

· 特别推荐论著 ·

CT 简易评分法用于长径小于 5 cm 胃黏膜下肿瘤的鉴别诊断



扫码阅读电子版

刘立恒¹ 吕晗² 靳二虎² 刘明³ 饶圣祥¹ 曾蒙苏¹¹复旦大学附属中山医院放射科,上海 200032; ²首都医科大学附属北京友谊医院放射科 100050; ³复旦大学附属肿瘤医院放射治疗中心,上海 200032

通信作者:曾蒙苏,Email:zeng.mengsu@zs-hospital.sh.cn

【摘要】 目的 探讨有助于在长径<5 cm 的胃黏膜下肿瘤(SMT)中鉴别胃肠间质瘤(GIST)和良性肿瘤的 CT 特征,构建一种简易实用的 CT 评分法并进行外部验证。**方法** 采用回顾性队列研究方法。病例入组标准:(1)经术后病理确诊的胃 SMT;(2)具有治疗前胃部 CT 平扫及增强图像。排除标准:(1)伴有其他恶性肿瘤病史;(2)在 CT 检查前接受过相关治疗;(3)CT 显示长径≥5 cm。根据以上标准,于 2013 年 1 月至 2017 年 5 月收集首都医科大学附属北京友谊医院 42 例患者临床及影像资料作为基本数据集,其中 GIST 组 31 例,良性 SMT 组 11 例(7 例平滑肌瘤和 4 例神经鞘瘤);并于 2016 年 1 月至 2018 年 8 月期间收集复旦大学附属中山医院 66 例作为验证数据集,其中 GIST 组 48 例,良性 SMT 组 18 例(7 例平滑肌瘤,1 例黏膜下炎症性息肉,10 例神经鞘瘤)。观察及测量的 CT 征象为:肿瘤发生位置、肿瘤长径、生长模式、边缘是否规则、平扫及增强各期 CT 值、增强是否均匀、动态增强模式、是否伴有坏死、溃疡、钙化及病变周围肿大淋巴结等。比较基本数据集中 GIST 组与良性 SMT 组临床及影像学特征的差异,确定可区分 GIST 与良性 SMT 的指标,并将差异有统计学意义特征的简单累加数作为其评分,构建一种简易评分分类方法。然后,利用验证数据集,采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)对该评分法诊断效能进行外部验证。**结果** 年龄>46.5 岁、非贲门位置、边缘不规则、平扫 CT 值<45 HU、静脉期不均匀强化、有坏死、无瘤周肿大淋巴结 7 个临床及 CT 特征,可提示 GIST 的诊断($P<0.05$);每个特征赋值 1 分,构建 GIST 评分法。经与病理学诊断对比,当临界值取 3~4 之间时(即 0~3 分提示为良性 SMT,4~7 分提示为 GIST),基本数据集内 42 例患者均能被正确诊断。采用上述简易评分法,对验证数据集患者(66 例)进行评分,以术后病理学诊断作为金标准,其诊断 GIST 的 AUC 为 0.97;当临界值取 3 与 4 之间时,诊断 GIST 的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为 100%、72%、91%、100% 和 92%。**结论** 基于 CT 构建的胃小 SMT 简易评分法能够在术前准确区分 GIST 和良性 SMT。

【关键词】 胃肠间质瘤; 胃; 黏膜下肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机**基金项目:**国家自然科学基金项目(81701656);山东省重点研发计划项目(2018GSF118153)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2020.02.016

随着内镜检查项目的推广应用,胃黏膜下肿瘤(submucosal tumor, SMT)的检出率大幅提高,如何对其处理是当前临床工作难点之一^[1]。胃 SMT 泛指起源于胃黏膜下层组织的一类病变,主要包括胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)、神经鞘瘤、平滑肌瘤及血管球瘤等间叶组织源性肿瘤。其中, GIST 占比最高,不论大小,均具恶性潜能,开腹及腹腔镜手术是主要治疗方式,因瘤细胞播散等风险存在,内镜切除常不做推荐^[2-4];其余胃 SMT 中,神经鞘瘤和平滑肌瘤占大多数,为良性病变,腹腔镜及内镜可安全切除,无症状且肿瘤较小时(直径

<5 cm),仅随访观察即可,处理方式与 GIST 差别较大^[5-6]。因此,在治疗前准确区分胃 GIST 和良性胃 SMT 具有重要临床指导价值。研究表明,内镜活检诊断胃 SMT 并不可靠,且操作成功率低^[7];而 CT 在其术前检查中应用普遍,可对胃 SMT 进行整体全面评估^[8]。本文回顾性研究来自两家医院(上海复旦大学附属中山医院和首都医科大学附属北京友谊医院)经术后病理证实的胃 SMT(长径<5 cm)资料,北京友谊医院资料作为基本数据进行分析,确定可用于区分 GIST 和良性 SMT 的临床及 CT 特征,并构建一种评分分类方法;复旦大学附属中山医院数据

资料作为验证集,用以评估上述评分法的诊断效能和实用性。

资料与方法

一、研究对象

采用回顾性队列研究方法。病例入组标准:(1)经术后病理确诊的胃 SMT;(2)具有治疗前胃部 CT 平扫及增强图像。排除标准:(1)伴有其他恶性肿瘤病史;(2)在 CT 检查前接受过相关治疗;(3)CT 显示长径 ≥ 5 cm。

基于上述标准,回顾性收集 2013 年 1 月至 2017 年 5 月期间,北京友谊医院收治的胃 SMT 患者 42 例,作为基本数据集,其中 31 例 GIST(GIST 组),11 例良性 SMT(含 7 例平滑肌瘤和 4 例神经鞘瘤,良性 SMT 组),患者基本资料及病变特征见表 1。采用同样标准,回顾性收集 2016 年 1 月至 2018 年 8 月期间,复旦大学附属中山医院收治的 66 例胃 SMT 患者影像及临床资料,作为验证数据集,其中 48 例 GIST,18 例良性胃 SMT(含 7 例平滑肌瘤,1 例黏膜下炎性息肉和 10 例神经鞘瘤)。

二、CT 数据扫描

所纳入患者 CT 扫描参数总结如下:采用多排螺旋 CT 机(PHILIPS Brilliance iCT, GE Discovery 750 及 United uCT 510 等);扫描范围至少包全腹部(膈顶至两肾下极);平扫前口服纯净水 600~800 ml 扩张胃腔,增强扫描前利用高压注射器经肘静脉注射非离子型碘对比剂(350 mg I/ml, 1.5 ml/kg, 2.5~3.0 ml/s)并后续 30 ml 生理盐水;增强采用触发扫描方式,动脉期、静脉期及延迟期分别在触发后 6 s、46 s、96 s 开始扫描;最终数据至少包含 5 mm 层厚及间隔的图像。

三、图像分析

由两位放射科主治医师分别阅片,记录的 CT 特征包括:肿瘤位置(贲门、胃底、胃体、胃窦幽门)、大小(最长径)、生长模式(腔内、腔外、混合型)、边缘(光滑、不规则)、平扫及增强各期 CT 值(感兴趣区 >10 mm²,取密度均匀区同时避开血管、钙化及坏死囊变)、增强是否均匀(依据静脉期图像)、动态增强模式(渐进性增强、其他)、是否伴有坏死(囊性变或无强化区)、溃疡(肿瘤表面组织缺损)、钙化及病变周围肿大淋巴结(短径 ≥ 6 mm)。两位医师均知晓所阅为胃 SMT,但不了解具体病理结果及其他资料。最终用于分析的数据为:分类特征如意见不同时,

协商统一,计量数据采用第一位医师测定结果。

四、统计学方法

采用 Medcalc 18.0 软件进行统计学分析。基本数据集中,先比较 GIST 组与良性 SMT 组两组临床及 CT 数据资料,筛选出差异具有统计学意义的特征:计数资料用例(%)表示,两组间比较,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法;符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间采用独立样本 t 检验进行比较。将差异有统计学意义的特征的简单累加数作为其评分,结合受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线及临床实际确定最佳临界评分值。最后,利用验证数据集,采用 ROC 曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)对该评分法诊断效能进行外部验证。采用 Kappa 检验或组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)评估两位医师间阅片一致性(Kappa 值或 ICC 值 ≥ 0.75 表示一致性较高, $0.75 > \text{Kappa 值或 ICC 值} \geq 0.40$ 表示一致性一般, Kappa 值或 ICC 值 < 0.40 表示一致性较低)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、GIST 与良性 SMT 的临床特征比较

对基本数据集进行分析,GIST 组与良性 SMT 组患者比较,患者就诊时年龄偏大($P=0.007$);CT 特征中,肿瘤位置、边缘特征、平扫 CT 值、静脉期增强是否均匀、是否存在坏死及周围肿大淋巴结在两组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

二、基于 CT 的胃小 SMT 简易评分法的构建

根据 ROC 曲线,确定年龄的最佳临界值为 46.5 岁,平扫 CT 值最佳临界值为 45.0 HU。将年龄 >46.5 岁、非贲门位置、边缘不规则、平扫 CT 值 <45.0 HU、静脉期不均匀强化、有坏死、无瘤周肿大淋巴结 7 个可提示 GIST 诊断的临床及 CT 特征,分别赋值 1 分,构建 GIST 风险简易评分法,可能评分范围为 0~7 分。经与病理学诊断对比,当临界值取 3~4 分之间时(即 0~3 分提示为良性 SMT, 4~7 分提示为 GIST),基本分析数据集内所有患者均能被正确诊断。典型病例 CT 图像见图 1。

三、基于 CT 的胃小 SMT 简易评分法外部验证

采用上述简易评分法,对验证集患者(66 例)进行评分,以术后病理学诊断作为金标准,其诊断 GIST 的 AUC 为 0.97;当临界值取 3~4 分之间时,诊断 GIST 的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测

表 1 胃肠间质瘤(GIST)患者与良性黏膜下肿瘤(SMT)患者临床特征及CT资料的比较

临床及CT资料	GIST组 (31例)	良性胃SMT 组(11例)	统计值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	58.3 $\pm$ 13.4	45.0 $\pm$ 13.1	$t=2.851$	0.007
性别[例(%)]			$\chi^2=0.123$	0.726
男	16(51.6)	5(5/11)		
女	15(48.4)	6(6/11)		
肿瘤位置[例(%)]			$\chi^2=23.320$	<0.001
贲门	0	6(6/11)		
胃底	14(45.2)	0		
胃体	13(41.9)	5(5/11)		
胃窦幽门	4(12.9)	0		
肿瘤生长方式[例(%)]			$\chi^2=0.027$	0.986
腔内生长	20(64.5)	7(7/11)		
腔外生长	6(19.4)	2(2/11)		
混合型	5(16.1)	2(2/11)		
肿瘤边缘[例(%)]			-	<0.001*
光滑	10(32.3)	11(11/11)		
不规则	21(67.7)	0		
肿瘤长径(cm, $\bar{x} \pm s$)	2.5 $\pm$ 0.9	2.8 $\pm$ 1.6	$t=-0.787$	0.515
CT值				
平扫(HU, $\bar{x} \pm s$)	34.1 $\pm$ 6.1	41.6 $\pm$ 9.4	$t=-2.422$	0.030
动脉期	48.8 $\pm$ 9.4	52.1 $\pm$ 9.1	$t=-1.034$	0.307
静脉期	61.6 $\pm$ 11.8	63.2 $\pm$ 18.2	$t=-0.339$	0.736
延迟期	66.9 $\pm$ 12.8	71.5 $\pm$ 16.0	$t=-0.942$	0.352
静脉期增强特点[例(%)]			$\chi^2=7.986$	0.008
均匀强化	14(45.2)	10(10/11)		
不均匀强化	17(54.8)	1(1/11)		
表面溃疡[例(%)]	6(19.4)	1(1/11)	$\chi^2=0.616$	0.433
钙化[例(%)]	3(9.7)	3(3/11)	$\chi^2=2.053$	0.152
瘤内坏死[例(%)]	9(29.0)	0	-	0.044*
瘤周淋巴结肿大[例(%)]	0	3(3/11)	-	0.003*

注: *采用 Fisher 精确概率法检验,“-”表示无数值

值和准确率分别为 100%、72%、91%、100% 和 92%, 见图 2。

四、CT 特征观察者间一致性

对于具有统计学意义 CT 特征判断(肿瘤位置、边缘特征、增强是否均匀、是否存在坏死或周围肿大淋巴结等),两位医师间 Kappa 值为 0.79~0.93,对于平扫 CT 值测量,两位医师间 ICC 值为 0.96,均具有较高的一致性。

讨 论

得益于内镜技术的进步及推广,越来越多的胃 SMT 在病变较小时即被检出,由于缺乏术前确诊手段,目前对于偶发胃 SMT,国内外多套用 GIST 治疗

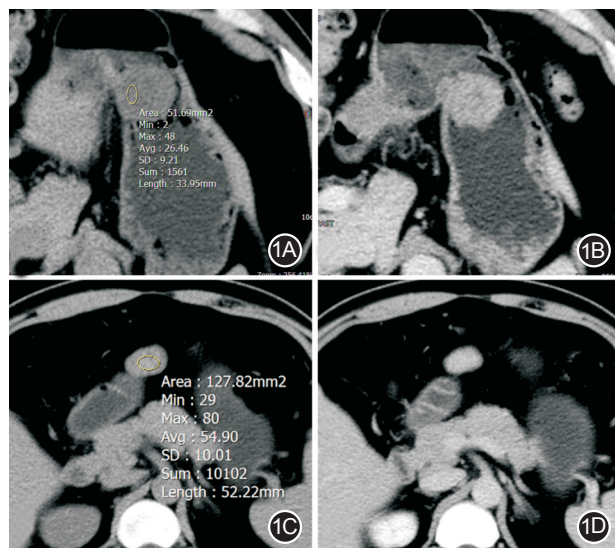


图 1 典型病例 CT 图像及评分示例 1A. 55 岁(+)患者,平扫图像测得病灶 CT 值为 26 HU(+),病灶位于非贲门位置(+),边缘不规则(+);1B. 静脉期不均匀强化(+),周围无肿大淋巴结(+),CT 评分为 6,术后病理为胃肠间质瘤;1C. 32 岁患者,平扫图像测得病灶 CT 值为 54 HU,位于非贲门位置(+),边缘光滑;1D. 静脉期均匀强化,无肿大淋巴结(+),CT 评分为 2,术后病理为神经鞘瘤

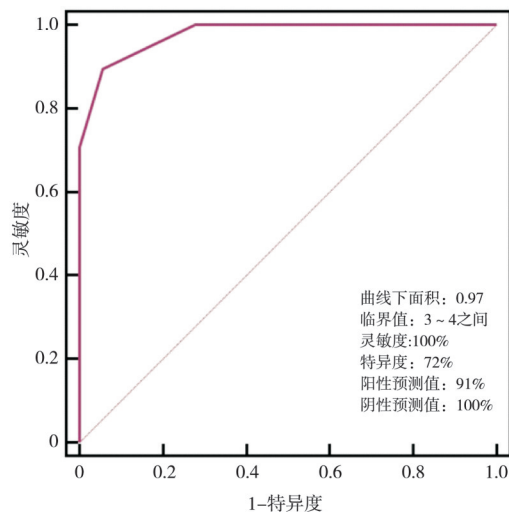


图 2 CT 简易评分法在外部验证集 66 例胃黏膜下肿瘤(SMT)患者中诊断胃肠间质瘤(GIST)的受试者工作特征(ROC)曲线

原则,首选手术切除,然而除 GIST 以外的胃 SMT 多为良性病变,对于此类 SMT,尤其在病变较小时,随访观察或选择侵入性更小的内镜或腹腔镜切除方式无疑更加合理。因而,在术前对胃 SMT 进行准确诊断,对于合理制定处理方式意义重大。本研究基于胃 SMT 术前评估中常规应用的 CT 检查,构建具有实际应用价值的简易评分法,获取了较准确的术前诊断效果。

本研究结果显示,与良性 SMT 不同,GIST 更常表现出不规则边缘、不均匀强化、坏死等,这与 Choi 等^[9]的研究结果相吻合;这些 CT 特征体现了 GIST 的恶性潜能及高侵袭性^[10]。一些研究还将其应用于 GIST 的高低危分级的术前预测,也取得了阳性结果^[11]。在 CT 值定量测量方面,我们发现 GIST 的平扫 CT 值明显是低于良性 SMT,较低的平扫 CT 值可能与 GIST 中多见的瘤细胞疏松区、间质胶原化及黏液变性有关^[12-13]。然而,目前尚无利用平扫 CT 值区分 GIST 与其他肿瘤的相关研究报道,其病理学基础尚待深入研究。肿瘤位置和肿大淋巴结的出现与否在鉴别诊断中也有一定作用,良性 SMT 中的平滑肌瘤多位于贲门处,神经鞘瘤常出现肿大淋巴结,而这两种特点在 GIST 均极少出现^[14]。此外,与良性胃 SMT 相比,GIST 发病年龄更高。国外学者 Ma 等^[15]通过流行病学相关研究也发现,GIST 发病率随着年龄的增加而上升,在 70~79 岁的人群中发病率最高。

基于 GIST 与良性 SMT 间差异具有统计学意义的 7 个 CT 或临床特征,分别赋值 1 分,结合 ROC 曲线及临床实际确定最佳临界评分值,本研究建立了胃 SMT 简易评分法,结果显示,当取评分临界值选取 3~4 分之间时,通过外部验证,其检出 GIST 具有完美的灵敏度(100%)、较高的特异度(72%)和准确率(92%)。Choi 等^[9]基于 CT 特征,利用 5 级主观评分对胃 GIST 和良性 SMT 进行鉴别,其诊断准确率(参与研究的两名医师准确率分别为 87% 和 90%)与我们的结果相当或稍低。然而与 Choi 等^[9]的 5 级主观评分相比,本研究建立的评分法采用 CT 征象的直接累加,无疑更加客观和简单实用。此外,本研究对评分临界值的选择保证了该评分法对 GIST 的诊断敏感性,同时具有较高的特异性,可有效避免漏检 GIST 进而延误治疗的风险,并可使得大部分良性 SMT 患者免除不必要的手术或选择侵入性更小的处理方式。

在动态增强模式方面,GIST 和良性 SMT 之间并无差别,均表现为渐进性强化,这一结果应与本研究所纳入的 GIST、平滑肌瘤、神经鞘瘤均富含纤维和黏液成分有关。该结果提示,在针对胃 SMT 鉴别诊断的 CT 检查中,平扫+静脉期已足以区分 GIST 与良性 SMT,动脉期对于极富血管肿瘤(如血管肿瘤)的诊断具有作用,而延迟期图像价值不大,可免于扫描,以减少医疗辐射危害。

需要注意的是,本研究在寻找可能用于构建评分方法的指标时,仅进行了两组间对比检验,并未采用多因素回归模型进一步筛选,因而虽然本模型具有较好的实用价值,但仍有待严谨完善和更多验证,这是本研究的主要局限性,也是接下来的研究方向。

综上,肿瘤长径<5 cm 的胃 GIST 和良性 SMT 具有不同的 CT 特征和临床指标,基于年龄>46.5 岁、非贲门位置、边缘不规则、平扫 CT 值<45.0 HU、静脉期不均匀强化、有坏死、无瘤周肿大淋巴结 7 个 GIST 倾向指标建立的简易评分法,简单、实用,可以在术前较准确地地区分 GIST 和良性 SMT。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Nishida T, Goto O, Raut CP, et al. Diagnostic and treatment strategy for small gastrointestinal stromal tumors [J]. *Cancer*, 2016, 122(20): 3110-3118. DOI: 10.1002/cncr.30239.
- [2] Li J, Ye Y, Wang J, et al. Chinese consensus guidelines for diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumor [J]. *Chin J Cancer Res*, 2017, 29(4): 281-293. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2017.04.01.
- [3] Koo DH, Ryu MH, Kim KM, et al. Asian Consensus Guidelines for the diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumor [J]. *Cancer Res Treat*, 2016, 48(4): 1155-1166. DOI: 10.4143/crt.2016.187.
- [4] 中国临床肿瘤学会胃肠道间质瘤专家委员会. 中国胃肠道间质瘤诊断治疗共识(2017年版)[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2018, 4(1): 31-43.
- [5] Miyazaki Y, Nakajima K, Kurokawa Y, et al. Clinical significance of surgery for gastric submucosal tumours with size enlargement during watchful waiting period [J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49(12): 2681-2688. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.04.006.
- [6] Cai MY, Xu JX, Zhou PH, et al. Endoscopic resection for gastric schwannoma with long-term outcomes [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(9): 3994-4000. DOI: 10.1007/s00464-015-4711-y.
- [7] Uesato M, Tamachi T, Hanari N, et al. Drill needle aspiration biopsy for submucosal tumors in an experimental study [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(3): 475-480. DOI: 10.1007/s10120-016-0630-4.
- [8] Międzybrodzki K, Zaleska - Dorobisz U, Słonina J, et al. Usefulness of conventional and low - dose hydro - CT in the diagnosis of gastric tumors in comparison to endoscopy [J]. *Eur J Radiol*, 2017, 93: 90-94. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.05.034.
- [9] Choi YR, Kim SH, Kim SA, et al. Differentiation of large (≥ 5 cm) gastrointestinal stromal tumors from benign subepithelial tumors in the stomach: radiologists' performance using CT [J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(2): 250-260. DOI: 10.1016/j.ejrad.2013.10.

- 028.
- [10] 李先浪, 王晓荣. MSCT 对胃间质瘤的诊断价值[J]. 放射学实践, 2014, 29(3): 314-317.
- [11] Li H, Ren G, Cai R, et al. A correlation research of Ki67 index, CT features, and risk stratification in gastrointestinal stromal tumor[J]. Cancer Med, 2018, 7(9): 4467-4474. DOI: 10.1002/cam4.1737.
- [12] 2013 年中国胃肠道间质瘤病理诊断共识专家组. 中国胃肠道间质瘤病理诊断共识(2013 年版)解读[J]. 中华病理学杂志, 2015, 44(1): 3-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2015.01.002.
- [13] 张兴义, 孙梅, 王荣有. 22 例胃肠道间质瘤临床病理及免疫组织化学分析[J]. 中国实验诊断学, 2005, 9(1): 94-97. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2005.01.034.
- [14] Pesenti C, Bories E, Caillol F, et al. Characterization of subepithelial lesions of the stomach and esophagus by contrast-enhanced EUS: a retrospective study [J]. Endosc Ultrasound, 2019, 8(1): 43-49. DOI: 10.4103/eus.eus-89-17.
- [15] Ma GL, Murphy JD, Martinez ME, et al. Epidemiology of gastrointestinal stromal tumors in the era of histology codes: results of a population-based study [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2015, 24(1): 298-302. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-14-1002.

(收稿日期: 2018-12-31)

(本文编辑: 王静)

本文引用格式

刘立恒, 吕晗, 靳二虎, 等. CT 简易评分法用于长径小于 5 cm 胃黏膜下肿瘤的鉴别诊断[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(2): 188-192. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2020.02.016.

·读者·作者·编者·**在本刊发表的论文中可直接使用的英文缩写名词**

AJCC (美国癌症联合委员会)

ASA (美国麻醉医师协会)

ASCO (美国临床肿瘤协会)

ATP (腺苷三磷酸)

BMI (体质指数)

CEA (癌胚抗原)

CI (置信区间)

DAB (二氨基联苯胺)

DFS (无病生存率)

DNA (脱氧核糖核酸)

ELISA (酶联免疫吸附测定)

EMR (内镜黏膜切除术)

ESD (内镜黏膜下剥离术)

EUS (内镜超声检查术)

FBS (小牛血清)

FDA (美国食品药品监督管理局)

FISH (荧光原位杂交)

HIV (人类免疫缺陷病毒)

ICU (重症监护病房)

IFN (干扰素)

Ig (免疫球蛋白)

IL (白细胞介素)

MHC (主要组织相容性复合物)

MMP (基质金属蛋白酶)

MRI (磁共振成像)

MTT (四甲基偶氮唑盐比色法)

MVD (微血管密度)

NCCN (美国国立综合癌症网络)

NF- κ B (核因子- κ B)

NIH (美国国立卫生院)

NK 细胞 (自然杀伤细胞)

OS (总体生存率)

OR (比值比)

PBS (磷酸盐缓冲液)

PET (正电子发射断层显像术)

PFS (无进展生存率)

PPH (吻合器痔上黏膜环切钉合术)

RCT (随机对照试验)

RNA (核糖核酸)

ROC 曲线 (受试者工作特征曲线)

RR (风险比)

PCR (聚合酶链反应)

SDS-PAGE (十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳)

SPF (无特殊病原体)

TME (全直肠系膜切除术)

TNF (肿瘤坏死因子)

TUNEL (原位缺口末端标记)

VEGF (血管内皮生长因子)

Western blot (蛋白质印迹)

WHO (世界卫生组织)