

New Progress in the Study of Energy Spectrum CT in Liver Diseases*

综述

能谱CT在肝脏疾病中的研究新进展*

1.山西医科大学医学影像学系

(山西太原 030001)

2.山西医科大学第一医院影像科

(山西太原 030001)

项改生^{1,2} 姜增誉^{1,2,*} 陈文青²

何生²

【摘要】肝脏疾病作为临床常见疾病严重影响着人们的身心健康,其诊断及鉴别诊断主要依据影像学检查。能谱CT作为一种较新的扫描技术,它利用不同的X射线光谱来增强材料分化和组织特征,具有快速切换势能的优势。近年来能谱CT在腹部疾病诊断中取得了很大的成绩,尤其是在各种肝脏疾病中的应用。本文主要就能谱CT在肝细胞肝癌、肝硬化严重程度分级、布加综合征肝功能状态评估、肝脏棘球蚴病以及鉴别不同肝脏病变中的应用价值展开讨论。

【关键词】能谱CT; 肝脏疾病; 影像诊断; 应用价值

【中图分类号】R445.3; R333.4

【文献标识码】A

【基金项目】山西省重点研发计划项目资助项目(201803D31004)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.07.057

XIANG Gai-sheng^{1,2}, JIANG Zeng-yu^{1,2,*}, CHEN Wen-qing², HE Sheng².

1.Department of Medical Imaging, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

2.Department of Imaging, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

ABSTRACT

As a common clinical disease, liver disease seriously affects the physical and mental health of people. Its diagnosis and differential diagnosis mainly rely on imaging examination. As a new scanning technology, energy spectrum CT can enhance the differentiation and tissue characteristics of materials by using different X-ray spectra, and can switch high and low energy quickly. In recent years, energy spectrum CT has made great achievements in abdominal diseases, especially in various liver diseases. This article mainly discusses the value of CT in diagnosing hepatocellular carcinoma, cirrhosis severity, Budd-Chiari syndrome liver function status, liver hydatidosis and identification of different liver lesions.

Keywords: Energy Spectrum CT; Liver Disease; Imaging Diagnosis; Application Value

肝脏是人体内脏中最大且具有多种功能的实质性脏器,但各种肝脏疾病严重影响着全球数百万人身心健康^[1]。根据全球疾病负担(GBD)项目统计,每年有200多万人死于包括急性肝炎、肝硬化和肝癌在内的主要肝病,约占全球死亡人数的4%^[2]。中国是世界上肝癌发病率最高的国家^[3]。Fan等^[4]的一项研究统计显示,在中国人群中,66%的男性肝癌患者和58%的女性肝癌患者是由乙肝病毒引起。此外,其它肝病如布加综合征随着病情发展可出现典型的淤血性肝硬化,肝泡状棘球蚴病产生的小囊泡直接破坏正常肝组织而影响肝功能。因此,早期准确诊断肝脏疾病及早干预治疗势刻不容缓。目前肝脏疾病的诊断及鉴别诊断多依靠影像学检查,能谱CT作为一种全新的成像技术,在腹部疾病诊断中取得了很大的成就,尤其是在各种肝脏疾病中的应用。本文就能谱CT成像优势以及在肝脏疾病中的应用价值进行阐述。

1 能谱CT成像优势

能谱计算机断层扫描(energy spectrum computed tomography, CT)是较先进的影像技术,与常规CT相比,能谱CT不受管电压不同、容积效应、光束硬化伪影等因素的影响^[5],能谱CT最重要的应用是对靶区观察到的对比度浓度进行量化,从而可以评估组织的血流和灌注情况。另外,根据两种X线能量之间不同原子序数的吸收特性差异,能谱CT还可在对比增强图像中进行准确的碘定量测定,以区分不同的组织(如脂肪、钙、碘和水),这些数据重建出的图像可以在腹部的评估中提供比传统CT更多的诊断信息。因此,能谱CT在肝脏疾病中的应用越来越广泛。

2 能谱CT在肝脏疾病中的应用价值

2.1 能谱CT在肝癌中的应用价值

肝癌是全球第五大癌症,在癌症死亡率中居于第二位^[6]。中国的肝癌负荷尤为严重,占到全球肝癌新发病例和死亡人数的50%以上^[7]。因此对肝癌早期精准诊断、判断周围受侵犯情况及是否发生转移具有重要意义。随着能谱CT在临床中的逐渐推广,对于肝细胞癌的诊断有了新的认识和见解。Laroia等^[8]对常规CT检查后征象不明显但经病理证实是肝细胞癌的患者,进行能谱CT增强扫描,发现能谱CT相比于常规CT可疑性肝细胞癌诊断准确性更高。最新文献报道^[9]利用能谱CT虚拟单能成像40~70keV时图像质量最佳,肿瘤-肝脏对比及对比度噪声比最高,可用于小于1cm的乏血供性肝小细胞癌的检测。

目前能谱CT在肝细胞癌对周围小血管的侵犯程度及肝癌局部淋巴结转移中也有所研究。Yang等^[10]研究指出,微血管未侵犯组动脉期及门静脉期的标准化碘浓度、

【第一作者】项改生,女,住院医师,主要研究方向:肝脏疾病的影像诊断。E-mail: 987038516@qq.com

【通讯作者】姜增誉,男,副主任医师,主要研究方向:乳腺癌影像诊断。E-mail: sxjiangzengyu@163.com

癌组织碘浓度及能谱曲线值显著低于侵犯组,能谱CT可以评估原发性小肝癌微血管的侵犯情况,并提高了对有微血管浸润的鉴别能力,且可从一定角度显示肿瘤的微循环情况。有微血管浸润征象的患者可能有较高的肿瘤复发和转移的可能性,临床常用是否微血管浸润来评估肝细胞癌的预后,因此这项研究发现为临床提供了较高的价值。肝癌发生淋巴结转移并不少见,但目前对于肝癌患者区域淋巴结的最佳评估方法尚无共识,Zeng等^[11]利用双能CT通过测量门静脉期淋巴结最大短轴直径、碘浓度、标准化碘基值及能谱曲线,发现转移淋巴结的平均短轴直径明显大于良性淋巴结,转移性淋巴结的碘浓度、标准化碘基值及能谱曲线斜率在增强三期中均明显高于良性淋巴结,由此可见双能CT对肝癌局部淋巴结转移的评估有积极作用。在临床中手术切除转移淋巴结被认为是提高生存率和预后的可行且有效的方法,因此利用能谱CT评估肝癌淋巴结转移可为临床提供很大帮助。

2.2 能谱CT评估肝硬化严重程度 肝硬化作为世界上一个主要的公共卫生问题,其特征是肝组织弥漫性纤维化、肝小叶结构扭曲、严重肝血管紊乱、门静脉高压,最终导致肝功能衰竭^[12]。肝硬化是一种具有动态变化过程的病变,据报道^[13]超过70%的患者在治疗后的随访活检中表现出可逆性,死亡率有所降低,因此,对肝硬化患者诊断确认并量化其分期对于临床决策非常重要。目前确诊肝硬化严重程度的“金标准”仍是穿刺活检,但由于穿刺过程中取样标本体积小,引起的采样误差较大,且穿刺活检并发症发生率从0.6%到18%不等,因此这种侵入性操作在临床中的应用受到限制^[14]。

目前,能谱CT碘测量肝硬化程度被认为是对疾病进展和治疗监测最有价值的手段,并有助于减少不必要的穿刺活检^[15]。能谱CT成像的碘定量分析可以通过动脉期及门静脉期碘含量估算血流灌注参数-肝动脉碘分数,反映肝动脉和门静脉对肝脏的供血情况。2012年Lv等^[16]利用能谱CT对38名肝硬化患者(布加分级A、B、C三级)及43名健康肝对照比较进行初步研究,门脉期健康组标准化碘基值明显高于肝硬化组,动脉期肝硬化C级碘浓度明显高于肝硬化A、B级,因此初步得出能谱CT为肝硬化提供了一种定量分析方法,显示了其在肝硬化分类中的潜在价值。Jiang等^[17]利用能谱CT对乙型肝炎肝硬化不同Child-Pugh分级的患者进行动态增强扫描,测定门静脉期碘含量,并根据Couinaud分段法计算各肝段的碘浓度,发现随着肝硬化程度的进展,各肝段的碘浓度降低,由此可见门静脉期测量的碘浓度可以评估和反映肝硬化的严重程度,同时碘含量分段量化可以分析肝功能随着肝硬化进展的变化。随着能谱CT对肝硬化严重程度分级的相关研究,Dong等^[18]通过对肝硬化患者及健康对照组分别进行双能CT动态增强检查,测量并比较两组病例动脉期、静脉期肝实质碘密度值、脾脏的碘密度值以及计算肝动脉碘密度分数,得到肝动脉碘密度分数(AIF)与Child-Pugh分级呈显著正相关,证实能谱CT作为一种定量的无创成像方式在肝硬化评估和分期中有重要的临床应用价值。

肝硬化最主要的并发症是门静脉高压,早期诊断门脉高压是降低死亡率的关键。肝静脉压力梯度测量通常被认为是评估

门静脉压力的“金标准”,但由于其侵袭性及技术要求较高,不适合常规临床应用^[19]。因此寻找一种无创、准确的方法来监测门脉高压的严重程度是当务之急。目前,文献报道^[20]能谱CT门静脉期测量的门静脉及肝脏碘浓度与在超声引导下直接穿刺测量门静脉压力值呈独立强相关,发现门静脉碘浓度估测门脉压力的诊断效能最高,其中敏感性为93.8%,特异性为69.2%。

2.3 能谱CT对部分肝脏病变的诊断价值 近几年国内外学者利用能谱CT在布加综合征(Budd-Chiari syndrome, BCS)及肝泡状棘球蚴病中也有了相关的研究。国内相关研究报道肝脏标准化碘基值与血清白蛋白呈正比,而与凝血酶原时间及血清总胆红素呈反比,在BCS患者中,治疗后标准化碘基值高于治疗前的是肝整体I-VIII段,其中II-VIII具有统计学意义,证明能谱CT肝脏标准化碘基值有助于评估BCS患者的肝功能状态^[21]。但国外研究发现BCS患者的肝脏标准化碘基值与凝血酶原时间和血清胆红素水平呈负相关^[22]。因此,能谱CT肝脏标准化碘基值是否真有助于评估BCS的肝功能状态尚存争议。另外,BCS患者在接受临床治疗后应用能谱CT可评估治疗后的肝静脉及下腔静脉血流恢复状况和肝功能状态。

肝脏棘球蚴病是一种类似肿瘤生长的寄生虫病,其治疗方式首选手术切除,为了保证手术成功且避免术后发生肝衰竭,因此术前肝功能准确评估极其重要。国内学者王贝等^[23]的初步研究中通过将肝泡状棘球蚴患者Child-pugh分级A级、B级和健康对照组,利用能谱CT进行动态增强扫描,得出病例组和健康组门脉期肝实质内的碘浓度都较动脉期高,且病例组肝实质内动脉期及门静脉期碘含量与肝Child-pugh分级A级和B级呈负相关,因此能谱CT有助于肝泡状棘球蚴患者功能状态的评估。Jiang等^[24]用能谱CT成像测量增强三期病灶边缘及病灶的碘浓度,测得动脉期、门静脉期及延迟期病灶边缘的碘浓度均明显高于病灶的囊性及实性成分,并定量反映寄生虫周围肉芽组织增殖的微灌注情况,因而可以间接反映棘球蚴病变的活性。

2.4 能谱CT在鉴别不同肝脏病变中的应用价值 能谱CT可以发现肝脏疾病中潜在的碘浓度微小差异^[25],因此对肝脏良性病变与恶性病变的鉴别诊断具有很高的敏感性^[26]。有研究表明^[27]采用能谱CT快速kVp切换技术进行定量图像分析,可以提高肝小血管瘤和小肝癌病变的鉴别能力,与小肝癌中碘浓度相比,肝小血管瘤中碘浓度显著升高。坏死性肝细胞癌及肝脓肿影像学表现相近不易区分,而利用能谱CT对物质的分离优势对二者鉴别有很大帮助,Yu等^[28]的一项研究报告,利用能谱CT成像对肝细胞癌患者和肝脓肿患者进行增强扫描,得到动脉期肝癌壁的标准化碘浓度和病灶与正常肝实质碘浓度比值均高于肝脓肿,而门脉期刚好相反,因此提高了坏死性肝细胞癌和肝脓肿的鉴别敏感性和特异性。此外,能谱CT在鉴别肝转移瘤和肝癌方面也有新的研究,Benjamin等^[29]利用能谱CT动态增强扫描通过计算动脉期虚拟未增强衰减、碘摄取量、标准化碘摄取量、病灶-肝实质碘浓度比值和脂肪含量的测定,得出碘摄取量、标准化碘摄取量及病灶-肝实质碘浓度比值在鉴别神经内分泌肿瘤肝转移及非肝硬化性肝细胞癌中具

有较高的敏感性和特异性。

3 结论与展望

能谱CT成像作为一种非常具有前景的成像技术,其在各种肝脏疾病中的应用价值显而易见,如上所述的肝细胞肝癌诊断、肝硬化严重程度分级、部分肝脏疾病诊断及对不同肝脏疾病的鉴别诊断等。未来充分开发能谱CT的技术优势并结合当前研究热点影像组学,相信在不久的将来能谱CT在肝癌术前储备功能的精准评估中能有更广阔的应用前景。

参考文献

[1] Xiao J, Wang F, Wong N K, et al. Global liver disease burdens and research trends: Analysis from a Chinese perspective[J]. *J Hepatol*, 2019, 71 (1): 212-221.

[2] Byass P. The global burden of liver disease: a challenge for methods and for public health[J]. *BMC Med*, 2014, 12 (1): 159.

[3] Sayiner M, Golabi P, Younossi Z M. Disease burden of hepatocellular carcinoma: A global perspective[J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64 (4): 910-917.

[4] Fan J H, Wang J B, Jiang Y, et al. Attributable Causes of Liver Cancer Mortality and Incidence in China[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14 (12): 7251-7256.

[5] Forghani R, De M B, Gupta R. Dual-Energy Computed Tomography: Physical Principles, Approaches to Scanning, Usage, and Implementation: Part 1[J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2017, 27 (3): 385-400.

[6] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68 (6): 394-424.

[7] Zheng R C, Qu S, Zhang S W, et al. Liver cancer incidence and mortality in China: Temporal trends and projections to 2030[J]. *Chin J Cancer Res*, 2018, 30 (6): 571-579.

[8] Laroia S T, Bhadoria A S, Venigalla Y, et al. Role of dual energy spectral computed tomography in characterization of hepatocellular carcinoma: Initial experience from a tertiary liver care institute[J]. *Eur J Radiol Open*, 2016, 3: 162-171.

[9] Nagayama Y, Iyama A, Oda S, et al. Dual-layer dual-energy computed tomography for the assessment of hypovascular hepatic metastases: impact of closing k-edge on image quality and lesion detectability[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29 (6): 2837-2847.

[10] Yang C B, Zhang S, Jia Y J, et al. Dual energy spectral CT imaging for the evaluation of small hepatocellular carcinoma microvascular invasion[J]. *Eur J Radiol*, 2017, 95: 222-227.

[11] Zeng Y R, Yang Q H, Liu Q Y, et al. Dual energy computed tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25 (16): 1986-1996.

[12] Trepo C, Chan H L, Lok A. Hepatitis B virus infection[J]. *Lancet* 2014, 384 (9959): 2053-2063.

[13] Marcellin P, Gane E, Buti M, et al. Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: A 5-year open-label follow-up study[J].

Lancet, 2013, 381 (9865): 468-475.

[14] Wai-Sun W V, Adams L A, de Lédighen Victor, et al. Noninvasive biomarkers in NAFLD and NASH — current progress and future promise[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15 (8): 461-478.

[15] Keitaro S, Masakatsu T, Achille M, et al. Dual-energy CT for noninvasive staging of liver fibrosis: Accuracy of iodine density measurements from contrast-enhanced data[J]. *Hepatol Research*, 2018.

[16] Peijie L, Xiaozhu L, Jianbo G, et al. Spectral CT: Preliminary Studies in the Liver Cirrhosis[J]. *Korean Journal of Radiology*, 2012, 13 (4): 434-442.

[17] Jiang C, Shen L, Xia L, et al. Mixed imaging on port-venous phase of contrast-enhanced dual-source dual-energy computed tomography: A measurement method based on couinaud segments[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2018, 42 (6): 944-953.

[18] Dong J, He F, Wang L, et al. Iodine density changes in hepatic and splenic parenchyma in liver cirrhosis with dual energy CT (DECT): A preliminary study[J]. *Acad Radiol*, 2019, 26 (7): 872-877.

[19] Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, et al. Portal hypertension in patients with liver cirrhosis: diagnostic accuracy of spleen stiffness[J]. *Radiology*, 2016, 279 (2): 609-619.

[20] Wang J, Gao F, Shen J L. Noninvasive assessment of portal hypertension using spectral computed tomography[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2019, 53 (9): e387-e391.

[21] 苏蕾, 梁盼, 常丽阳, 等. 能谱CT成像定量评估Budd-Chiari综合征患者肝功能[J]. *中国医学影像技术*, 2018, 303 (8): 118-121.

[22] Masch W R. Regional differences in budd-Chiari syndrome and the role of spectral CT for the assessment of therapeutic response[J]. *Acad Radiol*, 2019, 26 (4): 467-468.

[23] 王贝, 蒋奕, 刘文亚. 能谱CT碘值测定评价肝泡状棘球蚴患者残肝功能初步研究[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2018, 24 (1): 42-46.

[24] Jiang Y, Li J, Wang J, et al. Assessment of vascularity in hepatic alveolar echinococcosis: comparison of quantified dual-energy CT with histopathologic parameters[J]. *PLoS One*, 2016, 11 (2): e0149440.

[25] Ascenti G, Mileto A, Krauss B, et al. Distinguishing enhancing from nonenhancing renal masses with dual-source dual-energy CT: iodine quantification versus standard enhancement measurements[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23 (8): 2288-2295.

[26] Keitaro S, Masakatsu T, Achille M, et al. Dual-energy CT for noninvasive staging of liver fibrosis: accuracy of iodine density measurements from contrast-enhanced data[J]. *Hepatol Res*, 2018, 48 (12): 1008-1019.

[27] Lv P, Lin X Z, Li J, et al. Differentiation of Small Hepatic Hemangioma from Small Hepatocellular Carcinoma: Recently Introduced Spectral CT Method[J]. *Radiology*, 2011, 259 (3): 720-729.

[28] Spectral CT imaging in the differential diagnosis of necrotic hepatocellular carcinoma and hepatic abscess[J]. *Clin Radiol*, 2014, 69 (12): e517-e524.

[29] Benjamin K, Wichmann J L, Sophia P, et al. Iodine quantification to distinguish hepatic neuroendocrine tumor metastasis from hepatocellular carcinoma at dual-source dual-energy liver CT[J]. *Eur J Radiol*, 2018, 105: 20-24.

(收稿日期: 2019-07-25)