

论 著

内脏脂肪组织对胃癌患者术前T分期准确性的影响*

侯越峰¹ 刘慧慧¹ 任毅楠¹
王 吉¹ 卢保华^{2,*}

1.中国人民解放军中部战区空军医院普通外科
2.中国人民解放军中部战区空军医院超声特诊科 (山西大同 037006)

【摘要】目的 探讨内脏脂肪组织(visceral adipose tissue, VAT)对胃癌临床T分期(clinical T, cT)准确性的影响。方法 回顾性分析2020年1月至2023年6月在我院行胃癌切除术治疗患者资料。以术后病理结果为参考, 根据cT和病理T分期(pathological T, pT)一致程度, 将患者分为cT诊断准确组和cT诊断错误组。比较两组患者的临床、病理特征及L2/L3水平VAT。使用多因素Logistic回归分析分析影响cT分期准确性的独立因素, 并构建判断cT分期准确性的列线图。结果 共纳入455例胃癌患者, 355例(78.02%)术前cT分期准确, 100例(21.98%)术前cT分期不准确。cT分期与pT分期期间的ICC分析一致性为0.881(95%CI: 0.691-0.774)。VAT预测术前cT分期准确的最佳临界值为97.8cm²。多因素Logistic回归分析显示, 肿瘤位置(相对于贲门位置, 胃体OR=2.921, P=0.003、胃窦OR=1.754, P=0.026)、肿瘤直径>3.8 cm(OR=1.253, P<0.001)和高VAT(>97.8 cm²)(OR=5.962, P<0.001)是影响术前cT准确性的独立危险因素。列线图预测胃癌术前cT分期模型的准确性较高, C-index为0.826(95%CI=0.786-0.876)。结论 VAT、胃癌肿瘤位置、肿瘤大小是影响术前cT分期准确性的独立影响因素, 本研究构建的预测cT分期准确性列线图具有较高准确性, 具有一定应用前景。

【关键词】胃癌; 内脏脂肪含量; T分期
【中图分类号】R735.2
【文献标识码】A
【基金项目】山西省基础研究计划
(202203021221289)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.09.043

The Effect of Visceral Adipose Tissue on the Accuracy of Preoperative T Staging in Gastric Cancer Patients*

HOU Yue-feng¹, LIU Hui-hui¹, REN Yi-nan¹, WANG Ji¹, LU Bao-hua^{2,*}.
1.Department of General Surgery, , Air Force Hospital of the Central Theater Command of the People's Liberation Army of China, Datong 037006, Shanxi Province, China
2.Department of Ultrasound Diagnosis, Air Force Hospital of the Central Theater Command of the People's Liberation Army of China, Datong 037006, Shanxi Province, China

ABSTRACT
Objective To investigated the effect of visceral adipose tissue (VAT) on the accuracy of clinical T staging (cT) in gastric cancer. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the data of patients who underwent gastric cancer resection in our hospital from January 2020 to June 2023. Based on the postoperative pathological results and the degree of consistency between cT and pathological T staging (pT), patients were divided into cT accurate diagnosis group and cT incorrect diagnosis group. The clinical, pathological features, and L2/L3 levels of VAT between two groups of patients were compared. The multivariate Logistic regression analysis was used to identify independent factors that affect the accuracy of cT staging, and construct a column chart to determine the accuracy of cT staging. **Results** A total of 455 gastric cancer patients included in this study, of which 355 (78.02%) had accurate preoperative cT staging, while 100 (21.98%) had inaccurate preoperative cT staging. The consistency of ICC analysis between cT staging and pT staging was 0.881 (95% CI: 0.691-0.774). The optimal critical value for predicting preoperative cT staging accuracy with VAT was 97.8 cm². The result of multivariate Logistic regression analysis showed that tumor location (relative to cardiac position, gastric body OR=2.921, P=0.003, gastric antrum OR=1.754, P=0.026), tumor diameter>3.8 cm (OR=1.253, P<0.001), and high VAT (>97.8 cm²) (OR=5.962, P<0.001) were independent risk factors affecting the accuracy of preoperative cT. The accuracy of the Nomogram chart prediction model for preoperative cT staging of gastric cancer is high, with a C-index of 0.826 (95% CI=0.786-0.876). **Conclusion** VAT, gastric cancer tumor location, and tumor size are independent influencing factors that affect the accuracy of preoperative cT staging. The predicted cT staging accuracy Nomogram chart constructed in this study has high accuracy and has certain application prospects.
Keywords: Gastric Cancer; Visceral Fat Content; T Staging

尽管近十年来胃癌的精准治疗取得了很大进步, 但胃癌患者生存率仍相对较低^[1]。胃癌患者的预后与临床分期密切相关, 对胃癌患者准确的分期判断有助于治疗决策和患者预后判断。计算机断层扫描(computer tomography, CT)是确定胃癌cTNM分期的影像学首选方法^[2]。既往研究报道, 多层螺旋CT在T分期中的总体诊断准确率可达77.1%-88.9%^[3-4]。但也有报道显示, 胃癌附近脂肪组织密度会影响浆膜浸润程度判断, 尤其对T3-T4期的诊断准确性仍有待提高^[5]。浆膜浸润程度对胃癌患者T分期具有重要意义, 而肿瘤附近脂肪组织的密度会影响对浆膜侵袭程度的判断^[6]。对于消瘦或处于恶病质状态患者, 由于其内脏脂肪含量低, 肿瘤与胃壁、腹膜间对比度降低, 在一定程度上影响肿瘤浸润深度判断, 增加T分期判断难度^[7]。由于腹膜内、腹膜间器官的内脏脂肪面积和状态相对稳定, 为肿瘤患者分期影像学判断提供了一定基础。已经证实, CT是评估内脏脂肪的“金标准”^[8-9]。已证实, 在L2/L3水平轴向CT图像上测得的内脏脂肪与腹部总脂肪组织(visceral adipose tissue, VAT)体积的相关性最高, 因此L2/L3水平已作为腹部脂肪测量的最佳位置^[10]。基于此, 本研究探讨了L2/L3水平轴向CT图像上的VAT面积与胃癌患者临床T分期准确性间关系, 以期为提高胃癌患者临床分期准确性提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料收集 回顾性分析2020年1月至2023年6月在我院行胃癌切除术治疗患者资料。
纳入标准: 病理证实为腺癌; 术前2周内接受过腹部CT检查; 首次接受胃癌手术治疗; 患者临床数据完整, 术后T分期明确。排除标准: 合并其他恶性肿瘤; 既往腹部手术史; 术前接受化疗、放疗、分子靶向药物治疗; CT检查胃部显影不佳。本研究开始前经过我院医学伦理委员会审核。
1.2 临床、病理、影像学资料收集 收集可能对肿瘤分期准确性存在潜在影响患者特征, 包括年龄、性别、肿瘤大小、肿瘤位置(贲门、胃体、胃窦)、肿瘤细胞分化程度(低、中、高分化)。
患者术前胃部CT检查均在禁食8小时以上进行, 扫描前15-30min喝下约800-1000 mL水以充盈胃腔。所有CT图像均由2名高年资医师独立诊断, 主要评估肿瘤部位、肿瘤最大直径、肿瘤与周围器官(肝、脾、胰腺、膈肌、结肠等)或血管的关系。并根据美国癌症联合委员会AJCC第8版中胃癌TNM分级分期系统进行胃癌临床T分期(clinical T, cT)。
收集患者术后病理报告中的病理T分期(pathological T, pT)。肿瘤根据 AJCC 第 8

【第一作者】侯越峰, 男, 主治医师, 主要研究方向: 消化道肿瘤外科治疗。E-mail: houyuefengshx@hotmail.com
【通讯作者】卢保华, 女, 副主任技师, 主要研究方向: 胃、肠道肿瘤, 肝胆、胰腺相关疾病影像诊断。E-mail: 2747394386@qq.com

版的TNM系统进行分期。本研究所有病理报告均由至少2名接受过胃癌病理学专业培训的病理学家共同确定。

患者分组方法：以术后病理pT结果为参考标准，根据cT与pT一致程度分为准确分期组和错误分期组(cT与pT分期不一致，包括低估分期和高估分期)。

1.3 VAT面积计算 VAT面积通过L2/L3水平层面CT平扫图像进行测量。通过ImageJ软件对内脏脂肪进行分割和测量。测量以半自动方式进行，手动勾勒VAT边界，密度阈值设置在-190到-30 Hounsfield单位之间。VAT面积由Image J软件自动计算，如图1所示。

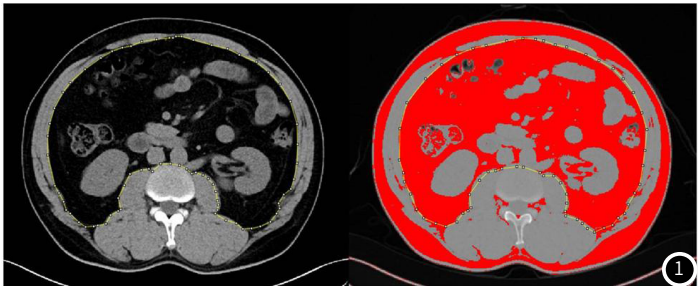


图1 CT下VAT的测量方法示意图。在平面扫描图像上手动绘制VAT轮廓(黄线)，给出了-190和-30 Hounsfield单位之间的密度阈值设置以提取VAT。由Image J软件自动计算VAT面积。

1.4 统计分析 研究涉及数据均使用SPSS 23软件及R语言程序进行统计分析和作图。满足正态分布的连续变量以均值±标准差，差异采用独立样本t检验；不满足正态分布者以中位数(四分位数)描述，组间差异进行非参数检验。分类变量采用频数(百分比)进行描述，组间差异使用 χ^2 检验或Fisher精确检验。通过组内相关

系数(interclass correlation coefficient, ICC)检验分析cT分期与pT分期一致性。根据cT分期的准确性，得到VAT的ROC曲线，并根据Yoden指数计算最佳临界值。据此，VAT分为高VAT组和低VAT组。将潜在影响因素(单因素分析中 $P<0.1$ 的变量)纳入多因素Logistic回归模型，判断影响cT分期准确性的独立影响因素，其中分类变量以哑变量形式分析。

2 结 果

2.1 患者特征及cT诊断的准确性 共纳入455例患者，其中男性348例，女性107例，中位年龄为58岁(51-66)。术前cT准确诊断355例(78.02%)，cT错误诊断100例(21.98%)。cT分期与pT分期间的ICC分析一致性为0.881(95%CI: 0.691-0.774)。

比较cT诊断准确组与cT诊断错误组可见，cT诊断准确组的肿瘤直径更大($P<0.001$)、平均VAT值更高($P<0.001$)，详见表1。

CT对胃癌术前cT分期的总体诊断准确率约为78.02%，其中cT2期诊断准确率最低为50.00%。详见表2。

2.2 cT诊断准确与错误组的VAT差异 使用ROC曲线构建VAT预测cT分期准确性的曲线，并根据Youden指数明确术前VAT判断cT分期准确的最佳界值为97.8cm²。并以97.8cm²将全部患者分为高VAT组和低VAT组。

在cT诊断错误组中74例患者(74.00%)为低VAT组、26例(26.00%)为高VAT组患者，cT诊断准确组中125例患者(35.21%)为低VAT组、230例(64.79%)为高VAT组患者。两组存在统计学差异($P<0.001$)。

此外，为了构建预测胃癌患者T分期准确性的列线图，我们同样使用ROC曲线构建术前肿瘤大小预测cT分期准确性的曲线，根据Youden指数确定肿瘤大小判断cT分期准确的最佳界值为3.8cm。

表1 胃癌患者临床特征及cT诊断准确性

项目	cT诊断准确	cT诊断错误	统计值	P	cT诊断错误		统计值	P
					低估	高估		
n	355	100			46	54		
年龄(岁, IQR)	58(50,67)	57(49, 66)	3.691	0.095	55(45, 64)	60(50, 66)	2.752	0.140
性别(n,%)			0.017	0.897			3.461	0.063
男性	272(76.62)	76(76.00)			31(67.39)	45(83.33)		
女性	83(23.38)	24(24.00)			15(32.61)	9(16.67)		
位置(n,%)			5.516	0.063			3.019	0.221
贲门	66(18.59)	23(23.00)			7(15.22)	16(29.63)		
胃体	149(41.97)	29(29.00)			14(30.43)	15(27.68)		
胃窦	140(39.44)	48(48.00)			25(54.43)	23(42.59)		
肿瘤最大直径(cm)	5.22±2.85	4.16±2.71		<0.001	4.14±2.52	4.05±2.91		0.936
肿瘤分化程度(n,%)			2.641	0.450			5.822	
低分化	189(53.24)	54(54.00)			28(60.87)	26(48.15)		
中等分化	150(42.25)	38(38.00)			15(32.61)	23(42.59)		
高分化	16(4.51)	8(8.00)			2(6.52)	5(9.26)		
平均VAT值(cm ²)	109(54,157)	74(24,97)	23.513	<0.001	68 (31,92)	79(34,98)	1.289	0.384

表2 CT诊断的cT分期与pT分期准确性分布情况

cT分期(n)	pT分期(n)					总例数	准确(n)	低估(n)	高估(n)
	pT1	pT2	pT3	pT4a	pT4b				
cT1	46	12	2	1	0	61	46(75.41)	15(24.59)	0(0.00)
cT2	23	32	5	4	0	64	32(50.00)	9(14.06)	23(35.94)
cT3	3	9	70	19	0	101	70(69.31)	19(18.81)	12(11.88)
cT4a	1	1	11	187	3	203	187(92.12)	3(1.48)	13(6.40)
总例数	73	54	89	216	23	455	355(78.02)	46(10.11)	54(11.87)

2.3 影响胃癌术前cT分期准确性的多因素Logistic回归分析 为了分析可能影响胃癌术前T分期的因素，将表1中cT诊断准确与cT诊断错误组单因素分析中 $P<0.1$ 因素作为自变量纳入了多因素Logistic回归分析，结果表明：肿瘤位置(相对于贲门位置，胃体OR=2.921, $P=0.003$ 、胃窦OR=1.754, $P=0.026$)、肿瘤直径>3.8 cm(OR=1.253, $P<0.001$)和高VAT(OR=5.962, $P<0.001$)是影响术

前cT准确性的独立危险因素，详见表3。

2.4 胃癌术前cT分期预测模型构建 将表3中危险因素及对应OR值使用R语言程序构建预测胃癌术前cT分期准确性的列线图，如图2。经bootstrap法内部验证显示，列线图预测胃癌术前cT分期准确模型的C-index为0.826(95%CI=0.786-0.876)，提示本研究所构建的列线图预测胃癌术前cT分期准确率较高。

表3 影响胃癌术前cT分期准确性的多因素Logistic回归分析

影响因素	β	SE	Wald值	P值	OR	95%CI
年龄>58岁(是=1)	0.026	0.021	1.494	0.333	1.026	0.984-1.069
肿瘤位置(以贲门为参考)						
胃体	1.072	0.367	8.531	0.003	2.921	1.422-5.996
胃窦	0.562	0.247	5.175	0.026	1.754	1.080-2.846
肿瘤直径>3.8 cm(是=1)	0.226	0.056	16.221	<0.001	1.253	1.122-1.398
高VAT(是=1)	1.785	0.269	44.052	<0.001	5.962	3.518-10.10

3 讨 论

胃癌术前准确分期对治疗方案选择、可切除性判断、疗效评价和术后康复指导等多方面均具有重要意义。多层螺旋CT是胃癌术前分期最有效的诊断工具^[11]，尤其使用增强CT进行检测时，由于胃的粘膜、粘膜下层和肌层增强程度不同，对于肿瘤组织具有较高对比度分辨率，以判断肿瘤的侵袭程度。但也有研究报道，对部分胃癌患者的病变分期诊断效果并不理想，这主要与胃壁分层的个体差异、CT检查前胃腔充盈状态、肿瘤位置、影像学参数设置和处理技术等多种因素有关^[12]。既往研究中提示，体型消瘦患者的胃围脂肪含量较少，导致发生肿瘤的胃壁靠近周围结构，受到CT图像分辨率影响，可能导致病变部位胃壁模糊，导致cT分期判断困难。尤其对于重度恶病质患者，胃壁脂肪组织耗竭后，对于胃壁各层显示和胃壁以外组织评估影响可能更大^[13]。

本研究共分析了455例胃癌患者的术前CT检测，发现术前cT分期的准确性与VAT相关，cT分期准确组中的VAT水平更高，而根据ROC曲线得到的VAT分组界值分组后，高VAT是影响术前cT分期的准确性的独立预测因素之一。此外，肿瘤位置和大小也是胃癌术前cT分期准确的独立预测因子，这与人研究结果一致。Liu等人研究显示L2/L3水平VAT较低(<122cm²)是影响结肠癌T分期准确性的独立相关因素^[7]。类似的研究也指出，直肠周围脂肪厚度减少与外周边缘浸润判断准确性有关^[14]。

VAT包绕腹部多种器官和组织，主要在大网膜、肠系膜和腹膜后间隙。VAT不仅可以将腹部器官与相邻结构分开，而且还为CT检查提供了对比度较好的参照物，能够更好识别出器官、肿瘤的边界和轮廓^[15]。既往报道中，CT诊断胃、结直肠等中空脏器的肿瘤浸润程度准确性相对有限，这主要是因为肿瘤侵袭、癌性淋巴管炎和肿瘤周围炎症反应在影像学上不易区分^[3,5,10]。而目前在影像学上判断浆膜受累的主要依据是浆膜面积异常增高和胃周脂肪组织浑浊^[16]。患者内脏脂肪含量降低，直接在CT图像上的反映即胃腔周围低密度的脂肪区域缩小。这直接导致胃腔周围小血管过于紧密、淋巴结聚集或粘附在邻近胃壁上，易误诊为脉管侵犯。此外，影像学上肿瘤病灶与邻近结构界面模糊时，很难判断是否由肿瘤侵袭引起，而增加cT诊断难度。本研究选取L2/L3水平轴向CT图像来测量VAT含量。主要因为该水平的VAT含量与腹部总VAT的相关性最高^[16-17]。同时，在解剖位置上L2/L3水平可以清楚观察到胃腔与邻近重要器官的解剖关系。

本研究显示CT对胃癌术前cT分期的总体诊断准确率约为78.02%，其中T2期诊断准确率最低为50%，这其中包括23例pT1期患者被高估，5例pT3及4例pT4a期被低估。分析可能得原因包括：由于T1与T2期主要区别在于黏膜下层低密度区的完整性，由于胃癌患者CT多数情况下黏膜下层结构显示不清，CT上低密度区很难鉴别是由水肿还是脂肪沉积引起^[18]；其次，部分pT2患者胃浆膜反应和胃壁炎症反应被误认为浆膜浸润，导致误诊为T分期诊断过高。需要指出的是，有24例pT4分期患者被低估，主要与CT影像学上仅显示浆膜表面粗糙，而对肿瘤周围的器官是否受到浸润判断较困难具有一定关系。

基于单纯使用CT诊断存在上述的局限，本研究利用Logistic回归和列线图构建了预测CT术前准确性的模型，并得到较好验

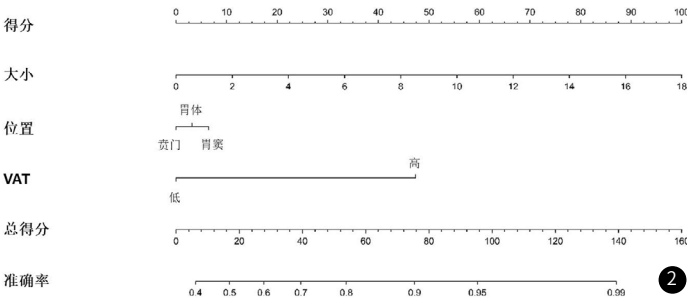


图2 预测cT术前准确性的列线图

证，C-index为0.826(95%CI=0.786-0.876)。VAT的引入对今后CT诊断胃癌患者cT分期准确性判断会带来帮助，为胃癌患者准确分期和术前风险分层可能提供一定帮助。

本研究存在以下局限性和研究不足：(1)本研究为回顾性分析，仅纳入了外科手术胃癌患者，未纳入接受内镜治疗或未接受手术治疗的患者，可能导致一定样本选择偏倚；(2)本研究仅选择了L2/L3水平内脏脂肪，并未详细区分腹膜内VAT或腹膜后VAT^[19]。因此，今后仍需要更多大样本前瞻性研究进一步探讨VAT与胃癌cT分期的准确性关系。

综上所述，本研究证实L2/L3水平的VAT、胃癌肿瘤位置、肿瘤大小是影响术前cT分期准确性的独立影响因素，本研究构建的预测cT分期准确性列线图具有较高准确性，具有一定应用前景，值得进一步研究和推广。

参考文献

[1] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(16): 1169-1189.
[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] 王华锋, 袁仲强, 赵艳争. 术前多模态MRI成像与MSCT评价胃癌T分期价值比较[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(3): 142-144.
[4] 吴林霞, 韩萍. CT与MRI新技术在胃癌T分期中的研究及进展[J]. 临床放射学杂志, 2022, 41(4): 768-771.
[5] 郭世伟, 董银萍, 武子镇, 等. 改进胃癌临床T分期模型的建立与评价[J]. 天津医药, 2021, 49(7): 760-764.
[6] Ilson DH. Advances in the treatment of gastric cancer: 2020-2021[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2021, 37(6): 615-618.
[7] Liu LH, Zhou GF, Zhou JJ, et al. Impact of visceral adipose tissue on the accuracy of T-staging by CT in colon cancer[J]. Eur J Radiol, 2021, 134: 109400.
[8] 吴凯强, 张伟, 杨克硕, 等. CT测量内脏脂肪面积对腹腔镜胃癌切除术后发生并发症的预测价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(7): 667-671.
[9] 李啸文, 仇广林, 王海江, 等. 内脏脂肪面积对胃癌根治术患者预后的影响[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2022, 43(3): 419-425.
[10] 吴云桦, 宋斌, 龙延滨, 等. CT定量腹部内脏脂肪面积对男性直肠癌根治术患者预后评估价值[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2022, 29(10): 756-762.
[11] 蒋晓洁, 孟艳华. MSCT灌注成像参数、弥散加权成像参数ADC与胃癌手术患者临床病理特征及预后的关系[J]. 山东医药, 2021, 61(35): 44-46.
[12] 王雷, 吴白龙, 王小雷, 等. 基于增强CT影像组学在预测胃癌术前病理分级中的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(12): 147-149, 153.
[13] 崔芷萌, 任刚, 蔡嵘, 等. 早期胃癌T分期CT标准的探讨[J]. 放射学实践, 2022, 37(9): 1074-1079.
[14] 邹小琴, 向海波, 覃大明, 等. CT联合MRI对直肠癌临床术前分期的评估价值[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(6): 879-882.
[15] 郭磊. 内脏脂肪面积CT测量值与腹腔镜结直肠癌根治术患者围手术期指标的关系[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(7): 6.
[16] K ü p e l i A, Bulut E, Cansu A, et al. Contribution of DECT in detecting serosal invasion of gastric cancer[J]. Turk J Med Sci, 2019, 49(3): 782-788.
[17] 张萍, 杨学堂, 王莹. 腹内脂肪组织总面积对腹腔镜远端胃癌切除手术效果的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2019, 22(4): 328-330.
[18] 胡原, 单秀红. 多排螺旋CT对胃癌T分期的诊断价值[J]. 医学综述, 2019, 25(24): 5012-5015.
[19] 刘丹, 程晓光, 王玲, 等. 我国中青年男性腹部脂肪分布CT定量测量的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(9): 814-818.

(收稿日期: 2023-11-19)
(校对编辑: 翁佳鸿)