

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.03.017

能谱 CT 成像对甲状腺癌局部浸润深度的诊断价值及其定量参数与肿瘤组织中 Ki67、VEGF、CD34、EGFR 的相关性*

沈娟 丁怀银[△] 杜超 袁军 李怀花

(南京中医药大学附属南京医院(南京市第二医院)放射科 江苏 南京 210003)

摘要 目的: 探讨能谱 CT 成像对甲状腺癌局部浸润深度的诊断价值及其定量参数与肿瘤组织中 Ki67、VEGF、CD34、EGFR 的相关性。**方法:** 回顾性分析 2018 年 6 月-2021 年 6 月我院经手术或穿刺活检病理证实为甲状腺肿瘤性病变的患者 96 例,其中 29 例为甲状腺癌局部浸润组(A 组),34 例为甲状腺癌无浸润组(B 组),33 例为甲状腺腺瘤组(C 组)。另取 56 例甲状腺另一侧叶正常组织作为对照组(D 组)。所有患者均完善能谱 CT 检查,采集图像后在能谱 CT Viewer 分析软件上测量病变区碘浓度,计算能谱曲线斜率。采用免疫组织化学染色分析 Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 的表达情况。采用 Spearman 秩相关分析评价碘浓度、能谱曲线斜率与甲状腺癌肿瘤组织中 Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 表达的相关性。**结果:** 在平扫、动脉期、静脉期,A 组、B 组、C 组和 D 组的碘浓度逐渐增大,两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。甲状腺癌局部浸润组织能谱曲线呈"低平型",斜率为较小负值,正常甲状腺组织能谱曲线为下降型,斜率为负值;在平扫、动脉期、静脉期,A 组、B 组、C 组和 D 组的能谱曲线斜率逐渐变小,差异均有统计学意义($P<0.05$)。A 组中 Ki-67、VEGF、CD34 和 EGFR 的阳性表达率均高于 B 组和 C 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。碘浓度在动脉期、静脉期与 Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 表达呈正相关($P<0.05$),碘浓度在平扫与 Ki-67 表达呈正相关($P<0.05$),碘浓度在平扫与 VEGF、CD34、EGFR 表达无相关性($P>0.05$)。能谱曲线斜率在动脉期、静脉期与 Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 表达呈正相关($P<0.05$),能谱曲线斜率在平扫与 VEGF 表达呈正相关($P<0.05$),能谱曲线斜率在平扫与 Ki-67、CD34、EGFR 表达无相关性($P>0.05$)。**结论:** 能谱 CT 成像检查对甲状腺癌局部浸润深度的判断具有重要的价值,其定量参数碘浓度、能谱曲线斜率与 Ki67、VEGF、CD34、EGFR 具有相关性,可间接反映肿瘤微血管、肿瘤血管生成、甲状腺癌分化程度、浸润程度等情况,对评价甲状腺癌生物学行为可提供有价值的信息。

关键词: 能谱 CT 成像;甲状腺癌;浸润深度;Ki67;VEGF;CD34;EGFR;相关性;诊断价值

中图分类号:R736.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)03-483-06

Diagnostic Value of Energy Spectrum CT Imaging in the Depth of Local Infiltration of Thyroid Cancer and the Correlation of its Quantitative Parameters with Ki67, VEGF, CD34 and EGFR in Tumor Tissue*

SHEN Juan, DING Huai-yin[△], DU Chao, YUAN Jun, LI Huai-hua

(Department of Radiology, The Second Hospital of Nanjing, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, 210003, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the diagnostic value of energy spectrum CT imaging in the depth of local infiltration of thyroid cancer and the correlation of its quantitative parameters with Ki67, VEGF, CD34 and EGFR in tumor tissue. **Methods:** A retrospective analysis was performed on 96 patients with thyroid neoplastic lesions confirmed by surgery or biopsy pathology in our hospital from June 2018 to June 2021, including 29 patients with local infiltration of thyroid cancer (group A), 34 patients with no infiltration of thyroid cancer (group B), and 33 patients with thyroid adenoma (group C). Another 56 normal tissues of the other lobe of thyroid were taken as control group (group D). All patients underwent complete energy spectral CT examination, and after acquisition of images, iodine concentration in the lesion area was measured on the energy spectral CT viewer analysis software to calculate the slope of the energy spectral curve. Immunohistochemical staining was used to analyze the expressions of Ki-67, VEGF, CD34 and EGFR. Spearman rank correlation analysis was used to evaluate the correlation between iodine concentration, the slope of energy spectrum curve and the expression of Ki-67, VEGF, CD34 and EGFR in thyroid cancer tissues. **Results:** In the plain scan, arterial phase and venous phase, the iodine concentration in group A, group B, group C and group D increased gradually, and the difference were statistically significant ($P<0.05$). The energy spectrum curve of local infiltrating of thyroid cancer was "low flat type", with a slope of a small negative value, the normal thyroid tis-

* 基金项目:江苏省卫计委面上科研课题基金项目(H201648)

作者简介:沈娟(1984-),女,本科,主管技师,从事医学影像学方向的研究,E-mail: shenjuan198409@163.com

[△] 通讯作者:丁怀银(1975-),男,本科,主任医师,从事医学影像学方向的研究,E-mail: 904492105@qq.com

(收稿日期:2022-06-04 接受日期:2022-06-27)

sue energy spectrum curve was a decreasing type, with a slope of a negative value; In the plain scan, arterial phase and venous phase, the slopes of the energy spectral curves of groups A, B, C, and D became progressively smaller, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The positive expression rates of KI-67, VEGF, CD34 and EGFR in group A were higher than those in non-infiltrated thyroid cancer and thyroid adenoma, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Iodine concentration was positively correlated with the expressions of KI-67, VEGF, CD34 and EGFR in arterial and venous phase ($P<0.05$), iodine concentration was positively correlated with the expressions of KI-67 in plain scan ($P<0.05$), iodine concentration was not correlated with the expressions of VEGF, CD34 and EGFR in plain scan ($P>0.05$). The slope of ENERGY spectrum curve was positively correlated with the expressions of KI-67, VEGF, CD34 and EGFR in arterial phase and venous phase ($P<0.05$), the slope of energy spectrum curve was positively correlated with the expressions of VEGF in plain scan ($P<0.05$), the slope of energy spectrum curve was not correlated with the expressions of KI-67, CD34 and EGFR in plain scan ($P>0.05$). **Conclusion:** Energy spectrum CT imaging has important value in judging the depth of local infiltration of thyroid cancer, Its quantitative parameters iodine concentration and energy spectrum curve slope are correlated with Ki67, VEGF, CD34 and EGFR, Which can indirectly reflect the tumor microvessels, tumor angiogenesis, the degree of differentiation and infiltration of thyroid cancer, and provide valuable information for evaluating the biological behavior of thyroid cancer.

Key words: Energy spectrum CT imaging; Thyroid cancer; Depth of infiltration; Ki67; VEGF ;CD34; EGFR; Correlation; Diagnostic Value

Chinese Library Classification(CLC): R736.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)03-483-06

前言

甲状腺肿瘤性病变以甲状腺癌、甲状腺腺瘤最为常见,甲状腺癌作为内分泌系统恶性肿瘤,又分为乳头状癌、髓样癌、滤泡状癌等亚型^[1]。术前准确诊断甲状腺癌并判断其是否有局部浸润、浸润深度、淋巴结转移等尤为重要,对于患者的治疗方案选择和预后关系重大^[2]。能谱 CT 成像能获得甲状腺病灶的碘浓度和能谱曲线斜率从而进行定量参数分析,能谱曲线是随 X 射线能量变化的曲线,反映了物质的能量衰减特性,对于鉴别肿瘤的来源和良恶性具有一定特异性,并可在一定程度上反应甲状腺癌病灶的组织学特性^[3]。甲状腺癌的诊断主要依靠免疫组织化学染色,该技术是采用一种特异性的抗原-抗体反应,不仅可以明确甲状腺癌的诊断,还可对甲状腺癌进行组织学分类和病理分型,从而使临床掌握患者肿瘤的恶性程度、浸润情况等^[4,5]。增殖指数(Ki67)可以作为反映肿瘤组织细胞增殖活性和进入增殖周期的细胞比例,并能判断肿瘤的恶性程度^[6,7]。血管内皮生长因子(VEGF)作为一种促进血管生成的细胞因子,在促进肿瘤血管的生成中具有关键作用^[8]。人类造血干细胞抗原(CD34)能通过微血管密度反映肿瘤微血管的生成状况^[9]。人类表皮细胞生长因子受体(EGFR)磷酸化和二聚体化后,激活下游的磷酸肌醇激酶从而参与有丝分裂,进而调节肿瘤细胞增殖、分化^[10,11]。因此,本研究旨在探讨能谱 CT 成像对甲状腺癌局部浸润深度的诊断价值及其定量参数与肿瘤组织中 Ki67、VEGF、CD34、EGFR 表达的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2018 年 6 月-2021 年 6 月我院经手术或穿刺活检证实为甲状腺肿瘤性病变的患者 96 例,其中 29 例为甲状腺癌局部浸润(A 组),34 例为甲状腺癌无浸润(B 组),33 例为甲状腺腺瘤(C 组)。另取 56 例甲状腺另一侧叶正常组织作为对照组(D 组)。甲状腺肿瘤性病变患者中男性和女性分别为

51 例、45 例,年龄 20-65 岁,平均(45.23 ± 5.37)岁。纳入标准:均行能谱 CT 检查且经病理诊断的患者;无碘对比剂过敏、呼吸衰竭、过敏性哮喘患者;甲状腺单发病灶;患者意识清楚、依从性佳;既往无甲状腺手术或其他颈部手术史患者。排除标准:患者未行能谱 CT 检查;图像质量不符合诊断标准;存在严重心、肝、肾功能障碍患者;病灶内含有大面积钙化或为囊性病灶的患者;病灶直径 <1 cm 者。

1.2 能谱 CT 检查方法

采用 PHILIPS IQon Spectral CT 机进行甲状腺扫描,患者取卧位,扫描范围上至舌骨水平、下至胸口入口水平,采用颈部能谱 CT 成像扫描,电压为高低能量(80 kVp、140 kVp),0.5 ms 切换,管电流自动调节,层厚 5 mm,层间距 5 mm,螺距 0.984,FOV:100 mm $\times$ 100 mm。扫描时嘱患者屏气、不进行吞咽等运动以减少呼吸运动伪影。所有患者均行颈部平扫+增强检查,增强使用药物为碘海醇,流速为 3 mL/s,动脉期和静脉期图像分别在注射药物后 20 s 和 40 s 扫描获得。采用标准算法重建常规混合图像和能谱图像,重建间隔为 0.625 mm,并将重建图像传送到后处理工作站。

1.3 图像分析

在 PHILIPS 星云 10.1 处理工作站上由具有 5 年以上放射诊断工作经验的放射科医师完成。利用能谱 CT Viewer 分析软件,选择病灶最大层面分别在平扫、动脉期、静脉期图像上选取 ROI,选取范围约为病灶大小的 2/3,尽量避开病灶坏死、出血、钙化、囊变区域,重复测量病灶 3 次取平均值作为病灶内的碘浓度值。选取 2 个参考点 40keV、100keV,计算相应的能谱曲线斜率 k 值,公式为 $k = (HU_{40keV} - HU_{100keV}) / 60$ 。

1.4 免疫组织化学染色及分析

各组标本在我院病理科进行免疫组织化学染色的标本尽量与能谱 CT 图像所选择的 ROI 区域一致。标本经二甲苯溶液浸洗 2 次,每次 5 min;用梯度乙醇浸洗 1 次,总共 3 min;PBS 漂洗 3 次,每次 5 min;滴加浓度为 1%的双氧水甲醇溶液,在室温下 10 min,蒸馏水冲洗 1 次,PBS 漂洗 3 次,每次 5 min;在

30%蔗糖 4℃下脱水,随后预冷、包埋,将冰冻切片用中性树胶封闭切片,采用亲和素-生物素技术进行免疫组织化学染色。
① Ki-67 着色于细胞核,阳性者表现为黄色、棕黄色、棕褐色颗粒,Ki-67 阳性细胞数 5%以上为阳性,阳性细胞数<5%时为阴性;
② 血管内皮生长因子(VEGF)阳性者位于细胞质,呈淡黄色、棕黄色和棕褐色,未着色为阴性;
③ 人类造血干细胞抗原(CD34)阳性表达为胞浆内出现棕黄色颗粒,未出现棕黄色颗粒时判定为阴性;
④ 人类表皮细胞生长因子受体(EGFR)阳性蛋白表达于细胞质,表现为棕黄色颗粒,EGFR 蛋白表达≤5%时为阴性,EGFR 蛋白表达>5%时归为阳性。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计分析软件。计数资料以频数和百分率

表示。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。四组各期相碘浓度和能谱曲线斜率采用 t 检验,四组组织中 Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 的表达情况采用卡方检验。采用 Spearman 秩相关分析评价碘浓度、能谱曲线斜率与甲状腺癌肿瘤组织中 Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 表达的相关性。多组间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组各期相碘浓度比较

在平扫、动脉期、静脉期,A 组、B 组、C 组和 D 组的碘浓度逐渐增大,两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 四组各期相碘浓度比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of iodine concentration in each phase of the four groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Iodine concentration($\mu\text{g/mL}$)		
		Plain scan	Arterial phase	Venous phase
Group A	29	7.59± 3.25	9.68± 3.52	15.82± 7.14
Group B	34	8.63± 4.72*	11.06± 5.92*	16.49± 9.26*
Group C	33	10.64± 3.81* ^{&}	16.27± 5.34* ^{&}	27.34± 10.25* ^{&}
Group D	56	19.26± 7.82* ^{&} [@]	25.13± 9.64* ^{&} [@]	38.91± 8.37* ^{&} [@]
F value		93.572	88.168	102.543
P value		0.000	0.000	0.000

Note: *Comparison with group A, $P<0.05$; [&]Comparison with group B, $P<0.05$; [@]Comparison with group C, $P<0.05$.

2.2 四组各期相能谱曲线斜率比较

甲状腺癌局部浸润组织能谱曲线呈"低平型",斜率为较小负值,正常甲状腺组织能谱曲线为下降型,斜率为负值;在平

扫、动脉期、静脉期,A 组、B 组、C 组和 D 组的能谱曲线斜率逐渐变小,两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 四组各期相能谱曲线斜率比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of slopes of the energy spectral curves in each phase of the four groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Slopes of the energy spectral curves		
		Plain scan	Arterial phase	Venous phase
Group A	29	-0.41± 0.25	-0.72± 0.33	-1.09± 0.36
Group B	34	-0.52± 0.31*	-0.92± 0.26*	-1.45± 0.52*
Group C	33	-0.89± 0.41* ^{&}	-1.36± 0.52* ^{&}	-1.93± 0.65* ^{&}
Group D	56	-1.24± 0.57* ^{&} [@]	-2.21± 0.56* ^{&} [@]	-2.86± 0.42* ^{&} [@]
F value		41.281	69.527	96.173
P value		0.013	0.002	0.000

Note: *Comparison with group A, $P<0.05$; [&]Comparison with group B, $P<0.05$; [@]Comparison with group C, $P<0.05$.

2.3 能谱 CT 定量参数对甲状腺癌局部有无浸润及甲状腺腺瘤的诊断病例分析

患者 1,女,45 岁,病理证实为甲状腺癌局部浸润(甲状腺右叶及峡部),病灶与气管右侧壁及食管壁分界不清并受压推移改变,与周围组织局部分界不清,病灶内可见结节状高密度钙化影,强化不均,右颈部可见转移淋巴结;动脉期、静脉期碘浓度分别为 10.25($\mu\text{g/mL}$)、16.48($\mu\text{g/mL}$),能谱曲线斜率分别

为 -0.71、-1.10(见图 1A-C)。患者 2,女,22 岁,甲状腺癌无浸润(甲状腺左叶),动脉期、静脉期碘浓度分别为 13.04($\mu\text{g/mL}$)、19.62($\mu\text{g/mL}$),能谱曲线斜率分别为 -0.94、-1.55(见图 1D-E)。患者 3,男,37 岁,甲状腺腺瘤(甲状腺左叶),动脉期、静脉期碘浓度分别为 16.98($\mu\text{g/mL}$)、31.52($\mu\text{g/mL}$),能谱曲线斜率分别为 -1.38、-2.01(见图 1F-G)。

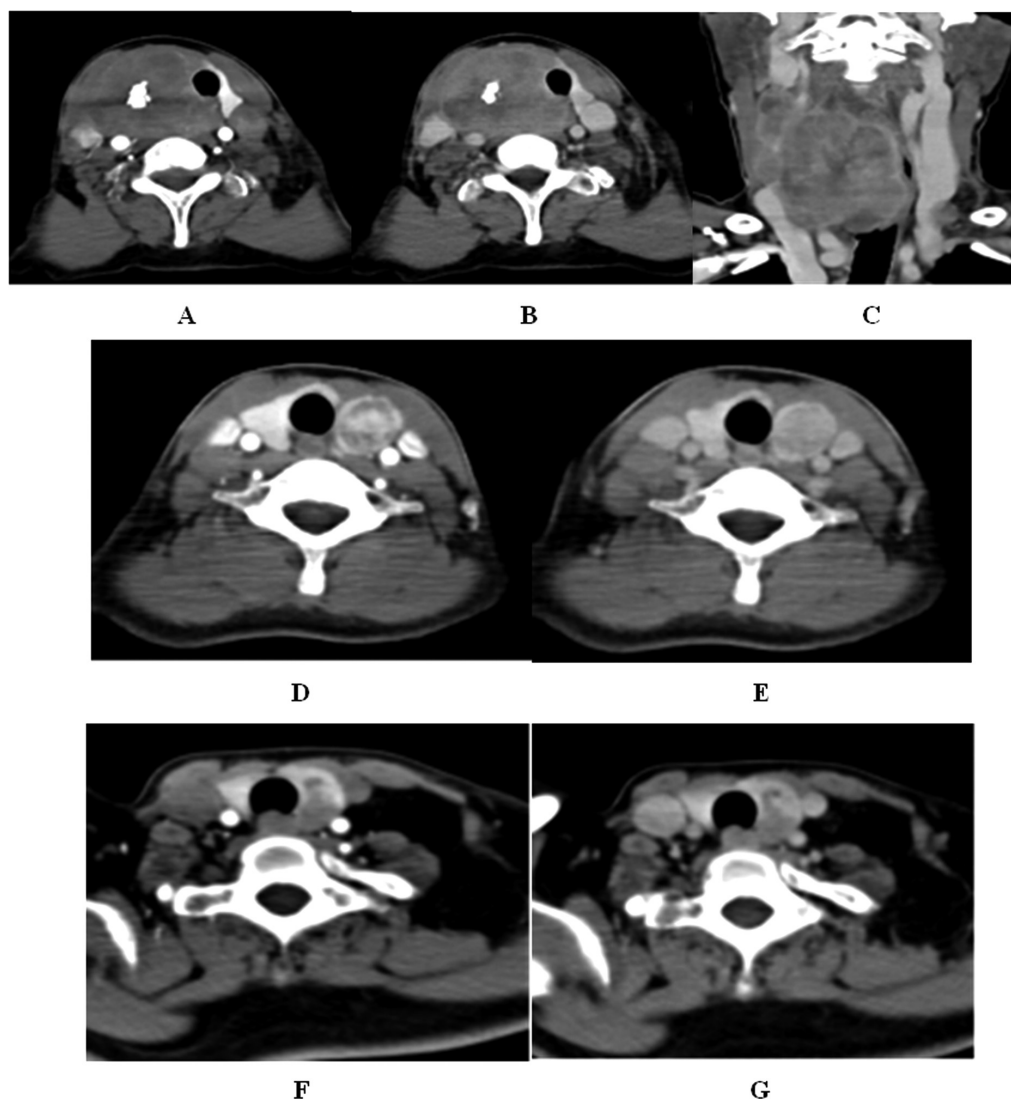


图1 能谱 CT 定量参数对甲状腺癌局部有无浸润及甲状腺腺瘤的诊断

Fig.1 Diagnosis of whether local invasion of thyroid cancer and thyroid adenoma by quantitative parameters of energy spectrum CT

Note: A-C: Energy spectrum CT image of local invasion of thyroid carcinoma; D-E: Energy spectrum CT image of non local invasion of thyroid carcinoma; F-G: Energy spectrum CT image of thyroid adenoma.

2.4 四组组织中 Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 的表达情况

D 组中均无 Ki-67、VEGF、CD34 和 EGFR 表达; A 组中

Ki-67、VEGF、CD34 和 EGFR 的阳性表达率均高于 B 组和 C 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

表 3 四组组织中 Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 的表达情况

Table 3 Expression of Ki-67, VEGF, CD34 and EGFR in tissues of the four groups

Groups	n	Positive expression rate(%)			
		Ki-67	VEGF	CD34	EGFR
Group A	29	22(75.86)	19(65.52)	23(79.31)	20(68.97)
Group B	34	17(50.00)*	13(38.24)*	14(41.18)*	15(50.00)*
Group C	33	7(21.21)**	6(18.18)**	8(24.24)**	10(30.30)**
Group D	56	/	/	/	/

Note: *Comparison with group A, $P<0.05$; **Comparison with group B, $P<0.05$.

2.5 甲状腺癌局部浸润能谱 CT 定量参数与 Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 表达的相关性

碘浓度在动脉期、静脉期与 Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 表达呈正相关 ($P<0.05$), 碘浓度在平扫与 Ki-67 表达呈正相关

($P<0.05$), 碘浓度在平扫与 VEGF、CD34、EGFR 表达无相关性($P>0.05$)。能谱曲线斜率在动脉期、静脉期与 Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 表达呈正相关($P<0.05$), 能谱曲线斜率在平扫与 VEGF 表达呈正相关($P<0.05$), 能谱曲线斜率在平扫与 Ki-67、

CD34、EGFR 表达无相关性($P>0.05$),见表 4。

表 4 甲状腺癌局部浸润能谱 CT 定量参数与 Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 表达的相关性

Table 4 Correlation between energy spectrum CT quantitative parameters of local infiltration of thyroid cancer and expression of Ki-67, VEGF, CD34 and EGFR

Parameters	Phase	Ki-67		VEGF		CD34		EGFR	
		r	P	r	P	r	P	r	P
Iodine concentration	Plain scan	0.445	0.006	0.124	0.112	0.154	0.065	0.234	0.147
	Arterial phase	0.423	0.006	0.386	0.002	0.493	0.024	0.439	0.016
	Venous phase	0.416	0.013	0.417	0.006	0.524	0.000	0.388	0.011
Slopes of the energy spectral curves	Plain scan	0.312	0.524	0.385	0.016	0.314	0.157	0.149	0.345
	Arterial phase	0.514	0.000	0.381	0.023	0.437	0.005	0.457	0.000
	Venous phase	0.487	0.002	0.452	0.003	0.378	0.000	0.392	0.004

3 讨论

能谱 CT 成像可获得碘浓度和能谱曲线斜率,正常甲状腺组织 CT 值随着 keV 值升高而递减,曲线为下降型,斜率为负值,而甲状腺癌能谱曲线呈“低平型”,斜率为正值或较小负值,从而有助于辨别肿瘤的来源或鉴别良恶性肿瘤^[12-14]。本研究在平扫、动脉期、静脉期,A 组、B 组、C 组和 D 组的碘浓度逐渐增大,甲状腺癌局部浸润能谱曲线呈“低平型”,斜率为较小负值,正常甲状腺组织能谱曲线为下降型,斜率为负值,在平扫、动脉期、静脉期,A 组、B 组、C 组和 D 组的能谱曲线斜率逐渐变小,提示碘浓度和能谱曲线斜率可在一定程度上反映甲状腺病变的良恶性及恶性程度,与既往大部分研究一致^[15,16]。薛龙梅等^[17]研究显示结节性甲状腺肿与腺瘤能谱曲线斜率无明显差异,可能与甲状腺良性病变组织中含正常甲状腺成分有关。

Ki-67 主要表达在细胞分裂期,是一种 DNA 结合蛋白,恶性程度越高,其细胞增殖越高,细胞分裂越旺盛,因此其表达的高低程度直接反应细胞增殖是否活跃,目前认为是一种原癌基因^[18]。本研究中,甲状腺癌局部浸润、甲状腺癌无浸润、甲状腺腺瘤患者中,Ki-67 阳性表达率分别为 75.86%、50.00%、21.21%,甲状腺癌局部浸润组织中的 Ki-67 阳性表达高于甲状腺癌无浸润和甲状腺腺瘤,提示 Ki-67 对于甲状腺肿瘤性病变的良恶性具有重要提示意义,且随甲状腺癌恶性程度的增加,Ki-67 表达也会随之增高,甲状腺癌局部浸润可能性加大。研究表明^[19-21],Ki-67 表达越高,肿瘤恶性程度越高,局部浸润和转移风险增大,是恶性肿瘤细胞增殖活性强度的重要标志。甲状腺癌的局部浸润主要与肿瘤血管的生成有关,而 VEGF 具有促进新生血管形成并增加血管通透性的作用,是目前已知的作用最强的血管生成调控因子,主要调节血管内皮细胞的多功能细胞因子,进而促使肿瘤细胞浸润,在肿瘤组织中 VEGF 均过量表达^[2]。本研究显示甲状腺癌局部浸润、甲状腺癌无浸润、甲状腺腺瘤患者中,VEGF 阳性表达率分别为 65.52%、38.24%、18.18%,甲状腺癌局部浸润组织中的 VEGF 阳性表达高于甲状腺癌无浸润和甲状腺腺瘤,提示甲状腺癌患者新生血管及癌细胞浸润增多时,即有局部浸润或转移时,VEGF 表达亦会明显提高。张晓梅等^[23]研究认为随着甲状腺癌分期增加,VEGF 表达

明显逐渐增高,即 VEGF 促使恶性肿瘤得以无限制的生长、浸润、转移。CD34 是血管内皮分化的标志物,特异性较高,主要反映肿瘤微血管的生成状况,其高表达时,提示肿瘤微血管生成越多,肿瘤恶性程度、淋巴结转移及肿瘤浸润可能性越高^[24]。甲状腺癌局部浸润、甲状腺癌无浸润、甲状腺腺瘤患者中,CD34 阳性表达率分别为 79.31%、41.18%、24.24%,甲状腺癌局部浸润组织中的 CD34 阳性表达高于甲状腺癌无浸润和甲状腺腺瘤,本研究与既往研究一致^[25]。此外,本研究发现甲状腺癌局部浸润、甲状腺癌无浸润、甲状腺腺瘤患者中,EGFR 阳性表达率分别为 68.97%、50.00%、30.30%,甲状腺癌局部浸润组织中的 EGFR 阳性表达高于甲状腺癌无浸润和甲状腺腺瘤。EGFR 通过调节细胞增殖、分化从而调节细胞周期,使其发展为肿瘤,其高表达于甲状腺癌组织,且与甲状腺癌分化程度、浸润与否、淋巴结转移有关,可提示肿瘤侵袭性的强弱^[26]。

肿瘤的局部浸润是一个极复杂的动态过程,不仅与癌基因和抑癌基因相关,还与水解酶类、肿瘤血管生成等密切相关^[27]。能谱 CT 定量参数分析可获得肿瘤组织的碘浓度和能谱曲线斜率,并与免疫组织化学染色表达情况对比分析,结果显示碘浓度在动脉期、静脉期与 Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 表达呈正相关,碘浓度在平扫与 Ki-67 表达呈正相关,能谱曲线斜率在动脉期、静脉期与 Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 表达呈正相关,能谱曲线斜率在平扫与 VEGF 表达呈正相关,表明碘浓度越高,能谱曲线斜率越多,Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 表达越强,提示甲状腺癌组织内肿瘤细胞代谢旺盛、新生血管增多、血供丰富,可能处于肿瘤细胞增殖期。因此,碘浓度和能谱曲线斜率在一定程度上可以反映 Ki-67、VEGF、CD34、EGFR 表达情况,并通过能谱 CT 成像从宏观影像学上来评估甲状腺癌局部浸润、肿瘤血供、肿瘤增殖、转移等情况^[28]。

综上所述,利用能谱 CT 成像检查对甲状腺癌局部浸润深度的判断具有重要的价值,其定量参数碘浓度、能谱曲线斜率与 Ki67、VEGF、CD34、EGFR 具有相关性,可间接反映肿瘤微血管、肿瘤血管生成、甲状腺癌分化程度、浸润程度等情况,对评价甲状腺癌生物学行为可提供有价值的信息。

参 考 文 献(References)

- [1] Titov SE, Kozorezova ES, Demenkov PS, et al. Preoperative Typing of Thyroid and Parathyroid Tumors with a Combined Molecular Classifier[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(2): 237
- [2] Xu B, Ghossein R. Critical Prognostic Parameters in the Anatomic Pathology Reporting of Differentiated Follicular Cell-Derived Thyroid Carcinoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(8): 1100
- [3] 王学东, 田士峰, 刘爱连. 能谱 CT 成像在胃癌中的应用进展 [J]. *医学综述*, 2019, 25(16): 3259-3263
- [4] Saliba M, Katabi N, Dogan S, et al. NRAS Q61R immunohistochemical staining in thyroid pathology: sensitivity, specificity and utility[J]. *Histopathology*, 2021, 79(4): 650-660
- [5] 张永生, 王萍萍, 高萍, 等. 免疫组化技术在甲状腺液基细胞学诊断为Ⅲ类 - 意义不明确细胞非典型病变中的应用价值 [J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(11): 1875-1879
- [6] Hashmi AA, Ifikhar SN, Nargus G, et al. Ki67 Proliferation Index in Germinal and Non-Germinal Subtypes of Diffuse Large B-Cell Lymphoma[J]. *Cureus*, 2021, 13(2): e13120
- [7] Adem D, Yazici S, Ozsen M, et al. The Ki-67 proliferation index predicts recurrence-free survival in patients with dermatofibrosarcoma protuberans[J]. *Bosn J Basic Med Sci*, 2021, 21(2): 174-178
- [8] Melincovici CS, Boşca AB, Şuşman S, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) - key factor in normal and pathological angiogenesis[J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2018, 59(2): 455-467
- [9] 唐满玲, 蒋黎明, 顾敏, 等. CLEC4G 与 CD34 及肝细胞癌侵袭转移之间的关系[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(2): 232-236
- [10] Sabbah DA, Hajjo R, Sweidan K. Review on Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Structure, Signaling Pathways, Interactions, and Recent Updates of EGFR Inhibitors [J]. *Curr Top Med Chem*, 2020, 20(10): 815-834
- [11] 栾莲, 王文婷, 王瑶, 等. 胸腔积液中肺腺癌细胞 EGFR 突变状态与 DNA 含量的相关性 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(10): 1959-1962, 1950
- [12] 廖淑婷, 于向荣. 能谱 CT 和人工智能在甲状腺癌诊断中的应用 [J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(2): 129-133
- [13] 李苗, 冯凡, 连俊. 超声弹性成像色彩评分系统、二维超声及能谱 CT 对甲状腺良恶性结节诊断鉴别价值比较 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2021, 19(12): 24-26, 56
- [14] 张夏, 赵雯, 韩丹, 等. 能谱曲线对甲状腺癌与颈部转移淋巴结相关的价值[J]. *中国医学影像学杂志*, 2018, 18(7): 31-34, 37
- [15] 赵立群, 张祥林. CT 能谱成像在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的应用价值[J]. *陕西医学杂志*, 2019, 48(5): 72-74, 81
- [16] Zou Y, Zhang H, Li W, et al. Prediction of ipsilateral lateral cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a combined dual-energy CT and thyroid function indicators study [J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 221
- [17] 薛龙梅, 潘自兵, 张志远, 等. CT 能谱成像在鉴别甲状腺良恶性结节中的应用价值[J]. *中国医学影像学杂志*, 2014, 22(12): 908-911
- [18] Sun X, Kaufman PD. Ki-67: more than a proliferation marker [J]. *Chromosoma*, 2018, 127(2): 175-186
- [19] Jabbarzadeh M, Hamblin MR, Pournaghi-Azar F, et al. Ki-67 expression as a diagnostic biomarker in odontogenic cysts and tumors: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 2021, 15(1): 66-75
- [20] Røge R, Nielsen S, Riber-Hansen R, et al. Ki-67 Proliferation Index in Breast Cancer as a Function of Assessment Method: A NordiQC Experience [J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2021, 29(2): 99-104
- [21] Wajid S, Samad FA, Syed AS, et al. Ki-67 and Its Relation With Complete Pathological Response in Patients With Breast Cancer[J]. *Cureus*, 2021, 13(7): e16788
- [22] Ishikawa E, Miyazaki T. Benefits and Prospects of VEGF-targeted Anti-angiogenic Therapy and Immunotherapy for High-grade Glioma [J]. *No Shinkei Geka*, 2021, 49(3): 597-607
- [23] 张晓梅, 康燕飞, 桑田, 等. 超声检查指标联合预测甲状腺乳头状癌颈部中央区淋巴结转移的价值研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(3): 305-311
- [24] 李锐, 李晓丽. 甲状腺癌患者癌组织中 CD34、增殖细胞核抗原和内皮细胞特异分子-1 的表达及意义[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(16): 3881-3883
- [25] 郭丽娟, 周文艳, 孔岩, 等. 超声成像对甲状腺癌与甲状腺腺瘤的鉴别诊断价值[J]. *癌症进展*, 2018, 16(14): 1724-1726
- [26] Omran OM. EGFR and CXCR1 expression in thyroid carcinoma in Qassim Region-Saudi Arabia: Correlation with clinicopathological parameters[J]. *Pathophysiology*, 2019, 26(2): 145-151
- [27] Anderson NM, Simon MC. The tumor microenvironment [J]. *Curr Biol*, 2020, 30(16): R921-R925
- [28] 许晓泉, 周燕, 苏国义, 等. 联合 CT 图像特征和双能 CT 定量参数对甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的诊断价值[J]. *中华放射学杂志*, 2021, 55(2): 137-142

(上接第 482 页)

- [26] Liu S L, Rozi R, Shi H W, et al. Association of serum lipoprotein(a) level with the severity and prognosis of calcific aortic valve stenosis: a Chinese cohort study[J]. *J Ger Card*, 2020, 17(3): 133-140
- [27] Wu Z, Wu S, Liang T, et al. Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Is a Risk Factor for Patients With Parkinson's Disease [J]. *Front Neur*, 2021, 15(5): 633022
- [28] Junlong L I, Jin Z, Jianbin P I, et al. Clinical Efficacy of Yixin Huoxue Pills on Patients of Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction after Percutaneous Coronary Intervention with Qi and Yin Deficiency Syndrome and Its Effects on Cardiac Function [J]. *J Trad Chin Med*, 2019, 36(3): 182-185
- [29] Uemura J, Ohta M, Yamashita S, et al. C-reactive Protein is A Predictor of Deterioration of Acute Internal Carotid Artery M1 Occlusion Following Recanalization [J]. *J Stroke Cere Dis*, 2020, 29(7): 104-109
- [30] 卢维维, 马赞. 超声检查结合血清 BNP、Galectin-3 检测与肥厚型心肌病患者发生心房颤动的关系及发生房颤的危险因素分析[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2020, 31(11): 805-808