

论 著

双能量CT碘定量技术
对于肠道克罗恩病病灶
检出的初步研究*陈建秋¹ 朱建国^{1,*} 李 燕¹
李海歌¹ 郭浩东¹ 毛良强¹
温 泉² 崔伯塔²1.南京医科大学第二附属医院医学影像
科(江苏南京 210011)2.南京医科大学第二附属医院消化医学中
心(江苏南京 210011)

【摘要】目的 本研究通过双能量CT(DECT)定量测量病变肠段的碘浓度(IQ),探讨该方法检出肠道克罗恩病(CD)病灶的可行性,并与常规CT比较,讨论两者对病灶检出的效能差异。**方法** 回顾性分析40例经临床、内镜和影像学综合诊断的回结肠型CD患者。所有患者接受常规CT扫描和双能量CT三期增强检查,根据结肠镜结果共纳入102个肠段,分为两组(正常组47个肠段,病变组55个肠段)。比较这两种CT图像的定性和定量结果,基于常规CT指征和双能量CT参数分别建立二元Logistic回归模型,并绘制受试者工作特征曲线(ROC)比较两种CT模型对于病灶检出的效能。**结果** 病变肠段组较正常肠段组相比,常规CT指征:溃疡、梳齿征和增大淋巴结三种征象出现的概率增加以及肠壁增厚均具有显著的统计学差异($P < 0.001$);双能量CT参数:动脉期、静脉期、延迟期相对碘浓度(NIC)显著升高($P < 0.001$)。二元Logistic回归分析显示常规CT指征(溃疡、梳齿征)、双能量CT参数(动脉期相对碘浓度、静脉期相对碘浓度)有助于CD病灶检出。双能量CT模型比常规CT模型具有更高的效能,曲线下面积(AUC)有统计学差异(0.956 vs 0.898, $p = 0.035$)。**结论** 基于DECT的碘定量参数模型能够应用于CD病灶检出的评估,与常规CT相比在检出CD病灶方面具有更高的效能。

【关键词】 双能量CT; 碘浓度; 相对碘浓度; 克罗恩病; 病灶检出

【中图分类号】 R445.3

【文献标识码】 A

【基金项目】 江苏省卫健委高层次人才“六个一工程”(LG2018072);
江苏省高等学校自然科学研究项目
(18KJB310007)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.03.049

Application Value of Iodine Quantification
in Detecting the Lesion of Crohn's
Disease Using Dual-Energy CT*CHEN Jian-qiu¹, ZHU Jian-guo^{1,*}, LI Yan¹, LI Hai-ge¹, GUO Hao-dong¹, MAO Liang-qiang¹, WEN Quan², CUI Bo-ta².

1.Department of Radiology of the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University,Nanjing 210011, Jiangsu Province, China

2.Digestive Medical Center of the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective Assessment of intestinal lesion detection of Crohn's disease (CD) is crucial to guide treatment. In this study, we aimed to investigate the lesion detection of dual-energy computed tomography (DECT) by quantitatively measuring the iodine quantification (IQ) of diseased intestinal segments in this assessment and to make a comparison with conventional CT. **Methods** A total of 102 segments with 40 CD patients underwent DECT scanning. Conventional CT and DECT images were reconstructed. Qualitative and quantitative findings in CT images were compared in this two groups. Binary Logistic regressions were established, based on conventional and DECT parameters, to predict intestinal CD activity. Comparisons were made by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The results showed that ulcers ($P < 0.001$) on CT images, comb sign ($P < 0.001$), Enlarged lymph nodes ($P < 0.001$), bowel wall thickness ($P < 0.001$), arterial phase normalized iodine concentration (NIC), venous phase normalized iodine concentration and delay phase normalized iodine concentration increased significantly with lesion bowel groups ($P < 0.001$). Binary Logistic regressions showed that ulcers, comb sign, arterial phase normalized iodine concentration (NIC) and venous phase normalized iodine concentration contributed to the detection of CD. In predicting intestinal lesion detection, DECT demonstrated higher diagnostic efficiency than conventional CT (AUC = 0.956 vs 0.898, $P = 0.035$). **Conclusions** DECT could be an alternative choice in evaluation of CD. Compared with conventional CT, which had higher diagnostic efficiency in detecting intestinal lesion detection of CD.

Keywords: DECT, Iodine Quantification, Normalized Iodine Concentration, Crohn's Disease, Lesion Detection

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种慢性、复发性炎症肉芽肿疾病,可累及消化道全程^[1]。CD发病患者以年轻人居多,男性发病率略高于女性,好发于回盲部。CD病因尚不明确,据文献报道^[2],病变初期肠道黏膜受侵,进而发展成溃疡,晚期形成纤维性狭窄。30%的CD患者无法通过内镜确诊,因此CD病灶的早期检出对于患者的治疗、疗效以及预后的评估至关重要^[3]。

在影像学检查中,常规CT小肠造影(CT Enterography, CTE)具有高空间分辨率和高时间分辨率的优势,可清晰评估肠壁、肠周及肠系膜血管等情况,在炎症性肠病的诊断中显示出较高的敏感性和特异性^[4-5]。既往研究中,学者普遍认为活动期CD的CT形态学表现主要包括:肠壁增厚(>3mm)、溃疡、梳齿征、肠系膜淋巴结肿大等^[6-7]。常规CTE已成为诊断CD的常用检查方法,但是只能做形态学方面的评估,受主观影响大,且缺乏定量方面的评估^[8]。

双能量CT(Dual-energy Computed tomography, DECT)突破了常规CT单一的形态学评估,同时实现了定量分析的功能学诊断模式。近年来关于双能量CT碘定量参数研究肿瘤的分级、预后以及与炎性病鉴别见诸报道^[13],但是评价CD病灶检出的文章报道并不多见,本文以结肠镜结果为金标准,利用双能量CT获得CD肠段的碘定量参数,并与常规CT对比,评价病灶检出的可行性和效能^[9]。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究回顾性收集2018.1~2020.8经我院收治的炎症性肠病患者共44例。

纳入标准:综合结肠镜、病理诊断的CD患者;年龄18~70岁;接受过DECT检查。排除标准:DECT检查和结肠镜检查间隔超过30天;图像质量差,影响诊断与数据测量。44例患者中,3例DECT检查和结肠镜检查间隔超过30天被排除,1例DECT图像质量差的被排除。

最终纳入40个病例,男/女=69/33,年龄18~70岁(36.62 ± 12.31)。依据结肠镜结果评估102个肠段,并分为两组:正常组(47个肠段,其中,末端回肠3段,回盲部2段,升结肠10段,横结肠8段,降结肠14段,乙状结肠5段,直肠5段)和病变组(55个肠段,其中,末端回肠16段,回盲部6段,升结肠12段,横结肠5段,降结肠5段,乙状结肠4段,直肠7段)。

1.2 CT检查 患者检查前禁食8小时以上,检查前1小时(间隔20分钟,每次口服500ml)共口服1500mL的2.5%的等渗甘露醇溶液^[10]。使用Siemens Definition Flash双源CT

【第一作者】 陈建秋,男,在读研究生,主要研究方向:腹部影像学。E-mail: 1090526775@qq.com

【通讯作者】 朱建国,男,主任医师,主要研究方向:腹部影像学。E-mail: zhujg06@163.com

(Somatom Definition, Siemens Healthcare, Forchheim, Germany)扫描仪,进行常规平扫、双能量三期增强检查。双能量增强扫描在降主动脉^[12]内选择感兴趣区(Region of interest, ROI),CT值达100 HU时触发扫描。增强扫描时注入碘克沙醇80 mL以及20 mL生理盐水。动脉期与静脉期扫描间隔45 s,静脉期与延迟期扫描间隔12 s。常规平扫参数:管电压为120kV,132mAs。螺距0.9,0.33s/圈。双能量扫描参数:A、B球管分别为100 kVp/145 mAs和Sn140 kVp/116 mAs,0.33 s/圈,螺距0.9,共9组图像。

1.3 图像后处理及分析 由2名经验丰富的影像诊断主治医师,采用双盲法评价常规CT图像和DECT碘图。根据前人的研究结论^[3],常规CT(图1a~d)模式下的评价指标包括:肠壁厚度(mm)、黏膜溃疡(有/无)、梳齿征(有/无)以及区域肠系膜增大(短径>1cm)的淋巴结(有/无)。利用Siemens Syngovia软件的DECT模式(图1e、1f),在尽量避开肠腔内容物及周围系膜、脂肪及血管结构的前提下,尽可能多的使勾画的ROI^[11]包含高强化的病灶区域,软件自动生成ROI对应下三期病变处肠段碘浓度和同层主动脉碘浓度定量参数^[13];正常肠壁的ROI勾画亦尽可能的包含肠壁全层。为了减少患者的扫描次数和个体化差异,通过连续测量三个层面并计算其平均值、用病变处肠段碘浓度除以同层主动脉碘浓度得到标准化碘浓度(Normalized iodine concentration, NIC)来保证结果的准确性。定量参数以两位医师测量的算术平均值作为最终数值,并纳入后续统计分析。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0、Medcalc 19.6统计软件对数据进行处理分析,P<0.05认为具有统计学差异。

使用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)进行数据重复性比较。定性参数用构成比的形式描述,组间比较采用卡方检验。定量参数采用Kolmogorov-Smirnov检验,符合正态分布用均值±标准差描述,偏态分布数据通过中位值(四分位间距)的形式描述。定量参数(常规CT的肠壁厚度和DECT相对碘

浓度)正常组和病变组两组间的比较:数据呈正态分布且组间数据方差齐同(Levene检验)则采用单因素方差(analysis of variance, ANOVA)分析,否则采用非参数(Kruskal-Wallis)检验。对组间差异显著的常规CT指征和DECT碘定量参数,分别进一步采用二元Logistic回归分析,评价各参数对CD病灶的检出效能,并分别在常规CT和DECT模式下构建联合模型,利用Medcalc软件比较受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线的曲线下面积(area under curve, AUC)、特异性、敏感性,来比较两种CT模型的检出效能。

2 结果

本研究收集到常规CT指征由定性特征(溃疡、梳齿征、增大的淋巴结)及定量参数(肠壁厚度)组成;DECT的定量参数:增强三期的相对碘浓度值。ICC检验显示一致性(可重复性)良好,ICC系数在0.902~0.946之间。

常规CT指征(表1):定性特征方面,正常组与病变组在溃疡(2/47 vs 40/55, P<0.001)、梳齿征(10/47 vs 38/55, P<0.001)以及增大淋巴结(7/47 vs 44/55, P<0.001)方面组间均有统计学差异;定量参数方面,肠壁厚度(1.98mm vs 6.54mm, P<0.001)有统计学差异。DECT参数(表2):增强动脉期(0.09±0.05 vs 0.20±0.10, P<0.001)、静脉期的NIC(0.35±0.11 vs 0.49±0.14, P<0.001)以及延迟期NIC(0.33±0.14 vs 0.46±0.17, P<0.001)在正常组与病变组之间均有统计学差异,并且病变组均大于正常组。

二元Logistic回归结果(表3)显示常规CT指征(溃疡、梳齿征)及DECT定量参数(动脉期NIC、静脉期NIC)对克罗恩病的病灶均具有检出价值,并分别构建回归方程为ROC曲线(图2、表4)显示DECT模型的病灶检出效能大于常规CT模型(AUC=0.956 vs 0.898, P=0.035)。

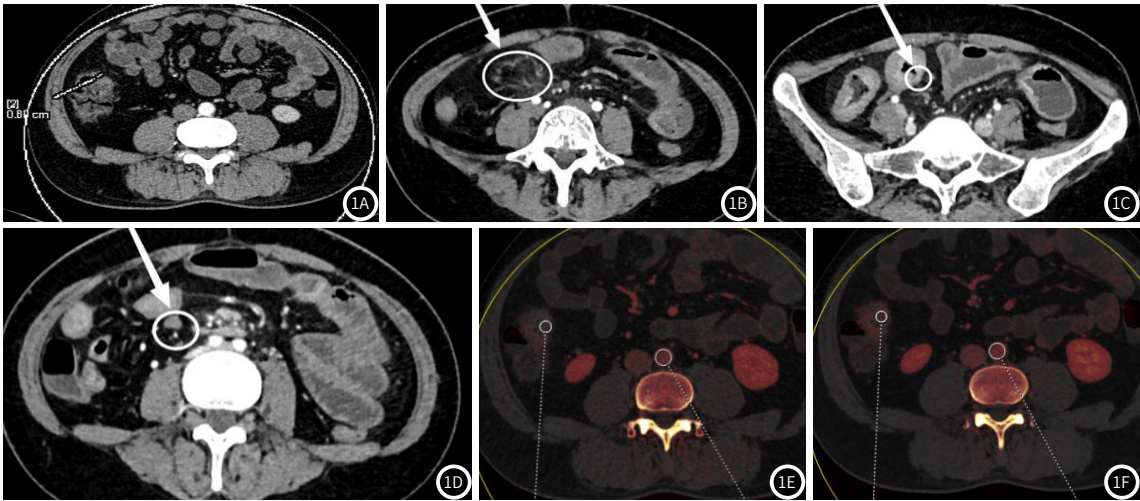


图1A~图1B 病变肠段ROI的选取方法。(图1A)常规CT测量的肠壁厚度为6.0mm,(图1B)常规CT显示的梳齿征,(图1C)常规CT显示的溃疡,(图1D)常规CT显示的增大淋巴结;(图1E、图1F)DECT碘图的动脉期、静脉期的NIC分别为0.18mg/mL、0.76mg/mL。

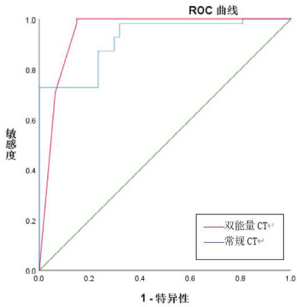


图2 双能CT模型、常规CT模型预测CD活动性的ROC曲线。DECT对CD病灶检出优于常规CT(AUC= 0.956 vs 0.898, p = 0.035) Area under the curve = AUC = 受试者工作特性曲线下面积。

表1 两组肠段常规CT参数的结果比较

定性参数结果	正常组(n = 47)	病变组(n = 55)	P值
溃疡	2(4.3%)	40(72.7%)	< 0.001#
梳齿征	10(21.3%)	38(69.1%)	< 0.001#
淋巴结	7(14.9%)	44(80.0%)	< 0.001#
肠壁厚度(mm)	1.98(0.74)	6.54(2.32)	< 0.001*

注: #: 溃疡、梳齿征、淋巴结比较采用卡方检验。*: 不符合正态分布以中位值(四分位间距)表示,肠壁厚度比较采用非参数(Kruskal-Wallis)检验。

表2 两组肠段DECT参数的结果比较

定量参数结果	正常组	病变组	P值
动脉期NIC	0.09±0.05	0.20±0.10	< 0.001#
静脉期NIC	0.35±0.11	0.49±0.14	< 0.001#
延迟期NIC	0.33±0.14	0.46±0.17	< 0.001#

注: Normalized iodine concentration = NIC = 相对碘浓度符合正态分布的数据以均值±标准差表示。#: 动脉期、静脉期、延迟期NIC组间数据方差齐同, 组间(正常组、病变组)比较采用方差(analysis of variance, ANOVA)检验。

表3 多参数二元Logistic回归结果

		B	P值	(95% CI)
常规CT参数	溃疡	-1.592	0.047	1.218~21.279
	梳齿征	-2.772	0.032	1.774~19.280
DECT参数	动脉期NIC	22.749	< 0.001	0.000~0.010
	静脉期NIC	9.674	0.001	0.000~0.429

注: B = coefficient of regression = 回归系数; 95% CI = 95% confidence interval = 95%置信区间

表4 基于常规和双能CT二元Logistic回归多参数联合比较预测CD的活动性

模型	AUC	敏感性	特异性	P值	95% CI
常规CT	0.898	81.40	66.67	< 0.001	0.846~0.963
DECT	0.956	76.74	79.17	< 0.001	0.882~0.981

注: Area under the curve = AUC = 受试者工作特性曲线下面积

3 讨论

本研究按照内镜结果将肠段分为正常组和病变组, 基于常规CT和双能量CT的一些定性和定量参数, 比较两种CT模型在CD病灶检出的效能, 结果显示, DECT对CD病灶检出效能较常规CT更好。本研究通过单参数的组间比较, 显示DECT的动脉期以及静脉期NIC能够区分正常组与病变组, 常规CT的溃疡、梳齿征、增大淋巴结以及肠壁厚度也能够区分正常组与病变组, 二元Logistic回归分析以及ROC曲线提示, DECT模型的病灶检出效能高于常规CT模型。

从常规CT定性参数的结果中, 本研究发现病变肠段组与正常组相比, CT图像上的溃疡、梳齿征以及区域增大的淋巴结数随之增加, 这可能与CD肠壁病变范围、炎性细胞浸润及纤维化程度增加有关。与Colombel^[12]等人和Tong^[14]等人研究结果一致, 溃疡和CD病灶显著相关。Meyers和McGuire^[15]等人发现, 梳齿征即回肠血管的弯曲和扩张, 常常提示CD病灶的存在, 小肠由肠系膜上、下动脉供血, 当肠段受累, 相应血流灌注及肠系膜纤维增加, 导致直小动脉增多、扭曲、扩张, 在CTE图像上表现为梳齿状, 称“梳齿征”, 是克罗恩病的特征性表现。Colombel^[12]等人指出, 梳齿征的存在与CD的严重程度有关。此外, 活动期的克罗恩病由于其炎性反应活跃, 周围肠系膜区可出现多发大小不等淋巴结, 在增大的淋巴结方面, 本研究病变组和正常组具有显著的统计学差异, 表明增大的淋巴结可以提示CD的病灶检出。在定量结果方面, 肠壁的厚度有助于CD病灶的检出, 这与Tong^[14]等人研究结果一致。

本研究也尝试在DECT模式下进行定量参数的分析, DECT不仅仅可以获得常规CT的参数信息, 还可以在两种球管电压下提供新的参数成像, 其中本研究重点关注碘定量参数。在此次研究结果中发现, 病变组的动脉期和静脉期NIC显著高于正常组, 这与Peng^[3]等人研究结果一致, 主要原因可能是CD的粘膜炎症可进展为全层透壁性炎症, 随着病变程度加深, 病变处血供随之增加, 从而引起碘浓度增高。近年来新兴起的双能量CT技术通过在两种管电压100kVp和140kVp之间快速切换产生一组单能量融合图像, 它不仅可以获得常规CT观察到的一些定性和定量参数, 亦可以获得特有的碘浓度、有效原子序数等多种参数成像, 提高增强效果, 从而可以有效降低患者的辐射剂量。本研究就是突出相对碘浓度参数的重点, 来探讨它在CD病灶检出中的价值。

CD的病灶检出至关重要, 因为其决定着临床治疗手段以及

手术与否。因此, 本研究使用常规CT和双能量CT参数建立二元Logistic回归分析, 探索两者在CD病灶检出方面的效能优劣。本研究结果表明, 在CD病灶检出方面, 常规CT模式下溃疡和梳齿征是独立的预测因素; 在DECT模式下, 动脉期的NIC和静脉期的NIC均为独立预测因子, 这也与既往研究相一致^[16]。此外, 研究结果发现DECT模型高于常规CT模型的病灶检出效能。因此, DECT模式的碘定量测量可以获得满意的结果, 并能更准确地判别CD的病灶检出。

本研究存在的一些缺陷与不足: 1. 单中心回顾性研究方法决定了样本量偏小, 后续需要进一步扩充样本量并联合多中心研究, 来获得更加可靠的结果; 2. 由于碘浓度可能受个体差异的影响, 需要进一步的临床试验来检验定量数据的可靠性; 3. 本研究侧重于利用DECT成像产生的碘定量信息评估对CD病灶的检出, 在未来, 可以增加碘定量参数对CD活动性及疗效的评价。

4 结论

综上所述, 双能量CT定量测量肠壁的相对碘浓度和常规CT均可以用来检出克罗恩病的病变肠段。与常规CT相比较, 双能量CT检出克罗恩病变肠段的效能更高, 可以作为判别CD病灶的一种新选择。未来应进一步探讨碘浓度测量在疾病活动度分级和监测治疗反应中的价值。

参考文献

[1]袁新平, 许静, 朱莉莉. MSCT对克罗恩病、肠结核的鉴别诊断价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(10): 160-162.

[2]韩舒, 陈殿森. 多层螺旋CT在诊断鉴别克罗恩病与肠结核中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(4): 123-126.

[3]ZIDAR N, LANGNER C, JERALA M, et al. Pathology of fibrosis in Crohn's disease-contribution to understanding its pathogenesis[J]. Front Med (Lausanne), 2020, 7: 167.

[3]PENG JC, FENG Q, ZHU J, et al. Usefulness of spectral computed tomography for evaluation of intestinal activity and severity in ileocolonic Crohn's disease[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2016, 9(6): 795-805.

[4]HE C, ZHANG J, CHEN Z, et al. Relationships of capsule endoscopy Lewis score with clinical disease activity indices, C-reactive protein, and small bowel transit time in pediatric and adult patients with small bowel Crohn's disease[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(33): e7780.

[5]LI J, MAO R, KURADA S, et al. Pathogenesis of fibrostenosing Crohn's disease[J]. Transl Res, 2019, 209: 39-54.

[6]周群, 王冬青, 李月峰, 等. 基于能谱CT小肠造影对克罗恩病活动度分级的定量评估[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(1): 61-64.

[7]DE KOCK I, DELRUE L, LECLUYSE C, et al. Feasibility study using iodine quantification on dual-energy CT enterography to distinguish normal small bowel from active inflammatory Crohn's disease[J]. Acta Radiol, 2019, 60(6): 679-686.

[8]周钟珩, 蓝星, 刘绍伟, 等. 多排螺旋CT小肠造影在克罗恩病诊断中的价值及活动期的影像特点[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(3): 498-501.

[9]TAGUCHI N, ODA S, KOBAYASHI T, et al. Advanced parametric imaging for evaluation of Crohn's disease using dual-energy computed tomography enterography[J]. Radiol Case Rep, 2018, 13(3): 709-712.

[10]XU JJ, TAUDORF M, ULRIKSEN PS, et al. Gastrointestinal Applications of Iodine Quantification Using Dual-Energy CT: A Systematic Review[J]. Diagnostics (Basel), 2020, 10(10).

[11]涂慧娟, 边联龙, 黄永志, 等. 克罗恩病CT小肠造影表现与活动指数的相关性[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(3): 373-376, 422.

[12]COLOMBEL JF, SOLEM CA, SANDBORN WJ, et al. Quantitative measurement and visual assessment of ileal Crohn's disease activity by computed tomography enterography: correlation with endoscopic severity and C reactive protein[J]. Gut, 2006, 55(11): 1561-7.

[13]JENSEN MD, NATHAN T, RAFAELSEN SR, et al. Diagnostic accuracy of capsule endoscopy for small bowel Crohn's disease is superior to that of MR enterography or CT enterography [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011, 9(2): 124-9.

[14]TONG JL, FENG Q, SHEN J, et al. Computed tomography enterography versus balloon-assisted enteroscopy for evaluation of small bowel lesions in Crohn's disease[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(7): 1180-6.

[15]MEYERS MA, MCGUIRE PV. Spiral CT demonstration of hypervascularity in Crohn disease: "vascular jejunitation of the ileum" or the "comb sign" [J]. Abdom Imaging, 1995, 20(4): 327-32.

[16]FULWADHVA UP, WORTMAN JR, SODICKSON AD. Use of Dual-Energy CT and Iodine Maps in Evaluation of Bowel Disease[J]. Radiographics, 2016, 36(2): 393-406.

(收稿日期: 2022-01-04) (校对编辑: 孙晓晴)