

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.03.006

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201218.1442.004.html\(2020-12-18\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201218.1442.004.html(2020-12-18))

双能量 CT 对肠系膜脂肪在克罗恩病活动性评估的价值研究*

林望望¹, 黄伟^{2△}

(1. 徐州医科大学医学影像学院, 江苏徐州 221004; 2. 东部战区总医院影像科, 南京 210002)

[摘要] **目的** 探讨双能量 CT 定量分析肠系膜脂肪在克罗恩病(CD)活动性评估中的价值。**方法** 回顾性分析 40 例确诊为 CD 的患者资料, 根据 CD 活动性指数(CDAI)将患者分为活动期组(CDAI \geq 150)和缓解期组(CDAI $<$ 150)。分别测量两组病变肠壁周围肠系膜脂肪 CT 值、碘密度和脂肪百分比。对 CT 值和脂肪百分比进行受试者工作特征(ROC)曲线分析, 计算其最佳阈值、灵敏度和特异度。使用 Sperman 分析评估 CT 参数与 C 反应蛋白(CRP)的相关性。**结果** 该研究共纳入活动期组 13 例, 缓解期组 27 例。活动期组肠段 36 个, 缓解期组肠段 72 个。活动期组肠系膜脂肪 CT 值 $[-(66.371\pm 16.498)\text{HU}]$ 高于缓解期组 $[-(81.502\pm 12.435)\text{HU}]$, 差异有统计学意义($P<0.05$)。活动期组肠系膜脂肪百分比 $[(80.998\pm 5.059)\%]$ 低于缓解期组 $[(88.852\pm 5.179)\%]$, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组碘密度比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。CT 值的灵敏度和特异度分别为 69.4%和 87.5%, 曲线下面积为 0.777; 脂肪百分比的灵敏度和特异度分别为 79.2%和 83.3%, 曲线下面积为 0.862。脂肪百分比与 CRP 呈负相关, CT 值、碘密度与 CRP 无相关性。**结论** 肠系膜脂肪定量分析有助于 CD 活动性评估。

[关键词] Crohn 病; 肠系膜; 脂肪组织; 吸收测定法, 光子; 体层摄影术, X 线计算机**[中图分类号]** R445.3; R574.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)03-0388-05

Study on the value of dual-energy CT in evaluating the activity of mesenteric fat in Crohn's disease*

LIN Wangwang¹, HUANG Wei^{2△}

(1. School of Medical Imaging, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China; 2. Department of Radiology, General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing, Jiangsu 210002, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of dual-energy CT quantitative analysis of mesenteric fat in the assessment of Crohn's disease activity. **Methods** A retrospective analysis of 40 patients diagnosed with Crohn's disease was conducted. According to Crohn's disease activity index (CDAI), the patients were divided into the active group (CDAI \geq 150) and the remission group (CDAI $<$ 150). CT value, iodine density and fat fraction of mesenteric fat around the diseased bowel wall were measured in the two groups. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze CT value and fat fraction, and calculated the optimal threshold, sensitivity and specificity. Sperman analysis was used to evaluate the correlation between CT parameters and C reactive protein (CRP). **Results** This study included 13 cases in the active group and 27 cases in the remission group, while there were 36 intestinal segments in the active group and 72 in the remission group. CT value of mesenteric fat $[-(66.371\pm 16.498)\text{HU}]$ in the active group was higher than that in the remission group $[-(81.502\pm 12.435)\text{HU}]$, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The fraction of mesenteric fat in the active group $[(80.998\pm 5.059)\%]$ was lower than that in the remission group $[(88.852\pm 5.179)\%]$, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81570500, 81770556); 江苏省医学青年人才基金项目(QNRC2016900)。 作者简介: 林望望(1990—), 在读硕士研究生, 主要从事影像医学研究。 △ 通信作者, E-mail: lvdexinlvye@163.com。

in iodine density between the two groups ($P > 0.05$). The sensitivity and specificity of CT values was 69.4% and 87.5%, respectively, and the area under the curve was 0.777; the sensitivity and specificity of fat fraction was 79.2% and 83.3%, respectively, and the area under the curve was 0.862. Fat fraction was negatively correlated with CRP, while CT value and iodine density had no correlation with CRP. **Conclusion** Quantitative analysis of mesenteric fat in Crohn's disease is helpful to evaluate CD activity.

[Key words] Crohn disease; mesentery; adipose tissue; absorptiometry, photon; tomography, X-ray computed

克罗恩病(CD)作为一种复发性、全身炎性疾病,发病机制尚未明确,维持缓解状态为现阶段治疗目标,不同活动性的患者治疗方式存在差异^[1],因此,进行准确的活动性评估至关重要。目前,多种检查方式可对 CD 进行活动性评估,包括内窥镜、CT、磁共振(MRI)和 C 反应蛋白(CRP)等生物标记物^[2],而临床中多采用 CD 活动性指数(CDAI)评估活动性。肠系膜脂肪作为免疫和内分泌组织,通过分泌炎性介质参与炎症反应,产生特征性“爬行脂肪”现象,与疾病进展密切相关^[3]。相较于正常脂肪组织,CD 患者肠系膜脂肪组织出现明显炎症化、纤维化改变。CRP 作为评估 CD 活动性常用指标,肠系膜脂肪为其重要分泌器官^[3]。能量 CT 根据物体对不同能量射线的吸收和散射能力差异,通过多种算法重建图像,可对扫描部位进行定量分析。能量 CT 定量分析已在肠道、肾脏、肾上腺疾病检测中展现价值^[4-7]。目前,尚缺乏应用能量 CT 对 CD 患者肠系膜脂肪进行定量分析的研究。本研究回顾性分析 CD 患者的临床和影像资料,旨在通过定量评估肠系膜脂肪,探讨其与 CD 活动性和 CRP 的关系,为临床治疗提供新的依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 6 月至 2019 年 6 月于东部战区总医院经临床、病理、影像综合诊断为 CD 的 40 例患者临床资料。所有患者均进行双能量 CT 小肠造影检查和 CDAI 评分,排除腹膜炎、肿瘤转移等可能导致肠系膜脂肪水肿影响测量的患者。根据 CDAI 分为活动期组(CDAI ≥ 150)和缓解期组(CDAI < 150)^[4]。40 例患者中男 19 例,女 21 例,活动期组 13 例,缓解期组 27 例。收集患者 CT 小肠造影检查后 1 周内进行 C 反应蛋白(CRP)检测结果,共 38 例患者具有 CRP 检测结果。

1.2 方法

1.2.1 CT 小肠造影方法

受检者检查前 1 晚禁食,检查前 1 h 分 4 次饮入 1 500~2 000 mL 2.5% 甘露醇溶液,每次间隔 15

min。检查前 5 min 皮下注射山莨菪碱 10 mg,并排除 CT 造影禁忌证。受检者仰卧,使用双源 CT 检查(Siemens Somatom FLASH),平扫参数如下:管电流和管电压分别为 210 mAs 和 120 Kv,同时使用实时动态曝光剂量调节系统(CARE Dose 4D),螺距为 1.2,球管旋转时间为 0.5 秒/圈,重建间隔和层厚分别为 0.50 mm 和 0.75 mm。扫描方法为对比剂示踪法,在降主动脉的隔上层标记感兴趣区并测量 CT 值,当 CT 值达到 100 HU 时,7 s 后自动触发扫描。增强扫描时,利用高压注射器以 4.0 mL/s 注入碘海醇(350 mg/mL)80 mL,接着以相同速率注入 50 mL 生理盐水。先行动脉期扫描,25 s 后行静脉期扫描。两球管扫描参数:A 球管管电压为 100 kVp/210 mAs、B 球管管电压为 Sn140 kVp/162 mAs。双能量加权图像系数为 0.5,最后得到图像,动脉期、静脉期分别为 100、Sn140 kVp,以及加权 120 kVp 图像。

1.2.2 图像分析

将扫描获得的 100、Sn140 kVp 动脉期图像导入 syngo. via 工作站,使用“Dual Energy”软件,选择“Liver VNC”程序。利用传统 CT 图像作为参考,在病变肠壁周围 5 mm 范围内肠系膜脂肪放置 3 个兴趣标记点(ROI),面积分别为 0.1 cm²,同时避开血管及其他非脂肪组织,测量并记录 CT 值、碘密度和脂肪百分比,见图 1。将 3 个 ROI 所得数据取平均值,记录各参数,每例患者测量 2 段或 3 段肠段,以上过程由两位影像科医生分别独立完成。

1.3 统计学处理

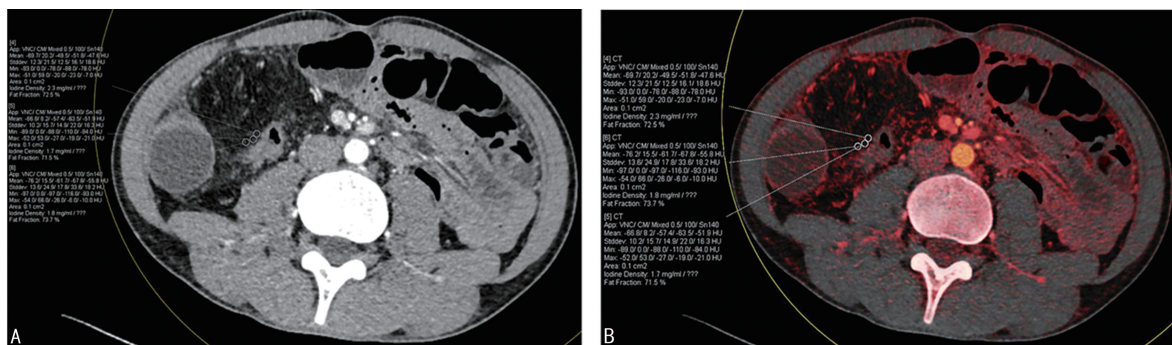
采用 SPSS25.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验,不符合正态分布的计量资料以 $M(Q1, Q3)$ 表示,比较采用 Mann-Whitney U 检验。受试者工作特征(ROC)曲线分析灵敏度和特异度, Spearman 分析相关性,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料及双能量 CT 参数比较

40 例患者纳入 108 个肠段,其中活动期组 36 个肠段,缓解期组 72 个肠段,两组年龄、性别、碘密度比

较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。



A:横断位动脉期显示肠系膜脂肪密度增高,脂肪百分比降低,脂肪纤维化改变;B:与图 A 对应的碘图。

图 1 CD 患者活动期双能量 CT 图像

表 1 两组一般资料及双能量 CT 参数比较

项目	活动期组($n=13$)	缓解期组($n=27$)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	37.920±12.265	36.150±13.126	0.779	0.685
男/女(n/n)	6/7	13/14	0.014	0.906
CT 值($\bar{x}\pm s$,HU)	- (66.371±16.498)	- (81.502±12.435)	-5.330	<0.001
碘密度[M(Q1,Q3),mg/mL]	2.310(1.858,2.778)	2.633(2.200,2.992)	-1.740	0.082
脂肪百分比($\bar{x}\pm s$,%)	80.998±5.059	88.852±5.179	7.485	<0.001

2.2 各参数鉴别两组肠系膜脂肪的 ROC 曲线效能

当 CT 值的阈值为 -69.034 HU 时,诊断效能最佳,灵敏度和特异度分别为 69.4% 和 87.5%,ROC 曲线下面积为 0.777,95%CI:0.673~0.881。当脂肪百分比的阈值为 85.384% 时,诊断效能最佳,灵敏度和特异度分别为 79.2% 和 83.3%,ROC 曲线下面积为 0.862,95%CI:0.787~0.936。脂肪百分比与 CRP 呈负相关,相关系数为 -0.328,差异有统计学意义($P<0.05$);CT 值、碘密度均未显示与 CRP 存在相关性,见表 2、3,图 2~4。

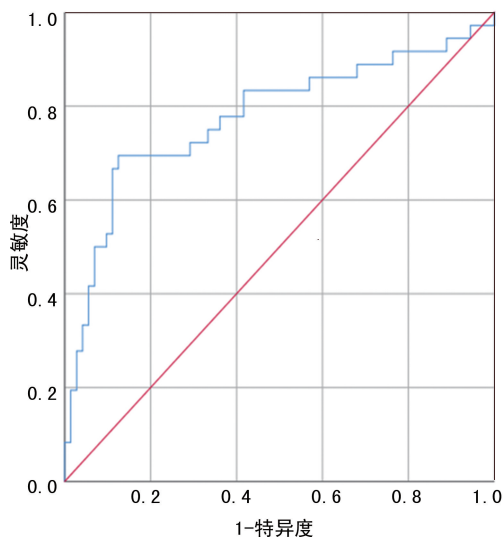


图 2 CT 值评估 CD 活动性的 ROC 曲线分析

表 2 各参数鉴别两组肠系膜脂肪的 ROC 曲线效能

项目	阈值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC
CT 值	-69.034 HU	69.4	87.5	0.777
脂肪百分比	85.384%	79.2	83.3	0.862

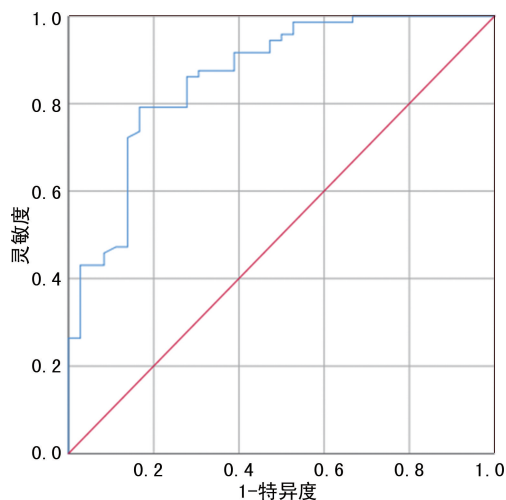


图 3 脂肪百分比评估 CD 活动性的 ROC 曲线分析

表 3 双能量 CT 参数与 CRP 相关性分析

项目	CRP	
	r	P
CT 值	0.273	0.098
碘密度	0.209	0.209
脂肪百分比	-0.328	0.044

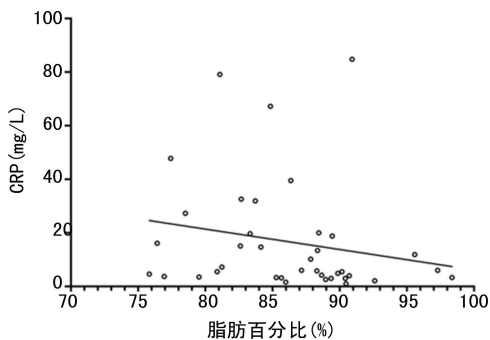


图 4 脂肪百分比与 CRP 相关性分析

3 讨 论

CD 病变肠段肠系膜脂肪增生并包裹肠管周长一半以上称为爬行脂肪,是 CD 特征性表现。组织学研究显示,CD 患者肠系膜脂肪组织成分与正常脂肪存在显著差异,脂肪细胞数量增加而体积减小,大量巨噬细胞和淋巴细胞浸润,三酰甘油含量降低。此外,还有大量脂肪因子和细胞因子介导促炎促纤维化作用,因此,CD 患者肠系膜脂肪具有炎症性、纤维化性特征。BODILY 等^[7]认为,病变肠壁周围常出现脂肪增生,肠系膜血管周围脂肪浸润表明 CD 活动性增强。CHIOREAN 等^[8]和 COLOMBEL 等^[9]同样认为,相较于肠壁影像表现,肠系膜脂肪变化可以更好地评估疾病活动性。由此,笔者认为定量分析肠系膜脂肪评估 CD 活动性是值得探究的。

本研究利用双能量 CT 定量分析肠系膜脂肪在 CD 活动性评估中的价值,结果显示活动期和缓解期病变肠壁周围肠系膜脂肪 CT 值和脂肪百分比存在显著差异,碘密度无显著差异。CT 值越高、脂肪百分比越低提示越有可能处于活动期。病变肠壁周围肠系膜脂肪百分比与 CRP 呈负相关,CT 值、碘密度与 CRP 无相关性。

CT 值作为衡量物质对射线吸收能力的指标,能够对不同组织进行区分。PARK 等^[10]通过 CT 小肠造影发现,肠系膜脂肪密度与 CDAI 存在相关性,活动期患者肠系膜脂肪密度高于缓解期患者,这与本研究结果一致,说明肠系膜脂肪密度分析有助于活动性评估。高贇等^[11]发现活动期患者肠系膜脂肪 CT 值显著高于缓解期患者,脂肪密度随扫描时间延长逐渐增高,再次支持了上述观点。活动期组肠系膜脂肪 CT 值高于缓解期组,原因可能是活动期患者肠系膜脂肪存在更多致炎因子致使血管增生,因而增强扫描后强化程度更高^[10]。

双能量 CT 利用三物质分离技术,可对组织进行碘密度和脂肪百分比定量分析。YEON 等^[4]运用碘密度技术评估 CD 活动性,发现病变肠壁碘密度与 CDAI 具有良好的相关性。刘超然^[12]同样认为运用

碘密度测量病变肠壁有助于评估 CD 活动性。本研究针对病变肠壁周围肠系膜脂肪进行测量,发现两组患者碘密度未显示差异。究其原因可能是相对于病变肠壁而言,病变肠系膜脂肪内血管数量较少,而对比剂含有大量碘元素且主要存在于血管内,病变肠系膜脂肪含碘量较少,因此碘密度在两组患者病变肠系膜脂肪中无显著差异。

脂肪百分比是衡量脂肪含量的敏感指标,本研究将脂肪百分比技术用于病变肠壁周围肠系膜脂肪测量,显示活动期患者脂肪百分比低于缓解期患者,其原因可能是处于不同炎症阶段的肠系膜脂肪组织成分存在差异,活动期肠系膜脂肪纤维化程度更高^[10]。周璇璇等^[13]同样使用脂肪百分比技术测量肠系膜脂肪,发现其在 CD 活动性评估中具有良好的诊断效能。目前,运用脂肪百分比技术评估 CD 活动性的研究较少,但其在其他领域有所应用。MARTIN 等^[6]运用碘密度和脂肪百分比技术区分肾上腺腺瘤和转移瘤,发现两种技术均具有较高的灵敏度和特异度。MILETO 等^[14]同样运用碘密度和脂肪百分比技术,发现在鉴别肾上腺腺瘤和肾上腺非腺瘤中均有良好的诊断价值。由此笔者认为,脂肪百分比技术能够在评估 CD 活动性中带来价值。

CRP 作为短半衰期蛋白,能够反映机体急性炎症状态。先前研究认为肠系膜脂肪能够分泌 CRP^[15],肠系膜脂肪纤维化与 CRP 水平密切相关^[9]。SOLEM 等^[16]认为 CRP 水平与临床活动性评分、内镜活动性评分密切相关,能够反映 CD 活动性。本研究将双能量 CT 参数与 CRP 进行相关性分析,发现脂肪百分比与 CRP 水平呈负相关、CT 值和碘密度与 CRP 无相关性。原因可能是 CRP 作为检测和跟踪 CD 活动性的有利标记物,但并非其特异指标,存在活动期患者 CRP 水平不增高现象。此外,CD 患者进行 CT 小肠造影检查与 CRP 检查间存在时间差,亦不能排除患者使用的抗炎药物对 CRP 浓度变化的影响。

本研究的不足之处:(1)样本量较少,测量时并未覆盖所有病变部位;(2)手动测量 ROI,无法排除观察者的主观影响;(3)仅分为活动期组和缓解期组,未来可对活动期患者更精细区分。

综上所述,本研究显示活动期 CD 患者的肠系膜脂肪 CT 值高于缓解期、脂肪百分比低于缓解期,肠系膜脂肪定量分析有助于评估 CD 活动性,能够为临床治疗提供新的依据。

(致谢:感谢东部战区总医院朱维铭教授对本研究提供指导意见)

参考文献

- [1] BURISCH J, KIUDELIS G, KUPCINSKAS L, et al. Natural disease course of Crohn's disease during the first 5 years after diagnosis in a European population-based inception cohort: an Epi-IBD study[J]. *Gut*, 2019, 68(3):423-433.
- [2] D'INCÀ R, CACCARO R. Measuring disease activity in Crohn's disease: what is currently available to the clinician[J]. *Clin Exp Gastroenterol*, 2014, 7:151-161.
- [3] OLIVIER I, THEÓDOROU V, VALET P, et al. Is Crohn's creeping fat an adipose tissue[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2011, 17:747-757.
- [4] YEON S K, KIM S H, RYU H S, et al. Iodine quantification on spectral detector-based dual-energy CT enterography: correlation with crohn's disease activity index and external validation[J]. *Korean J Radiol*, 2018, 19(6):1077.
- [5] MILETO A, DANIELE M, ALFARO-CORDOBA M, et al. Iodine quantification to distinguish clear cell from papillary renal cell carcinoma at dual-energy multidetector CT: a multireader diagnostic performance study [J]. *Radiology*, 2014, 273(3):813-820.
- [6] MARTIN S S, WEIDINGER S, ROUBEN C, et al. Iodine and fat quantification for differentiation of adrenal gland adenomas from metastases using third-generation dual-source dual-energy computed tomography[J]. *Invest Radiol*, 2018, 53(3):173-178.
- [7] BODILY K D, FLETCHER J G, CRAIG A S, et al. Crohn disease: mural attenuation and thickness at contrast-enhanced CT enterography: correlation with endoscopic and histologic findings of inflammation[J]. *Radiology*, 2006, 238(2):505-516.
- [8] CHIOREAN M V, KUMAR S, SAXENA R, et al. Correlation of CT enteroclysis with surgical pathology in crohn's disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(11):2541-2550.
- [9] COLOMBEL J F, SOLEM C A, SANDBORN W J, 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):1561-1567.
- [10] PARK E K, HAN N Y, PARK B J, et al. Value of computerized tomography enterography in predicting crohn's disease activity: correlation with crohn's disease activity index and C-reactive protein [J]. *Iran J Radiol*, 2016, 13(4):e34301.
- [11] 高贇, 管雪妮, 戎兰, 等. 肠管周围爬行脂肪 CT 值变化对克罗恩活动性的诊断价值[J]. *CT 理论与应用研究*, 2019, 28(4):477-484.
- [12] 刘超然. 双源 CT 双能量技术评估克罗恩病活动性的可行性初探[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2016.
- [13] 周璇璇. 双能量 CT 定量分析在克罗恩病中的应用[D]. 徐州: 徐州医科大学, 2019.
- [14] MILETO A, NELSON R C, MARIN D, et al. Dual-energy multidetector CT for the characterization of incidental adrenal nodules: diagnostic performance of contrast-enhanced material density analysis[J]. *Radiology*, 2015, 274(2):445-454.
- [15] PEYRIN-BIROULET L, GONZALEZ F, DUBUQUOY L, et al. Mesenteric fat as a source of C reactive protein and as a target for bacterial translocation in Crohn's disease[J]. *Gut*, 2012, 61(1):78-85.
- [16] SOLEM C A, FLETCHER J P. Small-bowel imaging in Crohn's disease: a prospective, blinded, 4-way comparison trial [J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 68(2):255-266.

(收稿日期:2020-05-12 修回日期:2020-10-15)