

Dual-energy CT for evaluation on differentiation degrees of laryngeal squamous cell carcinoma

FENG Yaojie, LYU Yan'e, QU Jiao, LI Qingqing, YANG Yaying*, GAO Jie

(Department of Medical Imaging, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of dual-energy CT quantitative parameters in evaluating differentiation degree of laryngeal squamous cell carcinoma. **Methods** Preoperative neck dual-energy CT data of 92 patients with surgery and pathology confirmed laryngeal squamous cell carcinoma were retrospectively analyzed. The iodine concentration (IC), normalized iodine concentration (NIC), CT value of iodine graph (Overlay value) and the slope of spectral curve (λ_{HU}) in arterial phase and venous phase were compared among different differentiation degrees tumors. According to parameters being statistically different among differentiation degrees, the receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to evaluate the corresponding diagnostic efficacies. The correlations of quantitative parameters and the differentiation degrees of laryngeal squamous cell carcinomas were analyzed. **Results** There were 31 cases of high differentiated, 38 of moderate and 23 of poor differentiated tumors. All arterial and venous phases quantitative parameters of poor differentiated tumors were higher than those of high and moderately differentiated ones (all $P < 0.05$), while λ_{HU} in venous phases of moderate differentiated tumors was higher than that in high differentiated ones ($P < 0.05$). The IC, NIC, Overlay value and λ_{HU} in arterial phases and venous phases were negatively correlated with the differentiation degrees of tumors ($r_s = -0.51, -0.31, -0.35, -0.46$ in arterial phases, $-0.40, -0.27, -0.43, -0.49$ in venous phases, respectively, all $P < 0.05$). λ_{HU} in arterial phase was the best for distinguishing high from poor and moderate from poor differentiated tumors, with the area under the curve (AUC) of 0.87 and 0.78, sensitivity of 73.90% and 73.90%, specificity of 96.80% and 76.30%, respectively. AUC of λ_{HU} in venous phase was 0.69 for distinguishing high or moderate differentiated tumors, with sensitivity of 65.80% and specificity of 71.00%, respectively. **Conclusion** Quantitative parameters of dual-energy CT were valuable for predicting differentiation degrees laryngeal squamous cell carcinoma, and λ_{HU} in arterial phase had the highest diagnostic efficiency for distinguishing poor from moderate and high differentiated tumors.

[Keywords] laryngeal neoplasms; cell differentiation; pathology; tomography, X-ray computed; spectral imaging

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.07.009

双能 CT 评估喉部鳞癌分化程度

冯瑶杰, 吕艳娥, 瞿 姣, 李青青, 杨亚英*, 高 洁

(昆明医科大学第一附属医院医学影像科, 云南 昆明 650032)

[摘要] **目的** 观察双能 CT 定量参数评估喉部鳞癌分化程度的价值。 **方法** 收集 92 例术前接受颈部双能 CT 并经手术病理证实的喉部鳞癌患者, 比较不同分化程度肿瘤动脉期及静脉期碘浓度(IC)、标准化碘浓度(NIC)、碘图 CT 值(Overlay 值)及能谱曲线斜率(λ_{HU})的差异。针对差异有统计学意义的参数绘制其鉴别不同分化程度肿瘤的受试者工作特征(ROC)曲线, 评估其诊断效能; 分析各定量参数与肿瘤分化程度的相关性。 **结果** 92 例中, 31 例高分化鳞癌, 38 例中

[第一作者] 冯瑶杰(1993—), 女, 四川西昌人, 硕士, 医师。研究方向: 头颈部疾病影像学诊断。E-mail: 776747900@qq.com

[通信作者] 杨亚英, 昆明医科大学第一附属医院医学影像科, 650032。E-mail: yayingyang@163.com

[收稿日期] 2020-07-02 **[修回日期]** 2021-05-10

分化鳞癌, 23 例低分化鳞癌。低分化鳞癌动脉期、静脉期各定量参数均高于高分化及中分化鳞癌(P 均 <0.05); 中分化鳞癌静脉期 λ_{HU} 高于高分化鳞癌($P<0.05$)。动脉期、静脉期 IC、NIC、Overlay 值及 λ_{HU} 均与肿瘤分化程度呈负相关(动脉期 r_s 分别为 -0.51 、 -0.31 、 -0.35 、 -0.46 , 静脉期 r_s 分别为 -0.40 、 -0.27 、 -0.43 、 -0.49 , P 均 <0.05)。ROC 曲线显示, 动脉期 λ_{HU} 鉴别高、低分化鳞癌以及中、低分化鳞癌的曲线下面积(AUC)最高, 分别为 0.87 、 0.78 , 敏感度分别为 73.90% 、 73.90% , 特异度分别为 96.80% 、 76.30% ; 静脉期 λ_{HU} 鉴别高、中分化鳞癌的 AUC 为 0.69 , 敏感度及特异度分别为 65.80% 、 71.00% 。**结论** 双能 CT 定量参数对评估喉部鳞癌分化程度具有一定价值, 以动脉期 λ_{HU} 鉴别低分化与中、高分化鳞癌的效能最高。

[关键词] 喉肿瘤; 细胞分化; 病理学; 体层摄影术, X 线计算机; 能谱成像

[中图分类号] R739.65; R814.42 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2021)07-1002-05

喉癌中, 鳞状细胞癌(鳞癌)占 $90\% \sim 95\%$ ^[1]。喉癌分化程度是影响患者预后的独立危险因素^[2], 通常分化程度越低, 术后复发越快, 转移率越高^[3], 术前评估喉癌分化程度对选择治疗方式及判断预后具有重要意义。双能 CT 可多参数定量分析病灶, 对评估病变组织特点及功能状态具有一定价值^[4]。既往研究^[5-7]应用双能 CT 评估肿瘤分化程度, 而针对喉癌分化程度的研究较少。本研究观察双能 CT 评估喉癌分化程度的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 9 月—2019 年 11 月于昆明医科大学第一附属医院接受术前双能量颈部 CT 并经手术病理证实的 92 例喉癌患者, 男 91 例, 女 1 例, 年龄 $36 \sim 76$ 岁, 平均 (57.8 ± 8.0) 岁; 临床主要表现为声嘶、吞咽或呼吸困难、颈部淋巴结肿大等; 临床分期 19 例 I 期, 42 例 II 期, 21 例 III 期, 10 例 IV 期。纳入标准: ①于术前 2 周内接受 CT 检查, 此前未经手术或放射、化学治疗; ②临床、影像学及病理学资料完整; ③图像清晰。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens 第二代炫速双源 CT 行喉部常规 CT 平扫和双能量动脉期及静脉期增强扫描, 扫描范围自颅底至颈根部。平扫采用智能最佳管电压(CARE kV)技术及自动管电流调节(CARE Dose 4D)技术模式, 管电压 100 kV , 层厚 1 mm , 层间距 0.7 mm 。增强扫描参数: A 球管管电压 80 kV , 管电流 255 mA ; B 球管管电压 $\text{Sn}140 \text{ kV}$, 管电流 60 mA , 螺距 0.8 , 矩阵 512×512 ; 应用双筒高压注射器以流率 3.0 ml/s 经肘静脉注入对比剂碘海醇(350 mgI/ml) 1.2 ml/kg 体质量, 跟注生理盐水 30 ml , 以对比剂示踪法触发扫描, 触发点设于舌骨层面颈动脉内, 触发阈值 100 HU , 分别延迟 5 s 及 25 s 行动脉期及静脉期双能量扫描。

1.3 图像分析 由 2 名具有 5 年头颈部影像学诊断经验的主治医师以双盲法将动脉期及静脉期 80 kV

及 $\text{Sn}140 \text{ kV}$ 薄层图像导入 Siemens syngo MMWP 工作站进行后处理。选择“Liver VNC”模式获得相应期相碘图, 针对显示病变最大层面, 分别于病灶及颈内动脉区域放置面积 $5 \sim 15 \text{ mm}^2$ 感兴趣区(region of interest, ROI), 尽量避开囊变、坏死、伪影、骨骼、血管及病灶边缘, 测量碘浓度(iodine concentration, IC)及碘图 CT 值(Overlay 值), 计算其标准化碘浓度(normalized iodine concentration, NIC): $\text{NIC} = \text{病灶 IC} / \text{同层面颈动脉 IC}$ 。选择“Monoenergetic”模式获得单能量图像, 并于病灶区域与碘图位置一致放置 ROI, 得到相应期相 $40 \sim 190 \text{ keV}$ 能量水平能谱曲线, 计算对应期相病灶的能谱曲线斜率 λ_{HU} : $\lambda_{\text{HU}} = (\text{CT}_{40 \text{ keV}} - \text{CT}_{100 \text{ keV}}) / 60$ 。每个病灶测量 3 次, 以 2 名医师测量平均值为最终结果。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计分析软件, 以 Shapiro-Wilk 检验对数据进行正态性检验, Levene 检验行方差齐性检验。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料, 行单因素方差分析; 两两比较采用 Bonferroni 检验(方差齐)或 Tamhane's T2 检验(方差不齐)。针对差异有统计学意义的参数绘制鉴别不同分化程度喉癌的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 评估其诊断效能。采用 Spearman 相关检验分析各定量参数与喉癌分化程度的相关性, $0 \leq r_s < 0.2$ 为相关性极弱或无相关, $0.2 \leq |r_s| < 0.4$ 为弱相关, $0.4 \leq |r_s| < 0.6$ 为中等相关, $0.6 \leq |r_s| < 0.8$ 为强相关, $0.8 \leq |r_s| < 1.0$ 为极强相关。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

92 例中, 31 例高分化鳞癌, 38 例中分化鳞癌, 23 例低分化鳞癌, 均为单发病灶。

2.1 不同分化程度喉癌双能 CT 相关参数比较 高、中、低分化喉癌动脉期、静脉期双能定量参数总体差异均有统计学意义(P 均 <0.01)。两两比较, 低分化喉癌动脉期及静脉期 IC、NIC、Overlay 值及 λ_{HU} 均高于

高分化喉癌和中分化喉癌 (P 均 < 0.05); 中分化喉癌静脉期 λ_{HU} 高于高分化喉癌 ($P < 0.05$), 其余参数与高分化喉癌差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1 及图 1~3。

2.2 双能 CT 定量参数与喉部鳞癌分化程度相关性

分析 动脉期 IC、 λ_{HU} 及静脉期 IC、Overlay 值、 λ_{HU} 均与肿瘤分化程度呈中等负相关 ($r_s = -0.51, -0.46, -0.40, -0.43, -0.49, P$ 均 < 0.05), 动脉期 NIC、Overlay 值及静脉期 NIC 均与肿瘤分化程度呈弱相关 ($r_s = -0.31, -0.35, -0.27, P$ 均 < 0.05)。

表 1 不同分化程度喉部鳞癌双能 CT 定量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

分化程度	动脉期				静脉期			
	IC(mg/ml)	NIC	Overlay 值(HU)	λ_{HU}	IC(mg/ml)	NIC	Overlay 值(HU)	λ_{HU}
高	1.91±0.30	0.18±0.03	36.26±6.83	2.05±0.29	2.22±0.33	0.56±0.10	41.34±5.40	2.33±0.31
中	2.06±0.29	0.19±0.04	37.77±7.72	2.21±0.46	2.35±0.20	0.57±0.07	43.72±5.66	2.59±0.41*
低	2.51±0.63*#	0.22±0.05*#	47.77±13.15*#	2.75±0.56*#	2.72±0.53*#	0.66±0.13*#	48.26±7.78*#	2.99±0.62*#
F 值	12.287	5.191	10.238	16.690	11.116	6.362	8.379	13.058
P 值	<0.001	0.007	<0.001	<0.001	<0.001	0.003	<0.001	<0.001

注: * : 与高分化鳞癌比较, $P < 0.05$; # : 与中分化鳞癌比较, $P < 0.05$

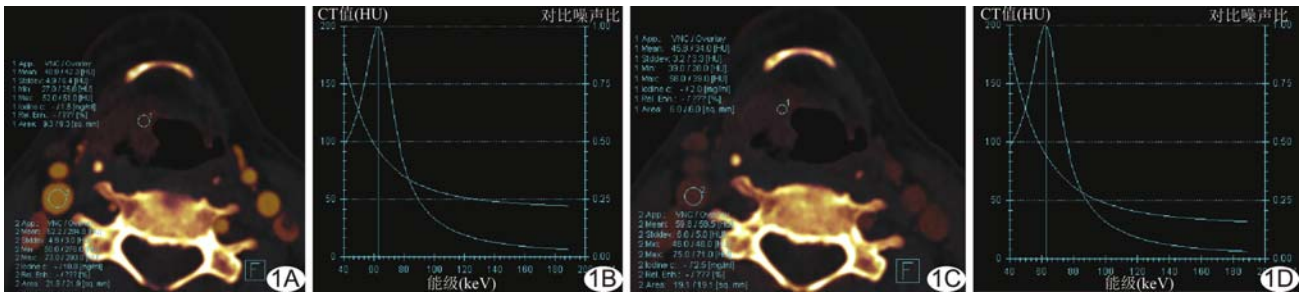


图 1 患者男, 57 岁, 右侧杓会厌皱襞高分化鳞癌 A、B. 动脉期碘图(A)及能谱曲线图(B)示病灶 IC、NIC、Overlay 值、 λ_{HU} 分别为 1.8 mg/ml、0.16、42.3 HU、1.89; C、D. 静脉期碘图(C)及能谱曲线图(D)示病灶 IC、NIC、Overlay 值、 λ_{HU} 分别为 2.0 mg/ml、0.48、46.8 HU、2.23

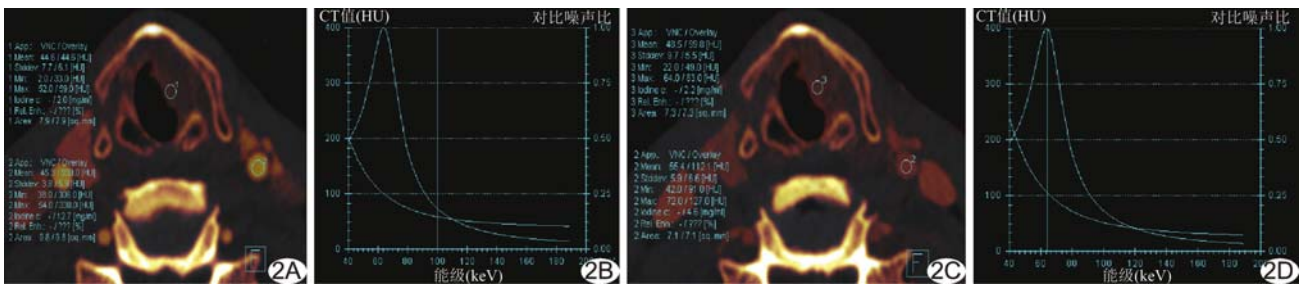


图 2 患者男, 45 岁, 左侧声带中分化鳞癌, 累及声门下区 A、B. 动脉期碘图(A)及能谱曲线图(B)示病灶 IC、NIC、Overlay 值、 λ_{HU} 分别为 2.0 mg/ml、0.17、44.6 HU、2.39; C、D. 静脉期碘图(C)及能谱曲线图(D)示病灶 IC、NIC、Overlay 值、 λ_{HU} 分别为 2.2 mg/ml、0.61、59.8 HU、3.13

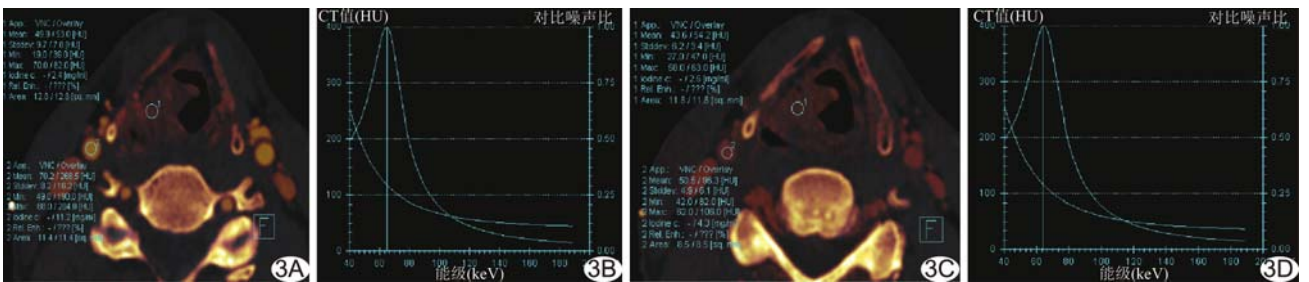


图 3 患者男, 48 岁, 右侧声门上区低分化鳞癌 A、B. 动脉期碘图(A)及能谱曲线图(B)示病灶 IC、NIC、Overlay 值、 λ_{HU} 分别为 2.4 mg/ml、0.21、53.0 HU、3.14; C、D. 静脉期碘图(C)及能谱曲线图(D)示病灶 IC、NIC、Overlay 值、 λ_{HU} 分别为 2.6 mg/ml、0.80、54.2 HU、3.29

2.3 双能 CT 定量参数鉴别不同分化程度喉部鳞癌的效能 ROC 曲线显示,动脉期及静脉期 IC、NIC、Overlay 值及 λ_{HU} 鉴别高分化与低分化鳞癌的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.86、0.75、0.79、0.87 及 0.79、0.70、0.77、0.85;动脉期 λ_{HU} 的诊断效能最高,阈值为 2.45 时,其诊断低分化鳞癌的敏感度及特异度分别为 73.90% 及 96.80%。动脉期及静脉期 IC、NIC、Overlay 值及 λ_{HU} 鉴别中分化与低分化鳞癌的 AUC 分别 0.78、0.70、0.76、0.78 及 0.74、0.71、0.70、0.71;动脉期 λ_{HU} 的诊断效能最高,当 λ_{HU} 阈值为 2.40 时,其诊断低分化喉癌的敏感度及特异度分别为 73.90% 及 76.30%。静脉期 λ_{HU} 鉴别高分化与中分化鳞癌的 AUC 为 0.70,阈值为 2.45 时,其诊断中分化鳞癌的敏感度及特异度分别为 65.80% 及 71.00%,见表 2。

3 讨论

喉癌是头颈部最常见恶性肿瘤之一,全球每年约 17.7 万例新发喉癌病例及 9.4 万例死亡病例^[8],预后与肿瘤分期、淋巴结转移情况、分化程度等密切相关。组织病理学将鳞状细胞癌分为 I 级(高分化)、II 级(中分化)及 III 级(低分化),中、高分化鳞癌较多,低分化鳞癌相对少见,其生物学行为及预后差异较大,故术前评估肿瘤分化程度对制定治疗方案和评估预后有重要意义^[9]。双能 CT 图像经后处理可得到碘图及能谱曲线,以多参数定量评估病灶特征。本研究喉部鳞癌动脉期及静脉期 IC、NIC、Overlay 值及 λ_{HU} 均与其分化程度存在负相关,除动脉期 NIC、Overlay 值及静脉期 NIC 与分化程度呈弱相关外,其余均呈中等相关,肿瘤分化程度越低,各定量参数数值越大。

本组低分化鳞癌 IC 及 Overlay 值高于高分化及

中分化鳞癌,中分化鳞癌高于高分化鳞癌,与既往研究^[10]结果相符。不同分化程度肿瘤微血管密度不同,喉部低分化鳞癌微血管密度明显高于高、中分化鳞癌^[11]。微血管密度反映肿瘤微血管侵袭性,随分化程度减低,微血管密度增大^[12]。采用增强 CT 碘图可直接测量 IC 及 Overlay 值,IC 反映不同组织的微血管密度,而 Overlay 值是碘的净增强值,即增强 CT 与虚拟平扫 CT 的 CT 值的差值,二者均可反映肿瘤血管生成、病灶血供状态及分化程度。NIC 可降低对比剂剂量、对比剂流速及血液循环等对 IC 的影响,但本组动脉期及静脉期 NIC 鉴别中分化与低分化鳞癌、高分化与低分化鳞癌的 AUC 均小于 IC,提示 NIC 并不能进一步提高鉴别诊断效能,与 YANG 等^[12]的结果相符。另外,本组低分化喉鳞癌动脉期及静脉期 IC、NIC、Overlay 值均高于高分化及中分化鳞癌,而中、高分化鳞癌上述参数差异无统计学意义,与郭冉等^[13]的结果相符,可能与二者细胞分化均相对较好、微血管密度差异不大有关。

双源 CT 应用两个不同能量且相互垂直的 X 线球管于一次扫描同时获得高能量和低能量数据,通过后处理重建获得 40~190 keV 单能量图像,各对应一个 CT 值,相比常规 CT 能有效避免射线硬化效应,得到更准确的 CT 值。不同能量水平下的 CT 值反映物质在不同 keV 下的衰减系数,能谱曲线能反映物质 CT 值随 X 射线能量改变而变化的特点,以 λ_{HU} 表示。本组以低分化鳞癌 λ_{HU} 最高,其次为中分化、高分化癌,与既往研究^[10]结果相符,推测原因在于不同分化程度鳞癌细胞及细胞核异型性不同,X 线衰减亦不尽相同,相同范围内碘对比剂含量越高则 X 线衰减越明显, λ_{HU} 越大;进一步以 ROC 曲线评估各参数的鉴别效能,

表 2 双能 CT 各参数鉴别不同分化程度喉部鳞癌的效能

参数	高分化与低分化					中分化与低分化					高分化与中分化				
	AUC	约登指数	阈值	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC	约登指数	阈值	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC	约登指数	阈值	敏感度 (%)	特异度 (%)
动脉期															
IC	0.86	0.60	2.25	69.60	90.30	0.78	0.43	2.45	47.80	94.70	—	—	—	—	—
NIC	0.75	0.45	0.20	60.90	83.90	0.70	0.35	0.19	69.90	65.80	—	—	—	—	—
Overlay 值	0.79	0.52	46.60	52.20	100.00	0.76	0.43	43.70	60.90	81.60	—	—	—	—	—
λ_{HU}	0.87	0.71	2.45	73.90	96.80	0.78	0.50	2.40	73.90	76.30	—	—	—	—	—
静脉期															
IC	0.79	0.58	2.55	73.90	83.90	0.74	0.58	2.55	73.90	84.20	—	—	—	—	—
NIC	0.70	0.39	0.56	87.00	51.60	0.71	0.37	0.64	47.80	89.50	—	—	—	—	—
Overlay 值	0.77	0.53	49.70	56.50	96.80	0.70	0.46	49.70	56.50	89.50	—	—	—	—	—
λ_{HU}	0.85	0.59	2.55	78.30	80.60	0.71	0.43	2.76	60.90	81.60	0.70	0.37	2.45	65.80	71.00

发现动脉期 λ_{HU} 鉴别高、低分化以及中、低分化鳞癌效能较高,提示动脉期 λ_{HU} 有助于鉴别低分化与中、高分化喉癌。

综上所述,双能 CT 定量参数对评估喉部鳞癌分化程度具有一定价值,以动脉期 λ_{HU} 鉴别低分化与中、高分化鳞癌的效能最高。但本研究为回顾性分析,样本量少;少数病灶较小,难免存在偏差。

[参考文献]

- [1] TAN E, MODY M D, SABA N F. Systemic therapy in non-conventional cancers of the larynx[J]. Oral Oncol, 2018, 82(7): 61-68.
- [2] 唐瑶,沈晓辉,钱晓云,等.喉癌术后复发时间的相关因素及预后分析[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2019,25(2):177-182.
- [3] 周梁.喉癌、下咽癌功能保全性治疗进展[J].中国癌症杂志,2014,23(12):942-947.
- [4] 李琦,罗天友,吕发金,等.能谱 CT 定量分析在确定非小细胞肺癌病理类型中的价值[J].中华放射学杂志,2017,51(4):257-261.
- [5] 陈文哲,汪秀玲.能谱 CT 曲线判断乳腺浸润性导管癌分化程度的初步研究[J].临床放射学杂志,2019,38(12):2295-2298.
- [6] 王传彬,韦树华,张萍,等.能谱 CT 术前定量评估直肠癌分化程度的应用价值[J].实用放射学杂志,2017,33(3):451-454.
- [7] 杨冷,袁欣,瞿姣,等.双源 CT 碘浓度及 Overlay 值诊断不同分化程度胃癌及转移淋巴结[J].中国医学影像技术,2018,34(12):1834-1838.
- [8] FERLAY J, COLOMBET M, SOERJOMATARAM I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods[J]. Int J Cancer, 2019, 144(8):1941-1953.
- [9] 李琦,罗天友,黄兴涛,等.能谱 CT 定量参数评估非小细胞肺癌病理分化程度[J].中国医学影像技术,2016,32(11):1678-1682.
- [10] GONG H X, ZHANG K B, WU L M, et al. Dual energy spectral CT imaging for colorectal cancer grading: A preliminary study[J]. PLoS One, 2016, 11(2):e0147756.
- [11] 顾磊,文斐,肖婕.喉癌病理特征同血管生成之间的关系及对近期治疗有效率的影响[J].河北医学,2018,24(9):1429-1433.
- [12] YANG C B, HE T P, DUAN H F, et al. Quantitative assessment of the degree of differentiation in colon cancer with dual-energy spectral CT[J]. Abdom Radiol (NY), 2017, 42(11):2591-2596.
- [13] 郭冉,崔莹,李书玲,等.喉及下咽鳞癌双能量 CT 定量参数与其分化程度相关性研究[J].中华放射学杂志,2019,53(5):351-356.