

·临床研究·

基于CT影像特征联合临床病理特征对高危间质瘤肝转移的预测价值

吕沙沙 郑静 江海涛

[摘要] 目的 探讨基于CT影像特征联合临床病理特征在高危间质瘤肝转移中的预测价值。方法 回顾性选择经病理证实的高危间质瘤204例,根据手术或穿刺病理结果是否有肝转移分为肝转移组(76例)和无转移组(128例),通过单因素和多因素分析筛选预后因子并构建列线图,基于列线图模型建立危险分层系统,进行一致性检验。结果 Ki67、CA125、影像表现形态、瘤内血管、脂肪间隙和淋巴结转移是影响高危间质瘤肝转移的影响指标(OR 分别=1.06、2.36、4.00、4.00、2.69、1.62, P 均 <0.05),由此构建的列线图模型的一致性指数在建模队列为0.80,校准曲线显示模型预测效果与实际情况基本符合。结论 CT影像特征联合临床病理特征在高危间质瘤预测肝转移发生中有一定价值。

[关键词] 高危间质瘤; 临床病理; CT影像特征; 肝转移; 预测模型

Prediction value of CT imaging features combined with clinicopathological features in liver metastasis of high-risk mesenchymal tumor LYV Shasha, ZHENG Jing, JIANG Haitao. Department of Radiology, Shaoxing Central Hospital, Shaoxing 312030, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the prognostic value of CT image features combined with clinicopathological features in liver metastasis of high-risk mesenchymal tumors. **Methods** A total of 204 cases of high-risk stromal tumors confirmed by pathology were retrospectively selected and divided into liver metastasis group (76 cases) and no metastasis group (128 cases) according to the results of surgery or puncture pathology. The prognostic factors were screened by univariate and multivariate logistic regression and a column graph was constructed. Based on the column graph model, a risk stratification system was established and consistency test was given. **Results** Logistic regression analysis showed that Ki67, CA125, image morphology, intratumor vascular, adipose space and lymph node metastasis were the influencing factors of high-risk mesenchymal tumor liver metastasis ($OR=1.06, 2.36, 4.00, 4.00, 2.69, 1.62, P<0.05$). The consistency index of the column graph model constructed by this method is 0.80 in the modeling queue, and the calibration curve shows that the prediction effect of the model is basically consistent with the actual situation. **Conclusion** CT imaging features combined with clinicopathological features are valuable in predicting liver metastasis of high-risk stromal tumors.

[Key words] high-risk mesenchymal tumor; clinicopathology; CT image features; liver metastasis; prediction model

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.004.011

基金项目:浙江省医药卫生研究项目(2022KY1316、2021KY1161);浙江省中医药科技计划项目(2021ZA138)

作者单位:312030 浙江绍兴,绍兴市中心医院医共体总院放射科(吕沙沙、郑静);中国科学院大学附属肿瘤医院(浙江省肿瘤医院)放射科(江海涛)

通讯作者:江海涛, Email: doctorjht@163.com

胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)属于间叶组织的肿瘤,是消化道常见的软组织肿瘤。胃肠道间质瘤其生物学行为具有多样性^[1],高危间质瘤更容易复发和转移,而肝脏是常见复发和转移的部位^[2]。CT增强扫描是胃肠道间质瘤最常用的检查方法,目前CT对GIST的研究主要集中在风险分级^[3],关于肝转移和复发的研究极少。

本次研究旨在构建一个基于CT影像特征联合临床病理特征的模型,用于预测高危间质瘤肝转移的风险,为指导临床医生术前、术后评估及治疗方案的制定提供可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2016年1月至2021年12月经病理证实的高危间质瘤患者。纳入标准为:首发肝转移的间质瘤患者或NIH2008改良版危险度分级为高危无肝转移的间质瘤患者,病历资料完整;术前均行全腹部增强CT检查。排除标准为:术前抗肿瘤治疗,合并有其他严重的器质性疾病或恶性肿瘤。总共纳入204例,其中中国科学院大学附属肿瘤医院153例、绍兴市中心医院医共体总院51例。本次研究通过两家医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

1.2 方法 收集分析患者的临床病理指标及CT影像特征。临床病理指标主要包括性别、年龄、Ki67、血小板与淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)、糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、体重指数、临床症状(腹痛、腹胀、腹部包块、消化道出血)。CT影像特征包括:肿瘤的部位、大小(肿瘤最大切面最大长径)、形态、生长方式、溃疡、变性或坏死、钙化、强化程度(轻度、中度、重度)、瘤内血管等影像表现。

1.3 统计学方法 采用SPSS 16.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。采用R软件中rms程序包构建和验证列线图。计算一致性指数(C-index)并绘制ROC曲线和校正曲线对列线图预测模型进行检验,C-index越大,校正曲线个体预测情况与实际发生情况越接近,模型的预测效果越好。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 204例高危间质瘤患者根据手术或穿刺病理结果是否有肝转移分为肝转移组76例与无肝转移组128例,两组的一般资料比较见表1。

由表1可见,肝转移组Ki67表达水平、PLR高于无转移组(t 分别=180.72、145.22, P 均 < 0.05),体重指数低于无转移组($t=121.45$, $P < 0.05$),肝转移组CA125、临床症状、发生部分、影像表现形态、瘤内血管、脂肪间隙和淋巴结转移占比与无转移组比较,差异均有统计学意义(χ^2 分别=20.16、13.77、17.91、16.88、23.23、19.76、13.62, P 均 < 0.05)。

表1 两组的一般资料比较

指标	肝转移组($n=76$)	无转移组($n=128$)
年龄/岁	58.96 ± 10.38	59.10 ± 12.51
Ki67	14.24 ± 9.56	8.91 ± 8.99
PLR	216.75 ± 110.12	185.53 ± 85.85
体重指数/kg/m ²	21.57 ± 2.31	22.80 ± 3.46
肿瘤大小/cm	13.18 ± 5.29	9.17 ± 14.60
CA125/例(%)		
升高	37 (48.68)	23 (17.97)
降低	39 (51.32)	105 (82.03)
性别/例(%)		
男	47 (61.84)	62 (48.44)
女	29 (38.16)	66 (51.56)
临床症状/例(%)		
无	12 (15.79)	40 (31.25)
腹胀	8 (10.53)	12 (9.38)
腹痛	18 (23.68)	32 (25.00)
腹部包块	33 (43.42)	13 (10.16)
消化道出血	5 (6.58)	31 (24.21)
发生部位/例(%)		
胃	23 (30.26)	61 (47.65)
小肠	27 (35.53)	52 (40.63)
结直肠	7 (9.21)	8 (6.25)
胃肠外	19 (25.00)	7 (5.47)
影像表现形态/例(%)		
圆形	6 (7.89)	52 (40.63)
分叶状	28 (36.84)	47 (36.72)
不规则型	42 (55.27)	29 (22.65)
生长方式/例(%)		
腔内	3 (3.95)	14 (10.94)
腔外	68 (89.47)	97 (75.78)
哑铃型	5 (6.58)	17 (13.28)
溃疡/例(%)		
有	21 (27.63)	39 (30.47)
无	55 (72.37)	89 (69.53)
变性、坏死/例(%)		
有	74 (97.37)	105 (82.03)
无	2 (2.63)	23 (1.97)
钙化/例(%)		
有	18 (23.68)	15 (11.72)
无	58 (76.32)	113 (88.28)
强化程度/例(%)		
轻度	21 (27.63)	55 (42.97)
中度	47 (61.84)	55 (42.97)
重度	8 (10.53)	18 (14.06)

续 表1 两组的一般资料比较

指标	肝转移组(n=76)	无转移组(n=128)
瘤内血管/例(%)		
有	59 (77.63)	45 (35.16)
无	17 (22.37)	83 (64.84)
脂肪间隙/例(%)		
有	28 (36.84)	10 (7.81)
无	48 (63.16)	118 (92.19)
肿瘤是否破裂例(%)		
有	13 (17.11)	6 (4.69)
无	63 (82.89)	122 (95.31)
淋巴结转移/例(%)		
有	11 (14.47)	1 (0.78)
无	65 (85.53)	127 (99.22)

2.2 影响高危间质瘤肝转移的多因素分析见表2

表2 影响高危间质瘤肝转移的多因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Ki67	0.06	0.03	2.39	<0.05	1.06	1.01 ~ 1.12
PLR	0.01	0.01	1.45	>0.05	1.03	0.99 ~ 1.85
体重指数	-0.12	0.08	1.39	>0.05	0.89	0.75 ~ 1.05
CA125	0.86	0.53	1.62	<0.05	2.36	1.84 ~ 6.67
临床症状						
无	Ref.					
腹胀	-0.16	0.81	0.20	>0.05	2.17	0.72 ~ 6.54
腹痛	-0.91	0.79	1.15	>0.05	0.40	0.09 ~ 1.89
腹部包块	1.50	0.72	2.09	>0.05	4.48	0.99 ~ 5.19
消化道出血	-1.75	0.97	1.79	>0.05	0.17	0.03 ~ 1.17
发生部位						
胃	Ref.					
小肠	0.23	0.56	0.41	>0.05	1.26	0.42 ~ 3.75
结直肠	2.29	0.96	2.38	<0.05	2.89	1.50 ~ 5.24
胃肠外	3.16	0.82	3.84	<0.05	3.67	1.72 ~ 4.78
影像表现形态						
圆形	Ref.					
分叶状	2.72	0.82	3.31	<0.05	2.14	1.03 ~ 5.66
不规则型	2.66	0.79	3.36	<0.05	4.24	3.02 ~ 7.71
瘤内血管	1.39	0.52	2.65	<0.05	4.00	1.44 ~ 6.11
脂肪间隙	2.54	0.67	3.78	<0.05	2.69	1.40 ~ 5.36
淋巴结转移	2.95	1.29	2.28	<0.05	1.62	1.23 ~ 4.22

由表2可见,Ki67、CA125、发生部位(结直肠)、发生部位(胃肠外)、影像表现形态(分叶状)、影像表现形态(不规则型)、瘤内血管、脂肪间隙和淋巴结转移均是影响因素(OR分别=1.06、2.36、2.89、3.67、2.14、4.24、4.00、2.69、1.62, P 均<0.05)。

2.3 列线图的构建及验证见图1

由图1可见,高危间质瘤肝转移患者列线图显示,Ki67值越大风险程度较高,瘤内血管、脂肪间隙

和淋巴结转移风险程度较高,此列线图的C-index为0.80。

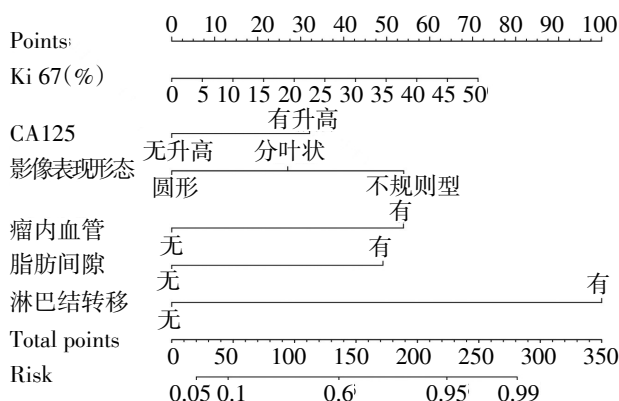


图1 预测是否高危间质瘤肝转移的列线图模型

2.4 CT联合临床病理特征预测高危间质瘤肝转移的ROC曲线见图2

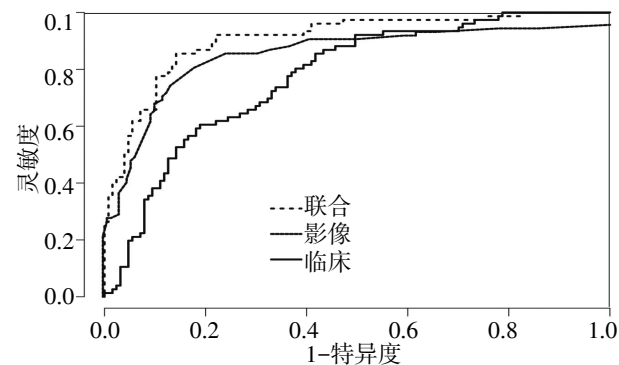


图2 CT联合临床病理特征预测高危间质瘤肝转移的ROC曲线

由图2可见,ROC曲线显示联合模型AUC最高(AUC=0.90,95%CI 0.86~0.95),影像模型的AUC为0.85,95%CI 0.78~0.89,临床模型的AUC为0.77,95%CI 0.71~0.84,联合模型的灵敏度、特异度、准确性分别为83.92%、89.73%、84.90%。

2.5 CT联合临床病理特征预测高危间质瘤肝转移列线图校准曲线见图3

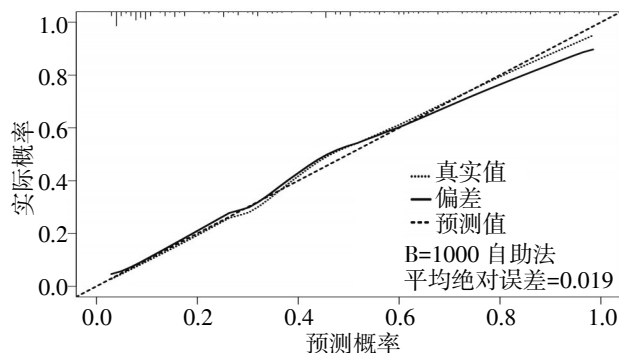


图3 CT联合临床病理特征预测高危间质瘤肝转移列线图校准曲线

由图3可见,列线图校准曲线结果显示,预测曲线十分接近,说明该联合模型具有相对准确的预测能力。

3 讨论

高危间质瘤容易发生复发和转移,肝脏是其常见的发病部位,影响患者生存质量。目前国内外研究一般集中于间质瘤危险分级及预后分析,关于肝转移或复发尚为空白。Ki67细胞增殖指数可以判断肿瘤细胞的活跃程度,高表达代表肿瘤更具有侵袭性,是影响患者预后的危险因素^[4],本次研究结果显示,肝转移组的Ki67增殖指数表达高于无转移组,表明Ki67增殖指数高表达的间质瘤恶性程度更高,更容易发生转移。与于恒等^[5]的观点一致。一些研究认为间质瘤外周血的癌胚抗原、甲胎蛋白多无异常改变^[6],本次研究显示肝转移组的CA125升高比例要明显多于无转移组,可能与肝脏转移灶上皮的表达有关。本次研究显示肝转移组患者的腹部症状以腹部包块占比最多、消化道出血占比少,与发生部位有关,发生于胃外的间质瘤一般体积较大,可能与外生性的生长有关,其生长空间受限性小,易形成包块,内生性间质瘤以黏膜下常见,易造成消化道出血的临床症状,呈外生性或混合性生长的间质瘤危险度更高^[7]。

有文献报道通过研究间质瘤CT的影像特征^[8],如钙化、大小、强化程度、脂肪间隙等指标来预测间质瘤的危险度有着一定价值,但预测肝转移尚未见报道。肿瘤的发生部位是影响间质瘤患者的独立因素,胃肠道外间质瘤更容易发生复发或转移,尤其是高危间质瘤风险更高^[8],与本次研究的结果相符。肝转移组的肿瘤形态更不规则、瘤内血管更容易形成,因为间质瘤一般以外生性生长为主,一般体积较大形态不规则,需要更多的营养来供给,促使肿瘤内血管的生成,为肿瘤细胞生长提供营养,同时肿瘤血管也是肿瘤新陈代谢的有效途径,也是肿瘤向远处转移的重要途径^[9]。肝转移组的脂肪间隙模糊明显多于无转移组,可能预示着肿瘤细胞突破了包膜,可能更容易发生远处转移,患者预后不佳、需要密切随访。间质瘤淋巴结转移少见,本次研究无转移组仅出现1例淋巴结转移,而肝转移组有11例出现淋巴结转移,淋巴结转移增加了肝转移的发生风险^[10]。

本研究构建三种模型来预测高危间质瘤肝转移发生的风险,通过绘制临床病理特征模型、CT影像特征模型及两者联合特征模型,发现联合模型诊断效能最优,校准性能更好,其AUC分别为0.77、

0.84、0.90,联合模型的灵敏度、特异度、准确性分别为83.92%、89.73%、84.90%,优于单独的临床病理模型和CT影像特征模型。

综上所述,CT影像特征联合临床病理特征模型可以无创、有效预测高危间质瘤肝转移的风险。本次研究存在一定的局限性,首先影像医师对图像判读存在主观上的差异,如何提高影像表现的统一性是人工智能正在研究的方向;其次,高危间质瘤肝转移组的病例数相对较少,未来需补充更多样本量来验证模型的准确性。

参考文献

- 1 张妙泉,邱海波,周志伟.胃肠间质瘤危险度分级的前世与今生及其临床指导价值[J].中华胃肠外科杂志,2020,23(9):845-851.
- 2 吕清湖,林端瑜,刘道佳,等.胃肠道间质瘤肝转移灶的¹⁸F-FDG PET/CT显像特点[J].中华核医学与分子影像杂志,2021,41(2):71-75.
- 3 Chen T, Ning Z, Xu L, et al. Radiomics nomogram for predicting the malignant potential of gastrointestinal stromal tumours preoperatively[J]. Eur Radiol, 2019, 29(3): 1074-1082.
- 4 张伟莉.超声表现联合Ki-67指数评估胃肠间质肿瘤恶性程度的价值[J].新乡医学院学报,2021,38(10):966-969.
- 5 于恒,杜尚策,徐恩,等.影响胃肠道间质瘤预后因素的研究进展[J].中华普外科手术学杂志(电子版),2020,14(1):97-100.
- 6 Chen T, Xu L, Dong X, et al. The roles of CT and EUS in the preoperative evaluation of gastric gastrointestinal stromal tumors larger than 2 cm[J]. Eur Radiol, 2019, 29(5):2481-2489.
- 7 Maldonado FJ, Sheedy SP, Iyer VR, et al. Reproducible imaging features of biologically aggressive gastrointestinal stromal tumors of the small bowel[J]. Abdom Radiol (NY), 2018, 43(7):1567-1574.
- 8 Wang Q, Huang ZP, Zhu Y, et al. Contribution of interstitial cells of cajal to gastrointestinal stromal tumor risk[J]. Med Sci Monit, 2021, 27:e929575.
- 9 李云阶,冯泽辉,李建平.CT在胃肠间质瘤病理危险度评估中的应用效果观察[J].基层医学论坛,2021,25(32):4667-4668.
- 10 Gaitanidis A, Alevizakos M, Tsaroucha A, et al. Incidence and predictors of synchronous liver metastases in patients with gastrointestinal stromal tumors (GISTs) [J]. Am J Surg, 2018, 216(3):492-497.

(收稿日期 2022-04-26)

(本文编辑 高金莲)