

论 著

胃癌多层螺旋CT灌注成像及灌注参数与肿瘤因子的相关性研究

1. 山东省莱芜市人民医院医学影像中心(山东 莱芜 271199)

2. 山东省莱芜市牛泉中心卫生院(山东 莱芜 271100)

张颖颖¹ 范小波¹ 亓子坤²

【摘要】目的 探讨胃癌患者胃癌多层螺旋CT灌注成像及灌注参数与肿瘤因子的相关性。**方法** 随机选择我院肿瘤科2010年1月至2012年9月收治的32例胃癌患者作为观察组、体检中心随机选取的健康研究对象40例作为对照组,对两组研究对象均采用CT灌注成像检测,比较两组研究对象的CT灌注成像经灌注软件包处理后的血流量(Perfusion)(即单位时间内每100g肾组织内通过的血液量)、血容量(即100g肾组织内的血液容量(BV)),峰值强化(PEI),达峰时间(TTP),平均通过时间(MTT),表面通透性(PS)及相关肿瘤因子水平差异,并采用Pearson相关分析法分析CT灌注参数与肿瘤因子的相关性。**结果** 观察组和对照组Perfusion、PEI、TTP、PS比较差异具有统计学意义($p < 0.05$);两组间BV、MTT比较差异不具有统计学意义($p > 0.05$);观察组的肿瘤因子CEA、AFP、CA199、CA72-4水平均显著的高于对照组且差异具有统计学意义($p < 0.05$);Perfusion、PEI、PS与肿瘤因子CEA、AFP、CA199、CA72-4呈显著的正相关性,TTP与肿瘤因子CEA、AFP、CA199、CA72-4呈显著的负相关性。**结论** 通过对胃癌患者胃癌进行多层螺旋CT灌注成像检测,可以有效分析肿瘤因子的水平,两者间存在良好的相关性。

【关键词】 多层螺旋CT; 灌注参数; 肿瘤因子; 胃癌

【中图分类号】 R445.3; R735.2

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.01.22

通讯作者: 张颖颖

Study on Relationship between Gastric Multi-slice Spiral CT Perfusion Imaging and Perfusion and Tumor Factor

ZHANG Ying-ying, FAN Xiao-bo, QI Zi-kun. Medical Imaging Center of Laiwu City People's Hospital in Shandong Province, 271199

[Abstract] Objective To explore the correlation between gastric cancer multi-slice spiral CT perfusion imaging and perfusion and tumor factor. **Methods** 32 cases of gastric cancer patients random selected from Department of oncology in our hospital from 2010 January to 2012 September as the observation group, 40 cases healthy subjects randomly chosen in the physical examination center as control group, the two groups of subjects were using CT perfusion imaging, compared blood flow perfusion software into the packet processing after the CT perfusion (Perfusion)(blood volume or per unit time per 100g renal tissue)、blood volume (100g in renal tissue of blood within the capacity of (BV))、peak enhancement (PEI), time to peak (TTP),mean transit time (MTT), permeability surface (PS) differences and related tumor factor levels of two groups, and analyzed the correlation between CT perfusion parameters and tumor factor by using Pearson analysis method. **Results** The observation group and the control group Perfusion, PEI, TTP, PS with significant difference ($p < 0.05$) between the two groups; BV, MTT difference was not statistically significant ($p > 0.05$); observation group tumor factor CEA, AFP, CA199, CA72-4 levels were significantly higher than those in the control group and the difference was statistically significant ($p < 0.05$); Perfusion, PEI, PS and tumor factor CEA, AFP, CA199, CA72-4 there is a significant positive correlation between TTP and tumor factor, CEA, AFP, CA199, CA72-4 showed a significant negative correlation between. **Conclusion** Multi-slice spiral CT perfusion imaging in detection of gastric cancer can effectively analyze tumor factor level, there is a good correlation between them.

[Key words] Multi Slice Spiral CT Perfusion Parameters; Tumor; Factor; Gastric Cancer

胃癌是临床常见消化系统肿瘤的一种,本病患者预后情况与疾病分期、病理分级以及肿瘤分化程度存在密切联系^[1]。临床研究认为早期的诊断工作是改善胃癌患者预后的基本策略,而目前常用的胃癌诊断方法有多层螺旋CT灌注成像、X线片等,其中多层螺旋CT灌注成像可通过影像直接诊断患者毛细血管功能,还可以通过灌注参数来研究肿瘤标志物反应情况,可有效提高胃癌的诊断准确率^[2]。笔者现选取我院肿瘤科2010年1月至2012年9月收治的32例胃癌患者及体检中心随机选取的健康研究对象40例进行如下研究,旨在探究多层螺旋CT灌注成像参数对肿瘤因子的影响。现将调查结果报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究随机选择我院肿瘤科2010年1月至2012年9月收治的32例胃癌患者及体检中心随机选取的健康研究对象40例。纳入标准:①胃癌患者均经过临床医师检查、病理学检查或钡餐检查确诊;②健康对照人群均来自于我院体检中心,体检健康的研究对象。排除标准:中途转入或转出的患者、资料不完整的患者、未进行CT灌注成像检测的患者。本次研究共纳入72例研究对象,观察组32例,男性18例、女性14例,年龄35~71岁,平均年龄(52.1±11.9)岁。

对照组40例，男性22例、女性18例，年龄27~68岁，平均年龄(50.4±12.1)岁。两组研究对象年龄、性别等一般资料比较差异不具有统计学意义(p>0.05)。

1.2 检查方法 嘱患者禁食禁水8h以上，给予患者胃管插管后行CT扫描，扫描前15min给予患者静脉注射25mg山莨菪碱(杭州民生药业集团有限公司，国药准字H33021706)。检测操作时嘱患者取仰卧位，并由经胃管注入800ml气体，以保证胃壁伸展。检测时嘱患者平稳呼吸，并给予患者腹带限制，优先行CT平扫操作，以确认灌注扫描靶面。选择包括肿瘤中心的连续4层为扫描靶面，厚层设置为5mm，层距设置为4.5mm，每层扫描45次。由经手背静脉给予患者注入45ml对比剂优维显(先灵(广州)药业有限公司，国药准字H10970417)，注入速度为4ml/s，注入后8s开始扫描，扫描间隔为1.5s，扫描时间为150s，所有扫描图像上传至工作站分析。

1.3 图像处理 所有图像上传至AW4.2工作站，并选用Pe-sion3软件包进行处理。将处理后的血流灌注参数图及腹主动脉及病灶的时间密度曲线进行分析，以获得病变区灌注参数，包括血容积、血流量、表面通透性、对比剂平均通过时间以及病灶的CT强化峰值等。

1.4 观察指标 比较两组研究对象CT灌注成像血流量(Perfusion)、即单位时间内每100g胃组织内通过的血液量，血容量、即100g胃组织内的血液容量(BV)，峰值强化(PEI)，达峰时间(TTP)，平均通过时间(MTT)，表面通透性(PS)、肿瘤因子(CEA、AFP、CA199、CA72-4)的差异。

表1 两组研究对象的CT图像灌注参数情况 ($\bar{X} \pm s$)

CT灌注参数	观察组(32)	对照组(40)	t值	p值
Perfusion(ml/100g)	214.5±41.5	112.4±21.6	13.462	p<0.05
BV(ml/100g)	13.5±5.3	11.6±5.2	1.527	p>0.05
PEI	141.5±51.2	71.6±47.3	6.414	p<0.05
TTP(s)	9.6±2.1	12.8±2.7	5.502	p<0.05
MTT(s)	12.4±6.4	10.1±5.4	1.634	p>0.05
PS(ml/100g*min)	37.4±16.8	15.9±11.8	6.369	p<0.05

表2 两组研究对象肿瘤因子水平测定情况 ($\bar{X} \pm s$)

肿瘤因子	观察组(32)	对照组(40)	t值	p值
CEA (ng/ml)	6.2±1.9	2.4±1.7	8.944	p<0.05
AFP (ng/ml)	37.1±8.3	10.5±6.2	15.564	p<0.05
CA199 (U/ml)	39.9±9.4	18.6±8.9	9.842	p<0.05
CA72-4 (U/ml)	6.9±2.3	3.8±1.5	6.892	p<0.05

表3 CT灌注成像参数与肿瘤因子相关性

CT灌注参数	CEA		AFP		CA199		CA72-4	
	r值	p值	r值	p值	r值	p值	r值	p值
PEI	0.241	0.044	0.237	0.042	0.211	0.048	0.214	0.046
TTP	-0.289	0.038	-0.291	0.036	-0.212	0.047	-0.216	0.044
PS	0.4	0.028	0.44	0.022	0.37	0.029	0.39	0.027
Perfusion	0.51	0.021	0.55	0.017	0.46	0.025	0.47	0.028

肿瘤因子测定：抽取患者空腹血(胃癌患者抽取术前)4ml，常规方法分离血清，采用化学发光法进行检测，所用试剂均由罗氏诊断公司提供，操作步骤严格按照试剂盒要求进行。

1.5 统计方法 所有收集数据录入Excell2003，在spss10.0中进行统计分析。计量资料以($\bar{X} \pm s$)表示，采用两独立样本t检验、计数资料采用卡方检验，检验水准取 $\alpha=0.05$ 。

组间BV、MTT比较差异不具有统计学意义(p>0.05)；详见表1。

2.2 两组研究对象肿瘤因子水平测定比较 观察组的肿瘤因子CEA、AFP、CA199、CA72-4水平均显著的高于对照组且差异具有统计学意义(p<0.05)，详见表2。

2.3 CT灌注成像参数与肿瘤因子相关性研究 对在观察组和对照组间差异具有统计学意义的CT灌注参数Perfusion、PEI、TTP、PS与肿瘤因子CEA、AFP、CA199、CA72-4进行相关性研究，结果显示：Perfusion、PEI、PS与肿瘤因子CEA、AFP、CA199、CA72-4呈显著的正相关性，TTP与肿瘤因子CEA、AFP、CA199、CA72-4呈显著的负相关性，详见表3。

2 结果

2.1 两组研究对象CT灌注检查参数比较 对观察组和对照组的CT图像灌注参数Perfusion、BV、PEI、TTP、MTT、PS进行比较，结果：观察组和对照组Perfusion、PEI、TTP、PS比较差异具有统计学意义(p<0.05)；两

3 讨论

临床研究显示,胃癌发病病因与地域、饮食、遗传以及吸烟有关。有调查显示胃癌高发区幽门螺杆菌(HP)感染率达60%以上,因此HP感染也可能是胃癌的重要致病因素之一,分析可能与HP可诱使硝酸盐转化成亚硝酸盐或亚硝胺等致癌物质^[3]。此外,HP感染还可诱使胃粘膜慢性炎症病变进而导致胃部上皮粘膜细胞过度增生,最终诱发癌变^[4]。由于胃癌是预后较差的一种严重性肿瘤疾病,因此早期的诊断及针对性治疗介入及其必要。目前,临床应用最为广泛的胃癌早期诊断方法为CT扫描。CT扫描是目前较为先进的一种成像技术,该技术可通过对比剂灌注来对胃癌病灶进行动态的同层扫描,以获得扫描层的时间-密度曲线。然后对时间-密度曲线进行数学模型处理并计算出血容积、血流量、表面通透性、对比剂平均通过时间以及病灶的CT强化峰值等参数,这些参数可直接用于肿瘤病变区血流灌注状态评价,可直接反应肿瘤病灶发展情况,并为胃癌诊断提供重要参考^[5]。

已有研究显示,CT灌注参数中的表面通透性及血流量参数与胃癌患者肿瘤因子增殖有极大相关性,这可能与胃癌病变后,病变局部将出现大量的促血管内皮生长因子,这些生长因子将诱使局部生成大量的新生血管,而新生血管基膜发育不完全,其细胞间隙较大,癌细胞可深层浸润,并由经血管、淋巴结进行转移^[6]。本次研究中,笔者选取了肿瘤因子CEA、AFP、CA199、CA72-4等标志物进行了研究,其中CEA是人体胚胎抗原特异性酸性蛋白的一种,该蛋白多由胚胎期生成^[7]。最新研究显示,肝脏、消化道上皮组织内也含有这种蛋白,

且肝脏及消化道肿瘤患者其含量显著异于正常人群^[8]。AFP是恶性肿瘤的相关抗原,其是临床常用生殖系统及肝脏系统癌症诊断标志物之一。CA199则是与黏蛋白近似的一种单唾液酸神经节糖苷酯,该物质在胰腺癌诊断中敏感度极高,胃癌患者血清检测时CA199表达也异于正常人群^[9]。CA72-4是一种较为新型的肿瘤标志物,该物质在胃癌诊断中敏感度最高,是胃癌诊断的重要标志物^[10]。本次研究中,两组患者CT图像灌注参数Perfusion、BV、PEI、TTP、MTT、PS对比研究显示,观察组患者Perfusion、PEI、TTP、PS水平显著高于对照组,但两组患者BV、MTT水平则无明显差异,这表明CT灌注参数是胃癌诊断工作中的重要参考资料。而对比两组患者肿瘤因子CEA、AFP、CA199、CA72-4水平发现,观察组患者肿瘤因子水平显著高于对照组,提示观察组患者胃部浸润已经开始,患者可诊断为胃癌。我们在CT灌注参数与肿瘤因子CEA、AFP、CA199、CA72-4的相关性研究中发现,胃癌患者肿瘤因子CEA、AFP、CA199、CA72-4水平与其CT灌注参数中的Perfusion、PEI、PS呈正相关,与TTP呈负相关。这表明CT灌注参数可反映患者肿瘤因子表达水平,分析其原因可能与肿瘤因子的大量分泌诱使病变区血管内皮间隙增大,血管通透性增加,进而影响CT灌注参数。

综上所述,CT灌注成像检测是较为先进的一种胃癌早期诊断手段,该技术可反应癌变区效肿瘤因子异常水平,可为临床胃癌诊断工作提供重要参考。

参考文献

1. 李响,孔子璇,李春志,等.多层螺旋CT灌注参数与直肠癌微血管密度计数血管内皮生长因子表达的相关性研究[J].山西医药杂志,2012,41(15):151-153.
2. 闫少宁,平学军,刘云.多层螺旋CT灌注成像在非小细胞肺癌肿瘤血管生成评价中的应用[J].宁夏医学杂志,2011,33(02):162-163.
3. Xiaolei, Wang, Ximei, Chen, Jianping, Fang. Overexpression of both VEGF-A and VEGF-C in gastric cancer correlates with prognosis, and silencing of both is effective to inhibit cancer growth[J]. International journal of clinical and experimental pathology, 2013,6(4):169-170.
4. 宋涛,黎海亮,窦新民,等.食管癌螺旋CT灌注成像与肿瘤血管生成的相关性研究[J].临床放射学杂志,2011,30(07):184-186.
5. Mario, Scartozzi, Cristian, Loretelli, Eva, Galizia. Role of vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF-R genotyping in guiding the metastatic process in pT4a resected gastric cancer patients[J]. PloS one, 2012,7(7):130-132.
6. 曹新山,邢成颜,李泉,等.兔VX2肝癌HIFU治疗前后肿瘤新生血管MSCT灌注成像研究[J].医学影像学杂志,2012,22(07):133-135.
7. 刘涛,杨存保,李景雷.胃间质瘤与原发胃淋巴瘤的CT征象及鉴别诊断[J].中国医学影像学杂志,2013,02(11):187-188.
8. 唐焯真,杜涛明,唐光才,等.64层CT灌注成像技术在肾脏疾病中的应用价值[J].中国中西医结合影像学杂志,2013,11(01):162-163.
9. 陈志烈,王晓洲,李晓惠,等.低张水充盈法16层螺旋CT对胃癌术前分期的诊断价值[J].中国临床医学影像学杂志,2013,24(12):101-103.
10. 俞耀军,何慧疗,盛维为,等.术前超声双重造影评价胃癌淋巴结转移[J].中华普通外科杂志,2013,28(02):171-173.

(本文编辑:汪兵)

【收稿日期】2014-12-09