

Research Progress of Dual Energy CT in Clinical Application of Colorectal Cancer*

ZHAO Wei^{1,2}, REN Jian-jun³, ZHAO Lei¹, GAO Wei¹, WANG Ze-feng¹, HAO Fen-e^{1,*}.

1.Department of Imaging Diagnosis, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, Inner Mongolia Autonomous Region, China

2.Imaging Diagnosis Center, Linfen People's Hospital, Linfen 041000, Shanxi Province, China

3.Department of Hepatobiliary Surgery, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, Inner Mongolia Autonomous Region, China

综述

双能CT在结直肠癌临床应用中的研究进展*

赵薇^{1,2} 任建军³ 赵磊¹
高伟¹ 王泽锋¹ 郝粉娥^{1,*}

1.内蒙古医科大学附属医院影像诊断科
(内蒙古呼和浩特 010050)

2.临汾市人民医院区域影像诊断中心
(山西临汾 041000)

3.内蒙古医科大学附属医院肝胆外科
(内蒙古呼和浩特 010050)

【摘要】双能CT具有扫描速度快、图像质量好、辐射剂量低、能够提供多种参数等优点，可以同时获取形态学和功能学信息，目前在结直肠癌定性诊断、临床分期、预测病理特征、疗效评价等方面有较多研究，本文综述了双能CT在结直肠癌临床应用中的研究进展。

【关键词】双能CT；结直肠癌；临床分期；病理预测；疗效评价

【中图分类号】R1；R4；R8

【文献标识码】A

【基金项目】内蒙古自治区自然科学基金项目(2020MS08051)；内蒙古自治区自然科学基金项目(2020LH08045)；内蒙古医科大学科技百万工程联合项目(YKD2018KJBW(LH)059)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.10.055

ABSTRACT

Dual-energy CT has the advantages of fast scanning speed, good image quality, low radiation dose and can provide a variety of parameters, and can obtain morphological and functional information at the same time. At present, there are many studies in the diagnosis, clinical staging, prediction of pathological features and curative effect evaluation of colorectal cancer. This article reviews the research progress of dual-energy CT in clinical application of colorectal cancer.

Keywords: Dual energy CT; Colorectal Cancer; Clinical Staging; Pathological Prediction; Curative Effect Evaluation

近20年，结直肠癌(colorectal cancer, CRC)在以美国为代表的发达国家发病率明显下降，在我国表现为升高趋势^[1]，我国结直肠癌发病率和死亡率在全部恶性肿瘤中分居第3和第5位^[2]，严重威胁着人类健康。影像学评价是结直肠癌诊断的重要组成部分，常用的CT、MRI通过形态学评价，并不能反映肿瘤内部生物学行为改变，因此，能够同时提供形态学和功能学信息的技术手段至关重要。双能CT(dual-energy computed tomography, DECT)是近年来新兴的一种检查技术，除了提供常规CT信息外，还可以通过各种参数进行定量分析，能够更加客观地对肿瘤进行诊断分析。本文就双能CT在结直肠癌临床应用中的研究进展进行综述。

1 双能CT基本原理及应用价值

双能CT是从高能量和低能量X线谱中获取衰减数据的CT技术，能够实现物质定性与分离，并提供各种参数反映功能学信息，碘浓度、有效原子序数、能谱曲线、单能量成像、虚拟平扫(virtual non-contrast imaging, VNC)等扩展了CT的应用范围^[3]。双能CT得到两种能量的数据集，低KeV水平通过提高密度分辨率有助于病灶显示，高KeV水平能够去除金属伪影和硬化伪影^[4]。虚拟平扫利用碘抑制技术对CT增强图像进行物质分离得到相当于平扫的图像，不仅可以保证图像质量，还可以降低CT扫描辐射剂量，增加了CT扫描的安全性^[5]。X线衰减图像能够通过两种基础物质的密度图进行表达，最常用的基物质对是水和碘，利用彩色编码技术生成的碘分布图有利于直观地观察病变的分布情况；碘浓度直接显示了组织对碘对比剂的摄取量，客观、准确、定量地反映了病变组织的供血情况^[6]。有效原子序数能够检测并鉴别不同的物质，当物质的X线吸收衰减系数与某种元素相同时，该元素的原子序数就是该物质的有效原子序数，可利用有效原子序数进行物质检测及鉴别^[7]。能谱曲线是指物质衰减随X线能量变化绘制的曲线，通过曲线斜率可定量评估病变，鉴别病变的同源性^[8]。

2 双能CT结直肠癌临床应用

近年来，双能CT在结直肠癌诊断及鉴别诊断、临床分期、预测病理特征、疗效评价等方面研究较多，为诊断提供了更丰富的信息。

2.1 定位、定性诊断 判断病灶是否累及腹膜返折是直肠癌位于腹膜腔内的重要标准，而腹膜反折在常规影像图形上显示存在困难^[9]，单能量成像的图像密度分辨率更高，从而提高组织对比度。田士峰等^[10]研究显示，50~80KeV图像对腹膜返折的显示优于混合能量图像，其中60KeV水平的图像质量最佳，对显示腹膜反折及判断肿瘤位置有一定的价值。

双能CT可提高鉴别肿瘤良恶性的能力，Al-Najami等^[11]研究显示，直肠良、恶性肿瘤有效原子序数分别为8.48mg/mm³和8.93mg/mm³，差异有统计学意义。Sun等^[12]将碘图和CT结肠造影联合进行结直肠癌筛查，与常规结肠造影相比，敏感度相同(95.6%vs95.6%)，特异度明显提高(100%vs42.8%)。

2.2 临床分期 常规CT诊断肿瘤侵犯浆膜面的征象如肠道周围脂肪间隙模糊、肠壁的外缘出现结节等，但周围脂肪厚度、纤维结缔组织增生和组织炎症等导致过度分期，特异性相对较低，肠周脂肪组织碘浓度可敏感地反映浆膜外组织血流灌注情况，有助于观察浆膜面是否受侵犯^[13]。李淑娟等^[14]研究表明，动、静脉期碘浓度判断直肠癌发生浆膜外浸润敏感度和特异度分别为：动脉期60.7%、95.2%，静脉期46.4%、90.5%；Li等^[15]研究显示，标准化碘浓度与直肠癌局部晚期T3/4分期有关。

常规CT依赖径线预测淋巴结转移，准确率较低^[16]。杨雪君等^[17]通过双能CT鉴别结

【第一作者】赵薇，女，住院医师，主要研究方向：影像诊断。E-mail: 13734121017@163.com

【通讯作者】郝粉娥，女，主任医师，主要研究方向：腹部影像诊断。E-mail: hfe1022@163.com

直肠癌淋巴结转移,结果显示动、静脉期碘浓度及碘图CT值敏感性及特异性均大于强化CT值,以动脉期碘浓度诊断效能最高。另有研究表明静脉期碘浓度、标准化碘浓度有助于提高诊断淋巴结转移的能力^[18],Liu等^[19]将静脉期标准化碘浓度和短轴直径结合,准确率提高至82.9%。Yang等^[20]获得的最佳参数是静脉期标准化有效原子序数,与动脉期标准化碘浓度结合,联合诊断准确率可达87.1%。Al-Najami等^[21]研究显示区分良、恶性淋巴结的最佳临界值为(1)有效原子序数7.58;(2)双能比 1.0×1.0 ;(3)双能指数0.03;(4)碘浓度 $2.58 \mu\text{g}/\text{mL}$ 。

CRC患者中约25%在初诊时、约50%在治疗过程中会发生远处转移,早期准确识别远处转移对制定治疗方案至关重要^[22]。结直肠癌最常见的转移部位是肝脏,常规CT对小的转移灶显示能力有限,双能CT可弥补其不足之处。Ratajczak P等^[23]研究表明,50~70keV和碘图检测病灶的数目明显高于混合图像,以70keV和碘图显著。Lenga L等^[24]研究显示,与标准重建相比,40keV检测病灶的灵敏度和特异性显著提高,90.6%vs.80.6%和89.1%vs.81.3%。

脉管侵犯是指肿瘤细胞侵犯动脉、静脉、淋巴管,是在显微镜下才可以观察到的病理学指标^[25],是肿瘤转移早期且重要步骤^[26]。直肠癌壁外血管侵犯与局部复发、远处转移等密切相关,被列为独立的高危预后因素^[27],因此术前影像学诊断脉管侵犯意义重大。目前常用的是MRI,但其存在扫描时间长、心脏起搏器患者禁忌等局限性^[28],双能CT为脉管侵犯提供了新方法。范芮等^[29]研究发现,直肠癌脉管侵犯阳性组碘浓度及有效原子序数均高于阴性组,尤其是静脉期。

综上所述,双能CT提供的多参数指标为结直肠癌TNM分期及脉管侵犯提供了多种定量信息,能够更准确地进行术前临床分期,有助于临床选择最佳治疗方案。

2.3 预测病理特征 由于存在内镜检查禁忌症或受到取材部位、深度以及肿瘤异质性等限制,在术前获得全面的病理结果有一定限度,而不同病理特征对选择治疗方案又十分重要,因此,术前无创性地预测病理特征有重要意义。

双能CT术前预测结肠癌病理类型及分化程度明显优于常规CT^[30],碘图通过定量测定可以敏感地检测到碘浓度差异,碘浓度越高,表明血管密度越大、血管活性越高、分化程度越低,侵袭性越高^[31]。Gong等^[32]研究显示,印戒细胞癌和结肠癌腺癌低分化组比中、高分化腺癌组碘密度高,且动脉期标准化碘浓度可区分高、低分化组。Chuang-Bo Y等^[33]的研究以动脉期碘浓度 $1.13 \text{mg}/\text{mL}$ 为临界值,鉴别高、低分化癌和未分化癌的敏感度为81.8%,特异度为71.4%。

Ki-67是一种与细胞增殖活性相关的核蛋白,可以反映肿瘤细胞增殖^[34],缺氧诱导因子1a可协调细胞对缺氧环境的反应,Ki-67和缺氧诱导因子1a与肿瘤对放疗反应及耐药性相关^[35];在肿瘤进展和转移过程中,血管为肿瘤细胞提供氧气和营养,VEGF被普遍认为是血管生成的关键因子^[36],因此早期预测肿瘤增殖、缺氧、血管化有重要意义。Fan等^[37]研究显示,静脉期标准化碘浓度与Ki-67和缺氧诱导因子1a表达水平呈正相关;标准化碘浓度0.5839是鉴别缺氧诱导因子1a表达的最佳阈值,敏感度为78%,特异度为87%。王志佳^[38]研究显示,动、静脉期标准化碘浓度及 $75 \text{keV} \Delta \text{CT}$ 值(动、静脉期CT值与平扫CT差值)与微血管密度均存在正相关性;VEGF阳性组动、静脉期标准化碘浓度及静脉期 ΔCT 值均高于阴性组。

微卫星是一种短串联重复序列,其DNA复制稳定性差,容易发生错配,即发生微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI),无位点发生MSI现象称为微卫星稳定(microsatellite stability, MSS);MSI能够导致正常基因突变及多重突变,使机体产生肿瘤,对预测肿瘤恶性程度、治疗方案的选择以及预后的判断有重要意义^[39]。Wu等^[40]通过测量结直肠癌动、静脉期及延迟期标准化碘浓度,平扫及增强三期能谱曲线斜率、有效原子序数,结果显示MSI组的所有测量值均显著低于MSS组,其中动脉期曲线斜率曲线下面积最高,敏感性72.4%,特异性76.3%;多因素Logistic回归结合各参数显著提高了诊断能力,敏感度为

81.6%,特异度为81.6%。武敬君等^[41]基于碘图纹理分析预测结直肠癌MSI状态,将多种纹理参数联合后预测效能更优。

约40% CRC发生K-ras突变,西妥昔单抗和帕尼单抗用于治疗无K-ras突变的转移性CRC,可见结直肠癌K-ras突变决定了治疗方式的选择^[42]。Cao等^[43]研究表明,动脉期曲线斜率、动脉期有效原子序数、静脉期标准化碘浓度是K-ras突变的独立预测因子。王丹^[44]研究显示,突变型与野生型比较动脉期碘浓度、标准化碘浓度增高,曲线斜率增大,40~70keV CT值增高。

综上,应用双能CT碘图、有效原子序数、能谱曲线等参数可以预测结直肠癌病理类型、分化程度、肿瘤增殖标记物、微卫星稳定性以及基因突变等病理特征,能够无创性地在术前获得相对全面的病理信息。

2.4 双能CT结直肠癌疗效评价 双能CT通过多参数描绘肿瘤血管变化,用于恶性肿瘤早期疗效评价^[45]。Al-Najami等^[46]通过对比直肠癌新辅助化疗前后有效原子序数、双能量指数、双能比和碘浓度,反应组中表现出了最明显的变化,有效原子序数可用作区分直肠癌完全缓解和无缓解的指标。另Sauter等^[47]研究双能CT评价直肠癌放疗疗效,结果表明碘浓度、有效原子序数和CT值在治疗后显著降低。雷静等^[48]利用碘值评估直肠癌放射靶向治疗的治疗效果,治疗前后径线缩小、总体标准碘值下降,差异有统计学意义,但碘值变化与径线变化无相关性。可见,双能CT能够提供多个定量参数作为评估疾病进展的有效指标,进一步丰富了评价体系。

3 小结

传统CT通过CT值客观地反映组织密度,但由于软组织分辨率不够高、混合能量成像方式等因素影响,无法鉴别密度差别很小的病变,而双能CT低KeV成像可以提高显示病灶细微差异的显著性,碘图、能谱曲线、有效原子序数等利用物质能量衰减特性定量分析肿瘤性质、分期分级、脉管侵犯,预测病理特征和评价疗效,双能CT影像组学为结直肠癌诊断提供了潜在价值。总而言之,虽然双能CT存在重建时间长、巨大数据量等局限性^[49],但在低辐射剂量的前提下,能够从形态学和功能学两方面共同评价结直肠癌,增强了放射科医生的诊断信心,有利于临床应用,具有广阔的前景。

参考文献

- 王锡山.中美结直肠癌流行病学特征对比及防控策略分析[J].中华结直肠疾病电子杂志,2019,8(1):1-5.
- 中华人民共和国国家卫生健康委员会.中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)[J].中华外科杂志,2020,58(8):561-585.
- Sodickson A D, Keraliya A, Czakowski B, et al. Dual energy CT in clinical routine: how it works and how it adds value[J]. Emerg Radiol, 2021, 28(1): 103-117.
- 郭浩, 巴新茹, 刘奉立, 等. CT能谱成像基本原理及降低辐射剂量新技术[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(8): 1394-1397.
- Goo H W, Goo J M. Dual-energy CT: new horizon in medical imaging[J]. Korean J Radiol, 2017, 18(4): 555-569.
- 赵常红, 郝粉娥, 刘挨师. 胰腺癌定量双能CT碘图与CT灌注参数相关性研究[J]. 放射学实践, 2018, 33(6): 587-592.
- 韩文艳. CT能谱成像的基本原理与临床应用优势[J]. 中国医疗设备, 2015, 30(12): 90-91.
- 卢凤为. CT能谱成像的基本原理与临床应用研究进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2019, 3(22): 4-6.
- 陈紫千, 曹文新, 刘蕾, 等. 直肠癌与腹膜反折位置相关的MRI表现分析[J]. 外科理论与实践, 2013, 18(5): 446-449.
- 田士峰, 刘爱连, 汪承青, 等. 单源双能CT单能量图像显示直肠癌腹膜反折的价值[J]. 中国临床影像学杂志, 2016, 27(9): 644-648.
- Al-Najami I, Mahmoud S H, Baatrup G. Differentiation between malignant and benign rectal tumors by dual-energy computed tomography - a feasibility study[J]. Acta Oncol, 2019, 58(supl): S55-S59.
- Sun K, Han R, Han Y, et al. Accuracy of combined computed tomography colonography and dual energy iodine map imaging for detecting colorectal masses using high-pitch dual-source CT[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 3790.
- 陈吉虎. 双源CT双能量成像在结直肠癌评估中的临床应用[D]. 山西医科大学, 2016.
- 李淑娟, 杨鹏飞, 鲁仁财, 等. 能谱CT诊断直肠癌浆膜外浸润[J]. 中国医学影像学杂志, 2018, 26(7): 531-534.
- Li Y, Li X, Ren X, et al. Assessment of the aggressiveness of rectal cancer using quantitative parameters derived from dual-energy computed tomography[J]. Clin Imaging, 2020, 68: 136-142.
- 田连芬, 赖少侣, 王铮. 影像学预测直肠癌转移淋巴结的研究进展[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(03): 623-626.

