

论 著

胃肠道间质瘤患者多层螺旋CT影像特征与Ki-67表达水平及预后的关系研究*

宋芹霞^{1*} 王祥发¹ 史恒峰¹
李承慧²

1.安庆市立医院医学影像科
2.安庆市立医院肿瘤内科 (安徽 安庆 246000)

【摘要】目的 分析胃肠道间质瘤(GIST)患者多层螺旋CT(MSCT)影像特征与Ki-67表达水平及预后的关系。方法 选取2017年8月~2018年8月本院收治的100例GIST患者为研究对象,采用免疫组织化检测Ki-67表达水平,根据Ki-67增殖指数分为低表达组(Ki-67增殖指数≤5%)和高表达组(Ki-67增殖指数>5%),比较两组MSCT影像特征,采用Logistic回归分析影响Ki-67表达水平的因素;根据术后5年生存情况将患者分为生存组和死亡组,比较两组MSCT影像特征,采用COX比例风险回归分析影响预后的因素。结果 Ki-67增殖指数高表达组肿瘤直径>5cm、肿瘤形态不规则、密度不均匀、肿瘤向外生长发生率明显高于低表达组(P<0.05);Logistic回归结果显示:肿瘤直径、肿瘤形态、密度、肿瘤生长方式均是Ki-67增殖指数表达的影响因素(P<0.05);死亡组肿瘤直径>5cm、肿瘤形态不规则、密度不均匀、肿瘤向外生长发生率明显高于生存组(P<0.05);COX回归结果显示:肿瘤直径、肿瘤形态、密度、肿瘤生长方式均是患者预后的影响因素(P<0.05)。结论 肿瘤直径、肿瘤形态不规则、密度不均匀、肿瘤向外生长等MSCT影像特征与GIST患者Ki-67表达水平及预后均与有关,提示MSCT影像特征可用于评估GIST患者的Ki-67表达情况和预后。

【关键词】胃肠道间质瘤;多层螺旋CT;影像特征;Ki-67;预后;影响因素
【中图分类号】R730.7
【文献标识码】A
【基金项目】双能量CT多功能成像联合HP预测HER-2突变型胃癌治疗效果及预后(2023Z1004)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.02.051

Study on the Relationship between Multi-slice Spiral CT Image Features and Ki-67 Expression Level and Prognosis in Patients with Gastrointestinal Stromal Tumor*

SONG Qin-xia^{1,*}, WANG Xiang-fa¹, SHI Heng-feng¹, LI Cheng-hui².
1.Department of Medical Imaging, Anqing Municipal Hospital, Anqing 246000, Anhui Province, China
2.Department of Medical Oncology, Anqing Municipal Hospital, Anqing 246000, Anhui Province, China

ABSTRACT
Objective To analyze the relationship between the multi-slice spiral CT (MSCT) imaging features and Ki-67 expression and prognosis in patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST). **Methods** 100 patients with GIST admitted to our hospital from August 2017 to August 2018 were selected as the study subjects. Ki-67 expression level was detected by immunohistochemical method, and the patients were divided into low expression group (Ki-67 proliferation index≤5%) and high expression group (Ki-67 proliferation index>5%) according to Ki-67 proliferation index. MSCT imaging features of the two groups were compared. The factors affecting Ki-67 expression were analyzed by Logistic regression. Patients were divided into survival group and death group according to their 5-year survival. MSCT imaging features of the two groups were compared, and COX proportional risk regression was used to analyze the factors affecting prognosis. **Results** The incidence of tumor diameter > 5cm, irregular shape, uneven density and outward growth in the high expression group of Ki-67 proliferation index was significantly higher than that in the low expression group (P<0.05). Logistic regression results showed that tumor diameter, tumor shape, tumor density and tumor growth pattern were all factors influencing the expression of Ki-67 proliferation index (P<0.05). The incidence of tumor diameter>5 cm, irregular shape, uneven density and outward growth in death group was significantly higher than that in survival group (P<0.05). COX regression results showed that tumor diameter, tumor shape, tumor density and tumor growth pattern were all factors influencing the prognosis of patients (P<0.05). **Conclusion** MSCT imaging features such as tumor diameter, irregular tumor shape, uneven tumor density and outward tumor growth are related to Ki-67 expression level and prognosis of GIST patients, suggesting that MSCT imaging features can be used to evaluate Ki-67 expression and prognosis of GIST patients.
Keywords: Gastrointestinal Stromal Tumor; Multi-Slice Spiral CT; Image Features; Ki-67; Prognosis; Influencing Factor

胃肠道间质瘤(GIST)是临床多见的消化系统内间叶源性肿瘤,其具备多向性分化可能与恶变倾向,占胃肠道恶性肿瘤的1%~3%,多发人群为50~60岁^[1-2]。目前影像评估已被广泛用于诊断GIST,并能反映出其恶性程度与侵袭迹象,以此指导临床制定手术方案。多层螺旋CT(MSCT)是一种先进的影像学技术,能够较为清楚的判断GIST发生部位、尺寸、密度均匀与否、边界是否锐利及其形态表现,而且不同免疫组化分型和GIST危险度分级在影像诊断结果中也有不同的差异显现出来^[3-4]。现如今,为评估肿瘤变异性与侵袭性,相关肿瘤分子生物学的研究也越来越多的关注到影像特征所发挥的作用及其与肿瘤分子的联系。在细胞增殖过程中与细胞有丝分裂有关的细胞核抗原Ki-67,于恶性肿瘤细胞中相对于正常细胞内的表达水平会明显偏高,被广泛用于评估肿瘤细胞增殖情况和患者预后^[5-6]。目前鲜有报道研究GIST患者MSCT影像特征与Ki-67表达水平及预后的关系,故本研究旨在探究GIST患者CT影像特征与Ki-67表达水平及预后的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年8月至2018年8月本院收治的GIST患者为研究对象。
纳入标准:临床诊断符合《中国胃肠道间质瘤诊断治疗共识(2017年版)》^[7],且经手术病理确诊;单发肿瘤;术前均经MSCT检查;患者临床资料及MSCT图像完整者。排除标准:检查前进行抗肿瘤相关治疗;远处转移;合并其他恶性肿瘤;合并肝、胆、胰疾病。失访。根据以上标准,本研究共纳入100例患者,其中男55例,女45例;平均年龄(56.14±10.58);低分化42例,中分化58例;TNM分期:I+II期68例,III+IV期32例。

1.2 方法

1.2.1 MSCT检查方法 采用荷兰飞利浦128层的MSCT检查,患者需要禁食8h并在完成对胃肠道内容物的清洁后进行扫描,开始检查前30min口服800~1000mL温水、前10min静注阿托品0.25mg(修改为:地塞米松10mL)于患者体内。扫描时取患者仰卧位,扫描范围为耻骨联合水平线向上至膈顶部,行平扫CT与增强。平扫参数:扫描电流与电压值分别为300mA、120kV,矩阵512×512,(重建)层厚、层距5mm,螺距1.0,管球旋转时间0.75 s。增强CT前以碘克沙醇造影剂团注给药,经由高压注射器(双针筒)向患者右前臂肘正中静脉处注入,注射速度为3.0mL/s,30 s后进行扫描动脉期,静脉期在注药后60s启动扫描,延迟期在注药后120s启动扫描。扫描完成后,由两名资深影像学医师

【第一作者】宋芹霞,女,副主任医师,主要研究方向:胸腹部疾病影像诊断。E-mail: songqinxia@163.com
【通讯作者】宋芹霞

进行分析。

1.2.2 Ki-67检测方法 选择中性福尔马林组织固定剂(10%)作为样本处理液以固定患者标本，常规切片，由两名阅片丰富的医生共同诊断，当意见不一致时则进行讨论最终确定。测定其中Ki-67的表达水平：运用免疫组化染色(SP法)将显示为棕色的肿瘤细胞判定为阳性细胞，阳性细胞比率为100个细胞中的阳性占比，以此反映Ki-67增殖指数，并据此进行分组，高、低表达组分别以Ki-67增殖指数>5%和≤5%划分。

1.2.3 随访 术后进行为期5年的随访，记录患者的生存预后情况，末次随访时间为2023年8月31日。根据生存预后结果分为生存组和死亡组。

表1 Ki-67增殖指数高表达组和低表达组MSCT影像特征比较[n(%)]

MSCT影像特征	例数	低表达组(n=65)	高表达组(n=35)	χ^2 值	P值
部位				0.066	0.968
胃部	47	31(47.69)	16(45.71)		
肠部	44	28(43.08)	16(45.71)		
胃肠道外	9	6(9.23)	3(5.57)		
肿瘤直径				4.037	0.045
≤5 cm	36	28(43.08)	8(22.86)		
>5 cm	64	37(56.92)	27(77.14)		
肿瘤形态				28.322	0.000
规则	56	49(75.38)	7(20.00)		
不规则	44	16(24.62)	28(80.00)		
密度				20.610	0.000
均匀	59	49(75.38)	10(28.57)		
不均匀	41	16(24.62)	25(71.43)		
肿瘤生长方式				9.643	0.008
向外生长	50	26(40.00)	24(68.57)		
腔内生长	35	25(38.46)	10(28.57)		
壁间生长	15	14(21.54)	1(2.86)		
强化程度				0.864	0.353
明显	66	45(69.23)	21(60.00)		
不明显	34	20(30.77)	14(40.00)		

1.3 统计学分析 采用SPSS 22.0分析数据，计数资料采用[n(%)]表示，比较采用 χ^2 检验；影响因素采用非条件Logistic回归和COX比例风险回归分析，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Ki-67增殖指数高表达组和低表达组MSCT影像特征比较 根据Ki-67增殖指数结果，其中低表达组65例，高表达组35例。两组部位、强化程度比较无明显差异(P>0.05)，Ki-67增殖指数高表达组肿瘤直径>5cm、肿瘤形态不规则、密度不均匀、肿瘤向外生长发生率明显高于低表达组(P<0.05)，见表1。典型病例图见图1。

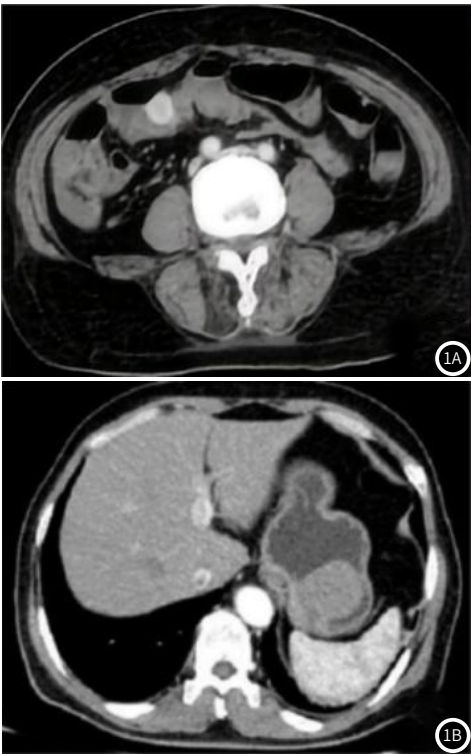


图1A-图1B Ki-67增殖指数高表达组和低表达组MSCT影像特征图。1A Ki-67增殖指数低表达组，患者女性年龄53岁，小肠间质瘤，极低危，动脉期可见明显均匀强化，边缘清晰；1B Ki-67增殖指数高表达组，患者男性，年龄57岁，胃间质瘤，低危，动脉期可见强化均匀，边缘清晰。

2.2 影响Ki-67增殖指数表达的Logistic回归分析 以Ki-67增殖指数表达情况为因变量(哑变量赋值设计：Ki-67增殖指数低表达=0，高表达=1)，单因素分析中差异有统计学意义的MSCT影像

特征为自变量进行Logistic回归分析(逐步后退法， $\alpha_{\text{入}}=0.05$ ， $\alpha_{\text{剔}}=0.10$)，结果显示肿瘤直径、肿瘤形态、密度、肿瘤生长方式均是影响Ki-67增殖指数表达的影响因素(P<0.05)。见表2。

表2 影响Ki-67增殖指数表达的Logistic回归分析

MSCT影像特征	哑变量赋值	β	SE	wald χ^2	P	OR	95%CI
常数	-	-0.104	0.050	4.392	0.036	-	-
肿瘤直径	≤5 cm=0, >5 cm=1	1.106	0.301	13.462	0.000	3.021	1.675~5.452
肿瘤形态	规则=0, 不规则=1	0.632	0.292	4.698	0.030	1.882	1.061~3.334
密度	均匀=0, 不均匀=1	0.832	0.293	8.090	0.004	2.299	1.294~4.081
肿瘤生长方式	向外生长=0(参比)						
	腔内生长=1	1.226	0.322	14.459	0.000	3.409	1.813~6.405
	壁间生长=2	1.158	0.396	8.532	0.003	3.185	1.465~6.918

2.3 生存组和死亡组MSCT影像特征比较 100例胃肠道间质瘤患者累积生存率曲线见图2，根据生存预后结果，其中生存组77例(77.00%)和死亡组23例(23.00%)。两组部位、强化程度比较无明显差异($P>0.05$)；死亡组肿瘤直径 >5 cm、肿瘤形态不规则、密度不均匀、肿瘤向外生长发生率明显高于生存组($P<0.05$)，见表3。典型病例图见图3。

2.4 影响GIST患者预后的COX比例风险回归分析 以患者预后为因变量(哑变量设置：生存=0，死亡=1，生存期=t)，以单因素分析中差异有统计学意义的MSCT影像特征为自变量进行COX比例风险回归分析(逐步后退法， $\alpha_{\text{入}}=0.05$ ， $\alpha_{\text{剔}}=0.10$)，结果显示肿瘤直径、肿瘤形态、密度、肿瘤生长方式均是影响患者预后的影响因素($P<0.05$)。见表4。

表3 生存组和死亡组的MSCT影像特征比较[n(%)]

MSCT影像特征	例数	生存组(n=77)	死亡组(n=23)	χ^2 值	P值
部位				3.756	0.153
胃部	47	35(45.45)	12(52.17)		
肠部	44	37(48.05)	7(30.43)		
胃肠道外	9	5(6.49)	4(17.39)		
肿瘤直径				4.325	0.038
≤5 cm	36	32(41.56)	4(17.39)		
>5 cm	64	46(59.74)	19(82.61)		
肿瘤形态				7.923	0.005
规则	56	49(63.64)	7(30.43)		
不规则	44	28(36.36)	16(69.57)		
密度				21.378	0.000
均匀	59	55(71.43)	4(17.39)		
不均匀	41	22(28.57)	19(82.61)		
肿瘤生长方式				7.177	0.028
向外生长	50	33(42.86)	17(73.91)		
腔内生长	35	30(38.96)	5(21.74)		
壁间生长	15	14(18.18)	1(4.35)		
强化程度				1.196	0.274
明显	66	53(68.83)	13(56.52)		
不明显	34	24(31.17)	10(43.48)		

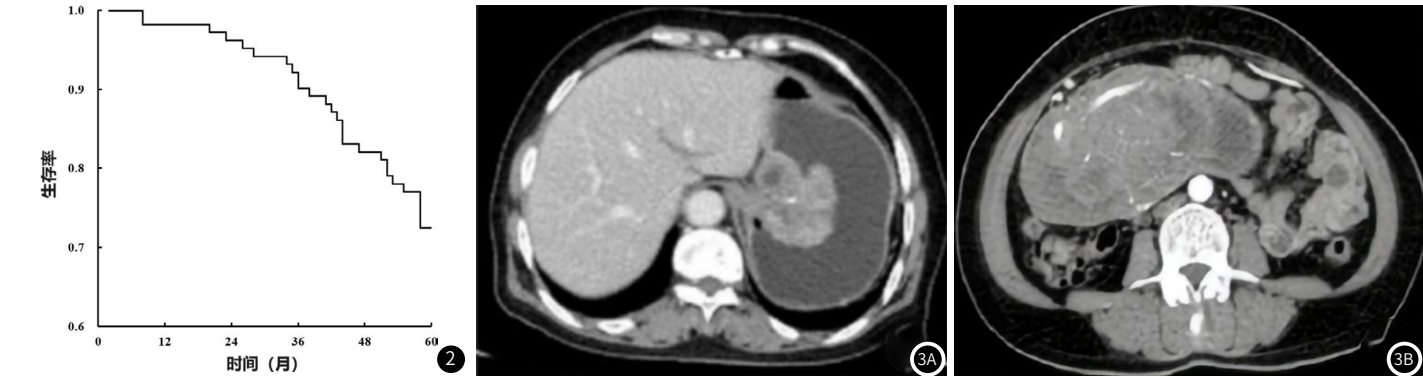


图2 100例胃肠道间质瘤患者Kaplan-Meier生存曲线。图3A-图3B 生存组和死亡组MSCT影像特征图。3A 存活组，患者男性，年龄49岁，胃间质瘤，不均匀强化，内见钙化；3B 死亡组，患者女性，年龄55岁，腹腔间质瘤，不均匀强化，内见供血血管。

表4 影响GIST患者预后的COX比例风险回归分析

MSCT影像特征	哑变量赋值	β	SE	wald χ^2	P值	HR	95%CI
常数		-0.257	0.110	5.460	0.019	0.773	0.623~0.959
肿瘤直径	$\leq 5\text{ cm}=0, >5\text{ cm}=1$	0.706	0.279	6.393	0.011	2.025	1.173~3.500
肿瘤形态	规则=0, 不规则=1	1.106	0.307	12.948	0.000	3.022	1.656~5.516
密度	均匀=0, 不均匀=1	0.425	0.111	14.750	0.000	1.529	1.231~1.901
肿瘤生长方式	向外生长=0(参比)						
	腔内生长=1	1.281	0.334	14.693	0.000	3.600	1.871~6.928
	壁间生长=2	0.949	0.231	16.925	0.000	2.582	1.643~4.062

3 讨 论

目前,临床上检查GIST的方法有B超、X线、CT等,其中B超检查易受肠道气体干扰,很难清晰显示空腔器官;X线操作简便、价格较低,且可整体显示病变部位,但其对病变部位与胃肠道之间关系的显示比较局限^[8-9]。MSCT是目前肿瘤筛查的一种主要方式,具有操作简单、无创伤等优点,尤其是MSCT可显示出肿瘤的大小、外形、质地、瘤内出血、坏死等特征,同时MSCT可很好的显示肿瘤与周围脏器和血管的关系^[10-11]。Ki-67是细胞G1、S、G2和M期出现的核抗原,在G0期不表达,因其半衰期较短,不易受到生长因子影响,可准确反映细胞的增殖活性,已经被广泛用于多种肿瘤细胞增殖性的测定,是监测肿瘤增殖活性的一项主要指标^[12-13]。有研究指出^[14],当Ki-67指数<5%时,GIST患者的疾病生存率更高。因此,本研究Ki-67指数以5%为临界值,将其分为高表达组和低表达组,旨在探究MSCT影像特征与Ki-67指数及预后的关系。

本研究单因素和Logistic回归分析显示,肿瘤直径、肿瘤形态、密度、肿瘤生长方式均是影响Ki-67增殖指数表达的影响因素。分析原因如下:肿瘤直径越大,肿瘤生长速度可能也越快,Ki-67增殖指数是细胞增殖活性标志物,因而肿瘤直径与Ki-67增殖指数表达有关,沈玲等^[15]研究显示Ki-67表达水平与乳腺癌患者肿瘤直径有关;孟美玲等^[16]研究显示,肿瘤直径较大的患者,Ki-67增殖指数>5%的风险也就越大,这与本研究结果一致。刘国顺等^[17]研究了腮腺原发性淋巴瘤的CT征象与Ki-67指数的关系,结果显示,CT征象中形态与Ki-67表达水平无关,这与本研究结果不同,考虑可能与疾病肿瘤、部位等有关。严金岗等^[18]研究显示,肺腺癌患者的Ki-67表达程度与MSCT征象的密度呈高度相关性,Ki-67表达增加,细胞增生越活跃,肿瘤内部细胞数量也会与之增加,恶性程度更高,密度不均匀。此外,本研究单因素和COX回归分析显示,肿瘤直径、肿瘤形态、密度、肿瘤生长方式均是影响患者预后的影响因素。杜森等^[19]研究显示,MSCT可用于评估原发性胆囊癌患者术后1年生存率。肿瘤直径越大预示着疾病进展越快,恶性程度也可能更高,与此死亡风险也相应增加^[20];肿瘤形态不规则的肿瘤内部结构异常,新生血管较多,出现远处转移的可能性也较大,故患者预后也更差^[21];孟美玲等^[16]研究显示,GIST高危组患者的肿瘤密度不均匀发生率较高,这是由于肿瘤密度不均匀,其恶化程度也比较快,很容易发生转移,故患者预后也较差;肿瘤越大越倾向于腔外生长或腔内/外生长,也越倾向于恶性,患者预后也就越差^[22]。

综上所述,肿瘤直径、肿瘤形态不规则、密度不均匀、肿瘤向外生长等MSCT影像特征与GIST患者Ki-67表达水平及预后均与有关,提示MSCT影像特征可用于评估GIST患者的Ki-67表达情况和预后。本研究的创新点在于证实了GIST患者MSCT影像特征与Ki-67表达情况和预后的关系;局限性在于,纳入样本量较少,且为单中心研究,故需扩大样本量进行进一步分析。

参考文献

[1] Kwak HV, Tardy KJ, Allbee A, et al. Surgical management of germline gastrointestinal stromal tumor[J]. Ann Surg Oncol, 2023, 30(8): 4966-4974.

[2] 王德娟. 多层螺旋CT结合MRI对胃肠道间质瘤病理危险度分级的诊断价值[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(1): 57-59.

[3] 卞梦涛, 张佳, 尹娜, 等. 多层螺旋CT联合血清糖类抗原19-9、细胞角蛋白19片段抗原、Dickkopf-1蛋白诊断食管癌的临床价值研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(2): 277-282.

[4] 许华, 陈士新, 金展望, 等. 胃肠道神经鞘瘤、间质瘤MSCT影像学征象对照研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022(2): 127-129.

[5] 徐磊, 祁良, 邹月芬, 等. 软组织肉瘤MRI影像学特征与Ki-67表达水平的相关性研究[J]. 放射学实践, 2022, 37(9): 1127-1131.

[6] Kadado KJ, Abernathy OL, Salyers WJ, et al. Gastrointestinal stromal tumor and Ki-67 as a prognostic indicator[J]. Cureus, 2022, 14(1): e20868.

[7] 中国临床肿瘤学会胃肠间质瘤专家委员会. 中国胃肠间质瘤诊断治疗共识(2017年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2018, 4(1): 31-43.

[8] 黄婧颖. 胃肠道间质瘤的影像学研究进展[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(10): 1680-1684.

[9] 马冲菲, 时高峰, 杨丽, 等. 影像技术在预测胃肠道间质瘤危险分层中的研究进展[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(12): 2326-2328.

[10] 麦永斌, 陈为官. MSCT在老年胃肠道间质瘤诊断及危险度评估中的应用价值研究[J]. 现代医用影像学, 2023, 32(8): 1391-1394.

[11] 刘宁, 吕晓虹, 张祥林, 等. 多层螺旋CT联合血多指标对2型糖尿病合并冠状动脉狭窄的评价研究[J]. 锦州医科大学学报, 2023, 44(1): 75-80.

[12] Liu Y, He C, Fang W, et al. Prediction of Ki-67 expression in gastrointestinal stromal tumors using radiomics of plain and multiphase contrast-enhanced CT[J]. Eur Radiol, 2023, 33(11): 7609-7617.

[13] Feng Q, Tang B, Zhang Y, et al. Prediction of the Ki-67 expression level and prognosis of gastrointestinal stromal tumors based on CT radiomics nomogram[J]. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2022, 17(6): 1167-1175.

[14] 殷向阳, 米吾楠, 孙昭, 等. 胃肠道间质瘤中Ki-67的表达水平及其与危险度分级和预后的关系[J]. 河南医学研究, 2021, 30(19): 3498-3502.

[15] 沈玲, 李海滨, 罗玉群, 等. CD15及Ki-67表达水平与乳腺癌患者病理参数及5年存活率的关系分析[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(11): 40-44.

[16] 孟美玲, 房良, 刁泽园, 等. 胃肠道间质瘤CT表现与Ki-67指数及危险分层相关性[J]. 青岛大学学报(医学版), 2020, 56(1): 17-21.

[17] 刘国顺, 李雯曦, 谭相良, 等. 腮腺原发性淋巴瘤的CT征象与Ki-67指数及预后关系[J]. 功能与分子医学影像学杂志(电子版), 2018, 7(3): 1498-1505.

[18] 严金岗, 王和平, 何慧, 等. 不同病理类型肺腺癌Ki-67表达与MSCT征象的相关性研究[J]. 浙江医学, 2020, 42(9): 898-901.

[19] 杜森, 鲍志国, 周青. MSCT在原发性胆囊癌分期诊断及预后评估中的应用研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(5): 94-95.

[20] 石克, 王岩, 梁静. 肿瘤直径与上皮性卵巢巢癌患者临床特征及预后的关系[J]. 癌症进展, 2023, 21(9): 978-981.

[21] 田松林, 郑珂. 多层螺旋CT联合超声造影对中老年胃癌化疗疗效评估的价值分析[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(6): 84-86.

[22] 何昌银, 李传明, 方维东, 等. 胃肠间质瘤临床及CT特征在预测Ki-67表达中的价值[J]. 放射学实践, 2023, 38(7): 920-924.

(收稿日期: 2024-01-30) (校对编辑: 翁佳鸿)