

# 胃肠道间质瘤 CT 影像特征与危险度分级及 Ki-67 指数相关性分析

张芷菡<sup>1</sup>, 印隆林<sup>1,2a,2b</sup>, 刘一铭<sup>3</sup>, 孙菊<sup>2a,2b</sup>

1. 西南医科大学附属医院放射科, 四川 泸州 646000; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院) a. 放射科, b. 放射医学研究所, 四川 成都 610072; 3. 成都市温江区人民医院放射科, 四川 成都 611130

**【摘要】** 目的 探讨胃肠道间质瘤(GIST)的临床、病理及 CT 影像特征与其病理危险度分级及 Ki-67 指数的相关性。方法 回顾性纳入 201 例经手术病理证实的 GIST 患者的临床、病理及 CT 影像资料, 比较不同危险度分级组间、Ki-67 低表达组(Ki-67 $\leq$ 5%)与高表达组(Ki-67 $>$ 5%)间临床、病理及 CT 征象的差异性, 并分析其与 GIST 危险度分级及 Ki-67 指数的相关性。结果 201 例患者分为低风险组 95 例(47.26%)、中风险组 52 例(25.87%)、高风险组 54 例(26.87%); Ki-67 低表达组 161 例(80.1%)、高表达组 40 例(19.9%)。不同危险度分级 GIST 患者的年龄、肿瘤部位、大小、形态、边界、生长方式、有无气体及强化方式比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 其中肿瘤大小、形态及强化方式与危险度分级具有中-高度相关性( $r=0.419\sim0.765, P<0.05$ ), 其余呈弱相关性。不同 Ki-67 指数 GIST 患者的肿瘤核分裂象、大小、形态、边界及强化方式比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 其中肿瘤核分裂象与 Ki-6 指数具有中度相关性( $r=0.508, P<0.05$ ), 其余呈弱相关性。结论 不同危险度分级及 Ki-67 指数表达的 GIST 患者的临床病理资料及 CT 征象存在一定差异性, 仔细分析肿瘤的 CT 影像特征及相关资料, 可术前无创性评估肿瘤的恶性潜能并预测患者预后。

**【关键词】** CT 影像特征; 胃肠道间质瘤; 危险度分级; Ki-67 指数

**【中图分类号】** R814.42

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-6170(2024)06-0078-06

**Analysis of correlation between CT imaging characteristics, risk classification and Ki-67 index of gastrointestinal stromal tumors** ZHANG Zhi-han<sup>1</sup>, YIN Long-lin<sup>1,2a,2b</sup>, LIU Yi-ming<sup>3</sup>, SUN Ju<sup>2a,2b</sup> 1. Department of Radiology, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China; 2a. Department of Radiology, 2b. Institute of Radiation Medicine, Sichuan Academy of Medical Sciences and Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China; 3. Department of Radiology, Wenjiang District People's Hospital, Chengdu 611130, China

**【Corresponding author】** YIN Long-lin

**【Abstract】** **Objective** To explore the correlation between clinical, pathological and CT features of gastrointestinal stromal tumor (GIST) and its pathological risk grade and Ki-67 index. **Methods** Clinical, pathological and CT imaging data of 201 patients with surgically and pathologically confirmed GIST were retrospectively included. The differences in clinical, pathological and CT signs between different risk grading groups and the low Ki-67 expression group (Ki-67  $\leq$  5%) and the high Ki-67 expression group (Ki-67  $>$  5%) were compared. The correlation between the GIST risk grade and Ki-67 index and the clinical, pathological and CT characteristics were analyzed. **Results** Among the patients, there were 95 in low-risk group (47.26%), 52 in medium-risk group (25.87%) and 54 in high-risk group (26.87%). There were 161 (80.1%) in low Ki-67 expression group and 40 (19.9%) in high Ki-67 expression group. There were statistically significant differences in age, tumor site, size, shape, boundary, growth pattern, presence or absence of gas and enhancement of GIST with different risk grades ( $P<0.05$ ). The tumor size, shape and enhancement mode had a medium-high correlation with the risk grade ( $r = 0.419\sim0.765, P<0.05$ ). The rest showed a weak correlation. There were statistically significant differences in the tumor mitogram, size, shape, boundary, and enhancement pattern of GIST patients with different Ki-67 index ( $P<0.05$ ). There had a medium correlation between tumor mitotic image and Ki-67 index ( $r=0.508, P<0.05$ ). The rest showed a weak correlation. **Conclusions** There are some differences in clinicopathologic data and CT characteristics of GIST with different risk grades and Ki-67 index. Careful analysis of the CT image features and related data of tumors can noninvasively evaluate the malignant potential of tumors before surgery and predict the prognosis of patients.

**【Key words】** CT image features; Gastrointestinal stromal tumor; Risk classification; Ki-67 index

胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是最常见的胃肠道间叶源性肿瘤, 占胃肠道

原发肿瘤的 1%~3%<sup>[1]</sup>。GIST 良恶性之间没有明确界限, 不同危险度分级患者的治疗方法及预后不同。当前广泛应用的危险度分级是美国国立卫生研究院(national institutes of health, NIH)2008 年发布的改良版标准<sup>[2]</sup>, 其将肿瘤划分为四个危险等级(极低、低、中、高)。但该标准未纳入肿瘤的形态学特征及内部成分等内容进行评估。Ki-67 指数可反

**【基金项目】**四川省科技厅重点研发项目(编号:23ZDYF1685; 2021YFS0375);四川省干保局普及应用项目(编号:川干研 2023-215)。

**【通讯作者】**印隆林

映细胞分裂和增殖活性<sup>[3]</sup>,同样独立于 NIH 标准之外,研究证明其与 GIST 的术后复发与预后有很大关系<sup>[4]</sup>。故术前评估 GIST 时除了考虑其 NIH 危险度分级指标外,还应纳入肿瘤的形态学特征及 Ki-67 指数等因素。CT 检查能准确显示肿瘤的形态学特征、血供特点等情况,能否通过评估 CT 影像特征间接评估 GIST 的危险度、增殖活性及预后,是值得临床探讨的问题。本研究回顾性分析 201 例术后经病理证实为 GIST 患者的临床、病理及 CT 影像资料,探讨 CT 影像学征象与 GIST 危险度分级及 Ki-67 指数之间的关系,旨在为临床术前无创性评估肿瘤危险度分级及预后提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2019 年 1 月至 2023 年 8 月四川省人民医院诊治的 201 例 GIST 患者,患者均经手术完整切除肿瘤并由病理及免疫组织化学确定诊断。纳入标准:①腹部平扫及增强 CT 检查均于术前 30 天内完成;②临床、病理资料完整;③病灶 > 1 cm。排除标准:①术前接受过肿瘤相关治疗;②病理结果为经内镜切除及穿刺获取;③CT 图像质量差不能满足术前评价要求;④同时伴有其他恶性肿瘤的患者;⑤多发;⑥手术时已有转移或为复发肿瘤者。按照 GIST 危险度分级 NIH 标准(表 1),201 例 GIST 患者依据术后病理结果分为:低风险组 95 例(47.26%)、中风险组 52 例(25.87%)、高风险组 54 例(26.87%)。以 Ki-67 指数 5% 为界分为 Ki-67 低表达组(≤5%)与 Ki-67 高表达组(>5%),Ki-67 低表达组 161 例(80.1%)、Ki-67 高表达组 40 例(19.9%)。本研究经医院伦理委员会审核批准免除患者知情同意(编号 2022-79)。

表 1 GIST 危险度分级 NIH 标准(2008 改良版)

危险度分级	肿瘤大小 (cm)	核分裂数 (/50HPF)	原发部位
极低	≤2	≤5	任何部位
低	2.1~5	≤5	任何部位
中等	2.1~5	>5	胃
	≤5	6~10	任何部位
	5.1~10	≤5	胃
高	任何大小	任何大小	肿瘤破裂
	≥10	任何大小	任何部位
	任何大小	>10	任何部位
	≥5	>5	任何部位
	2.1~5	>5	非胃原发
	5.1~10	≤5	非胃原发

## 1.2 方法

### 1.2.1 检查方法

CT 扫描设备为两台 64 排螺旋 CT 扫描仪;西门子 SOMATOM Perspective 及 SOMATOM Definition AS+。所有患者均在 CT 检查前做好胃肠道准备,禁食 6~8 h。所有患者均行平扫及增强扫描,检查时患者取仰卧位,CT 扫描范围自膈肌平面至肝右叶下缘或耻骨联合水平。扫描参数:管电压 120 kV 或 130 kV,管电流自动调控,扫描层厚 5 mm 或 8 mm,重建层厚 1~1.5 mm,重建间距 1 mm。增强扫描时采用高压注射器经肘静脉注射非离子碘对比剂(300 mgI/ml),注射剂量 1.2~1.5 ml/kg,注射速率 2.5~3.0 ml/s,注入对比剂后延迟 20~30 s 采集动脉期图像、延迟 60 s 采集静脉期图像。

### 1.2.2 图像分析

由 2 名高年资腹部影像诊断医师在不知晓手术病理诊断结果的情况下共同对纳入病例的 CT 影像资料进行分析,重点观察:肿瘤的形态(规则或不规则),边界(清楚或不清楚),生长方式(腔内型、腔外型或混合型),有无溃疡、钙化及气体,强化是否均匀等,遇有争议时通过协商取得共识,分析结果由一名住院影像诊断医师记录。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法;相关性分析采用 Spearman 等级相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床及病理资料分析

201 例 GIST 患者中,男 101 例、女 100 例,年龄 21~87 岁[(60.75±13.04)岁]。肿瘤位于胃 144 例(71.64%)、小肠 55 例(27.36%)、结肠 2 例(0.1%)。临床表现为黑便者 47 例、腹痛者 40 例、腹痛伴黑便者 6 例、腹胀者 18 例、呕血者 12 例、大便习惯改变者 10 例,无明显临床症状、偶然发现者 68 例。由于极低风险 GIST 仅有 14 例,且其生物学行为与低风险 GIST 相似,故将极低风险与低风险患者合并纳入低风险组进行分析。分析结果显示,不同危险度分级 GIST 患者的组间年龄差异有统计学意义但无明显相关关系( $r = 0.04, P < 0.05$ ),组间性别差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表 2)。GIST 患者 Ki-67 指数低表达组与高表达组间的核分裂象比较差异有统计学意义且与 Ki-67 指数表达高低呈中度正相关( $r = 0.508, P < 0.05$ ),而年龄、性别的组间差异无统计学意义(表 3)。

表 2 不同危险度分级 GIST 患者的临床病理资料比较

项目	低风险组(n=95)	中风险组(n=52)	高风险组(n=54)	统计量	P	r	P
年龄(岁)	58.51±2.84	67.29±0.89	58.41±3.35	F=9.575	<0.001	0.040	0.576
性别[n(%)]	男	44(47.7)	27(26.1)	$\chi^2=1.254$	0.534	-0.079	0.265
	女	51(47.3)	25(25.9)				

表 3 不同 Ki-67 指数表达 GIST 患者的临床病理资料比较

项目	低表达组(n=161)	高表达组(n=40)	统计量	P	r	P
年龄(岁)	60.64±12.67	61.2±14.58	t=0.019	0.985	0.017	0.809
性别[n(%)]	男	81(80.1)	$\chi^2=0.001$	0.972	0.002	0.972
	女	80(80.9)				
核分裂象[n(%)]	≤5 个	155(141.8)	$\chi^2=48.057$	<0.001	0.508	<0.001
	>5 个	6(19.2)				

**2.2 GIST 的 CT 影像表现** 201 例 GIST 的具体 CT 表现如下: ①大小(最大径): 肿瘤最大径 1.5~20 cm, 其中直径≤5 cm 者 105 例(52.24%)、直径>5 cm 者 96 例(47.76%)。②形态: 形态规则者 82 例(40.8%)、形态不规则者 119 例(59.2%)。③边界: 边界清楚者 168 例(83.58%)、边界模糊者 33 例(16.42%)。④钙化: 27 例(13.

43%) 肿瘤内部或边缘出现钙化。⑤气体: 26 例(12.94%) 肿瘤内部出现气体影; ⑥溃疡: 9 例(4.48%) 肿瘤表面有溃疡形成; ⑦强化方式: 均匀强化者 76 例(37.81%), 不均匀强化者 125 例(62.19%); ⑧生长方式: 腔内型 55 例(27.36%)、腔外型 78 例(38.81%)、混合型 68 例(33.83%)。见图 1, 图 2。



图 1 低风险胃间质瘤 CT 表现(Ki-67 指数 3%) a: 平扫图像: 胃底部软组织肿块, 腔内型生长, 形态规则, 边界清楚(粗箭); b、c: 动脉期及静脉期图像: 肿瘤呈持续均匀强化。



图 2 高风险小肠间质瘤 CT 表现(Ki-67 指数 30%) a: 平扫图像: 盆腔不规则肿块, 腔外型生长(粗箭); b: 动脉期图像: 肿瘤呈不均匀强化, 中央见无强化坏死囊变区, 边缘见增粗血管影(细箭); c: 静脉期图像: 肿瘤实性成分呈持续强化

**2.3 GIST 不同 NIH 危险度分级组间 CT 影像征象比较及相关性分析** 从表 4 可以看出, 不同危险度分级 GIST 患者在肿瘤部位、大小、形态、边界、生长方式、内部有无气体及强化方式比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 而肿瘤有无钙化、表面有无溃疡形成差异无统计学意义( $P>0.05$ )。肿瘤的大小与

危险度分级呈高度正相关( $r=0.765, P<0.05$ ), 肿瘤的形态、强化方式与危险度分级呈中度正相关( $r=0.419, 0.508, P<0.05$ ), 肿瘤部位、边界与内部有无气体影与危险度分级呈弱相关( $r=-0.175 \sim 0.319, P<0.05$ )。

表 4 GIST 不同 NIH 危险度分级组间 CT 影像征象比较及相关性分析

CT 征象		低风险组 (n=95)	中风险组 (n=52)	高风险组 (n=54)	统计量	P*	r	P
大小(cm)		3.59±1.09	6.59±1.57	10.66±4.28	F=141.83	<0.001	0.765	<0.001
部位[n(%)]	胃	70(68.1)	49(37.3)	25(38.7)	$\chi^2=35.858$	<0.001	0.182	0.01
	小肠	25(26)	2(14.2)	28(14.8)				
	结肠	0(0.9)	1(0.5)	1(0.5)				
形态[n(%)]	规则	56(38.8)	22(21.2)	4(22)	$\chi^2=37.932$	<0.001	0.419	<0.001
	不规则	39(56.2)	30(30.8)	50(32)				
边界[n(%)]	清晰	88(79.4)	47(43.5)	33(45.1)	$\chi^2=27.293$	<0.001	0.319	<0.001
	模糊	7(15.6)	5(8.5)	21(8.9)				
生长方式[n(%)]	腔内型	36(26)	13(14.2)	6(14.8)	$\chi^2=16.788$	0.002	0.147	0.038
	腔外型	29(36.9)	18(20.2)	31(21)				
	混合型	30(32.1)	21(17.6)	17(18.3)				
强化方式[n(%)]	均匀	61(35.9)	10(19.7)	5(20.4)	$\chi^2=54.512$	<0.001	0.508	<0.001
	不均匀	34(59.1)	42(32.3)	49(33.6)				
钙化[n(%)]	有	15(12.8)	8(7)	4(7.3)	$\chi^2=2.31$	0.315	0.091	0.196
	无	80(82.8)	44(45)	50(46.7)				
溃疡[n(%)]	有	5(4.3)	3(2.3)	1(2.4)	$\chi^2=1.195$	0.621	0.058	0.412
	无	90(90.7)	49(49.7)	53(51.6)				
气体[n(%)]	有	8(12.3)	5(6.7)	13(7)	$\chi^2=8.177$	0.017	-0.175	0.013
	无	87(82.7)	47(45.3)	41(47)				

\* 两两比较结果显示低风险组与中风险组在肿瘤部位、直径、强化方式差异有统计学意义( $P<0.05$ );低风险组与高风险组在肿瘤部位、直径、形态、边界、生长方式、强化方式、内部有无气体影差异有统计学意义( $P<0.05$ );中风险组与高风险组在肿瘤部位、直径、形态、边界差异有统计学意义( $P<0.05$ )

**2.4 GIST Ki-67 指数高低表达组间 CT 影像征象比较及相关性分析** 从表 5 可以看出,不同 Ki-67 指数表达 GIST 患者在肿瘤大小、边界、形态、强化方式比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而肿瘤生长方

式、有无钙化、气体及表面有无溃疡形成差异无统计学意义( $P>0.05$ )。肿瘤大小、形态、边界及强化方式与 Ki-67 指数呈弱相关( $r=0.209 \sim 0.317, P<0.05$ )。

表 5 GIST Ki-67 指数高低表达组间 CT 影像征象比较及相关性分析

CT 征象		低表达组 (n=161)	高表达组 (n=40)	统计量	P	r	P
大小(cm)		5.77±3.49	8.28±4.5	t=-3.296	0.002	0.263	<0.001
部位[n(%)]	胃	117(115.3)	27(28.7)	$\chi^2=1.876$	0.366	0.05	0.481
	小肠	43(44.1)	12(10.9)				
	结肠	1(1.6)	1(0.4)				
形态[n(%)]	规则	75(65.7)	7(16.3)	$\chi^2=11.221$	0.001	0.236	0.001
	不规则	86(95.3)	33(23.7)				
边界[n(%)]	清晰	144(134.6)	24(33.4)	$\chi^2=20.238$	<0.001	0.317	<0.001
	模糊	17(26.4)	16(6.6)				
生长方式[n(%)]	腔内型	46(44.1)	9(10.9)	$\chi^2=0.649$	0.723	0.054	0.446
	腔外型	62(62.5)	16(15.5)				
	混合型	53(54.5)	15(13.5)				
强化方式[n(%)]	均匀	69(60.9)	7(15.1)	$\chi^2=8.761$	0.003	0.209	0.003
	不均匀	92(100.1)	33(24.9)				

CT 征象		低表达组 (n=161)	高表达组 (n=40)	统计量	P	r	P
钙化[n(%)]	有	23(21.6)	4(5.4)	$\chi^2=0.506$	0.477	0.05	0.479
	无	138(139.4)	36(34.6)				
溃疡[n(%)]	有	7(7.2)	2(1.8)	$\chi^2=0.0001$	1	-0.013	0.859
	无	154(153.8)	38(38.2)				
气体[n(%)]	有	15(15.2)	4(3.8)	$\chi^2=0.0001$	1	-0.009	0.895
	无	146(145.8)	36(36.2)				

### 3 讨论

GIST 作为消化系统最常见的间叶组织来源肿瘤,其患病人群涵盖各个年龄层,50 岁以上多见,男女发病率接近,并且可发生在自食管至直肠的消化道任何部位,尤以胃(60%~70%)及小肠(20%~30%)高发<sup>[5]</sup>。本组病例的平均年龄 61 岁,男女发病率近 1:1,发生在胃 144 例(71.64%)、小肠 55 例(27.36%),与文献描述相符。GIST 瘤体较小时常无明显体征,随着病情发展临床表现多样,以腹痛、腹胀为主,常伴消化道出血<sup>[6]</sup>,并发肠梗阻的概率并不高。

GIST 均具恶性潜能,不同危险度分级的 GIST 患者在治疗方式、预后等方面存在差异性,因此术前准确评估 GIST 危险度分级至关重要。临床诊断消化道疾病主要依赖胃肠镜及影像学检查,胃肠镜对于上消化道、结肠腔内的 GIST 有较强的检出性,但对小肠及腔外型 GIST 的检出与诊断存在局限<sup>[7]</sup>;确诊金标准是穿刺活检,但鉴于 GIST 血供丰富,术前穿刺活检可能导致肿瘤种植播散及出血<sup>[8]</sup>。CT 检查相较于穿刺活检更为便捷,可以无创获取肿瘤的位置、大小、形态、内部特征、血供情况、是否破裂以及与周围组织的关系等情况。此外,CT 密度分辨率高,并且可以运用多平面重建等技术从多个方位和角度观察肿瘤情况<sup>[9]</sup>。

本组病例 CT 图像分析结果显示,不同危险度分级的 GIST 患者在肿瘤部位、大小、形态、边界、生长方式、内部有无气体及强化方式的组间差异有统计学意义。在 34 例肿瘤最大径 $\geq 10$  m 患者中,依据 NIH 评分仅 1 例归为中风险组,其余均为高风险组;而 14 例肿瘤 $\leq 2$  m 的患者均归为低风险组;这提示肿瘤体积较大时恶性程度可能更高,肿瘤大小与其恶性程度具有高度相关性。同时,随着肿瘤生长,其形态可发生改变,并可浸润周围组织结构导致肿瘤边界不清<sup>[9]</sup>。本组病例中 119 例患者肿瘤边界不规则,其中 NIH 评分低风险患者仅 39 例(32.77%);33 例患者肿瘤边界模糊,其中高风险患者 21 例(63.64%);这表明肿瘤形态不规则、边界不清与

肿瘤恶性程度具有一定相关性。既往研究显示<sup>[10]</sup>,肿瘤体积越大,肿瘤血供不足以满足其生长需求,进而导致肿瘤缺血坏死,形成 CT 上不均匀强化的表现。本组 54 例高风险患者中 49 例(90.74%)表现为不均匀强化,提示肿瘤危险度越高,其越容易发生囊变、坏死导致不均匀强化,肿瘤强化方式与其恶性程度具有中等程度相关性。本组病例位于胃部的肿瘤近半数均为低风险(48.61%),而位于小肠及结肠的肿瘤过半数为高风险(50.88%),提示肿瘤位于肠道部位恶性程度可能更高。本组病例分析结果显示:低、中风险组 GIST 患者中,100 例(68.03%)呈腔内及混合型生长;高风险患者中 31 例(57.41%)呈腔外型生长;提示肿瘤生长方式与危险性具有一定相关性。

Ki-67 可反映细胞增殖速度,研究显示<sup>[11]</sup>较高的 Ki-67 指数和低无复发生存期密切相关,可预测 GIST 患者的预后。Ki-67 指数需通过病理结果得知,但穿刺活检只能获取肿瘤局部组织,肿瘤不同部位 Ki-67 指数表达不尽相同,可能导致不同部位结果存在差异。而 CT 图像能获取更全面的数据信息用以预测肿瘤 Ki-67 指数。本组病例结果显示不同 Ki-67 指数表达的 GIST 患者在肿瘤大小、边界、形态、强化方式的组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究认为,Ki-67 指数与核分裂象呈正相关<sup>[3]</sup>,本组病例中核分裂象 $>5/50$ HPF 的肿瘤共 23 例,其中 18 例(78.26%)肿瘤 Ki-67 呈高表达,且两者具有中度相关性。杨采薇等<sup>[12]</sup>的研究证实肿瘤强化方式在不同 Ki-67 指数组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Li 等<sup>[13]</sup>的研究结果表明,肿瘤大小、形态、边界在不同 Ki-67 指数组间存在差异,这与本组病例的结果一致,即肿瘤较大直径、形态不规则、边界模糊、不均匀强化方式,均提示具有较高 Ki-67 指数,意味着肿瘤细胞增殖活跃、生物学行为差。Bülbül Doğusoy 等<sup>[14]</sup>在研究中证实 Ki-67 指数与肿瘤部位存在一定的关系,胃及小肠的 GIST Ki-67 指数低于其他部位,但本组病例肿瘤部位的组间差异无统计学意义,可能因为结肠病例样本量较少所致。