

Quantitative parameters of spectral CT imaging in diagnosis of non-small cell lung cancer with different differentiation degrees

LI Qi¹, LUO Tianyou^{1*}, HUANG Xingtao², WU Jingquan¹

(1. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Department of Radiology, the Fifth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400062, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of quantitative parameters of spectral CT in the differentiation of non-small cell lung cancer (NSCLC) with different differentiation degrees before surgery. **Methods** Totally 67 NSCLC patients underwent chest plain and enhanced CT scan with gemstone spectral imaging (GSI) mode using spectral CT before operation. All the patients were divided into poorly differentiated group ($n=32$) and moderately or highly differentiated group ($n=35$) according to the degree of pathological differentiation. The diameters, positive rate of lymph node metastasis, tumor necrosis rate, positive rate of distant metastasis and quantitative parameters of spectral CT of the two groups were compared statistically. **Results** The diameters, positive rate of lymph node metastasis and tumor necrosis rate of poorly differentiated group were higher than those of moderately or highly differentiated group (all $P<0.05$), while there was no significant difference in the positive rate of distant metastasis between the two groups ($P=1.000$). K_{40-65} of spectral curve in unenhanced phase (UP), arterial phase (AP) and venous phase (VP), Eff-Z in UP and iodine concentration in AP and VP of poorly differentiated group were lower than those of moderately or highly differentiated group, while the water concentration in UP of poorly differentiated group was higher than that of moderately or highly differentiated group (all $P<0.001$). The area under curve (AUC) of K_{40-65} of spectral curve in UP (0.802) was the largest. Taking 0.67 of K_{40-65} of spectral curve in UP as threshold value, the sensitivity and specificity in the diagnosis of NSCLC with different differentiation degrees were 77.1% and 81.2%, respectively. **Conclusion** The quantitative parameters of spectral CT imaging are valuable in the differentiation of NSCLC with different differentiation degrees, and can provide some evidence for preoperative assessment of the pathological grading of lung cancer.

[Key words] Carcinoma, non-small-cell lung; Degree of differentiation; Tomography, X-ray computed; Gemstone spectral imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.11.014

能谱 CT 定量参数评估非小细胞肺癌病理分化程度

李琦¹, 罗天友^{1*}, 黄兴涛², 吴景全¹

(1. 重庆医科大学附属第一医院放射科, 重庆 400016; 2. 重庆市第五人民医院放射科, 重庆 400062)

[摘要] **目的** 探讨能谱 CT 定量参数在术前评估非小细胞肺癌(NSCLC)病理分化程度中的价值。**方法** 收集 67 例术前接受能谱 CT 扫描的 NSCLC 患者, 根据病理分化程度分为低分化组($n=32$)和中高分化组($n=35$), 比较 2 组肿瘤径

[基金项目] 临床重点专科建设项目(国卫办医函 2013544 号)。

[第一作者] 李琦(1981—), 女, 重庆人, 博士, 主治医师。研究方向: 医学影像学。E-mail: zhuoshui@sina.com

[通信作者] 罗天友, 重庆医科大学附属第一医院放射科, 400016。E-mail: ltycqs@126.com

[收稿日期] 2016-04-29 **[修回日期]** 2016-08-20

线、淋巴结转移阳性率、肿瘤坏死率、远处转移阳性率及各期能谱 CT 定量参数,并行统计学分析。**结果** 低分化组肿瘤径线、淋巴结转移阳性率及肿瘤坏死率均大于中高分化组,差异有统计学意义(P 均 <0.05),远处转移阳性率差异无统计学意义($P=1.000$)。低分化组平扫、动脉期及静脉期能谱曲线 $K_{40\sim65\text{ keV}}$ 、平扫有效原子序数、动脉期及静脉期碘(水)浓度均低于中高分化组,而平扫水(碘)浓度高于中高分化组,差异均有统计学意义(P 均 <0.001)。平扫能谱曲线 $K_{40\sim65\text{ keV}}$ 曲线下面积(0.802)最大,以 0.67 为诊断阈值,其诊断不同分化程度 NSCLC 的敏感度为 77.1%,特异度为 81.2%。**结论** 能谱 CT 定量参数对评估 NSCLC 的分化程度有一定价值,可为术前判断肺癌病理分级提供依据。

[关键词] 癌,非小细胞肺;分化程度;体层摄影术,X 线计算机;宝石能谱成像

[中图分类号] R734.2; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2016)11-1678-05

CT 检查是肺癌筛查与诊断的首选方法,不同分化程度的肺癌在生物学行为及预后等方面差异很大,因此术前准确评估其分化程度对制定治疗方案和评估预后有重要意义。能谱 CT 为多参数、定量分析的新型成像模式,在评估肿瘤病理分级方面有广阔的应用前景^[1-3]。本研究探讨能谱 CT 定量参数在术前评估非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)病理分化程度的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院 2014 年 1 月—2015 年 10 月接受手术切除并经病理证实的 NSCLC 患者 67 例,男 50 例,女 17 例,年龄 40~80 岁,平均 (61.0 ± 7.5) 岁。其中鳞癌 24 例,腺癌 43 例,均为单发结节或肿块,共计 67 个病灶。纳入标准:①术前 2 周内接受能谱 CT 扫描;②CT 检查前未接受过任何抗肿瘤治疗;③无增强 CT 扫描禁忌证;④病灶内无影响测量的较大空洞或肺不张,图像质量满足诊断要求。

1.2 仪器与方法

1.2.1 CT 扫描 采用 GE Discovery 750 HD CT 扫描仪,平扫及增强各期均使用宝石能谱成像(gemstone spectral imaging, GSI)模式。平扫及动脉期扫描范围为肺尖至肋膈角水平,静脉期仅扫描病灶局部。管电压为 80 keV 和 140 keV 瞬时切换,自动毫安技术,层厚 5.0 mm,层间距 5.0 mm,螺距 0.984,准直 $64\times0.625\text{ mm}$ 。对比剂采用碘海醇(300 mgI/ml),剂量 80 ml,速率 3.0 ml/s。动脉期、静脉期延迟时间分别为 30、60 s,重建层厚及层间距均为 0.625 mm。

1.2.2 图像分析 采用 GE AW4.6 工作站和 GSI 专用分析软件,由 2 名高年资主治医师盲法完成数据测量与图像分析,意见有分歧时经讨论达成一致,对所得数据取其平均值。于轴位图像上选取病灶最大层面及上、下相邻层面放置相同形状和大小的 ROI,避开血管、钙化、坏死及肺不张等结构,病灶密度均匀时 ROI 面积大于病灶面积的 1/2,密度不均时 ROI 尽量包含

实性成分,同时确保各期 ROI 的大小、形态及位置一致,测量并记录病灶各期能谱 CT 定量参数:平扫、动脉期及静脉期 40~140 keV 单能量图像 CT 值、平扫有效原子序数(effective atomic number, Eff-Z)、平扫水(碘)浓度、动脉期及静脉期碘(水)浓度,并取其平均值。

绘制病灶各期能谱曲线并计算平扫、动脉期、静脉期 40~65 keV 曲线斜率($K_{40\sim65\text{ keV}}$): $K_{40\sim65\text{ keV}}=[\text{CT 值}(40\text{ keV})-\text{CT 值}(65\text{ keV})]/25$,其中 CT 值(40 keV)、CT 值(65 keV)分别代表 40 keV 及 65 keV 单能量图像上测得的病灶 CT 值。选择病灶最大层面计算肿瘤径线:肿瘤径线=(最大径+垂直径)/2。

1.2.3 病理学及其他影像学分析 按照肿瘤分化程度分为 2 组,低分化癌为低分化组,中、高分化癌为中高分化组。根据手术病理结果确定有无淋巴结转移,淋巴结转移阳性率=淋巴结转移例数/总例数 $\times 100\%$ 。远处转移情况结合患者术前全身检查,包括其他部位的 CT 检查、头颅 MR 检查、骨扫描或全身 PET/CT 检查等结果综合评估,远处转移阳性率=远处转移例数/总例数 $\times 100\%$ 。肿瘤坏死情况根据病灶 CT 增强图像及 HE 染色病理结果确定,肿瘤坏死的判定标准:①CT 增强图像示病灶内出现无强化低密度区;②病理结果显示病灶内出现坏死灶,上述两条满足其中之一则视为肿瘤坏死,肿瘤坏死率=发生坏死例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料的比较采用 χ^2 检验,对两组肿瘤径线、各期能谱 CT 定量参数等计量资料的比较采用独立样本 t 检验。对差异有统计学意义的能谱 CT 定量参数绘制 ROC 曲线,分析各参数在鉴别肺癌分化程度中的敏感度、特异度及最佳阈值, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

根据术后病理结果,低分化组 32 例,中高分化组 35 例。

低分化组肿瘤径线 1.6~9.5 cm, 平均 (4.47 ± 1.83) cm, 中高分化组肿瘤径线 1.3~6.5 cm, 平均 (2.98 ± 1.45) cm, 低分化组径线大于中高分化组 ($t=3.696$, $P<0.001$); 低分化组中径线 >3 cm 者 26 例 (26/32, 81.25%), 中高分化组中径线 >3 cm 者 13 例 (13/35, 37.14%), 差异有统计学意义 ($\chi^2=13.369$, $P<0.001$)。低分化组淋巴结转移阳性率 56.25% (18/32), 中高分化组为 25.71% (9/35), 差异有统计学意义 ($\chi^2=6.479$, $P=0.011$)。低分化组远处转移阳性率为 9.38% (3/32), 与中高分化组 (4/35, 11.43%) 差异无统计学意义 ($\chi^2=0$, $P=1.000$)。低分化组肿瘤坏死率 62.50% (20/32), 与中高分化组 (5/35, 14.29%) 差异有统计学意义 ($\chi^2=16.613$, $P<0.001$)。

低分化组各期能谱曲线 $K_{40\sim65\text{ keV}}$ 、平扫 Eff-Z、动

脉期及静脉期碘(水)浓度均低于中高分化组, 而平扫水(碘)浓度高于中高分化组, 差异均有统计学意义 (P 均 <0.001 , 表 1)。两组能谱 CT 图像见图 1、2。

各期能谱 CT 定量参数在鉴别不同分化程度 NSCLC 的 ROC 曲线分析见表 2, 其中平扫能谱曲线 $K_{40\sim65\text{ keV}}$ 曲线下面积最大 (0.802), 以 0.67 作为诊断阈值, 诊断不同分化程度的敏感度为 77.1%, 特异度为 81.2%。

3 讨论

肺癌是常见的恶性肿瘤之一, 其分化程度分为 3 级, I 级为分化良好, 属于低度恶性肿瘤; II 级为分化中等, 属于中度恶性肿瘤; III 级为分化低, 属于高度恶性肿瘤。肿瘤的分化程度与患者预后及生存率密切相关, 并影响治疗方案的选择。多项研究^[3-5]表明肿瘤细

表 1 2 组各期能谱 CT 定量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	平扫			动脉期		静脉期	
	Eff-Z	$K_{40\sim65\text{ keV}}$	水(碘)浓度 (mg/cm ³)	$K_{40\sim65\text{ keV}}$	碘(水)浓度 (mg/cm ³)	$K_{40\sim65\text{ keV}}$	碘(水)浓度 (mg/cm ³)
低分化组	7.66 ± 0.12	0.42 ± 0.37	$1\ 022.95 \pm 9.42$	2.03 ± 1.08	0.96 ± 0.51	2.34 ± 1.11	1.11 ± 0.52
中高分化组	7.83 ± 0.21	0.98 ± 0.63	$1\ 012.01 \pm 11.64$	3.30 ± 1.29	1.53 ± 0.60	3.64 ± 1.31	1.69 ± 0.60
t 值	-3.965	-4.499	4.203	-4.337	-4.201	-4.365	-4.187
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

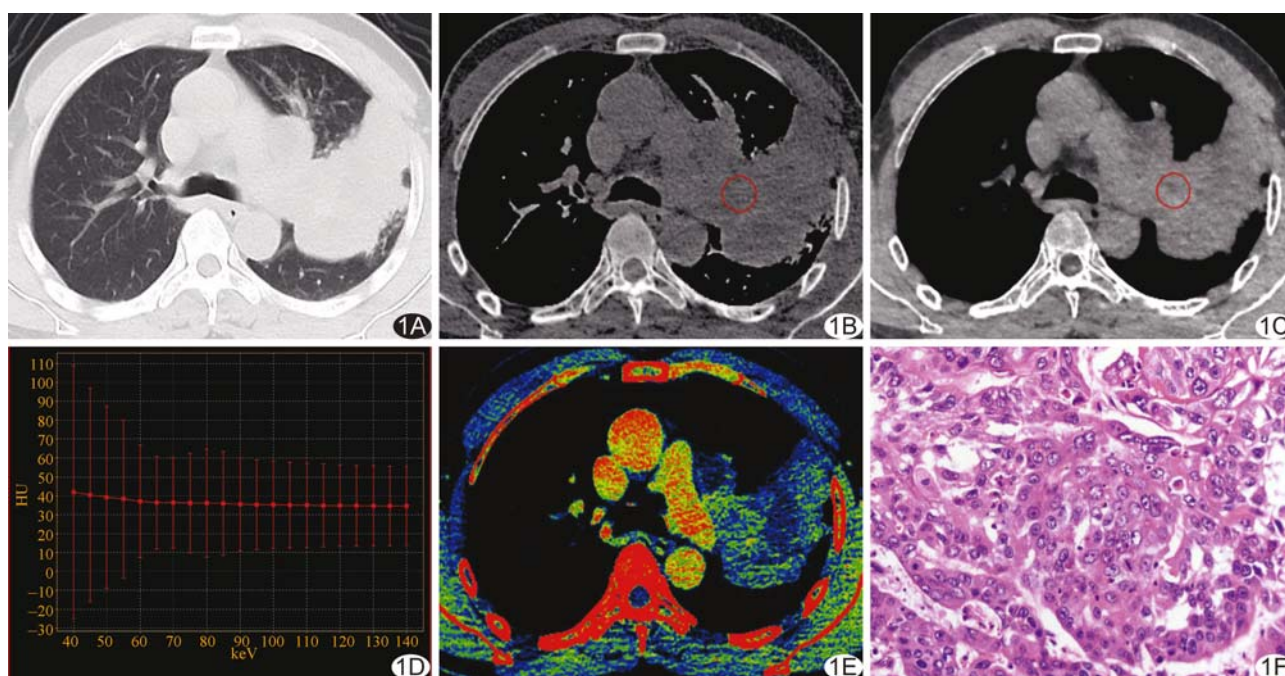


图 1 患者男, 57 岁, 左肺上叶低分化鳞癌 A. 轴位肺窗示左肺上叶不规则肿块影伴左肺门淋巴结肿大; B. 平扫 Eff-Z 图, Eff-Z=7.59; C. 水(碘)基图(水浓度=1 034.05 mg/cm³); D. 平扫能谱曲线($K_{40\sim65\text{ keV}}$ =0.22); E. 静脉期碘基伪彩图示病灶碘分布不均, 中央有坏死(碘浓度=0.84 mg/cm³); F. 病理图所示低分化鳞癌(HE, $\times 200$)

表 2 各期能谱 CT 定量参数鉴别不同分化程度 NSCLC 的 ROC 曲线分析结果

参数	阈值	敏感度(%)	特异度(%)	曲线下面积	标准误	P 值
平扫						
Eff-Z	7.76	74.3	81.2	0.798	0.058	<0.001
K _{40~65 keV}	0.67	77.1	81.2	0.802	0.057	<0.001
水(碘)浓度(mg/cm ³)	1 017.14	68.6	81.3	0.773	0.058	<0.001
动脉期						
K _{40~65 keV}	2.64	74.3	78.1	0.786	0.057	<0.001
碘(水)浓度(mg/cm ³)	1.32	65.7	81.2	0.774	0.058	<0.001
静脉期						
K _{40~65 keV}	3.55	62.9	90.6	0.788	0.057	<0.001
碘(水)浓度(mg/cm ³)	1.49	65.7	84.4	0.777	0.058	<0.001

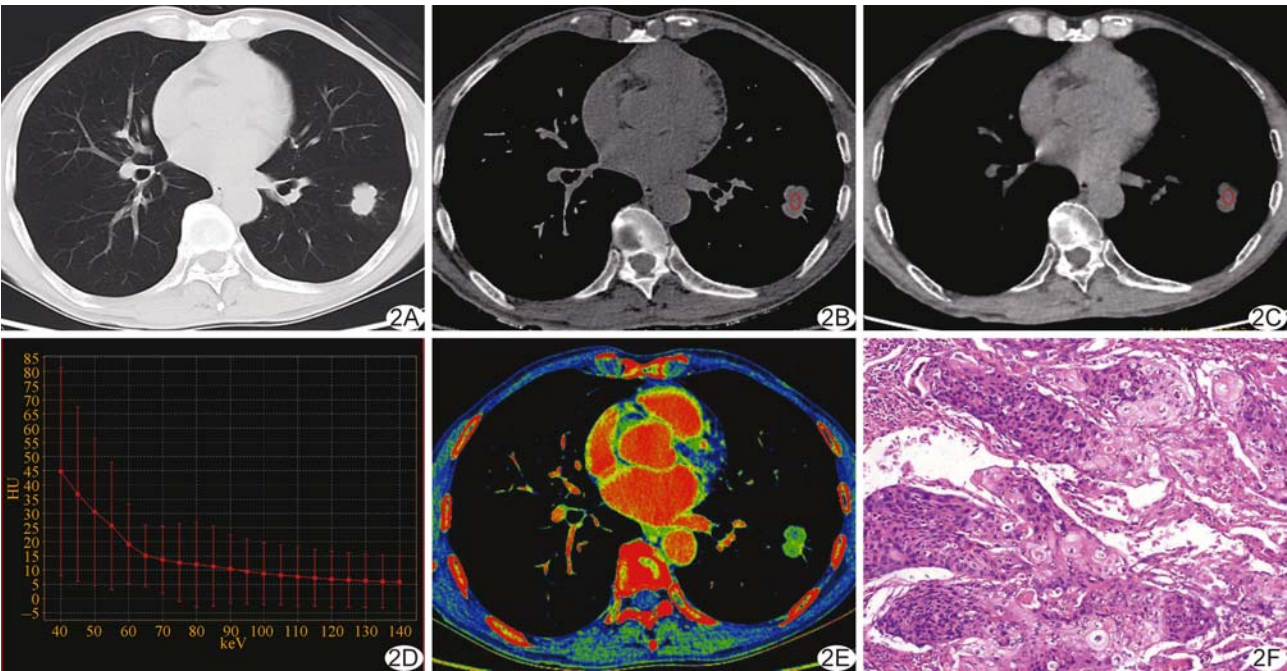


图 2 患者男,68 岁,左肺下叶中高分化鳞癌 A.轴位肺窗示左肺下叶不规则结节影;B.平扫 Eff-Z 图, Eff-Z=7.93;C.水(碘)基图(水浓度=1 002.8 mg/cm³);D.平扫能谱曲线(K_{40~65 keV}=1.21);E.静脉期碘基伪彩图示病灶明显强化(碘浓度=1.94 mg/cm³);F.病理图示中高分化鳞癌(HE,×100)

胞分化程度越差,其恶性程度越高,瘤体生长速度越快,更易发生坏死和淋巴结转移,且有淋巴结转移者生存期显著低于无淋巴结转移者。本研究结果显示低分化肺癌的肿瘤径线、淋巴结转移阳性率及坏死率均大于中高分化肺癌(P 均 <0.05),与上述研究^[3-5]结果相符。NSCLC 主要包括鳞癌、腺癌和大细胞肺癌等,其中以鳞癌和腺癌最为多见。鳞癌在组织学上多为中分化或低分化,高分化者较少见。腺癌无论分化高低,总能见到腺样结构,分化好者癌组织多呈管状,分化差者癌细胞排列成实性的细胞索,以实性或微乳头状生长方式为主,腺管状或腺腔样结构少见。

能谱 CT 作为一种新的成像方法,可提供多项定量指标,在鉴别肿瘤的分化程度方面有很大的潜力^[6-9]。能谱 CT 通过一次扫描可以同时获得 40~140 keV 连续的 101 个单能量图像,每个单能量点对应于不同的反映组织 X 线衰减程度的 CT 值,这些 CT 值随能量变化的曲线即为能谱曲线,能谱曲线的差异可采用曲线斜率定量评估。曲线斜率的高低与物质的化学组成及密度有关^[7-8]。本研究结果表明低分化癌各期能谱曲线 $K_{40~65 keV}$ 均低于中高分化癌(P 均 <0.001),分析原因为不同分化程度的 NSCLC 生长方式及坏死程度等不同,因此其化学组成和密度亦有

所不同。本研究发现低分化癌坏死率明显高于中高分化癌($\chi^2=16.613, P<0.001$),也验证了上述分析。

本研究采用 ROC 曲线分析,发现平扫能谱曲线 $K_{40\sim 65\text{ keV}}$ 对鉴别不同分化程度 NSCLC 的曲线下面积(0.802, $P<0.001$)最大,大于动脉期(0.774, $P<0.001$)和静脉期(0.777, $P<0.001$),原因为平扫状态下的能谱曲线避免了对比剂的干扰,可更真实地反映病变的组织学特征。能谱 CT 还可提供某化合物或混合物的 Eff-Z,即与该化合物或混合物质量衰减系数相同的某元素的原子序数,本研究结果显示低分化癌 Eff-Z 低于中高分化癌($t=-3.965, P<0.001$)。碘和水是能谱 CT 物质分离技术中最常用的基物质对,而碘是 CT 增强对比剂中的主要成分,因此碘(水)浓度可准确反映病灶的血供情况。本研究结果显示低分化癌的水浓度高于中高分化癌($t=4.203, P<0.001$),主要与低分化癌多呈实性片状或巢状生长,与中高分化癌比较,其癌细胞密度更大、含水量更高有关。本研究中低分化癌动、静脉期碘含量低于中高分化癌(P 均 <0.001),可能与不同分化程度肺癌的微血管密度存在差异有关。既往研究^[10-13]表明肿瘤越大,病灶发生坏死的概率越高,其微血管密度水平也越低,本组病例中低分化癌的肿瘤径线及坏死率均大于中高分化癌(P 均 <0.001),因而其微血管密度亦较低。

总之,能谱 CT 定量参数对评估 NSCLC 的分化程度有一定价值,可为术前判断肺癌病理分级提供依据,不同分化程度的 NSCLC 在肿瘤径线及坏死率方面的差异,可以用来解释能谱 CT 定量参数的一些变化特点。

[参考文献]

- [1] Wang G, Zhang C, Li M, et al. Preliminary application of high-definition computed tomographic gemstone spectral imaging in lung cancer. *J Comput Assist Tomogr*, 2014, 38(1):77-81.
- [2] Gong HX, Zhang KB, Wu LM, et al. Dual energy spectral CT imaging for colorectal cancer grading: A preliminary study. *PLoS One*, 2016, 11(2):e0147756.
- [3] 陈丽红,薛蕴菁,段青,等. CT 能谱成像定量评估胃癌分化程度. *中国医学影像技术*, 2013, 29(2):225-228.
- [4] 侯志超,王伟鹏,黄佳,等. 高、低发区食管癌患者淋巴结转移及其影响因素与生存期的关系. *肿瘤防治研究*, 2014, 41(3):221-226.
- [5] 张惠娟,张明,赵学科,等. 食管鳞癌分化程度与淋巴结转移的关系. *肿瘤基础与临床*, 2014, 27(5):369-373.
- [6] Pan Z, Pang L, Ding B, et al. Gastric cancer staging with dual energy spectral CT imaging. *PLoS One*, 2013, 8(2):e53651.
- [7] Karcaaltincaba M, Aktas A. Dual-energy CT revisited with multitidetector CT: Review of principles and clinical applications. *Diagn Interv Radiol*, 2011, 17(3):181-194.
- [8] 方亚军. CT 能谱成像在孤立性肺结节诊断中的应用. 济南:山东大学, 2012:10-22.
- [9] Sudarski S, Hagelstein C, Weis M, et al. Dual-energy snap-shot perfusion CT in suspect pulmonary nodules and masses and for lung cancer staging. *Eur J Radiol*, 2015, 84(12):2393-2400.
- [10] Cox G, Jones JL, Walker RA, et al. Angiogenesis and non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 2000, 27(2):81-100.
- [11] Folkman J. The vascularization of tumors. *Sci Am*, 1976, 234(5):58-64, 70-73.
- [12] Tateishi U, Nishihara H, Watanabe S, et al. Tumor angiogenesis and dynamic CT in lung adenocarcinoma: Radiologic-pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr*, 2001, 25(1):23-27.
- [13] Yamashita K, Matsunobe S, Tsuda T, et al. Intratumoral necrosis of lung carcinoma: A potential diagnostic pitfall in incremental dynamic computed tomography analysis of solitary pulmonary nodules? *J Thorac Imaging*, 1997, 12(3):181-187.

消息

据《中文核心期刊要目总览》(2014 年版)编委会通知,《中国医学影像技术》杂志入编《中文核心期刊要目总览》2014 年版(即第七版)临床医学核心期刊。

感谢编委会专家、作者及读者长期以来对杂志的关心、支持和厚爱。