

(文章编号) 1007-0893(2023)12-0028-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.12.008

能谱 CT 评估脊柱骨转移瘤血管新生及预后的价值

孙淑钦 彭金平 田成斌

(平煤神马集团总医院, 河南 平顶山 467000)

[摘要] 目的: 探讨能谱计算机断层扫描(CT)的曲线斜率、CT值与脊柱骨转移瘤患者血管新生及预后的关系。方法: 选取平煤神马集团总医院2021年7月至2022年3月收治的脊柱骨转移瘤患者78例, 根据肿瘤组织微血管密度(MVD)分为高密度组(32例)、低密度组(46例), 比较两组患者的能谱CT曲线斜率、CT值, 分析能谱CT测定的曲线斜率、CT值与MVD的相关性; 随访6个月后, 比较不同预后患者入院时、入院1个月、3个月后能谱CT曲线斜率、CT值, 分析其对脊柱骨转移瘤预后的评估预测价值。结果: 与低密度组患者比较, 高密度组的能谱CT曲线斜率、CT值均较高; 与生存患者比较, 病死患者入院时、入院1个月后能谱CT曲线斜率、CT值较高; 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。经相关性分析, MVD与能谱CT曲线斜率($r = 0.725, P < 0.001$)、CT值($r = 0.763, P < 0.001$)均呈正相关; 受试者工作特征曲线(ROC)分析结果显示, 患者入院1个月后能谱CT曲线斜率、CT值对脊柱骨转移瘤患者病死预测曲线下面积(AUC)分别为0.784、0.760, 二者联合预测AUC为0.927, 高于单一指标预测; 危险度分析结果显示, 曲线斜率、CT值高水平患者的病死风险分别为低水平患者的3.833、4.778倍($P < 0.05$)。结论: 能谱CT曲线斜率、CT值可用于评估脊柱骨转移瘤血管形成, 为临床早期预测预后提供参考, 以针对性展开后续治疗, 改善预后。

[关键词] 脊柱骨转移瘤; 能谱计算机断层扫描; 血管新生; 预后

[中图分类号] R 445.3; R 738.1 **[文献标识码]** B

The Value of Spectral CT in Evaluating Angiogenesis and Prognosis of Spinal Bone Metastases

SUN Shu-qin, PENG Jin-ping, TIAN Cheng-bin

(General Hospital of Pingmei Shenma Group, Henan Pingdingshan 467000)

(Abstract) Objective To investigate the relationship between the slope of spectral computed tomography (CT) curve, CT value and angiogenesis and prognosis in patients with spinal bone metastases. Methods A total of 78 patients with spinal bone metastases admitted to the General Hospital of Pingmei Shenma Group from July 2021 to March 2022 were selected. According to the microvessel density (MVD) of tumor tissue, they were divided into high density group (32 cases) and low density group (46 cases). The slope and CT value of the spectral CT curve were compared between the two groups, and the correlation between the slope and CT value of the spectral CT curve and MVD was analyzed. After 6 months of follow-up, the slope of spectral CT curve and CT value of patients with different prognosis were compared at admission, 1 month and 3 months after admission, and their predictive value for the prognosis of spinal bone metastases was analyzed. Results Compared with the low-density group, the slope and CT value of the spectral CT curve in the high-density group were higher. Compared with the survival patients, the death patients had higher slope and CT value of spectral CT curve at admission and 1 month after admission; the differences were all statistically significant ($P < 0.05$). The correlation analysis showed that MVD was positively correlated with the slope of spectral CT curve ($r = 0.725, P < 0.001$) and CT value ($r = 0.763, P < 0.001$). Receiver operating characteristic curve (ROC) analysis showed that, the area under the curve (AUC) of the slope of spectral CT curve and CT value in predicting the death of patients with spinal bone metastases was 0.784 and 0.760, respectively, the AUC of combined prediction was 0.927, higher than single index prediction; The results of risk analysis showed that the mortality risk of patients with high levels of curve slope and CT value was 3.833 and 4.778 times that of patients with low levels, respectively ($P < 0.05$). Conclusion The slope of spectral CT curve and CT value can be used to evaluate the angiogenesis of spinal bone metastases. It provides a reference for clinical early prediction of prognosis, so as to carry out follow-up treatment and improve prognosis.

(Keywords) Spinal bone metastases; Spectral computed tomography; Angiogenesis; Prognosis

[收稿日期] 2023-04-05

[作者简介] 孙淑钦, 男, 主管技师, 主要研究方向是能谱 CT 诊断骨转移瘤。

随经济发展及人们生活习惯改变，恶性肿瘤发生率逐渐上升，而恶性肿瘤较易发生远端转移，其中脊柱骨为恶性肿瘤转移的多发部位^[1]。报道显示^[2-3]，脊柱骨转移瘤细胞可逐渐破坏脊柱椎体骨质，致使脊柱生物力学结构受损，且可累及神经根、脊髓，导致脊柱疼痛及神经功能障碍。有研究表明转移性肿瘤的生长与血管新生密切相关，血管新生为肿瘤生长的基础^[4]，因此，准确评估脊柱骨转移瘤血管新生具有重大意义。近年来能谱计算机断层扫描（computer tomography, CT）已逐渐应用于肿瘤评估中，通过高低能量瞬时快速切换采集数据，可精确显示物质 X 线衰减系数，从而评估组织学特性^[5]。但目前鲜有研究通过能谱 CT 评估诊断脊柱骨转移瘤，基于此，本研究试分析能谱 CT 测定曲线斜率、CT 值与脊柱骨转移瘤患者血管新生及预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 78 例平煤神马集团总医院 2021 年 7 月至 2022 年 3 月收治的脊柱骨转移瘤患者作为研究对象，根据患者肿瘤组织微血管密度（microvessel density, MVD）分为高密度组 32 例、低密度组 46 例。其中高密度组男性 18 例，女性 14 例；年龄 39~74 岁，平均（59.18±6.12）岁；体质质量指数 20.2~25.9 kg·m⁻²，平均（23.07±1.08）kg·m⁻²；肿瘤分布：颈椎 7 例，胸椎 11 例，腰椎 12 例，骶椎 2 例。低密度组男性 25 例，女性 21 例；年龄 37~72 岁，平均（58.32±6.26）岁；体质质量指数 20.1~26.2 kg·m⁻²，平均（23.48±1.15）kg·m⁻²；肿瘤分布：颈椎 10 例，胸椎 14 例，腰椎 17 例，骶椎 5 例。两组患者性别、年龄、体质质量指数、肿瘤分布等一般资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 均经影像学检查、病理活检等证实为脊柱骨转移瘤；预计生存期>6 个月；可耐受研究期间的检查、治疗方法者；患者及家属知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 原发性肿瘤诊断不明确者；合并骨髓炎、脊柱疾病者；合并肝、肾等重大脏器功能障碍；合并全身性感染、循环系统疾病者；合并凝血功能障碍、造血系统疾病；合并其他恶性肿瘤；合并精神异常或对本研究治疗、检查依从性较差者。

1.3 方法

1.3.1 MVD 检测 采用免疫组化法测定 MVD，所有组织标本均采集于术中并采用多聚甲醛固定、石蜡包埋，切片脱蜡后采用磷酸盐缓冲液冲洗并加入 5% 牛血清蛋白育 10 min，滴加一抗孵育过夜，冲洗后二抗孵育 20 min，冲洗后采用二氨基联苯胺（diaminobenzidine，

DAB）试剂染色，苏木精复染，经脱水、透明、封片后完成制片，显微镜下观察切片，先于低倍镜下寻找高血管密度区域，高倍镜下计数，各区域均值作为样本 MVD 值，其中 MVD≤25 个评估为低密度组，>25 个评估为高密度组。

1.3.2 能谱 CT 检查 均采用美国 GE CT750 HD 型能谱 CT 检查，均行脊柱平扫及增强的能谱 CT 扫描，扫描参数设置为：螺旋扫描速度 0.75 s·r⁻¹，螺距 1.375，层厚 5 mm，探测器宽度为 0.625 mm×64 mm，电压为 80/140 kVp 切换，最大电流为 600 mA，CT 剂量指数为 18.28 mGy，对比剂为欧乃派克，剂量为 0.1 mL·kg⁻¹，注射速率为 3.5 mL·s⁻¹。扫描后自动由软件重建平扫、动脉期及静脉期图像。图像分析处理：均由同两名具有丰富经验的放射科医师通过盲法对病灶进行测量，选取圆形或椭圆形约 2/3 病灶面积作为感兴趣区，在默认 70 keV 图像中测量平扫、动脉期、静脉期各单能量 CT 值，于工作站电脑以 Excel 格式保存数据，并计算病灶能谱曲线斜率。

1.4 观察指标

(1) 比较两组能谱 CT 曲线斜率、CT 值。(2) 分析能谱 CT 测定的曲线斜率、CT 值与 MVD 的相关性。(3) 随访 6 个月后，根据患者病死情况评估预后，比较不同预后患者入院时、入院 1 个月后能谱 CT 曲线斜率、CT 值。(4) 分析入院 1 个月后能谱 CT 曲线斜率、CT 值对脊柱骨转移瘤预后的预测价值。(5) 入院 1 个月后能谱 CT 曲线斜率、CT 值对脊柱骨转移瘤患者病死风险的评估价值：以受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC）曲线中能谱 CT 曲线斜率、CT 值的截断值为截点，将患者分别分为高水平组与低水平组，开展危险度分析。

1.5 统计学方法

以 Excel 软件建立数据库，采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理，常规进行逻辑检错。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验；计数资料用百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验，相关性分析采用 Spearman 或 Pearson 相关系数进行检验；采用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC）分析预测价值；采用危险度分析判定能谱 CT 对脊柱骨转移瘤患者病死风险的评估价值； $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的能谱 CT 曲线斜率、CT 值比较

与低密度组患者比较，高密度组的能谱 CT 曲线斜率、CT 值均较高，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），

见表 1。

表 1 两组患者的能谱 CT 曲线斜率、CT 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	曲线斜率	CT 值 /Hu
低密度组	46	0.38 ± 0.06	114.76 ± 8.27
高密度组	32	0.79 ± 0.13 ^a	192.53 ± 14.35 ^a

注: CT —计算机断层扫描。

与低密度组比较, ^aP < 0.05。

2.2 能谱 CT 曲线斜率、CT 值与 MVD 的相关性

经相关性分析, MVD 与能谱 CT 曲线斜率 ($r = 0.725$, $P < 0.001$) 、 CT 值 ($r = 0.763$, $P < 0.001$) 均呈正相关。

2.3 不同预后患者能谱 CT 曲线斜率、CT 值比较

随访 6 个月后, 78 例脊柱骨转移瘤患者因失联脱落 5 例, 病死 13 例, 生存 60 例。与生存患者比较, 病死者入院时、入院 1 个月后能谱 CT 曲线斜率、CT 值较高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) , 见表 3。

表 3 不同预后患者能谱 CT 曲线斜率、CT 值比较

($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	曲线斜率		CT 值 /Hu	
		入院时	入院 1 个月后	入院时	入院 1 个月后
生存者	60	0.33 ± 0.07	0.25 ± 0.05	95.28 ± 6.94	79.86 ± 5.24
病死者	13	0.74 ± 0.15 ^b	0.62 ± 0.13 ^b	214.37 ± 17.29 ^b	172.63 ± 12.75 ^b

注: CT —计算机断层扫描。

与生存者比较, ^bP < 0.05。

2.4 能谱 CT 曲线斜率、CT 值对患者预后的预测价值分析

ROC 曲线分析结果显示, 患者入院 1 个月后能谱 CT

曲线斜率、CT 值对脊柱骨转移瘤患者病死预测曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.784、0.760, 二者联合预测 AUC 为 0.927, 高于单一指标预测, 见表 4, 封三图 1。

表 4 能谱 CT 曲线斜率、CT 值对患者预后的预测价值分析

指 标	截断值	AUC	95 % CI	P	敏 感 度 /%	特 异 度 /%
曲线斜率	0.48	0.784	(0.672,0.872)	< 0.001	61.54	86.67
CT 值	159.94 Hu	0.760	(0.646,0.852)	< 0.001	69.23	71.67
联合	-	0.927	(0.841,0.975)	< 0.001	84.62	90.00

注: CT —计算机断层扫描; AUC —曲线下面积。

2.5 能谱 CT 对脊柱骨转移瘤患者病死风险的评估价值

危险度分析结果显示, 曲线斜率、CT 值高水平

患者的病死风险分别为低水平患者的 3.833、4.778 倍 ($P < 0.05$) , 见表 5。

表 5 能谱 CT 对脊柱骨转移瘤患者病死风险的评估价值

指 标	组 别	n	病死者 /n (%)	生 存 者 /n (%)	RR	95 % CI	U	P
曲线斜率	高 水 平	30	10(33.33)	20(66.67)	4.778	(1.305,11.262)	2.408	0.008
	低 水 平	43	3(6.98)	40(93.02)				
CT 值	高 水 平	27	9(33.33)	18(66.67)	3.833	(1.435,15.911)	2.626	0.009
	低 水 平	46	4(8.70)	42(91.30)				

注: CT —计算机断层扫描。

3 讨 论

脊柱为骨骼系统中最易被肿瘤侵犯的部位, 有数据表明^[6], 癌症病死患者检查结果中, 有 90 % 患者已发生脊柱转移, 对患者生命安全造成严重威胁。报道显示^[7-8], 肿瘤血管新生对肿瘤发生、发展等均具有重要作用, 而肿瘤化学信号可激活休眠状态血管内皮细胞, 促进血管生成。因此, 尽早评估脊柱骨转移瘤患者血管新生具有重要意义。

MVD 为临床反映肿瘤血管生成的主要指标, 其水平与肿瘤细胞的营养及供氧有关, 可评估肿瘤的浸润及转移能力, 但需行病理活检或于术中检测, 无法用于早期

评估中^[9-10]。CT 检查中可通过 CT 值反映物质密度, 而能谱 CT 可显示同一种物质的不同密度特征。本研究通过能谱 CT 检查结果显示, 高密度组能谱 CT 曲线斜率、CT 值均高于低密度组, 提示能谱 CT 对于脊柱骨转移瘤血管形成具有一定评估价值。报道显示^[11-12], 能谱 CT 通过瞬时 kVp 切换技术, 可获取同向、同时数据, 通过重建投影数据, 获取系列连续能量图像, 通过图像物质衰减曲线可反映不同组织对 X 线的特征性吸收及物质的化学组成, 于任意单能量图像中, 可通过单能量点 CT 平均值及对应能谱曲线评估肿瘤组织及血管信息。本研究行相关性分析发现, 能谱 CT 曲线斜率、CT 值与 MVD 均

呈正相关，进一步证实能谱 CT 曲线斜率、CT 值对脊柱骨转移瘤血管新生的评估价值。相关研究表明^[13-14]，能谱 CT 曲线形态与活体组织成分、结构及血管丰富度相关，不同成分、结构的组织能谱曲线不同，因此可通过能谱 CT 曲线斜率定量评估组织成分、结构及血管丰富度。国内学者^[15] 分别绘制两种脊柱骨转移瘤患者能谱 CT 曲线并分析比较发现，血管新生数目较多的脊柱骨转移瘤患者在 40~90 keV 时的 CT 值及斜率均明显高于血管新生数目较少者。本研究与其结果基本一致，进一步证实能谱 CT 对脊柱骨转移瘤血管新生的评估价值。

本研究随访 6 个月后发现，不同预后患者能谱 CT 曲线斜率、CT 值差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，进一步行 ROC 分析，发现入院 1 个月后能谱 CT 曲线斜率、CT 值联合预测脊柱骨转移瘤预后的 AUC 为 0.927，具有较高预测价值。此外，本研究经危险度分析，结果显示曲线斜率、CT 值高水平患者的病死风险分别为低水平患者的 3.833、4.778 倍 ($P < 0.05$)，进一步证实能谱 CT 对脊柱骨转移瘤患者预后的评估价值较高。

综上所述，能谱 CT 曲线斜率、CT 值与脊柱骨转移瘤血管形成密切相关，临床可通过其早期评估血管形成及预后，以制定相应干预方案，改善预后。

〔参考文献〕

- (1) 蒋兆定. 独活寄生汤加减联合 CT 引导下¹²⁵I 粒子植入术治疗肝细胞癌脊柱转移的疗效观察 (J). 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(5): 457-459.
- (2) 张雪梅, 郝攀, 彭如臣. SPECT/CT 融合骨显像在乳腺癌患者改良根治术后脊柱转移中的评估分析 (J). 颈腰痛杂志, 2022, 43(1): 82-84.
- (3) 王柯, 陈永, 陈朝辉. 经皮椎体后凸成形术对乳腺癌脊柱转移患者的治疗效果 (J). 癌症进展, 2022, 20(18): 1930-1932, 1936.
- (4) 徐可佩, 方晓政, 林怡, 等. MRI 影像组学与乳腺癌肿瘤新生血管相关性研究 (J). 磁共振成像, 2022, 13(8): 146-149.
- (5) 于芹, 陈进, 夏茜, 等. 双能光谱 CT 定量分析对肺腺癌化疗后疗效的评估价值 (J). 海南医学, 2021, 32(14): 1846-1849.
- (6) 刘艳成, 马信龙, 胡永成, 等. 肺癌脊柱转移瘤患者的流行病学特点研究 (J). 中国脊柱脊髓杂志, 2021, 31(2): 103-110.
- (7) 马永刚, 张堃, 黄斌, 等. 动态对比增强和扩散加权成像的多参数 MRI 模型预测乳腺癌肿瘤血管新生的价值 (J). 临床和实验医学杂志, 2022, 21(4): 443-446.
- (8) 王璐, 付博, 赵丹凤, 等. 肾癌血管新生与肿瘤干细胞的相关性探索 (J). 中华医学杂志, 2021, 101(46): 3804-3808.
- (9) 韩婷婷, 任艳, 刘明. 经阴道彩色多普勒超声检查卵巢癌患者血流指标与肿瘤恶性度和血管新生的关系 (J). 中国肿瘤临床与康复, 2021, 28(6): 699-703.
- (10) 彭美华, 程细云, 刘海艳, 等. 彩色多普勒超声血流参数与卵巢癌患者微血管密度和血管内皮生长因子及肿瘤病理学特征的相关性分析 (J). 临床医药实践, 2022, 31(7): 510-512.
- (11) 宁先英, 唐文娟, 成兰, 等. 能谱 CT 定量分析在肺部肿瘤中的临床应用研究 (J). 中国医疗设备, 2022, 37(4): 94-97.
- (12) 王绍凯. 能谱 CT 最佳单能图像与肿瘤标志物联合检测在周围型肺癌患者临床诊断中的应用 (J). 中国医学物理学杂志, 2022, 39(7): 870-874.
- (13) 刘强, 胡瑞丹. 能谱 CT 与血管超声评估肝癌患者淋巴结转移的价值研究 (J). 中国肿瘤临床与康复, 2021, 28(5): 614-618.
- (14) 钟丽娟, 熊图, 周代全, 等. 能谱 CT 单能量血管优化技术在腰动脉影像解剖评估中的应用效果研究 (J). 重庆医学, 2023, 52(1): 108-112, 117.
- (15) 吕培杰, 陈岩, 柴亚如, 等. 特异性能谱 CT 评估阿西替尼抗兔 VX2 肝肿瘤血管生成效果 (J). 中国医学影像技术, 2020, 36(7): 971-975.