

· 临床研究 ·

相对廓清率对肾癌胰腺转移瘤与富血供胰腺神经内分泌肿瘤的鉴别诊断

张国勋¹, 吴芬¹, 宋佳成¹, 马占龙^{1*}, 巫慧丽²

(¹ 南京医科大学第一附属医院放射科, 南京 210029; ² 南京医科大学附属口腔医院影像科, 南京 210029)

【摘要】目的 比较肾癌胰腺转移瘤(pRCC)与富血供胰腺神经内分泌肿瘤(pNET)在增强CT上的影像学表现,探讨相对廓清率(RPW)对于两者之间鉴别诊断的价值。**方法** 回顾性分析2008年1月至2019年12月南京医科大学第一附属医院经病理证实的16例患者中36个pRCC和25例患者中28个pNET,对比增强CT影像特征及二者之间的RPW。采用SPSS 25.0软件进行统计分析。**结果** 2组肿瘤数目、胰腺外器官转移和动脉期增强CT值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组肿瘤最大直径、肿瘤部位、肿瘤边界、肿瘤形状、病变内部坏死、病变引起的胰管扩张及静脉期强化增强CT值比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。pRCC组的RPW(0.313 ± 0.070)显著高于pNET组(0.195 ± 0.096),差异有统计学意义($P < 0.05$)。绘制RPW的受试者工作特征曲线(ROC),ROC曲线下面积为0.81,当最佳截断点为0.21时,具有良好的检测性能,灵敏度为97.2%,特异度为53.6%。**结论** pRCC与富血供pNET具有比较明显的影像学特征,pRCC与pNET的RPW值具有差异性,有助于两者的鉴别诊断。

【关键词】 肾肿瘤;胰腺神经内分泌肿瘤;相对廓清率;增强CT

【中图分类号】 R730.44;R735.9

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.03.035

Value of relative percentage washout in differential diagnosis of pancreatic metastasis of renal cell carcinoma and hypervascular pancreatic neuroendocrine tumor

ZHANG Guo-Xun¹, WU-Fen¹, SONG Jia-Cheng, MA Zhan-Long^{1*}, WU Hui-Li²

(¹Department of Radiology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China; ²Department of Radiology, Affiliated Stomatological Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

【Abstract】 Objective To explore the value of relative percentage washout (RPW) on enhanced CT in the differential diagnosis of renal cell carcinoma (pRCC) and hypervascular pancreatic neuroendocrine tumor (pNET) by comparing their imaging manifestations.

Methods A retrospective analysis was made of the enhanced CT findings and RPW of 16 patients with 36 pRCCs confirmed by post-operative pathology and 25 patients with 28 hypervascular pNETs at the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from January 2008 to December 2019. The two groups were compared in enhanced CT imaging features and RPW. SPSS statistics 25.0 was used for statistical analysis.

Results There were statistically significant differences between the two groups in the tumor number, extrapancreatic metastasis and arterial enhanced CT value ($P < 0.05$), but no statistically significant differences in the largest diameter, location, boundary, shape, intra-lesion necrosis, dilatation of the pancreatic duct and enhanced CT in the venous phase ($P > 0.05$ for all). RPW of the pRCC group (0.313 ± 0.070) was significantly higher than that of the pNET group (0.195 ± 0.096) ($P < 0.05$). When the cut-off value was 0.21, receiver operating characteristic curve of RPW had good detection performance with area under the curve of 0.81, and sensitivity of 97.2% and specificity of 53.6% **Conclusion** pRCC and hypervascular pNET have distinctive imaging features and different RPW, which are helpful for their differential diagnosis.

【Key words】 kidney neoplasms; pancreatic neuroendocrine tumor; relative percentage washout; enhanced CT

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81971669BA19).

Corresponding author: MA Zhan-Long, E-mail: mazhanlong@126.com

收稿日期: 2020-06-10; 接受日期: 2020-11-03

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81971669BA19)

通信作者: 马占龙; E-mail: mazhanlong@126.com

胰腺转移瘤在临床上是罕见的,胰腺转移瘤发生率在所有胰腺恶性肿瘤中占2%~5%^[1]。然而,肾细胞癌是转移到胰腺最常见的原发性肿瘤之一,约占胰腺转移肿瘤的30%,其次是肺癌、乳腺癌及结肠癌^[2]。肾癌胰腺转移瘤(pancreatic metastasis from renal cell carcinoma, pRCC)具有一些独特的特点,大多数胰腺转移发生在原发灶出现后的几年内,而肾癌转移到胰腺则发生在最大的无病间隔期之后^[3]。胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine tumor, pNET)是胰腺的一种罕见的原发性肿瘤,随着影像技术水平的提升,pNET的检出率也在逐年递升。两者之间的典型特征都为富血供肿瘤^[4],影像学表现为增强后的高强化,所以这两种肿瘤在CT影像学特征中具有一定的相似性。从临床上看,基于长时间的无病间隔使胰腺原发肿瘤的检出增加了很大的难度,并且二者之间的预后及治疗方案有很大的差异。本研究旨在回顾性比较两者的增强CT表现和相对廓清率(relative percentage washout, RPW),并评价RPW对鉴别两者的诊断价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集2008年1月至2019年12月南京医科大学第一附属医院肾癌胰腺转移瘤患者16例,为pRCC组。其中男性7例,女性9例;年龄51~88(68.0±12.6)岁;多发病灶患者7例,单发病灶患者9例;共收集到有效病灶36个。选取2016年1月至2019年12月的经临床病理证实的25例富血供胰腺神经内分泌肿瘤作为对照,25例神经内分泌肿瘤均是在本院影像报告系统获得,为pNET组。其中男性9例,女性16例;年龄30~81(53.7±11.6)岁;单发病灶患者23例,多发病灶患者2例;共收集到有效病灶28个。

纳入标准:(1)肿瘤类型均经过术后病理证实;(2)术前影像学资料完整;(3)增强CT表现为高强化。排除标准:(1)资料不全;(2)增强CT非高强化表现。

我们之所以选取富血供的pNET作为研究对象,因为pRCC在增强CT中强化方式类似于原发病灶,强化程度均高于正常胰腺实质,如果将pRCC与所有类型的pNET笼统对比,可能导致在临床实践中高估了诊断效能,因此我们选取了均表现为富血供的pNET作为对照组。本研究经过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 2组患者均行CT增强扫描,均采用Siemens Emotion(德国西门子公司,德国)64排CT机扫描。扫描参数为:管电压120 kV,管电流160 mA,层厚为5.0 mm,层距为1.5 mm,矩阵为512×512。增强扫描注射对比剂碘海醇350 mgI/ml,使用剂量为1.5 ml/kg,流速2.53 ml/s,扫描延迟时间:25~30 s为动脉期,70~80 s为静脉期。

1.2.2 影像资料分析 对每个肿瘤的影像学表现(定性分析)和动脉期及静脉期CT值和RPW值(定量分析)进行评估。由2名腹部放射科医师对增强CT图像进行一致性审查。本研究分析了肿瘤的以下CT表现:肿瘤大小,肿瘤数目,肿瘤位置,肿瘤边界,肿瘤形状,病变内部坏死,病变引起的胰管扩张及胰腺外器官的转移。所有图像分析均以每个病灶为基础,但引起胰管扩张和胰腺外器官转移按患者例数来统计。定量分析由2名医师测量了动脉期和静脉期每个肿瘤的增强CT值及RPW值。为了测量的准确,在每个阶段的均匀病变中心或肿瘤最强化部分,手动选择尽可能大的圆形或椭圆形感兴趣区域(region of interest, ROI)。每个成像阶段将ROI放置在相同的位置,并对每个病灶进行3次测量,记录平均值,以减少测量误差。RPW值的计算公式如下:RPW=(Aa-Ap)Á100/Aa,其中Aa和Ap分别指的是肿瘤在动脉期和静脉期的增强CT值。

1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,分类变量以例数(百分率)表示,采用 χ^2 或Fisher确切概率进行组间比较。测量pRCC组与pNET组的平均RPW值,计算每个变量的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积,通过评估ROC曲线上不同截断点的灵敏度、特异度和准确率,从其各自的ROC分析中确定每个变量的最佳阈值,使灵敏度和特异度的总和达到最大。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者CT表现比较

2组肿瘤数目、出现转移情况、动脉期增强CT值及RPW值比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);2组肿瘤最大直径、肿瘤部位、肿瘤边界、肿瘤形状、病变内部坏死、病变引起的胰管扩张以及静脉期增强CT值比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$;表1,2)。

表 1 2组肿瘤病灶增强 CT 表现比较

Table 1 Comparison of enhanced CT features about lesions between two groups

Item	pRCC group (n=36)	pNET group (n=28)	P value
Maximum diameter of tumor(mm, $\bar{x}\pm s$)	20.56±13.51	27.15±22.07	0.436
Tumor number(n, $\bar{x}\pm s$)	2.25±1.61	1.12±0.44	0.008
Tumor location[n(%)]			0.576
Head	13(36.1)	12(42.9)	
Body	12(33.3)	6(21.4)	
Tail	11(30.6)	10(35.7)	
Tumor shape[n(%)]			0.974
Quasi-circular	22(61.1)	17(60.7)	
Lobulated	14(38.9)	11(39.3)	
Tumor margin[n(%)]			0.769
Well-defined	34(94.4)	25(89.3)	
Ill-defined	2(5.6)	3(10.7)	
Presence of internal necrosis [n(%)]			0.195
Yes	20(44.4)	14(50.0)	
No	16(55.6)	14(50.0)	
Arterial phase CT(HU, $\bar{x}\pm s$)	172.56±25.08	148.96±26.54	0.001
Portal phase CT(HU, $\bar{x}\pm s$)	117.25±18.39	119.29±21.99	0.688
RPW(% , $\bar{x}\pm s$)	0.313±0.070	0.195±0.096	<0.001

pRCC:pancreatic metastasis from renal cell carcinoma; pNET:pancreatic neuroendocrine tumor; RPW: relative percentage washout.

表 2 2组患者增强 CT 表现比较

Table 2 Comparison of enhanced CT features between two groups

Item	[n(%)]		P value
	pRCC group (n=16)	pNET group (n=25)	
Duct dilatation			1.000
Present	4(25.0)	6(24.0)	
Absent	12(75.0)	19(76.0)	
Extrapaneacretic metastases			0.007
Present	9(56.2)	3(12.0)	
Absent	7(43.8)	22(88.0)	

2.2 RPW 的 ROC 曲线

绘制 RPW 的 ROC 曲线,曲线下面积 0.81 (95%CI 0.704~0.536),当最佳截断点为 0.21 时,具有良好的检测性能,灵敏度为 97.2%,特异度为 53.6%,准确率为 78.1%(图 1)。

2.3 典型患者增强 CT 图像分析

2 例典型患者增强 CT 表现,详见图 2。患者女性,85 岁,pRCC,有肾癌切除病史,可见胰腺尾部肿块,动脉期实质部分呈明显强化,静脉期实质部分强化程度明显减低,肿瘤内部伴斑片状低密度坏死区(图 2A, B)。患者女性,54 岁,pNET,胰体部见类圆形结节,边界清,动脉期明显强化,静脉期强化减退,强化稍高于正常胰腺实质(图 2C, D)。

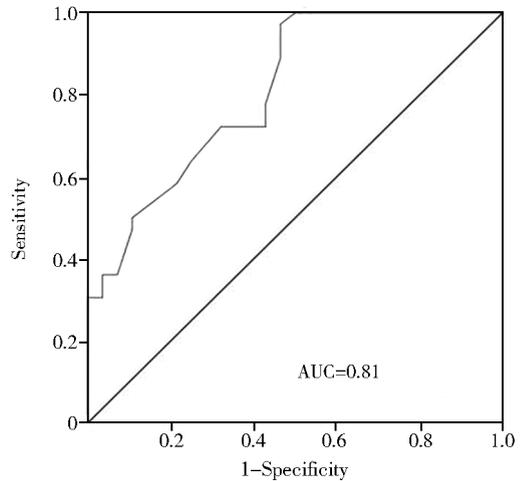


图 1 RPW 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of RPW

ROC: receiver operating characteristic;

RPW: relative percentage washout.

3 讨论

肾细胞癌患者 5 年生存率约 70%,当发生播散性转移时,此比率下降到 10% 以下^[5]。在肾癌切除术后的长期监测中,胰腺新发的富血供肿块的鉴别在临床上是一个很大的难题,特别是 pRCC 与 pNET 之间的鉴别。并且两者手术切除方式和范围是完全不同的,标准化胰腺切除术是治疗 pRCC 的首选方

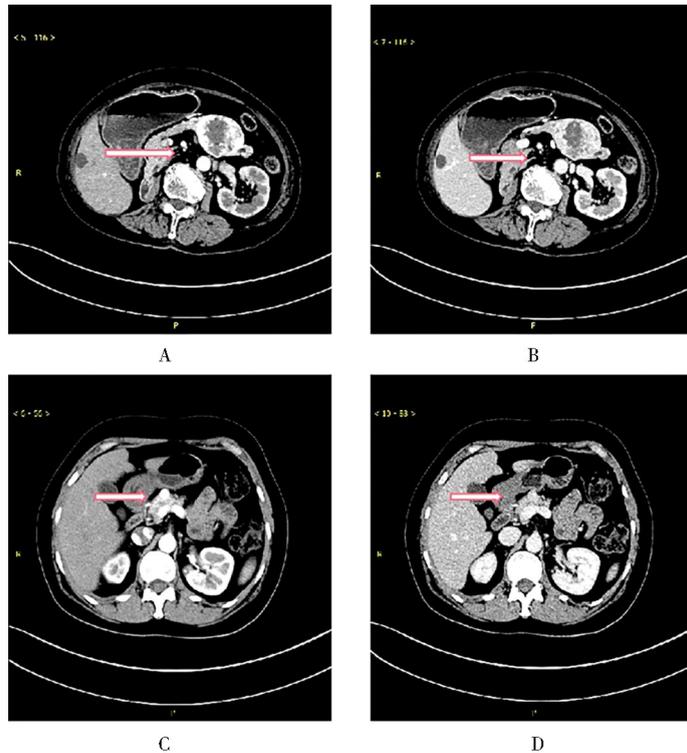


图2 pRCC和pNET的增强CT图像

Figure 2 Enhanced CT images of pRCC and pNET

Arrows indicate pRCC (A,B) and pNET(C,D).

pRCC: pancreatic metastasis from renal cell carcinoma; pNET: pancreatic neuroendocrine tumor.

法^[3],而对于小的无功能pNET,应考虑进行胰腺实质性切除术,如肿瘤摘除或节段切除术^[3]。所以在术前及在肿瘤出现广泛转移前找到一种有效鉴别的方法,具有很大的临床意义。本研究发现两者在肿瘤数量、胰腺外器官转移情况和动脉期强化程度上有一定的差异,并且本研究表明,在增强CT扫描中使用最佳截断点的肿瘤RPW可以有效区分pRCC和富血供pNET。

在定性影像分析中,2组的大多数肿瘤在动脉期或静脉期的增强CT扫描中都显示出高密度。这些结果与以前的研究结果一致^[6,7]。Fidler等^[8]报道称,大多数pNET在至少一个动态期表现为高密度,在增强早期表现更为明显。类似地,一些关于pRCCs病例报道和综述描述了动脉期的主要影像学表现为明显的高强化^[1,3,9,10],这与本研究的结果基本一致。在pRCC的一项回顾性报道中,多发性pRCC并不是一种常见的形式,其发病率在5%~10%^[3],而本研究发病率为43.6%,可能是因为肿瘤多样性表现出来的差异,也可能由于CT设备技术上的进步使我们更容易发现难以区分的pRCC;pNET组中多发的仅有2例,大多数都是单发的表现

形式,符合以往对pNET的研究报道^[11]。胰腺外器官转移方面,pRCC组有9例在其他器官上发现了转移灶,占有病例的56.2%,所有的患者都有肾癌病史,所以容易出现除胰腺外其他器官的转移;pNET组仅有3例出现了胰腺外器官转移,可能因为我们选的研究对象都为富血供的病例。Kim等^[12]的研究表明,不同级别肿瘤强化程度各参数均表现出随病理级别增高而下降趋势,本研究选取的大多数为病理低级别的病例,因此少见胰腺外器官的转移。其他定性指标如肿瘤位置、形态、边界、坏死及肿瘤引起的胰管扩张,在2组之间并没有明显的统计学差异。

在定量分析中,pRCC组在动脉期测得的肿瘤增强CT值均显著高于pNET组。相反,在静脉期,2组的CT值没有明显的统计学差异,这与近期的一项研究一致^[13]。同时,pRCC组的增强CT值衰减迅速,pNET组的衰减较平稳,可能因为2组肿瘤血流动力学趋势的差异导致了肿瘤RPW上具有明显的区别,RCC即使转移到胰腺,转移性肿瘤仍然会表现为原发性肾癌肿瘤的高血管灌注。我们的结果与一项关于研究肾细胞癌肾上腺转移的动脉强化与

衰减方式的结果相同^[14]。在我们的研究中,关于鉴别 pRCC 与 pNET 的 RPW 最佳截断点为 0.21 时,有着相对较高的准确率(78.1%),在临床上是有意义的。Kang 等^[15]做过相似研究,他们报道当最佳截断点为 0.19 时,准确率达到 83.8%,和我们的研究结果比较接近。

我们的研究有几个局限性。首先,由于样本量不大,存在与回顾性设计相关的选择偏差。其次,由于 pRCC 的罕见性,我们纳入了近 10 年的研究 pRCC,所使用的 CT 扫描仪和参数有一定的改良与偏差。再次,我们没有对 pNET 的病理分级进行过多的阐述,也没有对不同病理分级的 pNET 与强化特点的相关性进行研究,本研究的重点主要放在 pRCC 与富血供 pNET 的鉴别诊断上。最后,我们不包括其他富血供的胰腺原发性肿瘤,如实性假乳头状肿瘤和实性浆液性囊腺瘤,这两者表现为明显高强化是相对罕见的^[16],因此,这对于与 pRCC 的鉴别并没有很大意义。

综上,尽管肾癌切除术的病史是鉴别诊断肾癌胰腺转移瘤和胰腺神经内分泌肿瘤的重要临床线索,但我们的研究表明,结合增强 CT 肿瘤 RPW 可作为临床上鉴别两者的一种比较客观可靠的影像学方法。因此,结合肿瘤增强 CT 检查的 RPW 值有助于临床区分 pRCC 和富血供 pNET,提高患者的精准诊断和质量。

【参考文献】

- [1] Moletta L, Milanetto AC, Vincenzi V, *et al.* Pancreatic secondary lesions from renal cell carcinoma[J]. *World J Surg*, 2014, 38(11): 3002-3006. DOI: 10.1007/s00268-014-2672-2.
- [2] Tsitouridis I, Diamantopoulou A, Michaelides M, *et al.* Pancreatic metastases; CT and MRI findings[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2010, 16(1): 45-51. DOI: 10.4261/1305-3825.DIR.1996-08.1.
- [3] Ballarin R, Spaggiari M, Cautero N, *et al.* Pancreatic metastases from renal cell carcinoma; the state of the art[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(43): 4747-4756. DOI: 10.3748/wjg.v17.i43.4747.
- [4] Raman SP, Hruban RH, Cameron JL, *et al.* Pancreatic imaging mimics: part 2, pancreatic neuroendocrine tumors and their mimics[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 199(2): 309-318. DOI: 10.2214/AJR.12.8627.
- [5] Ohno Y, Nakashima J, Ohori M, *et al.* Clinical variables for predicting metastatic renal cell carcinoma patients who might not benefit from cytoreductive nephrectomy: neutrophil-to-lymphocyte ratio and performance status[J]. *Int J Clin Oncol*, 2014, 19(1): 139-145. DOI: 10.1007/s10147-012-0514-5.
- [6] Mechó S, Quiroga S, Cuéllar H, *et al.* Pancreatic metastasis of renal cell carcinoma: multidetector CT findings[J]. *Abdom Imaging*, 2009, 34(3): 385-389. DOI: 10.1007/s00261-008-9391-9.
- [7] Inarejos Clemente EJ, Garrido Ruiz G, Andreu Soriano J. MDCT patterns of presentation of pancreatic metastases from renal cell carcinoma[J]. *Radiologia*, 2013, 55(2): 148-153. DOI: 10.1016/j.rx.2011.07.005.
- [8] Fidler JL, Fletcher JG, Reading CC, *et al.* Preoperative detection of pancreatic insulinomas on multiphasic helical CT[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2003, 181(3): 775-780. DOI: 10.2214/ajr.181.3.1810775.
- [9] Dong J, Cong L, Zhang TP, *et al.* Pancreatic metastasis of renal cell carcinoma[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2016, 15(1): 30-38. DOI: 10.1016/s1499-3872(16)60052-8.
- [10] Cheng SK, Chuah KL. Metastatic renal cell carcinoma to the pancreas: a review[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2016, 140(6): 598-602. DOI: 10.5858/arpa.2015-0135-RS.
- [11] Salaria SN, Shi C. Pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *Surg Pathol Clin*, 2016, 9(4): 595-617. DOI: 10.1016/j.path.2016.05.006.
- [12] Kim JY, Hong SM, Ro JY. Recent updates on grading and classification of neuroendocrine tumors[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2017, 29: 11-16. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2017.04.005.
- [13] van der Pol CB, Lee S, Tsai S, *et al.* Differentiation of pancreatic neuroendocrine tumors from pancreas renal cell carcinoma metastases on CT using qualitative and quantitative features[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(3): 992-999. DOI: 10.1007/s00261-018-01889-x.
- [14] Choi YA, Kim CK, Park BK, *et al.* Evaluation of adrenal metastases from renal cell carcinoma and hepatocellular carcinoma; use of delayed contrast-enhanced CT[J]. *Radiology*, 2013, 266(2): 514-520. DOI: 10.1148/radiol.12120110.
- [15] Kang TW, Kim SH, Lee J, *et al.* Differentiation between pancreatic metastases from renal cell carcinoma and hypervascular neuroendocrine tumour; use of relative percentage washout value and its clinical implication[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(11): 2089-2096. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.08.007.
- [16] Sun HY, Kim SH, Kim MA, *et al.* CT imaging spectrum of pancreatic serous tumors; based on new pathologic classification[J]. *Eur J Radiol*, 2010, 75(2): e45-e55. DOI: 10.1016/j.ejrad.2009.11.017.