



· 论 著 ·

光谱CT参数预测食管鳞状细胞癌中程序性死亡 [蛋白] 配体-1的表达水平

王秋瑶, 王浩天, 徐 姝

中国医科大学肿瘤医院, 辽宁省肿瘤医院医学影像科, 辽宁 沈阳 110042

[摘要] **目的:** 探讨光谱计算机断层成像 (computed tomography, CT) 参数术前预测食管鳞状细胞癌 (esophageal squamous cell carcinoma, ESCC) 程序性死亡 [蛋白] 配体-1 (programmed death ligand-1, PD-L1) 表达水平的效能。**方法:** 回顾并收集2022年2月—2023年12月于辽宁省肿瘤医院经病理学检查证实的ESCC患者。采用联合阳性评分 (combined positive score, CPS) 评估ESCC肿瘤细胞PD-L1的表达, 以0~100的数值表示。CPS \geq 10的患者被归为PD-L1高表达组, CPS $<$ 10的患者则为PD-L1低表达组。测量光谱CT的定量参数及传统CT值, 包括动脉期和静脉期40 keV虚拟单能级图的CT值、碘密度值 (iodine density, ID)、标准化碘密度值 (normalized iodine density, NID) 以及有效原子序数值 (effective atomic number, Z_{eff})。采用独立样本 t 检验比较高表达组与低表达组之间各参数的差异, 并绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 以评估各参数预测CPS表达的效能。曲线下面积 (area under the curve, AUC) 的比较采用DeLong检验。**结果:** 最终共纳入140例ESCC患者, 其中PD-L1高表达组78例 (CPS \geq 10), 低表达组62例 (CPS $<$ 10)。PD-L1高表达组在动脉期和静脉期的传统CT值、40 keV CT值、ID、NID和 Z_{eff} 均显著高于PD-L1低表达组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。静脉期NID对ESCC PD-L1表达的预测效果最佳, AUC为0.954 (95% CI 0.916~0.992), 以0.298为截断值, 其灵敏度为94.8%, 特异度为93.5%。静脉期NID的AUC与静脉期ID、传统CT值、40 keV CT值 (AUC为0.848, 0.779, 0.830; $Z=-3.504, 4.520, 3.828$; 均 $P<0.001$) 之间的差异有统计学意义, 而与静脉期 Z_{eff} (AUC为0.853, $Z=3.401, P=0.001$) 的差异则无统计学意义。静脉期NID的AUC与动脉期的ID、 Z_{eff} 、传统CT值和40 keV CT值 (AUC为0.798, 0.784, 0.748, 0.782; $Z=-3.575, -3.826, -4.427, -3.843$; 均 $P<0.001$) 之间的差异均有统计学意义, 但与动脉期的NID (AUC为0.833, $Z=-2.938, P=0.003$) 的差异无统计学意义。**结论:** 光谱CT参数静脉期NID对ESCC PD-L1表达的预测效能较高。

[关键词] 食管肿瘤; 鳞状细胞癌; 光谱计算机断层成像; 程序性死亡受体配体1; 联合阳性评分

中图分类号: R735.1; R445.3 文献标志码: A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2025.05.009

基金项目: 无。

利益冲突: 作者声明无利益冲突。

伦理批件: XJS20230632。

知情同意: 豁免

引用本文: 王秋瑶, 王浩天, 徐 姝. 光谱CT参数预测食管鳞癌中程序性死亡 [蛋白] 配体-1的表达水平 [J]. 肿瘤影像学, 34(5): 506-514.

Funding: no.

Conflicts of interest: authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: XJS20230632.

Informed consent: exemption.

Cite this article: WANG Q Y, WANG H T, XU S. Prediction of programmed death ligand-1 expression in esophageal squamous cell carcinoma using spectral CT parameters [J]. Oncoradiology, 34(5): 506-514.

Prediction of programmed death ligand-1 expression in esophageal squamous cell carcinoma using spectral CT parameters WANG Qiuyao, WANG Haotian, XU Shu (Department of Radiology, Cancer Hospital of China Medical University, Liaoning Cancer Hospital and Institute, Shenyang 110042, Liaoning Province, China)

Correspondence to: XU Shu E-mail: xushu_999@163.com

[**Abstract**] **Objective:** To assess the effectiveness of dual-layer detector spectral computed tomography (DLCT) in predicting the expression of programmed death ligand-1 (PD-L1) in patients with esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) prior to surgical intervention. **Methods:** Patients with histopathologically confirmed esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) at Liaoning Cancer Hospital between February 2022 and December 2023 were retrospectively collected. The combined positive score (CPS) was employed to evaluate PD-L1 expression in ESCC tumor cells, with scores ranging from 0-100. Patients with a CPS of 10 or greater were categorized into the high PD-L1 expression group, while those with a CPS of less than 10 were placed in the low PD-L1 expression group. Various quantitative spectral parameters, including Conventional CT values and CT values from 40 keV virtual monoenergetic images during both arterial and venous phases, iodine density (ID), normalized iodine density (NID), and effective atomic number (Z_{eff}) was record. Independent samples t-tests were utilized to compare the differences in parameters between the high and low expression groups. Additionally, receiver operating characteristic (ROC) curves were generated to assess the predictive capability of each parameter concerning CPS score expression, with comparisons of the area under the curve (AUC) conducted using the DeLong test. **Results:** Among 140 ESCC patients, 78 were classified as PD-L1 high-expression (CPS \geq 10) and 62 as low-expression (CPS<10). The PD-L1 high expression group showed significantly higher values in conventional CT, 40 keV CT, ID, NID, and Z_{eff} during both the arterial and venous phases compared to the PD-L1 low expression group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The venous phase NID had the best predictive effect for ESCC PD-L1 expression, with an AUC of 0.954 (95% CI 0.916-0.992) and a cutoff value of 0.298, yielding a sensitivity of 94.8% and a specificity of 93.5%. The AUC of venous phase NID was statistically significantly different from the venous phase ID, conventional CT values, and 40 keV CT values (AUCs of 0.848, 0.779, and 0.830; $Z=-3.504, 4.520, 3.828$; all $P<0.001$), while the difference compared to the Z_{eff} in the venous phase (AUC=0.853, $Z=3.401, P=0.001$) was not statistically significant. The AUC of venous phase NID was also statistically significantly different from the arterial phase ID, Z_{eff} , conventional CT values, and 40 keV CT values (AUCs of 0.798, 0.784, 0.748, and 0.782; $Z=-3.575, -3.826, -4.427, -3.843$; all $P<0.001$), but the difference compared to arterial phase NID (AUC=0.833, $Z=-2.938, P=0.003$) was not statistically significant. **Conclusion:** The venous phase NID got form DLCT demonstrates a high predictive efficacy for the expression of PD-L1 in ESCC.

[**Key words**] Esophageal cancer; Squamous cell carcinoma; Spectral computed tomography; Programmed death ligand-1; Combined positive score

食管癌是一种常见的消化道恶性肿瘤，其中食管鳞状细胞癌（esophageal squamous cell carcinoma, ESCC）是亚洲EC主要的组织学亚型，约占所有EC的90%，全球ESCC患者一半以上在中国^[1-2]，这进一步突显了在中国推动ESCC早期诊断与治疗的重要性。多项临床试验^[3-4]表明，免疫治疗程序性死亡[蛋白]配体-1（programmed death ligand-1, PD-L1）抑制剂在晚期食管癌的一线治疗中具有良好的临床疗效，显著提高了患者的总生存率（overall survival, OS）和应答率，但是提高早期筛查和诊断能力仍是改善患者预后的关键。近年来，免疫治疗为肿瘤患者带来了新的希望，帕博利珠单抗是一种抗程序性死亡[蛋白]-1（programmed death-1, PD-1）的人源化免疫球蛋白G4（immunoglobulin G4, IgG4）单克隆抗体。肿瘤PD-L1蛋白的表达水平与PD-L1抑制剂的疗效及患者生存获益密切相关，PD-L1检测已成为筛

选免疫治疗获益人群的有效指标^[5]。联合阳性评分（combined positive score, CPS）用于评估PD-L1表达，以0~100的数值表示。既往研究^[6-7]表明，在CPS \geq 10的ESCC患者中，帕博利珠单抗化疗可显著延长患者的OS。目前，临床上需要通过食管镜穿刺或手术后进行病理学检查及免疫组织化学分析，以获取PD-L1的表达情况，由于这些操作存在相当大的风险，如果能够在术前评估PD-L1的表达水平，将有助于间接推测食管癌的免疫微环境，对于判定疾病分期以及确立最佳治疗策略有重要临床意义。光谱计算机断层成像（computed tomography, CT）可以生成双能数据并获得多组单能图像，能定量反映肿瘤组织的内部差异和血液供应特点^[8]；双层探测器技术能够有效保持全能谱的低噪声特性，并显著提升图像质量，40~50 keV的图像提供出色的软组织密度分辨率，同时噪声保持在较低水平，因此非常适合用于病灶的检测以及观察软组织间的

微小差异^[9]。有研究^[10]表明,通过光谱CT检查,尤其是40~60 keV虚拟单能级图以及碘密度图,能有效提高食管癌患者T1-2和T3-4的诊断效率^[11],在食管癌患者治疗前可以帮助对其原发肿瘤进行定性评估。本研究旨在通过对ESCC的光谱CT定量参数与PD-L1表达水平进行分析,探讨光谱CT定量参数无创预测ESCC肿瘤免疫微环境的效能,为临床免疫治疗提供更加准确、无创的评估手段。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾并收集2022年2月—2023年12月于辽宁省肿瘤医院因食管疾病行光谱CT胸部增强扫描的患者资料。纳入标准:①食管镜穿刺或术后病理学检查证实为原发性ESCC;②病理免疫组织化学指标包含CPS;③穿刺前或术前行光谱CT增强扫描,食管病灶于CT可见;④图像质量好。排除标准:①术前或活检前接受放化疗等治疗;②食管癌复发患者;③合并下咽部鳞癌;④存在双原发或多原发肿瘤者。

本研究经医院伦理委员会批准(XJS20230632),所有患者免除知情同意。

1.2 光谱CT检查方法

采用荷兰Philips公司的IQon光谱CT行胸部增强扫描。

扫描参数:管电压120 kV,管电流采用自动管电流,螺距1.016,探测器准直器 $0.625\text{ mm} \times 64$,球管旋转1周时间为0.5 s,矩阵 512×512 ,重建层厚5 mm。对比剂采用碘帕醇(北京北陆药业股份有限公司),碘浓度 320 mg/mL ,剂量80 mL,注射速率 3 mL/s 。对比剂注射完成后即刻以相同的速率加注30 mL生理盐水,于开始注射对比剂后30 s和60 s行动脉期和静脉期扫描。扫描完成后采用投影域空间光谱重建法得到全息光谱图(spectral based image, SBI)。

1.3 图像处理与测量

由2名具有5年以上消化道肿瘤诊断经验的放射科医师采用盲法对图像病灶进行测量。首先,

将动脉期和静脉期的SBI图像导入Philips ISP图像工作站,选取肿瘤最大层面的横断面,放置圆形感兴趣区(region of interest, ROI),尽量涵盖肿瘤的实性成分,并避开肿瘤坏死、囊变和食管管腔部分。其次,通过工作站生成动脉期和静脉期的40 keV虚拟单能级图、碘密度图和有效原子序数图。空腔脏器的运动(如蠕动、呼吸及搏动)可能影响光谱CT测值的准确度,主要表现为图像伪影、ROI误差以及肿瘤组织边界模糊,从而降低碘密度等参数的稳定性。该影响在胃肠道等运动频繁区域尤为显著,可能导致测值波动。本研究通过重复测量ROI以及避开高运动区域等方法尽量减小其干扰。在同一患者的图像中,确保ROI的位置和大小相同,测量碘密度值(iodine density, ID)、有效原子序数值(effective atomic number, Z_{eff})、传统CT值和40 keV CT值。每名医师进行3次测量并取其平均值。

在ID图中于病灶同层的主动脉内放置一个约为主动脉面积 $2/3$ 的圆形ROI,记录动脉碘密度(iodine density of artery, IDA),并计算病灶的标准化碘密度(normalized iodine density, NID),其计算公式为 $\text{NID}=\text{病灶ID}/\text{IDA}$ 。

1.4 PD-L1表达测定

按照免疫组织化学检查的标准流程,对所采集的肿瘤标本进行PD-L1免疫染色。评估肿瘤细胞膜上PD-L1表达情况。CPS是指阳性活肿瘤细胞及阳性淋巴细胞、巨噬细胞占有活肿瘤细胞的百分比,再乘以100,结果采用0~100数值来表示。CPS评分分组标准参照齐冉等^[7]的研究结果,以 $\text{CPS}<10$ 为PD-L1低表达组, $\text{CPS}\geq 10$ 为PD-L1高表达组。

1.5 统计学处理

采用SPSS 27.0软件进行统计学分析。计量资料正态性检验采用Kolmogorov-Smirnov法。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。两组间PD-L1高表达与低表达的参数比较中,正态分布数据使用独立样本 t 检验,非正态分布数据采用Mann-Whitney U 检验。计数资料的组间比较采用 χ^2 检

验或Fisher精确概率检验。通过受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线评估对ESCC PD-L1高、低表达有统计学意义的参数的预测效能，并计算曲线下面积（area under curve, AUC）。截断值及其对应的灵敏度和特异度根据最大约登指数确定。ROC曲线的比较使用DeLong检验。 $P < 0.001$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究最终入组140例ESCC患者，其中男性134例，女性6例，年龄38~76岁，平均年龄（ 57 ± 9 ）岁。140例ESCC患者中，PD-L1高表达组78例，低表达组62例。两组患者间年龄、性别、病灶部位及肿瘤分化程度差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ，表1）。研究思路及流程设计见图1。

表1 ESCC患者PD-L1高表达组与低表达组一般资料比较

Tab.1 Comparison of baseline characteristics between high and low PD-L1 expression groups in patients with ESCC

项目	PD-L1高表达组 (n=78)	PD-L1低表达组 (n=62)	n (%)	
			统计值	P值
年龄/岁 $\bar{x} \pm s$	62.1 \pm 7.5	62.3 \pm 7.1	$t=0.24$	0.810
性别			—	0.693*
男性	74 (94.9)	60 (96.8)		
女性	4 (5.1)	2 (3.2)		
病灶部位			$\chi^2=0.622$	0.733
上段	15 (19.2)	11 (17.7)		
中段	24 (30.8)	23 (37.1)		
下段	39 (50.0)	28 (45.2)		
分化程度			$\chi^2=0.468$	0.792
低分化	11 (14.1)	9 (14.5)		
中分化	6 (7.7)	3 (4.8)		
高分化	61 (78.2)	50 (80.6)		

*: Fisher精确概率检验。

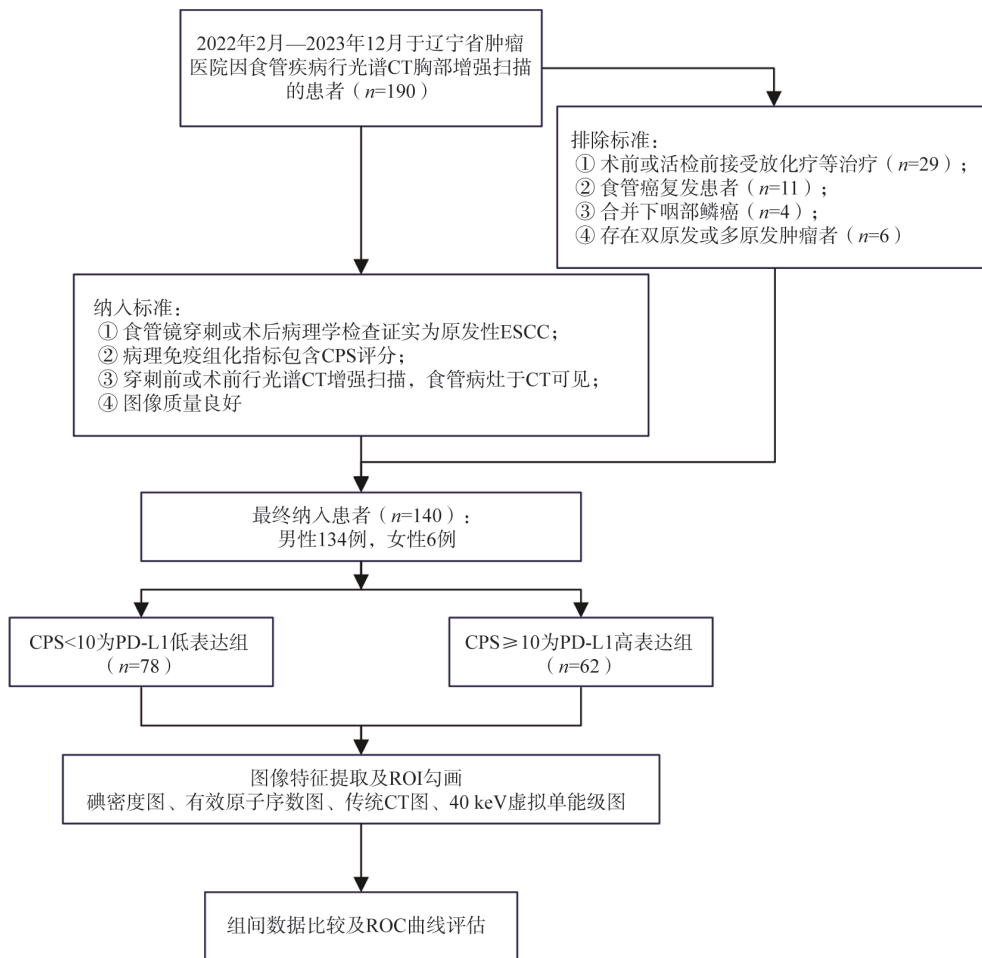


图1 研究设计流程图

Fig.1 Study design flow chart

2.1 光谱CT定量参数比较

ESCC PD-L1高表达组动脉期传统CT值、40 keV CT值、ID、NID、 Z_{eff} 值和静脉期传统CT值、40 keV CT值、ID、NID、 Z_{eff} 值均高于PD-L1低表达组, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$, 表2)。典型病例PD-L1高表达组CT图像见图2, PD-L1低表达组见图3, 典型病例的病理标本染色切片见图4。

本实验选取 $P < 0.001$ 作为差异有统计学意义的原因有以下3点: ① 对比AUC的DeLong检验结果各组间差异小, 为减少多重比较带来的第一类错误风险, 比较结果更具可信度。② $P < 0.05$ 用于组间差异的初步判断, $P < 0.001$ 用于诊断效能比较中的较严格统计判断。③ 在常规比较PD-L1高表达组与低表达组的定量CT参数差异中, 采用 $P < 0.05$ 标准, 能体现统计的显著性。

表2 ESCC PD-L1高表达组与低表达组间光谱CT参数比较

Tab.2 Comparison of spectral CT parameters between high and low PD-L1 expression groups in ESCC

组别	例数	动脉期					$\bar{x} \pm s$
		传统CT值/HU	40 keV CT值/HU	ID值/($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	NID	Z_{eff}	
PD-L1高表达组	78	71.3 ± 16.7	142.7 ± 39.2	1.2 ± 0.4	0.2 ± 0.04	7.9 ± 0.2	
PD-L1低表达组	62	58.3 ± 13.6	105.9 ± 33.3	0.8 ± 0.3	0.08 ± 0.03	7.8 ± 0.2	
<i>t</i> 值		-4.945	-5.874	-6.318	-6.504	-5.949	
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
组别	例数	静脉期					$\bar{x} \pm s$
		传统CT值/HU	40 keV CT值/HU	ID值/($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	NID	Z_{eff}	
PD-L1高表达组	78	75.9 ± 16.9	152.9 ± 34.3	1.3 ± 0.4	0.4 ± 0.08	8.0 ± 0.2	
PD-L1低表达组	62	62.4 ± 10.1	118.0 ± 19.4	0.9 ± 0.2	0.3 ± 0.04	7.8 ± 0.1	
<i>t</i> 值		-5.524	-7.148	-7.469	-11.426	-7.609	
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

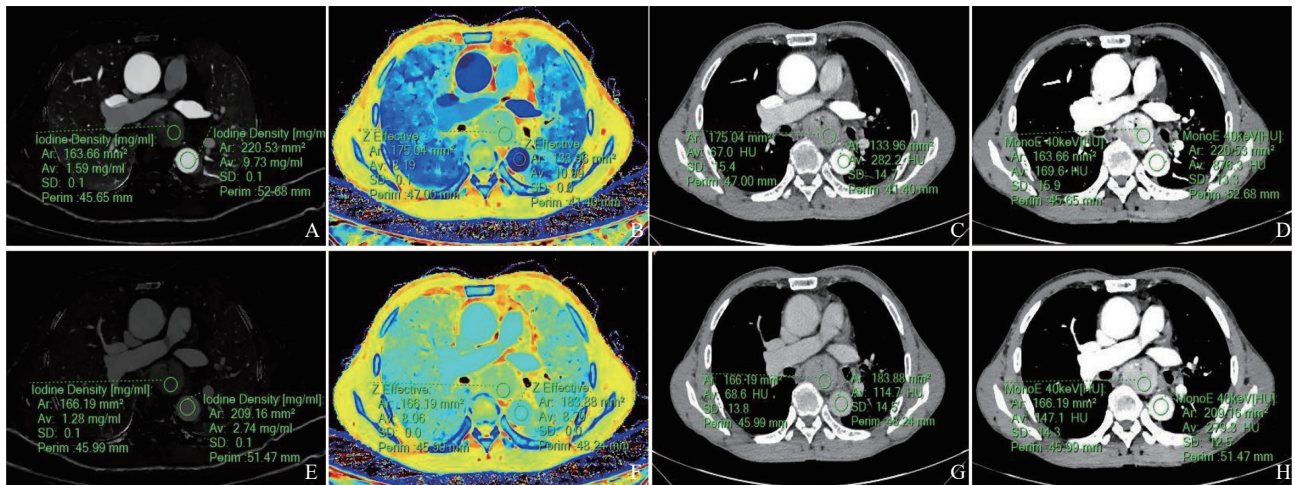


图2 典型病例1光谱CT图像

Fig.2 Typical case 1 spectral CT images

患者, 男性, 72岁, 食管中下段占位, 管壁明显增厚, 强化明显; CPS评分=60。A~D为动脉期。A: 碘密度图 (ID); B: 有效原子序数图 (Z_{eff}); C: 传统CT图; D: 40 keV虚拟单能级图。E~H为静脉期。E: 碘密度图 (ID); F: 有效原子序数图 (Z_{eff}); G: 传统CT图; H: 40 keV虚拟单能级图。

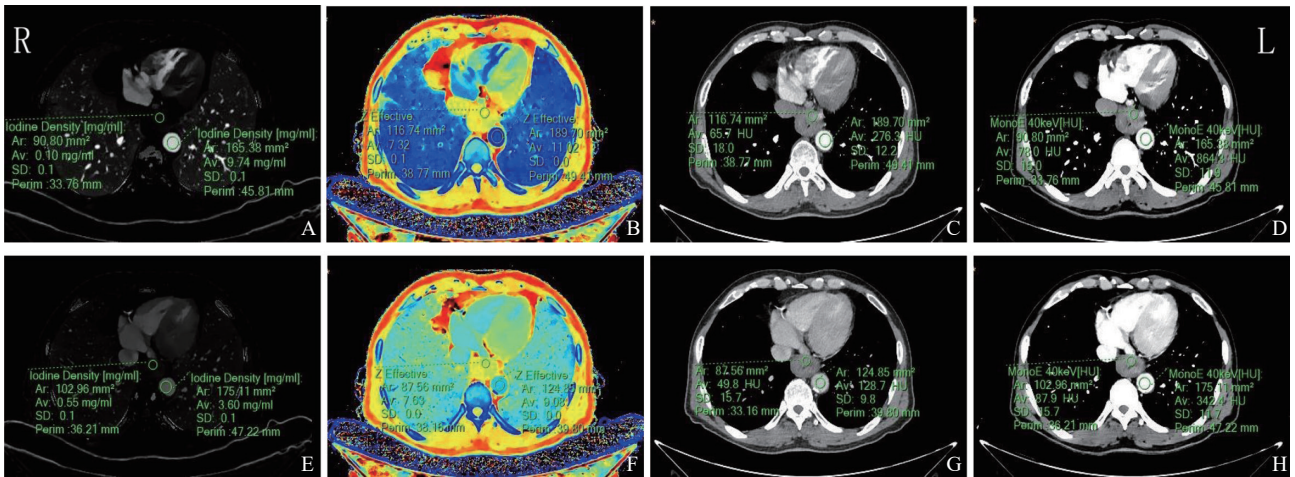


图3 典型病例2光谱CT图像

Fig.3 Typical case 2 spectral CT images

患者，男性，59岁，食管胸下段肿物，相应管腔变窄，不均匀强化；CPS评分<1。A~D为动脉期。A：碘密度图（ID）；B：有效原子序数图（Z_{eff}）；C：传统CT图；D：40 keV虚拟单能级图。E~H为静脉期。E：碘密度图（ID）；F：有效原子序数图（Z_{eff}）；G：传统CT图；H：40 keV虚拟单能级图。

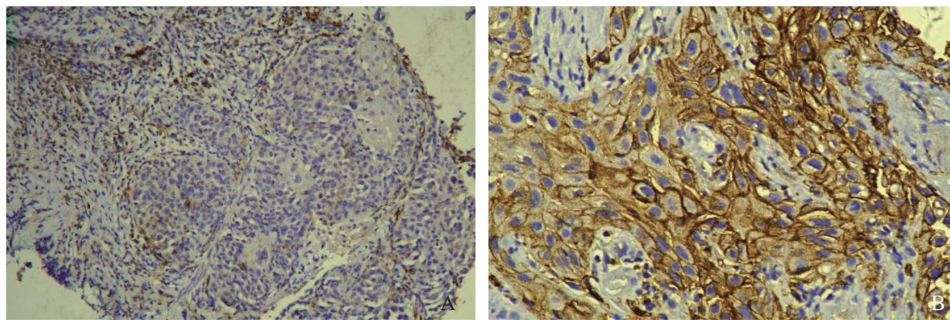


图4 ESCC标本免疫组织化学染色结果

Fig.4 Immunohistochemical staining results of an ESCC specimen

A：PD-L1低表达，放大倍数100倍，CPS评分<1；B：PD-L1高表达，放大倍数400倍，CPS评分60。

2.2 光谱CT参数预测ESCC PD-L1高、低表达的效能

ESCC PD-L1高、低表达组间差异有统计学意义的光谱CT定量参数预测PD-L1高、低表达的效能见表3及图5。PD-L1高表达组在动脉期和静脉期的传统CT值、40 keV CT值、ID、NID和Z_{eff}均显著高于PD-L1低表达组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。为进一步比较各参数预测效能的差异，设定显著性检验标准为 $P < 0.001$ 。静脉期NID对ESCC PD-L1表达的预测效果最佳，AUC为0.954 (95% CI 0.916~0.992)，约登指数取最大值0.883，以0.298为截断值，其灵敏度为94.8%、特异度为93.5%。以 $P < 0.001$ 设定为显著

性标准，静脉期NID的AUC与静脉期ID (AUC为0.848, $Z = -3.504$, $P < 0.001$)、传统CT值 (AUC为0.779, $Z = 4.520$, $P < 0.001$)和40 keV CT值 (AUC为0.830, $Z = 3.828$, $P < 0.001$)之间的差异有统计学意义，而与静脉期Z_{eff} (AUC为0.853, $Z = 3.401$, $P = 0.001$)的差异则无统计学意义。静脉期NID的AUC与动脉期的ID (AUC为0.798, $Z = -3.575$, $P < 0.001$)、Z_{eff} (AUC为0.784, $Z = -3.826$, $P < 0.001$)、传统CT值 (AUC为0.748, $Z = -4.427$, $P < 0.001$)和40 keV CT值 (AUC为0.782, $Z = -3.843$, $P < 0.001$)之间的差异均有统计学意义，但与动脉期的NID (AUC为0.833, $Z = -2.938$, $P = 0.003$)的差异无统计学意义。

表3 光谱CT定量参数预测ESCC PD-L1高、低表达的效能

参数	AUC (95% CI)	截断值	灵敏度/%	特异度/%	约登指数
动脉期					
传统CT值	0.748 (0.664~0.831)	66.15 HU	61.0	85.5	0.465
40 keV CT值	0.782 (0.704~0.861)	129.4 HU	68.8	85.5	0.543
ID	0.798 (0.722~0.873)	0.98 mg/mL	71.4	82.3	0.537
NID	0.833 (0.762~0.904)	0.10	79.2	83.9	0.631
Z _{eff}	0.784 (0.706~0.863)	7.8	77.9	71.0	0.489
静脉期					
传统CT值	0.779 (0.701~0.856)	71.55 HU	57.1	91.9	0.49
40 keV CT值	0.830 (0.762~0.898)	131.5 HU	77.9	79	0.569
ID	0.848 (0.786~0.910)	1.02 mg/mL	72.7	80.6	0.533
NID	0.954 (0.916~0.992)	0.29	94.8	93.5	0.883
Z _{eff}	0.853 (0.762~0.898)	7.9	77.9	77.4	0.553

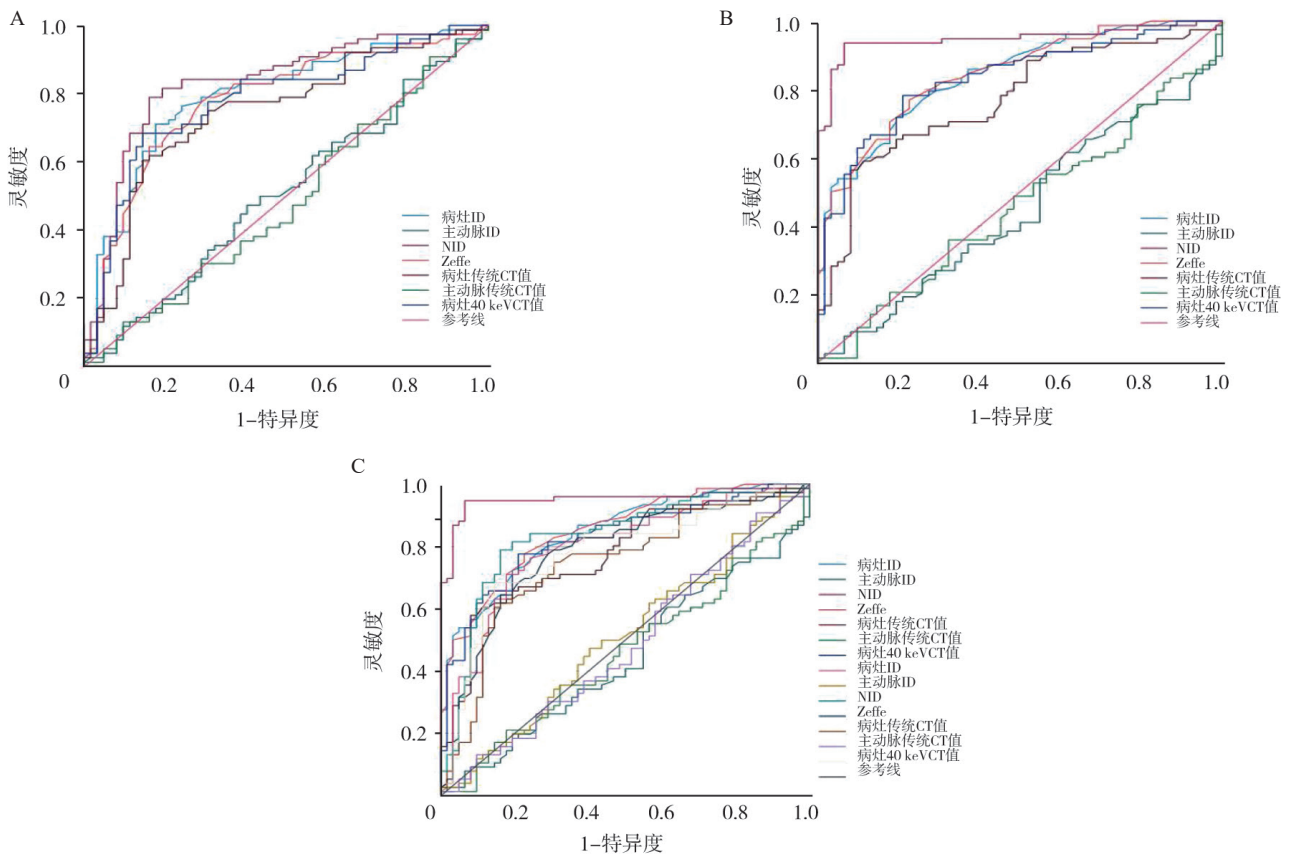


图5 光谱CT定量参数预测ESCC PD-L1高、低表达的ROC曲线

Fig.5 ROC curves of spectral CT quantitative parameters for predicting high and low PD-L1 expression in ESCC

A: 动脉期及静脉期; B: 动脉期; C: 静脉期。

3 讨论

随着肿瘤免疫治疗的深入研究, PD-L1抑制剂在治疗ESCC方面展现出显著疗效, 可显著延

长患者的生存期, ESCC的治疗已经迈入一个新的阶梯。PD-L1是免疫检查点抑制剂靶向治疗的关键生物标志物, 其通过与T细胞上的PD-1受体结合来抑制T细胞活性, 从而调节免疫系统, 维持其平衡并防止自身免疫反应, 高表达的PD-L1

通常预示着肿瘤对免疫治疗的反应更佳。CPS的应用,能更好地对肿瘤组织中PD-L1表达的高低提供标准化衡量指标。齐冉等^[7]的研究结果显示,与单纯化疗方案相比,帕博利珠单抗联合化疗可以为ESCC PD-L1 CPS \geq 10的患者带来更多健康获益。

CT扫描是食管癌患者最常用的检查方式,但是传统CT扫描缺乏定量参数无法对病灶内部成分进行分析,相比之下,光谱CT根据不同组织具有特征X射线吸收系数,利用光电效应和康普顿散射等的原理,可以实现X线能量的瞬时切换,能获得不同能级下的虚拟单能级图、ID、NID、 Z_{eff} 及能谱曲线等图像,图像显示也更加清晰,被广泛应用于胃肠道疾病的研究中^[11-13]。在既往食管癌的研究^[14-16]中,光谱CT参数能为食管鉴别诊断,判断病理学分级及分化程度、淋巴结转移提供更多定量信息,从而辅助临床诊断。

Zopfs等^[10]的研究表明,与常规多能量图像相比,光谱CT参数中的单能图像在40~60 keV范围内具有显著更高的衰减和信噪比,其中40 keV的单能级图对于食管癌病灶的成像效果最佳。因此,本研究选取40 keV的单能级图像。在本研究结果中显示,PD-L1高表达组在动脉期和静脉期的传统CT值、40 keV CT值、ID、NID和 Z_{eff} 均显著高于PD-L1低表达组,差异有统计学意义($P<0.05$)。这些结果表明,光谱CT参数能够较好地反映PD-L1表达的差异。ID和NID是光谱CT独特的功能参数,用于评估肿瘤组织内的血流量和血管渗透性。ID可以通过区分肿瘤与正常组织的血流灌注差异来提供重要的功能性信息。高表达PD-L1的肿瘤通常表现出更高的血管生成活性和炎症细胞浸润,从而导致局部血流增加和碘对比剂滞留增加。动脉期和静脉期的ID和NID值在PD-L1高表达的肿瘤中显著升高,这为区分PD-L1高、低表达的患者提供了有效手段。

在众多光谱CT参数中,静脉期NID对ESCC PD-L1表达的预测效果最佳,AUC为0.954(95% CI 0.916~0.992),以0.298为截断值时,静脉期NID的灵敏度为93.6%,特异度为93.5%。静脉期NID与动脉期NID预测效能的差异无统计学意义,表明动脉期NID和静脉期NID在一定程度上

都可作为判断PD-L1表达情况的光谱CT参数,但静脉期NID的预测效能更为突出,这与以往的研究^[16-17]结果相似。究其原因,动脉期时由于肿瘤的新生血管结构复杂,管腔细小且走行不规则,导致对比剂较难进入病灶。而在静脉期,随着时间的延长,对比剂会逐渐渗透并滞留在肿瘤病灶内,因此静脉期更能反映病灶内新生血管情况,肿瘤新生血管通常与肿瘤的生物行为相关,包括PD-L1的表达水平,因此这种血管化情况能够间接反映肿瘤的免疫微环境。虽然本研究未直接通过术后病理学标本验证静脉期NID与肿瘤静脉或淋巴系统改变的对应关系,但已有研究^[18]表明,胸部淋巴异常(如胸导管破裂、乳糜胸、肺部淋巴回流)可在静脉期增强CT中被清晰显示,而这些改变与疾病的病理机制高度一致。因此,静脉期成像参数,特别是NID,具备反映局部循环障碍和微环境状态的潜力,为其在肿瘤影像学评估中的价值提供了间接支持。以上结果表明,静脉期NID不仅在肿瘤组织微血管成像上表现突出,还能作为敏感的预测指标。

根据统计结果,NID和ID的诊断效能表明,随着PD-L1表达增加,ESCC的血供和碘摄取水平也上升。本研究中,NID通过比较病灶ID与同层主动脉ID计算,能部分消除患者间对比剂量、循环速率和病灶范围等因素的影响,因此其AUC优于ID。不过,ID的测量过程更简便快速,可用于日常数据测量。

同时,静脉期 Z_{eff} 值对PD-L1表达的预测也有一定意义,AUC为0.853(95% CI 0.762~0.898),以7.9为截断值时,静脉期NID的灵敏度为77.9%,特异度为77.4%,仅次于静脉期NID。 Z_{eff} 值作为光谱CT的一项重要参数,可以反映组织内原子成分的变化,在肿瘤和正常组织之间产生显著差异,有助于鉴别肿瘤组织的性质和活性。

本研究仍存在一些局限性:①由于本研究为回顾性研究,存在固有选择的偏差,因此病变ROI未能与病理取材部位完全对应。②本研究仅使用CPS作为评估PD-L1表达的指标,未考虑其他指标,如肿瘤细胞阳性比例分数(tumor proportion score, TPS)评分。未来需要进行大样

本研究, 以对比不同评价指标的效果。③ 本研究目前仅验证了光谱CT参数在预测ESCC PD-L1表达方面的有效性, 尚不能用于其他食管肿瘤, 如食管腺癌。

综上所述, 光谱CT静脉期NID在预测ESCC PD-L1表达方面表现出良好效能, 提示其在临床免疫治疗决策中具有潜在应用价值, 可用于指导不同PD-L1表达水平患者的个体化治疗策略。

第一作者:

王秋瑶 (ORCID: 0009-0000-7126-0406), 硕士研究生在读。

通信作者:

徐 姝 (ORCID: 0000-0003-4725-4713), 硕士, 主任医师, E-mail: xushu_999@163.com

作者贡献声明:

王秋瑶: 撰写论文, 进行实验分析, 文献调研整理; 王浩天: 确定研究对象范围, 收集数据与分析数据; 徐姝: 提出研究方向, 设计论文框架, 参与论文修订。

[参 考 文 献]

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J] . CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209–249.
- [2] XU J, ZHU C X, YU Y, et al. Systematic cancer–testis gene expression analysis identified CDCA5 as a potential therapeutic target in esophageal squamous cell carcinoma [J] . EBioMedicine, 2019, 46: 54–65.
- [3] CHEN W, CAO K M, ZHANG L L, et al. Efficacy and safety evaluation of frontline immunotherapy combinations in advanced esophageal squamous cell carcinoma: a network meta–analysis highlighting the value of PD–L1 expression positivity scores [J] . Front Immunol, 2024, 15: 1414753.
- [4] TANAKA T, NAKAMURA J, NOSHIRO H. Promising immunotherapies for esophageal cancer [J] . Expert Opin Biol Ther, 2017, 17(6): 723–733.
- [5] 薛丽燕, 李 印, 黄 镜, 等. 中国食管癌PD–L1蛋白表达检测临床病理专家共识 [J] . 中华肿瘤杂志, 2023, 45(4): 291–297.
XUE L Y, LI Y, HUANG J, et al. Expert consensus on PD–L1 expression testing in esophageal carcinoma in China [J] . Chin J Oncol, 2023, 45(4): 291–297.
- [6] KOJIMA T, SHAH M A, MURO K, et al. Randomized phase III KEYNOTE–181 study of pembrolizumab versus chemotherapy in advanced esophageal cancer [J] . J Clin Oncol, 2020, 38(35): 4138–4148.
- [7] 齐 冉, 杜桂平, 刘旭婷, 等. 帕博利珠单抗联合化疗一线治疗晚期或转移性食管癌的成本–效用分析 [J] . 中国药房, 2022, 33(12): 1466–1473.
QI R, DU G P, LIU X T, et al. Cost–utility analysis of pembrolizumab combined with chemotherapy in the first–line treatment of advanced or metastatic esophageal carcinoma [J] . China Pharm, 2022, 33(12): 1466–1473.
- [8] MCCOLLOUGH C H, LENG S, YU L F, et al. Dual– and multi–energy CT: principles, technical approaches, and clinical applications [J] . Radiology, 2015, 276(3): 637–653.
- [9] 中华放射学杂志双层探测器光谱CT临床应用协作组. 双层探测器光谱CT临床应用中国专家共识 (第一版) [J] . 中华放射学杂志, 2020, 54(7): 635–643.
Chinese Journal of Radiology Dual–layer Detector Spectral CT Clinical Application Collaboration Group. China expert consensus on clinical application of double–detector spectral CT (first edition) [J] . Chin J Radiol, 2020, 54(7): 635–643.
- [10] ZOPFS D, GROBE HOKAMP N, REIMER R, et al. Value of spectral detector CT for pretherapeutic, locoregional assessment of esophageal cancer [J] . Eur J Radiol, 2021, 134: 109423.
- [11] CHENG F R, LIU Y, DU L H, et al. Evaluation of optimal monoenergetic images acquired by dual–energy CT in the diagnosis of T staging of thoracic esophageal cancer [J] . Insights Imaging, 2023, 14(1): 33.
- [12] 何永红, 吴景强, 邱清香, 等. 光谱CT多参数成像在进展期胃癌术前新辅助化疗疗效评估中的应用价值 [J] . 实用医学影像杂志, 2024, 25(4): 249–252.
HE Y H, WU J Q, QIU Q X, et al. Value of spectral CT multiparametric imaging in the evaluation of the efficacy of preoperative neoadjuvant chemotherapy in progressive gastric cancer [J] . J Pract Med Imag, 2024, 25(4): 249–252.
- [13] 郑欢欢, 刘 松, 朱 妍, 等. 双层探测器光谱CT在评估食管癌分化程度及脉管神经侵犯中的应用价值 [J] . 东南大学学报 (医学版) , 2022, 41(4): 510–516.
ZHENG H H, LIU S, ZHU Y, et al. Application value of dual–layer spectral detector CT in evaluating differentiation and lymphovascular neural invasion of esophageal cancer [J] . J Southeast Univ Med Sci Ed, 2022, 41(4): 510–516.
- [14] CAO Y, QIN S, LUO S, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for patients with esophageal squamous cell carcinoma enrolled in the randomized KEYNOTE–181 trial in Asia [J] . ESMO Open, 2022, 7(1): 100341.
- [15] SUN X Y, NIWA T, OZAWA S, et al. Detecting lymph node metastasis of esophageal cancer on dual–energy computed tomography [J] . Acta Radiol, 2022, 63(1): 3–10.
- [16] WANG Y, TIAN W Z, TIAN S F, et al. Spectral CT—a new supplementary method for preoperative assessment of pathological grades of esophageal squamous cell carcinoma [J] . BMC Med Imaging, 2023, 23(1): 110.
- [17] DENG L N, ZHANG G J, LIN X Q, et al. Comparison of spectral and perfusion computed tomography imaging in the differential diagnosis of peripheral lung cancer and focal organizing pneumonia [J] . Front Oncol, 2021, 11: 690254.
- [18] SUN J D, SHUM T, BEHZADI F, et al. Imaging findings of thoracic lymphatic abnormalities [J] . Radiographics, 2022, 42(5): 1265–1282.

(收稿日期: 2025–06–03 修回日期: 2025–06–27)