]。 $AP-NP$ (动脉期-平扫期CT差值)、 $DP-NP$ (延迟期-平扫期CT差值)、 $VP-NP$ (静脉期-动脉期CT差值)、 $DP-AP$ (延迟期-动脉期CT差值)以及 $DP-VP$ (延迟期-静脉期CT差值)各组间差异无统计学意义而 VP_{max} (静脉期最大CT值)， VP_{mean} (静脉期平均CT值)， $VP_{mean-NP}$ (静脉期-平扫CT值)， $VP_{mean-NP/NP}$ (静脉期-平扫CT值除以平扫CT值)各组间差异有统计学意义，这说明静脉期CT值相关参数在评估胃肠道神经内分泌肿瘤淋巴结转移比动脉期和延迟期好，这与部分文献中胃肠道神经内分泌肿瘤CT增强的强化方式相符，而且其中的差值去掉了平扫基础值的影响，并且，在淋巴结转移阳性组中，以上有统计学差异各参数均显著低于淋巴结转移阴性组，这可能是因为胃肠道神经内分泌肿瘤较其他肿瘤强化方式特殊，据相关研究显示，胃肠道神经内分泌肿瘤在静脉期强化明显^[14-15]。说明在胃肠道神经内分泌肿瘤CT增强中，静脉期预测胃肠道神经内分泌肿瘤淋巴结转移的效能较好；根据统计学绘制的ROC曲线，在 VP_{mean} (静脉期平均CT值)， $VP_{mean-NP}$ (静脉期-平扫CT值)， $VP_{mean-NP/NP}$ (静脉期-平扫CT值除以平扫CT值)这几个静脉期相关参数中，尤以 $VP_{mean-NP/NP}$ (静脉期-平扫CT值除以平扫CT值)AUC最高，说明其诊断胃肠道神经内分泌肿瘤淋巴结转移的效能最佳。

经过构建二元逻辑回归模型后，静脉期平均CT值、静脉期-平扫CT值、静脉期-平扫CT值除以平扫CT值被保留，多参数模型的建立将AUC值提高至0.870。

本研究存在一定局限：(1)本组研究为回顾性分析，且样本量较少，可能存在选择偏差，有待进一步扩大样本量；(2)仅分析CT参数与胃肠道神经内分泌肿瘤淋巴结转移的关系，未考虑免疫组化相关指标的预测价值，后期可以结合临床指标、病理等结果进一步研究。

综上所述，本研究回顾性分析了33例胃肠道神经内分泌肿瘤患者增强CT图像资料，结果显示增强CT值的部分参数可用于预测胃肠道神经内分泌肿瘤淋巴结转移，静脉期相关CT参数值诊断效能较佳，多参数模型诊断效能明显高于单因素参数，对于临床的治疗与预后评估可能提供一定的参考价值。

参考文献

- [1] 中国临床肿瘤学会神经内分泌肿瘤专家委员会. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识(2016年版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(10): 927-946.
- [2] 何云飞, 罗宴吉, 黄坤, 等. 胃肠道神经内分泌肿瘤的CT表现 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(5): 127-130.
- [3] 陈慧珊, 陈烨. 胃肠胰神经内分泌肿瘤内镜诊治共识与争议 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(9): 982-986.
- [4] 柴亚如, 高剑波, 梁盼. 胃神经内分泌肿瘤的CT表现与临床病理特征 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, (13): 140-143.
- [5] 何云飞. 胃肠胰神经内分泌肿瘤的影像诊断进展 [J]. 国际医学放射学杂志, 2012, 35(1): 53-58.
- [6] 周竹萍, 何健, 刘松, 等. 胃神经内分泌癌的动态增强CT表现与临床病理特征 [J]. 江苏医药, 2017, 43(22): 1566-1569.
- [7] Yan S, Liu T, Li Y, et al. Value of computed tomography evaluation in pathologic classification and prognosis prediction of gastric neuroendocrine tumors [J]. Ann Transl Med, 2019, 7(20): 545-545.
- [8] Crazzini G, Danti G, Cozzi D, et al. Diagnostic imaging of gastrointestinal neuroendocrine tumors (GI-NETs): relationship between MDCT features and 2010 WHO classification [J]. Radiol Med, 2019, 124(2): 94-102.
- [9] Baumann T, Rottenburger C, Nicolas G, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (GEP-NET) - Imaging and staging [J]. Best practice & research: Clinical Endocrinology & Metabolism, 2016.
- [10] Dushyant V, Sahani, Pietro A, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: role of imaging in diagnosis and management [J]. Radiology, 2013, 266(1): 38-61.
- [11] Kyung Won K. Update on the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors with emphasis on the role of imaging [J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 201(4): 811-824.
- [12] Anders Sundin. Radiological and nuclear medicine imaging of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2012, 26(6): 803-818.
- [13] Hayashi D, Tkacz JN, Hammond S, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: multimodality imaging features with pathological correlation [J]. Jpn J Radiol, 2011, 29(2): 85-91.
- [14] 路涛, 蒲红, 陈光文. 胃肠胰神经内分泌肿瘤的影像表现及其病理特征 [J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(11): 1701-1705.
- [15] 付岩宁, 常瑞萍. 胰腺神经内分泌肿瘤的CT表现及良恶性的鉴别诊断 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(4): 87-89.

(收稿日期: 2024-04-22)
(校对编辑: 翁佳鸿)