

论 著

Application of LDCTC in Screening Colorectal Cancer and Precancerous Lesions*

DU Zhi-qin^{1,3}, ZHANG Zhi-bo^{2,3}, HOU Hua-dong^{1,3}, ZHAO Yi-han^{1,3}, ZHAO Jin-qi^{1,3}, LIU Bin^{1,3,*}

1.Department of Radiology,Yan'an Hospital affiliated to Kunming Medical University, Kunming 650051,Yunnan Province, China

2.Department of Gastroenterology,Yan'an Hospital affiliated to Kunming Medical University, Kunming 650051,Yunnan Province, China

3. Key Laboratory of Tumor Immunological Prevention and Treatment of Yunnan Province, Kunming 650051, Kunming Yunnan, China

LDCTC在筛查结直肠癌及癌前病变中的应用*

杜志琴^{1,3} 张志波^{2,3} 侯化东^{1,3}赵艺涵^{1,3} 赵晋齐^{1,3} 刘斌^{1,3,*}

1. 昆明医科大学附属延安医院放射科

(云南 昆明 650051)

2. 昆明医科大学附属延安医院消化内科

(云南 昆明 650051)

3. 云南省肿瘤免疫防治重点实验室

(云南 昆明 650051)

【摘要】目的 探讨低剂量CT结肠成像(LDCTC)筛查结直肠癌及癌前病变的价值。方法 纳入筛查104例, 问卷调查表参考中国结直肠癌早诊早治专家共识2020版, 筛查流程参考中国结直肠癌早期筛查流程专家共识意见2019版。高危人群在肠道清洁准备后做LDCTC, 完成后即刻行肠镜检查。结果 104例中80例完成问卷筛查, 顺应性为76.9%, 35例一般人群粪便隐血筛查后有4例高危人群, 2例完成肠镜复筛, 复筛顺应性为50%。47例高危人群中结直肠癌3例占6.4%, 息肉9例占19.1%, 其中腺瘤6例占12.8%。LDCTC筛查结直肠占位性病变的灵敏度是77%, 特异度为94%, Kappa值为0.73。结论 在普通人群中76.9%的愿意接受结直肠癌的问卷筛查, 一般人群中粪便隐血实验转高危人群占11.4%, 而高危人群中发现结直肠癌的概率是6.4%, 发现息肉病变的概率是19.1%, LDCTC和肠镜筛查结直肠癌的一致性较好, 可以作为结直肠癌的有效筛查方式之一。

【关键词】CT结肠成像; 结肠镜; 结直肠癌; 癌前病变; 筛查

【中图分类号】R574.62

【文献标识码】A

【基金项目】云南省肿瘤免疫防治重点实验室开放课题(2017DG004-03)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.05.039

ABSTRACT

Objective To investigate the value of low dose CT colonography (LDCTC) in screening colorectal cancer and precancerous lesions. **Method** 104 cases were included in screening. The questionnaire was based on the Chinese expert consensus on early Diagnosis and Early treatment of colorectal cancer (2020 edition), and the screening process was based on the Expert consensus on early screening process of Colorectal cancer (2019 edition). LDCTC of the high-risk groups was performed after preparation for intestinal cleansing, and colonoscopy was performed immediately after LDCTC. **Results** Of the 104 cases, 80 cases completed questionnaire screening, compliance was 76.9%, of the 35 cases in the general population, 4 cases in the high-risk group after fecal occult blood screening, 2 cases completed colonoscopy rescreening, compliance was 50%. Among 47 high-risk population, 3 cases were colorectal cancer (6.4%), 9 cases were polyp (19.1%), and 6 cases were adenoma (12.8%). The sensitivity, specificity and Kappa value of LDCTC for screening colorectal space-occupying lesions were 77%, 94% and 0.73 respectively. **Conclusion** 76.9% of the general population were willing to accept the questionnaire screening for colorectal cancer, and 11.4% of the general population were transferred from fecal occult blood test to high-risk group, while the probability of colorectal cancer detection in high-risk group was 6.4% and the probability of polyp detection was 19.1%. There was a good consistency between LDCTC and colonoscopy screening for colorectal cancer. It can be used as one of the effective screening methods for colorectal cancer.

Keywords: CT Colonography; Colonoscopy; Colorectal Cancer; Precancerous Lesions; Screening

结直肠癌是最常见的结直肠占位性病变, 是全球范围内常见的恶性肿瘤, 发病率和死亡率分别位居第3位和第2位, 近年美国发病率、死亡率明显下降的同时它已经成为我国第1位消化系统肿瘤^[1-2]。美国结直肠癌死亡率的逐年下降得益于近20年来开展的早期筛查^[3-5]。据欧盟指南结直肠癌的肠镜筛查顺应性达90%以上才能保证筛查的有效性^[6], 而我国最新研究结果显示整合全国不同地区的筛查项目发现肠镜筛查顺应性的中位数是44.4%^[7], 个别地区甚至仅为21.71%^[8], 肠镜筛查的顺应性与个体文化程度、职业、经济能力、生活环境、筛查方式、筛查流程、筛查管理等密切相关, 其中一个主要原因在于结直肠癌的精准筛查是有创的肠镜检查, 其具有操作复杂、费用昂贵等缺点, 而CT仿真结肠镜是电子光学结肠镜检查失败或检查不充分时唯一替代检查方式, 故笔者想通过无创低剂量CT结肠成像(low dose CT colonography LDCTC)弥补有创肠镜检查的不足从而提高结直肠癌的筛查顺应性, 从而进一步降低结直肠癌的发病率和死亡率。

1 资料和方法

1.1 筛查人群 2020年7月1日-2020年12月30日间到我科就诊结肠病变者和网络平台招募的志愿者共计104例, 本研究通过昆明医科大学附属延安医院伦理审批, 筛查人群年龄22-74岁, 平均年龄48岁, 男性45例, 女性59例。

1.2 筛查方法

1.2.1 初筛 填写结直肠癌高危因素问卷调查表: 以下5项中任意一项阳性为高危人群(1)大便潜血阳性, (2)一级亲属结直肠癌病史, (3)有癌症病史, (4)有肠息肉和或肠道腺瘤病史, (5)大便习惯改变。以下5项中任意两项阳性为高危人群(1)近2年内有慢性便秘、慢性腹泻, 粘液血便史, (2)有腹痛和或腹部包块, (3)近20年有无不良生活事件史和或长期精神压抑, (4)有慢性阑尾炎或阑尾切除史, (5)有慢性胆道疾病或胆囊切除史。高危人群进行LDCTC及结肠镜筛查, 一般人群进行连续3次粪便隐血实验筛查。

1.2.2 肠镜复筛 连续3次粪便隐血实验中有2次阳性转为高危人群进行下一步LDCTC及肠镜检查。

1.2.3 肠道准备 检查前两天开始低纤维饮食, 前一天无渣半流质饮食, 如粥、软面条, 以提高肠道准备的清洁度, 检查前晚20:00开始服用聚乙二醇电解质散, 2小时内服完, 共3000ml溶液, 直至排出清水样便。

1.2.4 低剂量CT结肠成像检查和肠镜检查 检查当日早晨空腹, 无654-2禁忌症者于检

【第一作者】杜志琴, 女, 主治医师, 主要研究方向: 腹部疾病影像学诊断。E-mail: zhiqindukm@163.com

张志波, 男, 主治医师, 主要研究方向: 消化系统疾病诊治。E-mail: zhangzhibo032@163.com

114 【通讯作者】刘斌, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 心血管疾病影像学诊断。E-mail: ynlui.bin@163.com

查前10分钟臀部肌肉注射10mg, 采用Siemens公司Somatom Definition双源CT进行扫描, 患者左侧卧于检查床, 球囊连接一次性肛门管并沾液体石蜡油插入肛门约10cm, 打气至患者觉腹部胀痛难忍即让患者仰卧, 训练呼吸采用吸气后屏气扫描。扫描参数KV100, mAs 采用自动电流模式, 旋转时间0.5S, 螺距0.6, 准直0.6mm。迭代重建算法3级, 重建层厚1mm, 重建间隔0.7mm。低剂量CT结肠成像后行OLYMPUS电子结肠镜检查。分别记录LDCTC和肠镜结果。

1.2.5 图像后处理 实验组数据经双源CT工作站进行MPR, VR及仿真结肠内镜后处理, 观察全结肠形态、用仿真内镜仔细查看, 观察顺序同肠镜, 进镜后退镜观察, 遇到皱襞后需翻转各角度仔细观察, 遇到疑似病变时结合MPR及原始图像观察。记录辐射剂量和检查结果。

1.2.6 统计分析 利用SPSS 17.0进行统计分析, 采用百分比%, 两独立样本t检验和配对2检验及分类变量的相关性分析Kappa

检验: $k \leq 0.4$ 为一致性较差; $0.40 < k$ 值 < 0.75 为一致性较好; $k \geq 0.75$ 为一致性极好。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2020年7月1日-2020年12月30日期间问卷筛查104例, 24例放弃后续筛查, 80例完成筛查流程, 问卷筛查顺应性为76.9%, 35例一般人群粪便隐血实验中有两次阳性者转为高危人群4例, 阳性率为11.4%, 2例完成肠镜复筛, 复筛顺应性50%。49例高危人群中47例接受LDCTC和肠镜检查, 其中1例肛管脱出, 另1例肠道准备差导致LDCTC检查失败外45例均获得满意的全结肠直肠MPR、VR、仿真内镜及肠镜图像。肠镜筛查顺应性占95.9%, 本组LDCTC的有效辐射剂量为 2.86 mSv。本次筛查出结肠癌3例占6.4%, 如图3~图7。息肉9例占19.1%, 其中最小的息肉仅有3mm, 腺瘤6例占12.8%, 如图8~图12。LDCTC筛查结肠癌的灵敏度是77%, 特异度为94%, Kappa值为0.73。

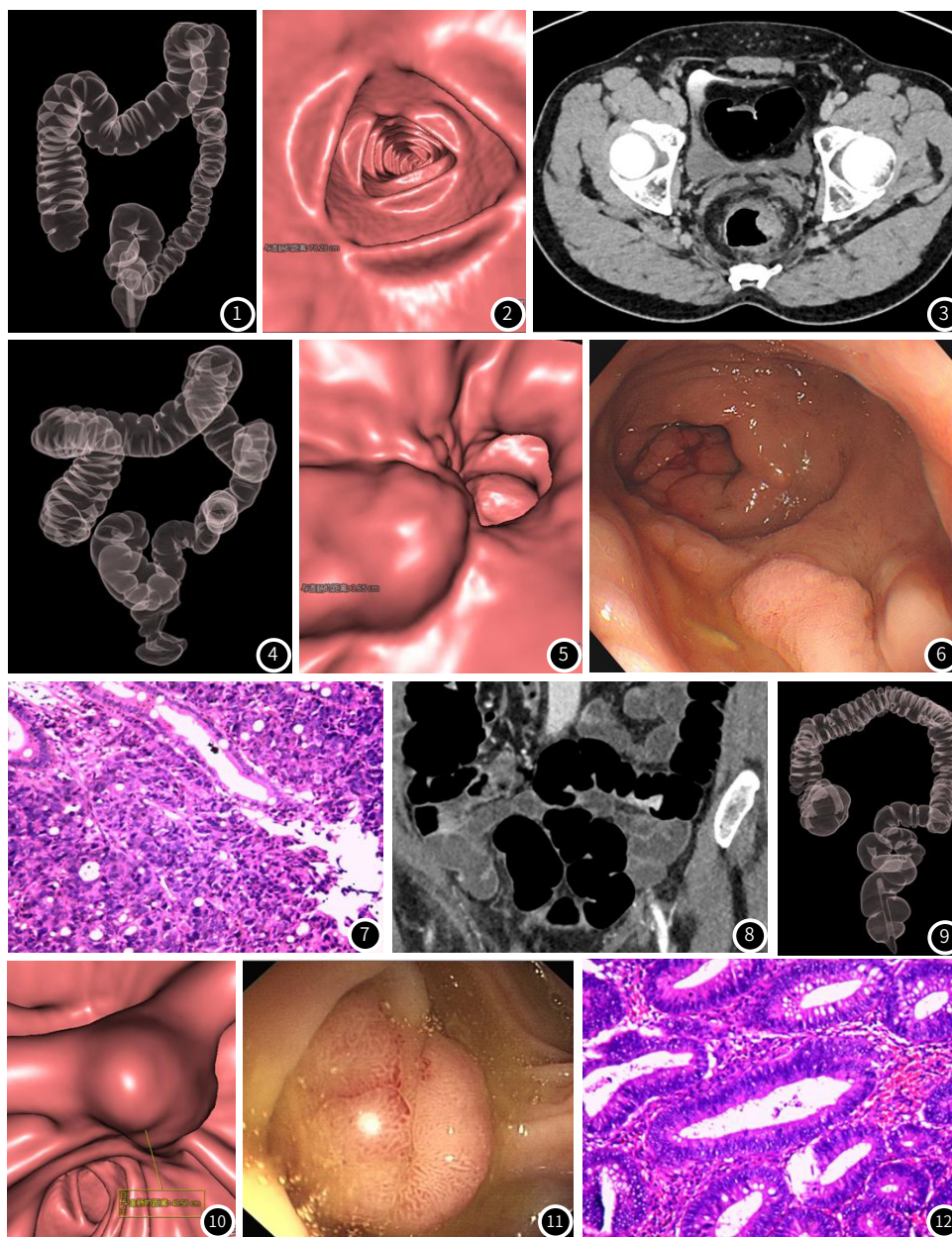


图1 正常全结肠VR; 图2 正常结肠仿真内镜; 图3 患者男45岁, 上腹部疼痛一月余, 结肠左侧壁增厚, 局部结节凸向肠腔; 图4 全结肠VR重建结肠狭窄呈“果核征”; 图5 仿真内镜下结肠环状狭窄并见结节凸起; 图6 肠镜下结肠壁不规则增厚结节凸起肠腔狭窄; 图7 手术切除病理图片见结肠癌典型“筛网”状改变; 图8 患者男, 75岁, 间断黑色稀便半月, 乙状结肠带蒂息肉明显强化; 图9 全结肠VR; 图10 仿真内镜下息肉结节; 图11 肠镜下息肉结节表面呈分叶状; 图12 肠镜摘除息肉病理图片见细胞核增大。

表1 两种方法筛查结肠占位性病变的比较

低剂量CT结肠成像结果	结肠镜结果		
	阳性	阴性	合计
阳性	10	2	12
阴性	3	32	35
合计	13	34	47

3 讨论

结肠直肠癌是常见消化系统肿瘤，由于有长达10年的窗口期，并且早期治疗5年生存率可超过90%，所以早期筛查发现结肠直肠癌是早期治疗的关键。早期筛查有人群筛查和个体筛查两种，前者是由政府部门组织以覆盖满足条件全部人群的筛查；后者是临床针对个体的筛查，也叫机会筛查或个体筛查^[9]。本次筛查为个体筛查，结果初步的危险因素问卷筛查顺应性也仅为76.9%，明显低于2012年上海市政府启动基于社区免费结肠直肠癌筛查初筛顺应性97.7%^[10]，可见政府组织人群筛查的接受度、认可度更高，但在这次大规模的人群筛查中接受付费肠镜检查的比例只占39.8%，文中认为与年龄和教育水平有关^[9]，而作者认为更重要的是背后的观念意识和经济能力造成的，尤其是经济能力起着重要作用，广州市2011年-2015年免费肠镜检查的顺应性为88.8%也证明这点^[11]。本次项目中接受肠镜检查的比例高于广州市报告的95.9%，可能与本次筛查人群基数少、更加细致的科普宣教答疑及平均年龄稍低禁忌症少有关。广州市免费结肠镜筛查中没有完成结肠镜检查的主要原因与肠镜检查本身的有创性及禁忌症较多有关^[11]。有研究显示即使粪便潜血实验阳性，后续接受肠镜检查复筛率仅为30-40%^[12]，本项目中在免费的基础上其复筛率也大致相同，为50%。因此除了提高预防筛查意识和增加经济支持外，还得急需改善结肠直肠癌筛查方式的舒适度和减少禁忌症。

荷兰用肠镜和CTC作为结肠直肠癌人群筛查，发现进展期肿瘤的检出率分别为8.7%和6.1%，综合两种筛查手段诊断率无显著差异，并且从经济学和舒适度方面其CTC更有优势^[13]。随着20多年来CT结肠成像的日益发展，尤其CT仿真结肠镜是电子光学结肠镜检查失败或检查不充分时唯一替代检查方式。本实验中一例肠镜检查失败，结肠镜至乙状结肠就彻底无法通过，立即转行CTC检查发现左侧腹股沟疝，乙状结肠部分疝入，致使在插镜过程中引发肠痉挛；一例结肠癌肿块堵塞肠镜无法通过进一步探查近端肠管，而CT仿真结肠镜可以跳过肿块发现肿块位于回盲部，同时发现回肠末段肠黏膜粗糙，肠壁增厚，因此CTC是肠镜检查失败、不能行肠镜检查、或肠镜检查不充分患者的福音。甚至在欧美国家还形成了一套完整的检查体系及标准化诊疗模式，主要包括饮食控制、肠道准备、大肠充气、标准CT扫描序列、肠道内粪便数字化处理、计算机辅助检测与诊断系统(computer-aided detection or diagnosis, CAD)、CT结肠镜报告和数据系统(CT colonography reporting and data system, CRADS)以及放射医生培训等，欧洲和美国都推荐CTC作为临床首选影像检查方式^[14]。既往研究分析结果均表明，CTC对大肠癌和大腺瘤(≥ 10 mm)的检出能力与结肠内镜相仿，明显优于钡灌肠检查^[15]，而发现小息肉的能力也进一步提高。于慧会等人^[13]从1994年CT结肠成像技术发明以来到2016年1月全球范围内11540例结肠成像检查结肠肿瘤的Meta分析得出6-9mm的肿瘤病变组的灵敏度和特异度分别是0.80和0.89。当息肉<6 mm时，由于其具有极低的恶性潜能，多采取随访观察的处理方式^[16-17]。欧洲的临床指南则认为内镜切除和随访观察都是可选择的处理方式，并且推荐CTC作为息肉监测的方法^[18]。

对于使用CTC进行筛查结肠直肠癌最大的忧虑在于辐射问题，而早在2014年Levine指出，随着迭代重建技术的普遍应用，单次CTC的有效辐射剂量均低于3mSv^[19]，本次实验的有效辐射剂量为2.86mSv，在安全范围内，完全值得临床推广。而降低辐射剂量的同时获得了较好的结肠显示，结肠显示评分达到了4.1分，这是

发现较小肠息肉病变的基础，本次研究中发现最大径只有3mm的息肉，经肠镜摘除病检是一枚Ⅱ级管状腺瘤，能发现这么小的病变完全得益于仿真结肠镜对肠粘膜的立体直观展示，是普通腹部CT所不能及的，与此同时肠外器官显示仍能满足临床诊断需求。本次实验组中有三例肠镜诊断为隆起性病变，后经CTC检查，发现是肠壁间小脂肪瘤、右侧腹股沟疝术后瘢痕增生和卵巢囊肿凸向肠腔致使粘膜面呈隆起样改变。本次实验中肠外病变除了常见的囊肿类病变外，还发现各类良性肿瘤，如肝血管瘤、肾上腺腺瘤及骨盆软骨瘤。

基于上述临床研究证实，LDCTC在进行大肠疾病特别是结肠直肠癌早期筛查中具有重要作用，但由于本实验样本量少，未能进行单一病种的深入研究，但基本涵盖了大肠常见病变，包括低级别的腺瘤性息肉、炎性息肉、大肠癌、憩室、肠气囊肿等，总之LDCTC是大肠病变时最好的CT扫描方式。

参考文献

[1]Bray F,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.

[2]郑荣寿,孙可欣,张思维,等.2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28.

[3]Aleksandrova K,Pischon T,Jenab M,et al.Combined impact of healthy lifestyle factors on colorectal cancer:a large European cohort study[J]. BMC Med,2014,12:168.

[4]Kabat G C,Matthews C E,Kamensky V,et al.Adherence to cancer prevention guidelines and cancer incidence,cancer mortality,and total mortality:a prospective cohort study[J].Am J Clin Nutr,2015,101(3):558-569.

[5]Song M,Giovannucci E.Preventable Incidence and Mortality of Carcinoma Associated With Lifestyle Factors Among White Adults in the United States[J].JAMA Oncol,2016,2(9):1154-1161.

[6]Guimaraes D P,Mantuan L A,de Oliveira M A,et al.The Performance of Colorectal Cancer Screening in Brazil:The First Two Years of the Implementation Program in Barretos Cancer Hospital[J].Cancer Prev Res (Phila),2021,14(2):241-252.

[7]谭松松,杨一晖,顾凯,等.中国不同地区人群结肠直肠癌筛查结肠镜顺应性的综合分析[J].中华肿瘤防治杂志,2021,28(17):1283-1289.

[8]张永贞,高秋生,崔王飞,等.2014-2018年山西省城市癌症早诊早治项目筛查结果分析[J].中国肿瘤,2021,30(2):131-136.

[9]中国早期结肠直肠癌筛查流程专家共识意见(2019,上海)[J].中华健康管理学杂志,2019(05):376-377.

[10]Gong Y,Peng P,Bao P,et al.The Implementation and First-Round Results of a Community-Based Colorectal Cancer Screening Program in Shanghai,China[J].Oncologist,2018,23(8):928-935.

[11]Zhiqiang F,Jie C,Yuqiang N,et al.Analysis of population-based colorectal cancer screening in Guangzhou,2011-2015[J].Cancer Med,2019,8(5):2496-2502.

[12]The L G H.Improving uptake of colorectal cancer screening[J].Lancet Gastroenterol Hepatol,2017,2(11):767.

[13]于慧会,黄慧瑶,姜岩松,等.CT结肠成像技术用于结肠肿瘤筛查诊断效果的多亚组Meta分析[J].中华流行病学杂志,2017,38(6):814-820.

[14]Neri E,Halligan S,Hellstrom M,et al.The second ESGAR consensus statement on CT colonography[J].Eur Radiol,2013,23(3):720-729.

[15]Halligan S,Dadswell E,Wooldrage K,et al.Computed tomographic colonography compared with colonoscopy or barium enema for diagnosis of colorectal cancer in older symptomatic patients:two multicentre randomised trials with economic evaluation (the SIGGAR trials)[J].Health Technol Assess,2015,19(54):1-134.

[16]Hassan C,Pickhardt P J,Kim D H,et al.Systematic review:distribution of advanced neoplasia according to polyp size at screening colonoscopy[J].Aliment Pharmacol Ther,2010,31(2):210-217.

[17]Tanaka S,Saitoh Y,Matsuda T,et al.Evidence-based clinical practice guidelines for management of colorectal polyps[J].J Gastroenterol,2015,50(3):252-260.

[18]Spada C,Stoker J,Alarcon O,et al.Clinical indications for computed tomographic colonography:European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) Guideline[J].Eur Radiol,2015,25(2):331-345.

[19]Levine M S,Yee J.History,evolution,and current status of radiologic imaging tests for colorectal cancer screening[J].Radiology,2014,273(2 Suppl):S160-S180.

(收稿日期: 2022-07-14)
(校对编辑: 谢婷婷)