

校正 CT 值在 CT 诊断肾癌中的应用

沈洪亮 杨培谦 田野 徐岩 吴晓华 贺文

【摘要】 目的 探讨校正 CT 值在 CT 诊断肾癌中的应用价值。方法 对我院近期 83 例肾癌患者的 CT 资料进行回顾性分析。所有患者均实施手术治疗,病理诊断透明细胞癌 69 例、乳头状细胞癌 14 例。分析内容包括测量 CT 扫描各期肿瘤最大截面直径、肿瘤的平均 CT 值 (T_{NC} 、 T_{CP} 和 T_{PP} 代表肿瘤平扫期、皮质期和实质期的 CT 值)、主动脉 CT 值 (A_{NC} 、 A_{CP} 、 A_{PP} 代表主动脉平扫期、皮质期和实质期的 CT 值)和正常肾实质 CT 值 (K_{NC} 、 K_{CP} 、 K_{PP} 代表肾实质平扫期、皮质期和实质期的 CT 值)。计算 4 个校正 CT 值 (R 代表): $R_1 = (T_{CP} - T_{NC}) / (A_{CP} - A_{NC})$, $R_2 = (T_{PP} - T_{NC}) / (A_{PP} - A_{NC})$, $R_3 = (T_{CP} - T_{NC}) / (K_{CP} - K_{NC})$, $R_4 = (T_{PP} - T_{NC}) / (K_{PP} - K_{NC})$ 。对透明细胞癌组和乳头状细胞癌组的各种 CT 检查参数进行比较,应用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)分析各种检查参数的诊断效能。结果 两组的 T_{NC} 无统计学差异($P=0.261$),但透明细胞癌组的 T_{CP} 、 T_{PP} 和校正 CT 值均显著高于乳头状细胞癌组(均 $P<0.05$)。ROC 曲线下面积值(area under the ROC curve, AUC), R_1 的 AUC 最高,其次为 T_{CP} 。结论 校正 CT 值不仅消除了患者内在因素对肿瘤增强的影响,而且与 T_{CP} 、 T_{PP} 联合应用时有助于肾癌亚型的鉴别。

【关键词】 癌,肾细胞; 诊断,鉴别; 体层摄影术, X 线计算机

Application of the corrected CT value in the diagnosis of renal cell carcinoma SHEN Hong-liang, YANG Pei-qian, TIAN Ye, XU Yan, WU Xiao-hua, HE Wen. Department of Urology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: YANG Pei-qian, Email: ypqtw@126.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the corrected CT value in the diagnosis of renal cell carcinoma. **Methods** Retrospective analysis was conducted on the 83 CT data of renal cell carcinoma operated in our hospital. Clear cell carcinomas diagnosed by pathology were 69 cases, and papillary cell carcinomas were 14 cases. The analysis included average maximum tumor diameter, CT values of the tumor, the aorta and the renal parenchyma in different phases of CT scanning. T_{NC} , T_{CP} and T_{PP} represented CT values in the unenhanced, vascular and parenchyma phase respectively; A_{NC} , A_{CP} and A_{PP} represented CT values of aorta in the unenhanced, vascular and parenchyma phase respectively; K_{NC} , K_{CP} and K_{PP} represented CT values of normal renal parenchyma in the unenhanced, vascular and parenchyma phase respectively. The four corrected CT values (R represented a corrected CT value) were calculated: $R_1 = (T_{CP} - T_{NC}) / (A_{CP} - A_{NC})$, $R_2 = (T_{PP} - T_{NC}) / (A_{PP} - A_{NC})$, $R_3 = (T_{CP} - T_{NC}) / (K_{CP} - K_{NC})$, $R_4 = (T_{PP} - T_{NC}) / (K_{PP} - K_{NC})$. These parameters of CT were compared between the clear cell carcinomas and papillary cell carcinomas. The receiver operating characteristic (ROC) were used to assess diagnostic efficiency of various parameters. **Results** There was no significant difference between the T_{NC} of renal clear cell carcinoma and T_{NC} of papillary carcinoma cells ($P>0.05$). But, the T_{CP} , T_{PP} and the four corrected CT values of clear cell carcinoma were significantly higher than those of papillary renal cell carcinoma ($P<0.05$). According to area under the ROC curve (AUC), the AUC of R_1 was the biggest, followed by T_{CP} . **Conclusion** The corrected CT values in the diagnosis of renal cell carcinoma can not only eliminate the intrinsic factors of patients with the effect on the degree of tumor enhancement, but also contribute to distinguishing the subtype of renal cell carcinoma when they were combination with T_{CP} and T_{PP} .

【Key words】 Carcinoma, renal cell; Diagnosis, differential; Tomography, X-ray computed

肾细胞癌简称肾癌,是泌尿系统高发的恶性肿瘤之一。2004年WHO重新修订了肾癌病理学分类标准,将肾癌分为透明细胞癌、乳头状细胞癌等,共10种亚型^[1]。由于不同亚型肾癌的预后差异较大,因此术前评估患者肾癌亚型有利于手术方案的制订,可避免过度治疗、减少手术并发症。目前,肾癌亚型的术前鉴别主要依赖于CT检查,已有学者研究发现透明细胞癌在CT扫描的皮质期、实质期的增强幅度明显高于非透明细胞癌^[2-8]。但是,CT检查时肿瘤的增强幅度除与瘤体的血供有关外,还与患者自身血流动力学情况有关,一些因素如心脏射血分数、肾血管变异、体重指数、肾功能等影响着患者血流动力学的变化。为了客观反应肿瘤增强情况,消除患者内在因素对肿瘤增强的干扰,我们对CT扫描增强期的肿瘤CT值进行校正,探讨校正CT值在CT诊断肾癌中的应用价值。

资料与方法

一、一般资料

1. 患者入组标准: (1) 2011年1月至2011年12月间,在我院进行标准化肾脏CT检查; (2) 临床诊断为肾实质肿瘤,并接受手术治疗(肾癌根治术或肾部分切除术); (3) 术后病理诊断为肾透明细胞癌或乳头状细胞癌; (4) 肾功能正常或接近正常,可以耐受增强CT检查者。

2. 患者排除标准: (1) 因尿毒症接受血液透析治疗; (2) 术前应用靶向药物-实施肾癌新辅助治疗。

3. 患者资料: 共计83例患者,病理诊断透明细胞癌69例、乳头状细胞癌14例。透明细胞癌组,男40例,女29例,年龄29~83岁,平均(61.5±12.1)岁,共计70个肿瘤,左侧40个,右侧28个,双侧1例;肿瘤直径2.2~14.3 cm,平均(5.03±2.76) cm,手术前患侧肾小球滤过率31~54 ml/min,平均(41.0±10.3) ml/min。乳头状细胞癌组,男9例,女5例,年龄38~76岁,平均(59.2±10.3)岁,共计15个肿瘤,左侧8个,右侧5个,双侧1例,肿瘤直径3.1~11.5 cm,平均(4.96±1.84) cm,手术前患侧肾小球滤过率29~58 ml/min,平均(44.0±12.5) ml/min。

二、标准化肾脏CT检查

83例患者均在我院同一台CT扫描仪接受检查(64排LightSpeed VCT,美国通用电气医疗制造),扫描范围上至膈肌、下至髂前上棘。扫描速度0.5 s/rot,层厚5 mm,层间距5 mm,准直宽度0.625 mm×64,螺距0.984:1,矩阵512×512;采用标准软组织算法重建,定位扫描后,固定扫描范围,重点部位可分薄、层厚2.5 mm,层间距2.5 mm。扫描前30 min口服2%

泛影葡胺500 ml以充盈胃肠道,先行CT平扫,然后进行增强扫描。患者均经肘正中静脉注射碘海醇(300 g/L) 100 ml,注射管路的直径和长度均为恒定,注射速率3 ml/s。注射对比剂25 s和60 s后进行肾皮质期和实质期扫描。

三、肿瘤CT值测量及校正

1. 肿瘤CT值测量: 由两名经验丰富的影像学医师在不了解病理诊断的情况下,对CT图像进行测量。应用二维径线测量肿瘤最大截面直径,取0.3~0.6 cm²的感兴趣区(region of interest, ROI)测量相同截面肿瘤平扫期(unenhanced, NC)、皮质期(corticomedullary phase, CP)、实质期(parenchymal phase, PP) CT值,以及主动脉和正常肾实质在各期的CT值,计算平均值。需要说明的是: (1) 选择肿瘤实性区域测量,避开肿瘤钙化或坏死导致的囊性变以免造成测量误差; (2) 肿瘤直径<3 cm选取2个ROI,直径3~7 cm选取3个,直径>7 cm选取5个; (3) 将ROI放在各期扫描的肾动脉起始处测量主动脉CT值,选取1个ROI; (4) 各期正常肾实质的测量须远离肿瘤2 cm以上,选取3个ROI。

2. 肿瘤CT值校正: 为便于描述,以 T_{NC} 、 T_{CP} 和 T_{PP} 代表平扫期、皮质期和实质期的肿瘤平均CT值;以 A_{NC} 、 A_{CP} 和 A_{PP} 代表平扫期、皮质期和实质期的主动脉平均CT值;以 K_{NC} 、 K_{CP} 和 K_{PP} 代表平扫期、皮质期和实质期正常肾实质的平均CT值。校正CT值以R代表,计算方法如下: 肿瘤增强值与主动脉增强值之比,皮质期校正值为 $R_1 = (T_{CP} - T_{NC}) / (A_{CP} - A_{NC})$,实质期校正值为 $R_2 = (T_{PP} - T_{NC}) / (A_{PP} - A_{NC})$; 肿瘤增强值与正常肾实质增强值之比,皮质期校正值为 $R_3 = (T_{CP} - T_{NC}) / (K_{CP} - K_{NC})$,实质期校正值为 $R_4 = (T_{PP} - T_{NC}) / (K_{PP} - K_{NC})$ 。

四、统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件进行分析。透明细胞癌组和乳头状细胞癌组定性资料的比较采用 χ^2 检验,定量资料的比较采用t检验,检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。建立ROC,计算 T_{CP} 、 T_{PP} 、 R_1 、 R_2 、 R_3 、和 R_4 ROC AUC,分析以上参数在CT诊断肾癌和鉴别肾癌亚型中的效能。

结果

两组在患者年龄、性别、肿瘤位置、大小方面的数据比较无统计学差异(表1)。透明细胞癌组和乳头状细胞癌组的 T_{NC} 无统计学差异;透明细胞癌组的 T_{CP} 、 T_{PP} 明显高于乳头状细胞癌组,差异均有统计学意义(均 $P=0.000$)(表2)。校正CT值:透明细胞癌组 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 与乳头状细胞癌组比较,均有统

计学差异 (均 $P < 0.05$) (表 3)。

ROC 曲线所计算的各 CT 检查参数的 AUC 中 (图 1, 表 4), R_1 的 AUC 最高, 为 0.869; 其次是 T_{CP} 和 T_{PP} 依次为 0.866 和 0.863; R_3 、 R_4 和 R_2 分别为 0.861、0.794 和 0.701。该指标代表了诊断肾癌的效率, 数值越大表明诊断效率越高、临床应用价值越大。

表 1 两组肾癌的一般资料比较

组别	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女 (例)	患侧 (左/右, 例)	直径 (cm, $\bar{x} \pm s$)
透明细胞癌	61.5 ± 12.1	40/29	41/29	5.03 ± 2.76
乳头状细胞癌	59.2 ± 10.3	9/5	9/6	4.96 ± 1.84
t/χ^2 值	0.850	0.192	0.010	0.133
P 值	0.396	0.661	0.919	0.894

表 2 两组肾癌 CT 扫描各期肿瘤 CT 值的比较 (HU, $\bar{x} \pm s$)

组别	T_{NC}	T_{CP}	T_{PP}
透明细胞癌	34.40 ± 7.79	122.79 ± 25.06	99.60 ± 26.10
乳头状细胞癌	31.90 ± 6.51	80.37 ± 8.37	62.89 ± 6.21
t 值	1.131	10.902	9.826
P 值	0.261	0.000	0.000

表 3 两组肾癌 CT 扫描增强期校正 CT 值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	肿瘤增强值与主动脉 增强值之比		肿瘤增强值与正常肾实质 增强值之比	
	皮质期 R_1	实质期 R_2	皮质期 R_3	实质期 R_4
透明细胞癌	0.44 ± 0.15	0.69 ± 0.30	0.70 ± 0.25	0.60 ± 0.25
乳头状细胞癌	0.24 ± 0.04	0.47 ± 0.24	0.37 ± 0.09	0.31 ± 0.12
t 值	7.667	2.973	7.869	6.245
P 值	0.000	0.006	0.000	0.000

表 4 各 CT 检查参数的 AUC 值

CT 检查参数	AUC	95% 置信区间	
		上界	下界
T_{CP}	0.866	0.779	0.952
T_{PP}	0.863	0.774	0.953
R_1	0.869	0.786	0.952
R_2	0.701	0.562	0.840
R_3	0.861	0.775	0.947
R_4	0.794	0.678	0.911

讨 论

近年来随着影像诊断技术的快速发展, 特别是 CT 在肾癌的检出、临床分期和术前评估等方面起了重要作用。一些有关肾癌瘤体血运的研究, 如透明细胞癌多数有丰富的网状血管、血管表皮生长因子和微血管密度在其肿瘤呈高表达, 而乳头状细胞癌多数为少血管表现等, 为 CT 鉴别肾癌亚型提供了借鉴和理论依据^[9-11]。

虽然以往 CT 鉴别肾癌亚型的研究得出了一些共识性观点, 如肿瘤的增强程度是 CT 鉴别肾癌亚型最有价值的参数; 透明细胞癌比其他肾癌亚型在 CT 增强扫描时明显强化; 肿瘤的增强方式、有无坏死所致的囊性变、多血管状态和扩散迹象等在鉴别肾癌亚型方面有重要作用。但是, 上述学者的研究重点是观察肿瘤的特征, 而忽略了患者内在因素对肿瘤的影响。Ruppert-Konhlmayr 等^[12]注意到了此方面的问题, 探讨了应用校正 CT 值的方法进行研究。他们设定皮质期、实质期主动脉 CT 值分别为 250 HU 和 120 HU, 以此除以实际的皮质期、实质期主动脉 CT 值而得到一个常数, 再用该常数乘以皮质期、实质期肿瘤的 CT 值, 以此对肿瘤 CT 值进行校正。其研究结果提示, 校正后的 CT 值可更准确地鉴别透明细胞癌和乳头状细胞癌。我们分析了上述研究, 认为此方法只是对肿瘤在皮质期、实质期的 CT 值进行了标准化处理, 仅为患者内在因素对主动脉造成的影响进行了校正, 未能全面反应患者自身血流动力学变化对肿瘤增强的影响。

由于患者内在因素对肿瘤、主动脉和正常肾实质在 CT 扫描时均有影响, 因此三者增强扫描时的状态即反映了该因素的影响情况。鉴于以上原因, 我们将肿瘤在皮质期和实质期的增强值分别与同期主动脉和正常肾实质的增强值之比作为校正 CT 值, 既考虑了患者心功能因素对动脉血供的影响, 又兼顾了肾功能因素对肾脏灌注的影响。本研究表明: 透明细胞癌组 T_{CP} 、 T_{PP} 和校正 CT 值均显著高于乳头状细胞癌组; ROC 曲线分析显示各种 CT 检查参数的 AUC, 以 R_1 最高, 其次为 T_{CP} 、 T_{PP} 、 R_3 、 R_4 和 R_2 。本研究不仅验证了以往国内外学者的一个结论, 即 CT 扫描的增强期透明细胞癌的增强幅度明显高于乳头状细胞癌, 而且在研究时还发现一个现象, 在 CT 扫描的皮质期, 个别透明细胞癌与个别乳头状细胞癌的平均 CT 值差距较小, 单纯依靠增强时的绝对值鉴别诊断时易出现混淆, 实验结果证实, 校正 CT 值 R_1 的 AUC 高于 T_{CP} 、 T_{PP} , 说明肿瘤对主动脉的增强程度在两种肿瘤增强值相似时存在差别, 应用皮质期校正 CT 值可以将此种情况鉴别出来。因此, 我们主张 CT 检查评估肾癌亚型时, 在了解肿瘤自身的 T_{CP} 和 T_{PP} 后, 应用计算所得的 CT 校正值, 采取综合分析对鉴别肾癌亚型帮助较大。

鉴于各家医院在肾脏 CT 检查时的客观条件差异较大 (外在因素对检查结果的影响), 如 CT 机型, 注射对比剂的浓度、剂量和注射速率, 皮质期、实质期扫描时间等, 加之患者自身内在因素对 CT 检查的干扰, 因此 CT 诊断肾癌的标准难以制定。过去单纯应用 CT 增强期肿瘤的 CT 值诊断肾癌并进行肾癌亚型鉴别

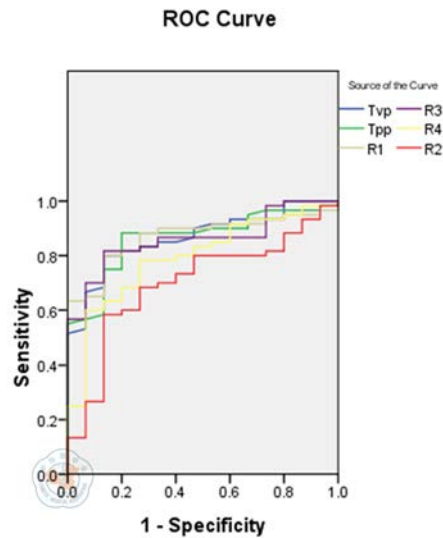


图1 ROC曲线计算的各CT检查参数的AUC中, R₁最高, 随后按大小依次为T_{cp}、T_{pp}、R₃、R₄和R₂

的方法存在一定的局限性和分歧, 有必要应用规范的CT检查流程和校正CT值的方法消除外在因素及患者内在因素对检查的干扰。

本研究的不足之处: (1) 由于入组的标本量相对较少(特别是乳头状细胞癌), 未对R₁、T_{CP}等诊断指标的敏感性和特异性进行分析; (2) 未对肿瘤自身的一些特征, 如瘤体质地(均质型、异质型)、增强方式(均匀增强、非均匀增强、周边增强)等与肾癌亚型的关系进行探讨。上述问题有待以后在扩大样本量的基础上深入研究。

综上所述, 校正CT值在诊断肾癌时不仅能消除患者内在因素对肿瘤增强程度的影响, 还在与T_{CP}和T_{PP}联合应用时有助于肾癌亚型的鉴别。

参 考 文 献

[1] Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. Lyon France, 2004, IARC Press: 10.
 [2] 宋东奎, 娄安峰, 杨小明, 等. 多层螺旋CT检查在肾癌分期分型中的应用价值. 中华泌尿外科杂志, 2011, 32: 376-379.
 [3] Pooler BD, Pickhardt PJ, O'Connor SD, et al. Renal cell carcinoma: attenuation values on unenhanced CT. AJR Am J Roentgenol, 2012, 198: 1115-1120.
 [4] Jung SC, Cho JY, Kim SH. Subtype differentiation of small renal cell carcinomas on three-phase MDCT: usefulness of the measurement of degree and heterogeneity of enhancement. Acta Radiol, 2012, 53:

112-118.
 [5] Bird VG, Kanagarajah P, Morillo G, et al. Differentiation of oncocytoma and renal cell carcinoma in small renal masses (<4 cm): the role of 4-phase computerized tomography. World J Uro, 2011, 29: 787-792.
 [6] Choi SK, Jeon SH, Chang SG. Characterization of small renal masses less than 4cm with quadriphasic multidetector helical computed tomography: differentiation of benign and malignant lesions. Korean J Uro, 2012, 53: 159-164.
 [7] Sheir KZ, El-Azab M, Mosbah A, et al. Differentiation of renal cell carcinoma subtypes by multislice computerized tomography. J Urol, 2005, 174: 451-455.
 [8] Kim JK, Kim TK, Ahn HJ, et al. Differentiation of subtypes of renal cell carcinoma on helical CT scans. AJR Am J Roentgenol, 2002, 178: 1499-506.
 [9] Zhang J, Lefkowitz RA, Ishill NM, et al. Solid renal cortical tumors: differentiation with CT. Radiology, 2007, 244: 494-504.
 [10] Hemmerlein B, Kulgler A, Ozisik R, et al. Vascular growth factor expression, angiogenesis, and necrosis in renal cell carcinoma. Virchow Arch, 2001, 439: 645-652.
 [11] Herts BR, Coll DM, Novick AC, et al. Enhancement characteristics of papillary renal neoplasms revealed on triphasic helical CT of the kidneys. AJR, 2002, 178: 367-372.
 [12] Ruppert-Kohlmayr AJ, Uggowitz M, Meissnitzer T, et al. Differentiation of renal clear cell carcinoma and renal papillary carcinoma using quantitative CT enhancement parameters. Am. J. Roentgenol, 2004, 183: 1387-1391.

(收稿日期: 2013-07-23)

(本文编辑: 吴莹)