能谱CT定量参数预测结直肠癌Ki-67表达水平：一项前瞻性研究

边 颖[1,2,3]，陈 强[2,3]，张爱民[4]，罗成茂[2,3]，张 宇[2,3]，原小军[2,3]
包头医学院[1]研究生院，[3]医学影像研究所，内蒙古 包头 014040；包头医学院第一附属医院[2]医学影像科，[4]消化内科，内蒙古 包头 014010

摘要：目的 探究能谱CT定量参数对结直肠癌Ki-67表达水平的预测价值。**方法** 前瞻性收集2023年1月~2025年7月于包头医学院第一附属医院术前行全腹部能谱CT增强扫描并经病理证实为结直肠腺癌的59例患者为研究对象，收集患者的影像资料及临床资料，根据Ki-67表达指数将患者分为高表达组（Ki-67≥70%，n=40）和低表达组（Ki-67<70%，n=19）。使用AW4.7后处理工作站测量病灶在能谱CT 3期增强检查的$CT_{40\,keV}$值、$CT_{70\,keV}$值、$CT_{100\,keV}$值、碘浓度（IC）及有效原子序数（Zeff），并计算标准化碘浓度（NIC）、能谱曲线斜率（λ_{HU}），比较各组参数之间的差异，绘制ROC曲线并分析这些参数独立及联合预测Ki-67表达水平的效能。**结果** Ki-67高表达组3期IC、λ_{HU}、Zeff、$CT_{40\,keV}$、$CT_{70\,keV}$均高于低表达组，Ki-67高表达组动脉期$CT_{100\,keV}$、延迟期NIC高于低表达组，差异有统计学意义（P<0.05）。ROC曲线表明，延迟期IC、NIC、Zeff对Ki-67表达水平预测效能较高（AUC=0.737、0.730、0.718，敏感度77.5%、50.0%、77.5%，特异度73.7%、89.5%、68.4%）。**结论** 能谱CT定量参数中延迟期IC、NIC、Zeff对于结直肠癌Ki-67表达水平具有一定的预测价值，三者联合可提高前瞻性预测Ki-67表达水平的效能。
关键词：能谱CT；结直肠癌；Ki-67；术前预测

A prospective study on predicting Ki-67 expression level in colorectal cancer using quantitative parameters of spectral CT

BIAN Ying[1,2,3], CHEN Qiang[2,3], ZHANG Aimin[4], LUO Chengmao[2,3], ZHANG Yu[2,3], YUAN Xiaojun[2,3]
[1]Graduate School, [3]The Medical Imaging Research Institute, Baotou Medical College, Baotou 014040, China; [2]Department of Medical Imaging, [4]Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou 014010, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of quantitative spectral CT parameters for Ki-67 expression levels in colorectal cancer. **Methods** A prospective study was conducted on 59 patients who underwent pre-operative whole-abdominal spectral CT enhanced scanning at the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College from January 2023 to July 2025 and were pathologically confirmed to have colorectal adenocarcinoma. Imaging and clinical data were collected. Patients were divided into high-expression group (Ki-67≥70%, n=40) and low-expression group (Ki-67<70%, n=19) based on the Ki-67 expression index. The $CT_{40\,keV}$, $CT_{70\,keV}$, $CT_{100\,keV}$ values, iodine concentration (IC), and effective atomic number (Zeff) of the lesions were measured using the AW4.7 post-processing workstation during the three-phase contrast-enhanced spectral CT examination. Normalized iodine concentration (NIC) and spectral curve slope (λ_{HU}) were calculated. Differences in parameters between the two groups were compared. ROC curves were plotted to evaluate the independent and combined predictive performance of these parameters for Ki-67 expression levels. **Results** The three-phase IC, λ_{HU}, Zeff, $CT_{40\,keV}$, and $CT_{70\,keV}$ values in the Ki-67 high-expression group were significantly higher than those in the low-expression group. The arterial phase $CT_{100\,keV}$ and delayed-phase NIC were also significantly higher in the high-expression group compared with the low-expression group (P<0.05). ROC curve analysis showed that delayed-phase IC, NIC, and Zeff had relatively high predictive efficacy for Ki-67 expression levels (AUC=0.737, 0.730, and 0.718; sensitivity=77.5%, 50.0%, and 77.5%; specificity=73.7%, 89.5%, and 68.4%). **Conclusion** Among the quantitative spectral CT parameters, delayed-phase IC, NIC, and Zeff have certain predictive value for Ki-67 expression levels in colorectal cancer, and the combination of these three parameters can improve the prospective predictive efficacy for Ki-67 expression levels.
Keywords: spectral CT; colorectal cancer; Ki-67; preoperative prediction

结直肠癌是全球范围内常见的恶性肿瘤之一，根据2018年全球185个国家36种癌症的发病率和死亡率统计显示，结直肠癌的发病率第3，死亡率第2[1]。结直肠癌患者的生存期与其肿瘤的恶性程度密切相关，而结直肠癌肿瘤细胞增殖能力决定肿瘤的恶性程度，因此对于结直肠癌肿瘤细胞增殖能力的预测十分重要。Ki-67是一种与细胞增殖密切相关的核蛋白，它在细胞进入增殖周期时表达，而在静止期细胞中则不出现，是反映肿瘤细胞增殖程度的一个重要指标，与肿瘤的诊断、进展及预后等环节紧密相关[2]，被视为评估肿瘤恶性程度及预后的重要指标[3]。然而测量Ki-67表达水平需要采集病理标本，这将对患者造成较大损伤。临床迫切需要一种能够预测肿瘤细胞增殖程度的无创方法。能谱CT是一种先进的计算机断层扫描技术，它可以通过一次扫描获得多个单能量水平下的CT图像，能够提供比传统CT更丰富的图像信息[4]。这种成像方式通过提取如碘浓度

收稿日期：2025-12-14
基金项目：内蒙古自治区自然科学基金项目（2021MS08003）
作者简介：边 颖，硕士，住院医师，E-mail: by121366@qq.com
通信作者：原小军，硕士，主任医师，E-mail: 1262961310@qq.com

(IC)、能谱曲线斜率(λ_{HU})、有效原子序数(Zeff)等能谱CT定量参数实现对物质成分的定量分析,为医学诊断提供更加丰富和详细的数据[5]。目前能谱CT已被用于预测肝癌、胃癌、肺癌及胰腺癌等癌症的Ki-67表达情况[5-8],但目前能谱CT对于结直肠癌Ki-67表达水平预测的研究以回顾性分析为主,且分析多聚焦于动脉期及静脉期的能谱参数,缺乏对延迟期参数动态演变规律的系统评价,对能谱特异性参数如IC、NIC、Zeff等的深入整合与验证不足,缺乏多参数联合诊断的效能评估。本研究通过构建前瞻性研究获取动脉期、静脉期及延迟期全期能谱CT图像,系统评估各期能谱CT定量参数对Ki-67表达水平的预测效能。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以2023年1月~2025年7月在包头医学院第一附属医院行全腹部能谱CT增强扫描且经病理证实为原发性结直肠癌的59例患者为研究对象,前瞻性收集其影像学资料及相关临床病理资料。纳入标准:患者于术前2周行全腹部能谱CT三期增强扫描;患者术后病理确诊为结直肠腺癌;患者术后行Ki-67免疫组织化学检测。排除标准:结直肠癌复发或患者行全腹部能谱CT增强扫描前已进行相关治疗;病灶较小无法进行感兴趣区勾画;CT图像有伪影,图像质量不能满足本研究需要;合并其他恶性肿瘤。本研究获得包头医学院第一附属医院伦理委员会的批准[审批号:2024伦理审查第(K029-01)号]。所有患者均签署知情同意书。

1.2 能谱CT检查方法

所有患者术前均进行全腹部能谱CT(Revolution CT,GE)增强扫描,在检查前均告知患者或家属进行能谱CT检查、使用造影剂的注意事项及可能发生的风险。检查前禁食4~6 h,检查前5 min饮水以使肠管扩张充盈,扫描范围为横膈顶部至双侧耻骨联合下缘。扫描参数如下:管电压80~140 kV,管电流400 mAs,探测器宽度256 mm×0.625 mm,矩阵512×512,扫描层厚0.625 mm,层间距0.625 mm。采用高压注射器经肘正中静脉注射对比剂,对比剂为350 mg/mL的碘海醇,注射剂量为90 mL,注射速率为3 mL/s。增强扫描采用造影剂智能跟踪阈值触发技术,触发点设置在腹主动脉腔内,触发阈值为100 HU,动脉期扫描结束30 s及2 min后分别开始采集静脉期、延迟期图像。

1.3 图像后处理

将CT扫描后的图像传至AW 4.7后处理工作站。由两名经验丰富的放射影像医师在AW 4.7后处理工作站中的"GSI Viewer"程序中进行图像分析,分别对动脉期、静脉期及延迟期病灶进行感兴趣区(ROI)勾画并提取数据。由于静脉期对于结直肠癌病灶的显示较为清晰,且病灶边缘便于观察,所以首先选择静脉期图像作为标记对象[9]。ROI的勾画:ROI的面积设置为20~100 mm^2;选择病灶的最大截面水平,将圆形ROI放置在肿瘤强化最为明显的区域,同时避开肠内容物、肠壁血管、肠管边缘及肠管出血、钙化或坏死区域等;在相邻上下3个层面进行ROI的勾画,同时保持ROI大小及位置一致。将所勾画的ROI数据导出,可得到病灶的3个层面的40、70、100 keV的CT值($CT_{40\,keV}$、$CT_{70\,keV}$、$CT_{100\,keV}$)、Zeff、IC(图1)。为了尽量消除个体化差异,需测量与病灶位于同一层面腹主动脉或髂动脉的IC,最后手动计算标准化碘浓度(NIC),$NIC=IC_{病灶}/IC_{腹主动脉(髂动脉)}$。AW 4.7后处理工作站可以随着ROI的勾画自动生成能谱衰减曲线,并手动计算能谱曲线斜率λ_{HU},$\lambda_{(40\text{-}70)}=(CT_{40\,keV}-CT_{70\,keV})/(70\text{-}40)$、$\lambda_{(70\text{-}100)}=(CT_{70\,keV}-CT_{100\,keV})/(100\text{-}70)$、$\lambda_{(40\text{-}100)}=(CT_{40\,keV}-CT_{100\,keV})/(100\text{-}40)$。最终分别取3个层面能谱数据的平均值。

1.4 Ki-67表达水平与分组

以免疫组织化学结果为准:Ki-67着色部位在细胞核,呈棕黄色颗粒的细胞核即为阳性,染色阳性的细胞数占总细胞数的百分比即为Ki-67表达水平(图1E、F)。根据以往研究按Ki-67表达水平的中位数进行分组[10, 11],中位数法是该领域预后分层研究中被广泛采纳的方法,且70%为本组数据经统计学计算得到的客观中位数,能够反映Ki-67在本研究人群中的自然分布特征,避免了人为选择阈值可能造成的结果偏差。将Ki-67<70%者纳入低表达组(n=19),Ki-67≥70%者纳入高表达组(n=40)。

1.5 统计学分析

采用SPSS27.0软件进行数据的统计学分析。计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本t检验。绘制ROC曲线并计算曲线下面积(AUC),评估不同参数在预测Ki-67表达水平中的效能。为评估样本量对研究结果的影响,本研究对3期能谱CT参数进行事后功效分析,采用两独立样本t检验,以统计功效Power≥0.80作为检验效能充足的标准。采用组间相关系数(ICC)对2名观察者所测得的数据进行一致性检验,ICC>0.75为一致性良好。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的一般资料分析

59例结直肠癌患者中,结肠癌17例,直肠癌42例。2位医生测量各参数的组内一致性比较结果显示:Ki-67高、低表达组3期IC、NIC、Zeff、$CT_{40\,keV}$、$CT_{70\,keV}$、$CT_{100\,keV}$及$\lambda_{40\sim70}$、$\lambda_{70\sim100}$、$\lambda_{40\sim100}$的ICC值均大于0.75,所测能谱数据

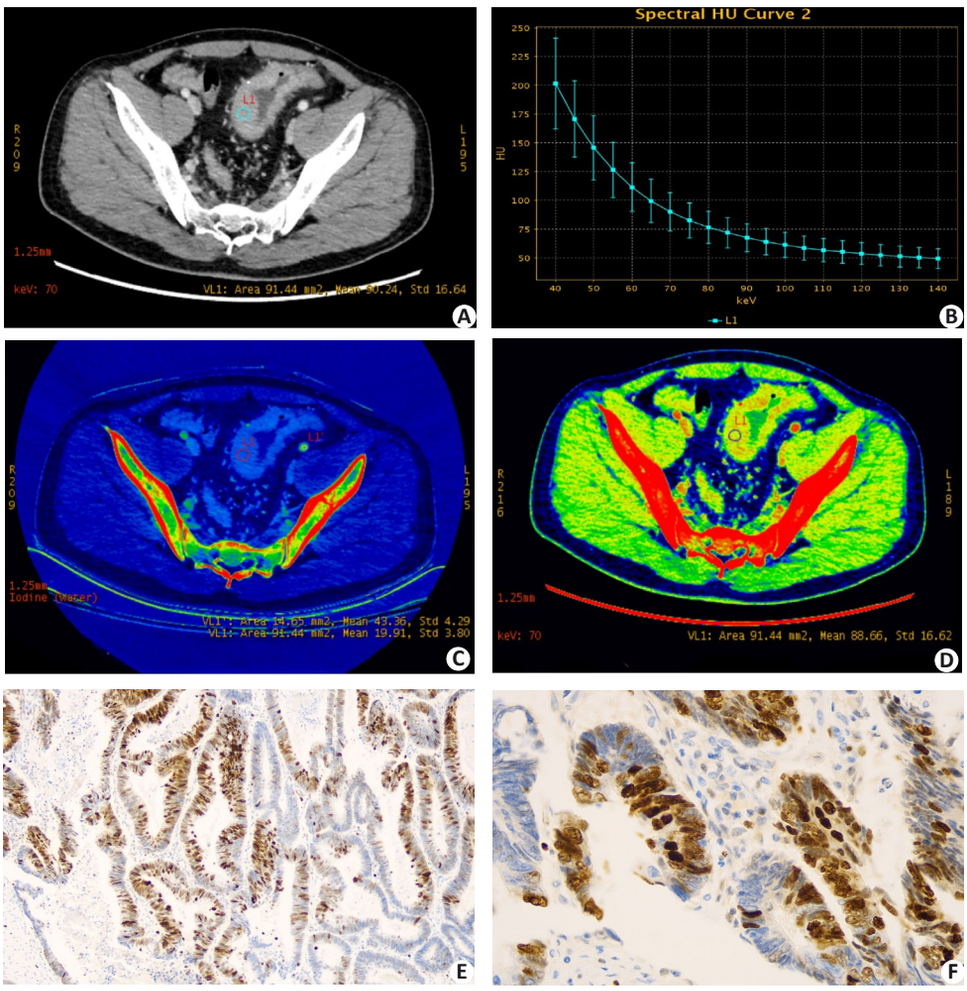

图1 结直肠癌患者能谱CT图像

Fig.1 Spectral CT images of a colorectal cancer patient. **A:** 70 keV monochromatic image in the venous phase; **B:** Spectral attenuation curve; **C:** Iodine map (L1 represents the ROI of the colorectal cancer lesion, L1' represents the ROI of the iliac artery at the same level as the lesion); **D:** Effective atomic number map; **E:** Ki-67 immunohistochemical staining (magnification: ×100); **F:** Ki-67 immunohistochemical staining (magnification: ×400).

一致性良好。事后功效分析显示，动脉期IC、静脉期IC、延迟期IC、Zeff及延迟期IC、NIC、Zeff等主要能谱参数的统计功效均≥0.80。

2.2 Ki-67高、低表达组动脉期能谱CT定量参数组间比较

动脉期Ki-67高、低表达组IC的均值分别为17.44±4.45、14.24±4.23，Zeff的均值分别为8.62±0.24、8.46±0.24，差异有统计学意义（P<0.05）；2组动脉期$CT_{40\,keV}$、$CT_{70\,keV}$、$CT_{100\,keV}$及$\lambda_{40\sim70}$、$\lambda_{70\sim100}$、$\lambda_{40\sim100}$的差异均有统计学意义（P<0.05，表1）。

2.3 Ki-67高、低表达组静脉期能谱CT定量参数组间比较

静脉期Ki-67高、低表达组IC的均值分别为22.52±5.54、17.92±6.07，Zeff的均值分别为8.88±0.27、8.66±0.32，差异有统计学意义（P<0.05），2组静脉期$CT_{40\,keV}$、$CT_{70\,keV}$及$\lambda_{40\sim70}$、$\lambda_{70\sim100}$、$\lambda_{40\sim100}$的差异均有统计学意义（P<0.05，表2）。

2.4 Ki-67高、低表达组延迟期能谱CT定量参数组间比较

延迟期Ki-67高、低表达组IC的均值分别为20.82±4.25、16.67±5.61，Zeff的均值分别为8.80±0.22、8.61±0.30，延迟期Ki-67高、低表达组NIC的均值分别为0.77±0.13、0.65±0.14，差异有统计学意义（P<0.05）；2组$CT_{40\,keV}$、$CT_{70\,keV}$、$\lambda_{40\sim70}$、$\lambda_{70\sim100}$、$\lambda_{40\sim100}$的差异均有统计学意义（P<0.05，表3）。

2.5 能谱CT定量参数对Ki-67高、低表达组的鉴别诊断效能

对动脉期、静脉期及延迟期差异有统计学意义的能谱参数进行ROC曲线分析，其中延迟期IC（AUC 0.737，敏感度77.5%，特异度73.7%）、NIC（AUC 0.730，敏感度50.0%，特异度89.5%）、Zeff（AUC 0.718，敏感度77.5%，特异度68.4%）对Ki-67表达水平的预测效能更高，三者联合可提高预测Ki-67表达水平的效能，AUC提高至0.975（图2、表4）。

表1 Ki-67高、低表达组间动脉期能谱定量参数比较

Tab.1 Comparison of spectral CT quantitative parameters in the arterial phase between high and low Ki-67 expression groups (*Mean±SD*)

Spectral parameters	High Ki-67 expression (*n*=40)	Low Ki-67 expression (*n*=19)	*t*	*P*
IC	17.44±4.45	14.24±4.23	2.628	0.011
NIC	0.16±0.05	0.14±0.04	1.690	0.097
Zeff	8.62±0.24	8.46±0.24	2.381	0.021
$\lambda_{40\text{-}70}$	3.25±0.84	2.69±0.79	2.448	0.017
$\lambda_{70\text{-}100}$	0.85±0.22	0.70±0.21	2.444	0.018
$\lambda_{40\text{-}100}$	2.05±0.53	1.69±0.50	2.448	0.017
$CT_{40\ kev}$ (HU)	175.54±38.36	148.69±35.71	2.567	0.013
$CT_{70\ kev}$ (HU)	77.96±14.18	68.00±13.50	2.559	0.013
$CT_{100\ kev}$ (HU)	52.59±8.87	47.01±9.20	2.234	0.029

IC: Iodine concentration; NIC: Normalized iodine concentration; Zeff: Effective atomic number; $\lambda_{40\text{-}70}$: The slope of the spectral curve between 40 and 70 keV; $\lambda_{70\text{-}100}$: The slope of the spectral curve between 70 and 100 keV; $\lambda_{40\text{-}100}$: The slope of the spectral curve between 40 and 100 keV.

表2 Ki-67高、低表达组间静脉期能谱定量参数比较

Tab.2 Comparison of spectral CT quantitative parameters in the venous phase between high and low Ki-67 expression groups (*Mean±SD*)

Spectral parameters	High Ki-67 expression (*n*=40)	Low Ki-67 expression (*n*=19)	*t*	*P*
IC	22.52±5.54	17.92±6.07	2.891	0.005
NIC	0.53±0.10	0.48±0.12	1.431	0.158
Zeff	8.88±0.27	8.66±0.32	2.773	0.007
$\lambda_{40\text{-}70}$	4.21±1.05	3.42±1.15	2.629	0.011
$\lambda_{70\text{-}100}$	1.09±0.27	0.89±0.30	2.630	0.011
$\lambda_{40\text{-}100}$	2.65±0.66	2.15±0.72	2.629	0.011
$CT_{40\ kev}$ (HU)	216.95±49.72	181.37±52.96	2.516	0.015
$CT_{70\ kev}$ (HU)	90.69±19.03	78.89±19.64	2.204	0.032
$CT_{100\ kev}$ (HU)	57.89±11.75	52.26±12.16	1.701	0.094

表3 Ki-67高、低表达组间延迟期能谱定量参数比较

Tab.3 Comparison of spectral CT quantitative parameters in the delayed phase between high and low Ki-67 expression groups (*Mean±SD*)

Spectral parameters	High Ki-67 expression (*n*=40)	Low Ki-67 expression (*n*=19)	*t*	*P*
IC	20.82±4.25	16.67±5.61	3.151	0.003
NIC	0.77±0.13	0.65±0.14	3.386	0.001
Zeff	8.80±0.22	8.61±0.30	2.796	0.007
$\lambda_{40\text{-}70}$	3.88±0.80	3.22±1.06	2.680	0.010
$\lambda_{70\text{-}100}$	1.01±0.21	0.84±0.27	2.671	0.010
$\lambda_{40\text{-}100}$	2.45±0.51	2.03±0.67	2.678	0.010
$CT_{40\ kev}$ (HU)	201.48±37.49	171.65±48.68	2.589	0.012
$CT_{70\ kev}$ (HU)	84.94±14.29	75.10±17.91	2.275	0.027
$CT_{100\ kev}$ (HU)	54.66±9.09	49.99±10.89	1.729	0.089

3 讨论

能谱CT参数对于疾病的诊断及预后具有一定的预测价值[6, 7]。鉴于当前对于结直肠癌Ki-67表达水平的预测尚缺乏有效的无创手段，迫切需要在影像学领域探索更为客观、无创的评估方法。研究表明能谱CT对结直肠癌的诊断具有一定的价值：有研究发现静脉期

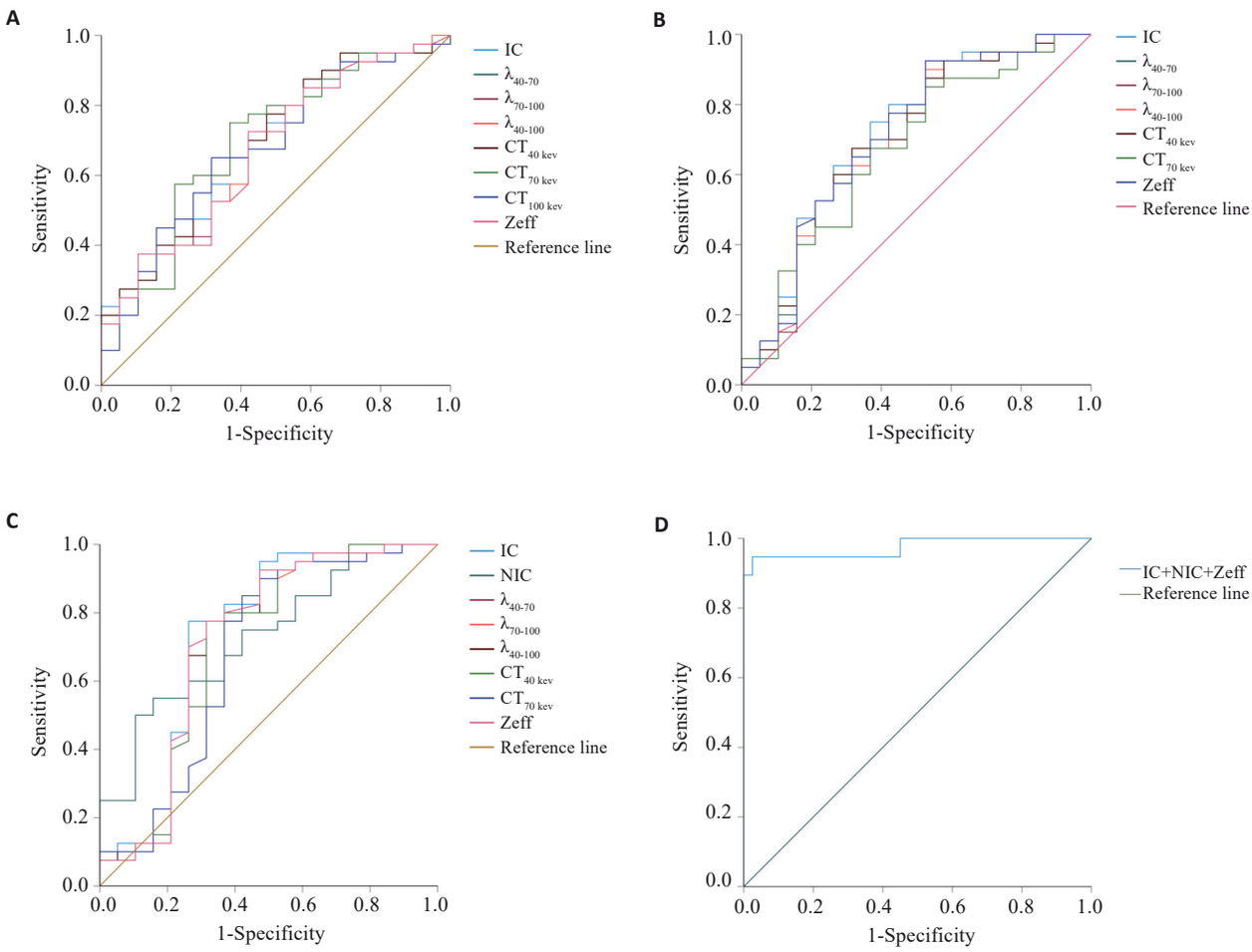

图2 能谱参数ROC曲线

Fig.2 ROC curves of spectral CT parameters. **A:** Spectral parameters in the arterial phase; **B:** Spectral parameters in the venous phase; **C:** Spectral parameters in the delayed phase; **D:** Combined parameters (IC, NIC, Zeff) in the delayed phase.

NIC、λ_{HU}值及CEA为结直肠癌的预后提供了重要预测价值，3项指标联合诊断的效能最佳，其AUC可达0.90[12]；有研究表明能谱CT定量参数可以在术前评估直肠癌周围神经浸润、有无淋巴结转移的情况[13, 14]。有研究通过测定转移性和非转移性淋巴结的短轴直径和NIC发现，转移性淋巴结的平均短轴直径大于非转移性淋巴结（7.28±2.28 *vs* 4.90±1.64 mm，*P*<0.001），转移性淋巴结的平均NIC值低于非转移性淋巴结（动脉期为0.24±0.08、0.34±0.21，*P*=0.001，静脉期为0.47±0.18、0.64±0.17，*P*<0.001），将静脉期NIC与淋巴结短径相结合，整体诊断精度可提高到82.9%[15]。因此，结合门静脉期的NIC值和淋巴结短径可鉴别直肠癌转移性与非转移性淋巴结。研究显示，能谱参数预测结直肠癌病理分期和组织学分级具有一定的价值，其中利用Zeff、动脉期NIC、λ_{HU}及静脉期NIC区分高低级别结直肠癌的AUC分别为0.81、0.81、0.81、0.64（*P*<0.05），Zeff、动静脉期NIC及动静脉期λ_{HU}的AUC分别为0.83、0.80、0.79、0.86、0.68（*P*<0.001），说明能谱CT定量参数可为评价结直肠癌患者病理学分期及组织学分级提供新的指标[16]。本研究结果显示Ki-67高表达组在多个能谱CT参数上均高于低表达组，具体体现在动脉期、静脉期及延迟期的IC、λ_{HU}、Zeff以及40 keV与70 keV单能量水平下的CT值等方面（*P*<0.05）；此外，动脉期的100 keV单能量CT值及延迟期NIC在高表达组中也呈现升高趋势（*P*<0.05）；ROC曲线分析延迟期IC、NIC与Zeff的AUC分别为0.737、0.730、0.718，敏感度分别为77.5%、50.0%、77.5%，特异度分别为73.7%、89.5%、68.4%。延迟期能谱CT参数如IC、NIC、Zeff对Ki-67表达展现出独立且显著的预测能力，这与既往研究结论不同[9, 17, 18]。这种差异可能源于本研究采用前瞻性标准化扫描方案，延迟期可能更好地反映了肿瘤间质成分与碘对比剂的渗出平衡，从而更敏感地揭示了肿瘤内部异质性。本研究不仅验证了静脉期参数的价值，同时纳入了更全面的能谱参数组合。有研究将能谱参数与CA199联合，将诊断效能提升至0.839[10]，本研究基于具有较高诊断效能的延迟期IC、NIC、Zeff，将能谱参数预测结直肠癌Ki-67的诊断效能提高至0.975，显著高于单一期相或常规CT特征，这提示多期相特别是延迟期能谱CT参

表4 3期能谱参数ROC曲线分析

Tab.4 Analysis of the ROC curves for Spectral CT parameters across three phases

Parameters	AUC	Threshold	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Arterial phase				
IC	0.689	0.304	72.50	57.90
Zeff	0.668	0.304	72.50	57.90
λ_{HU}	0.671	0.304	72.50	57.90
$CT_{40\ kev}$	0.693	0.301	77.50	52.60
$CT_{70\ kev}$	0.699	0.382	75.00	63.20
$CT_{100\ kev}$	0.678	0.334	65.00	68.40
Venous phase				
IC	0.722	0.399	92.50	47.40
Zeff	0.709	0.399	92.50	47.40
λ_{HU}	0.704	0.133	97.50	15.80
$CT_{40\ kev}$	0.700	0.359	67.50	68.40
$CT_{70\ kev}$	0.671	0.324	85.00	47.40
Delayed phase				
IC	0.737	0.512	77.50	73.70
NIC	0.730	0.395	50.00	89.50
Zeff	0.718	0.459	77.50	68.40
λ_{HU}	0.713	0.459	77.50	68.40
$CT_{40\ kev}$	0.705	0.459	77.50	68.40
$CT_{70\ kev}$	0.678	0.429	85.00	57.90
IC+NIC+Zeff	0.975	0.922	94.70	97.50

数可能提供了互补的生物学信息，共同反映了肿瘤的血供、渗透性及细胞密度等与增殖活性相关的多维特征，进一步拓展了延迟期能谱CT在肿瘤功能成像中的应用前景，为利用能谱CT进行Ki-67状态的无创评估提供了初步证据，也为后续优化扫描方案开展相关研究提供了新依据、奠定了基础。

IC是通过能谱CT物质分离技术，对单位体积组织内碘含量进行直接量化计算得出的指标[19]。通过测量IC可有效分析组织的血供状态及血管通透性特征，为提升肿瘤诊断的准确性以及临床治疗反应的高效监测提供关键支持[20]。本研究发现Ki-67高表达组的3期IC值均高于Ki-67低表达组，这表明结直肠癌Ki-67高表达组的血供更加丰富、强化程度更显著。NIC是校正了血容量影响后的碘浓度，更能反映肿瘤组织的真实碘摄取情况[21]，其通过削弱个体间心输出量等变量因素对IC测量结果的干扰，进而提升数据的稳定性与可比性[5]。本研究发现延迟期Ki-67高表达组的NIC高于Ki-67低表达组，而动脉期及静脉期NIC差异无统计学意义，这可能是因为在动脉期对比剂主要集中在血管腔内，因此病灶NIC更多反映病灶的动脉供血量。静脉期虽有部分对比剂进入组织间隙，但仍以血管内残留对比剂为主，且存在个体间心输出量、对比剂注射速度等因素的影响。延迟期对比剂已完成“血管内-组织间隙”的动态平衡，而增殖程度高的肿瘤血管通透性高、对比剂清除缓慢，此时NIC更能反映病灶组织对对比剂的摄取与滞留能力，故Ki-67高、低表达组间的NIC差异凸显。

Zeff值反映了组织中元素的平均原子序数，与组织的密度和成分有关，它能够帮助识别和区分不同类型的组织[22]。本研究发现3期Ki-67高表达组Zeff值均高于Ki-67低表达组，分析原因可能是增殖活跃的肿瘤细胞分裂速度快、排列更密集，Ki-67高表达组单位体积内细胞数量远高于低表达组，而细胞（尤其是细胞核）富含高原子序数元素，相比于细胞外液，高细胞密度会直接提升组织整体的平均原子序数，进而使Zeff值升高，这一效应在各增强期相均存在，因为细胞密度是肿瘤组织的固有属性，不受造影剂灌注阶段的影响。本研究结果与文献[9]结果不同，其研究发现Zeff与结直肠癌Ki-67不具有显著相关性。这可能是因为能谱CT扫描的管电压组合、扫描时间、层厚等参数设置会影响图像质量及检测精度，同时肿瘤微环境中炎症细胞浸润、间质成分及纤维化程度等因素会影响肿瘤细胞增殖及血管生成，进而干扰Ki-67与Zeff值的关系。

能谱曲线斜率能够展示不同X射线能量下组织CT值的变化趋势[23]，可以对病灶的良恶性进行鉴别、对不同病灶进行同源性分析以及反映肿瘤细胞的增殖活性等[24]。本研究发现3期Ki-67高表达组$\lambda_{40\sim70}$、$\lambda_{70\sim100}$、$\lambda_{40\sim100}$均高于Ki-67低表达组，可能是因为高表达组肿瘤细胞密度高，其新生血管丰富且通透性高、使得碘对比剂高灌注、高外渗、高滞留，从而导致各能量区间低能量CT值与高能量CT值差值增大，最终使斜率升高，这一结果提示恶性程度高的肿瘤的血管生成过程更活跃、血管通透性更高[25]，为碘造影剂在动脉期快速灌注、静脉期充分外渗及延迟期持续滞留提供了结构基础。本研究也发现，使用能谱曲线斜率在对结直肠癌Ki-67表达的研究中，对于能谱曲线斜率的选择不会导致结果的选择性偏倚。

能谱CT相较于传统CT具有诸多优势，能谱CT可通过高低能量的瞬时切换获得不同单能量图像。本研究中延迟期40 keV水平下的CT值对于Ki-67表达水平的预测效能更高，此结果可能是因为对比剂在组织和病灶内的分布随时间变化有关，并且在低能量范围内光电效应占主导，对于组织间的对比度显示更好[26]，而在高能量范围内康普顿散射效应变得更重要，虽然康普顿散射效应可以减少图像中的硬化伪影，但对于组织间的对比度显示较差[27]。Ki-67高表达组的高新生血管、高通透性的血管特性，导致了其与低表达组在不同期相的

碘分布差异，因此不同增强期相的造影剂分布特征（灌注、外渗、滞留）会对特定能量区间CT值的预测价值产生影响。

本研究动脉期IC、Zeff与λ_{HU}，静脉期IC与Zeff，延迟期Zeff、λ_{HU}与$CT_{40\,kev}$的阈值、敏感度、特异度高度一致，一方面是因为数据处理过程中采用四舍五入法进行保留，导致原始精确值在经过四舍五入后表现为相同数值结果，另一方面可能是因为结直肠癌的血流动力学演变具有明确的时相规律：动脉期以肿瘤供血动脉的峰值灌注为核心，静脉期体现对比剂在肿瘤血管内的稳态分布，延迟期则反映对比剂在肿瘤间质内的滞留效应。各期相参数均为对应时相血流动力学特征的互补量化指标，如动脉期IC、Zeff、λ_{HU}共同表征峰值灌注特性，静脉期IC与Zeff聚焦血管容量及通透性，延迟期参数组合反映间质对比剂滞留效应，这种时相内病理机制的统一性强化了参数间的关联性，为诊断效能指标的一致性提供了生理基础，并且统计过程中采用统一测量统计方法，使得这些参数在同一期相下显示出高度一致的特性。

统计功效分析显示，动脉期IC、静脉期IC、Zeff及延迟期IC、NIC、Zeff等主要能谱参数的统计功效均≥0.80，提示上述参数具有一定的检验效能，结果稳定可靠。部分参数如动静脉期NIC、动脉期λ_{HU}及部分单能量CT值统计功效<0.80，检验效能不足，未来需扩大样本进一步验证其检验效能。

另外，本研究以样本中位数作为Ki-67表达的分组临界值，尽管该方法客观且普遍适用，但目前结直肠癌Ki-67仍缺乏统一公认的最佳临界值。有研究以50%作为Ki-67高低表达组的分界值[17]，而有学者以80%作为临界值开展研究，结果均显示动脉期部分参数对预测结直肠癌Ki-67表达水平具有预测价值，而静脉期及延迟期能谱参数差异均无统计学意义[18]。而本研究以70%为Ki-67高低表达组的分界值，结果显示动脉期、静脉期及延迟期多项能谱参数具有一定的预测价值，尤其是延迟期能谱参数如Zeff。文献[10]与本研究采用的分组标准一致，并发现动脉期及静脉期的IC等参数对Ki-67表达水平具有一定的预测价值，其中静脉期NIC诊断效能最佳，AUC可达0.781。该结果与本研究共同提示当Ki-67分组阈值设定为70%时，静脉期部分能谱参数同样具有重要诊断价值，进一步支持阈值选择对结果的重要影响。因此，未来应加大样本进一步探究更合理的Ki-67表达的分组阈值，为术前无创、精准评估结直肠癌Ki-67表达状态提供更可靠的影像学依据。

综上所述，本研究使用能谱CT定量参数对结直肠癌的Ki-67进行预测，结果发现静脉期和延迟期能谱CT参数对于结直肠癌Ki-67表达水平具有一定的预测价值，延迟期IC、NIC、Zeff联合可提高AUC，能有效提高能谱CT参数预测Ki-67表达水平的价值。这一发现不仅证实了能谱CT在此领域的应用潜力，更优化了其应用策略，即重点关注延迟期扫描，并采用多参数联合分析的模型，同时体现了能谱参数在肿瘤的血供、渗透性及细胞密度等方面的应用价值，从而为临床实现结直肠癌增殖活性的精准、无创术前评估提供具有一定临床转化价值的具体方案，能为患者减轻痛苦。既往关于能谱参数预测结直肠癌Ki-67表达水平的研究均采用回顾性方法，本研究前瞻性地进行了实验设计，且全面纳入了动脉期、静脉期及延迟期图像，系统、全面地分析了常用的能谱参数，并进行了能谱CT参数的联合，提高了诊断效能，使得探究角度更为完整、全面。但本研究仍存在一定的局限性，如在Ki-67增殖指数判读过程中，受常规病理评估习惯影响，阳性细胞比例多以10%、20%、30%等整十倍数进行粗略估算，难以实现更精细的数值划分，未来可采用免疫荧光染色结合定量图像分析技术等对Ki-67表达水平进行更精准的判读与量化；目前结直肠癌Ki-67仍缺乏统一公认的最佳临界值，不同研究分组标准尚不完全一致，未来应加大样本进一步探究更合理的Ki-67表达的分组阈值，为术前无创、精准评估结直肠癌Ki-67表达状态提供更可靠的影像学依据。

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] Yerushalmi R, Woods R, Ravdin PM, et al. Ki67 in breast cancer: prognostic and predictive potential[J]. Lancet Oncol, 2010, 11(2): 174-83.

[3] Kreipe H, Harbeck N, Christgen M. Clinical validity and clinical utility of Ki67 in early breast cancer[J]. Ther Adv Med Oncol, 2022, 14: 17588359221122725.

[4] Bousse A, Kandarpa VSS, Rit S, et al. Systematic review on learning-based spectral CT[J]. IEEE Trans Radiat Plasma Med Sci, 2024, 8(2): 113-37.

[5] Du M, Wang X, Zhuang SH, et al. Quantitative parameters in novel spectral computed tomography for assessing gastric cancer and cell proliferation[J]. Eur J Radiol, 2023, 167: 111052.

[6] Deng JL, Tang Q, Wei QJ, et al. Preoperative assessment of Ki-67 expression in hepatocellular carcinoma using a multi-parametric spectral CT approach[J]. Quant Imaging Med Surg, 2025, 15(5): 4262-73.

[7] Chen ML, Li XT, Wei YY, et al. Spectral CT imaging parameters and Ki-67 labeling index in lung adenocarcinoma[J]. Chin J Cancer Res, 2020, 32(1): 96-104.

[8] Zeng D, Zhang JY, Song ZH, et al. Development and validation of a model based on preoperative dual-layer detector spectral computed tomography 3D VOI-based quantitative parameters to predict high

Ki-67 proliferation index in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Insights Imaging, 2024, 15(1): 291.

[9] Wang YL, Zhang HW, Mo YQ, et al. Application of dual-layer spectral detector computed tomography to evaluate the expression of Ki-67 in colorectal cancer[J]. J Chin Med Assoc, 2022, 85(5): 610-6.

[10] 朱文玲, 李雨蒙, 岳思宇, 等. 双能CT联合临床病理特征预测结直肠癌Ki-67表达的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(2): 142-5.

[11] Chen JH, Tang L, Xie P, et al. Quantitative parameters of dual-layer spectral detector computed tomography for evaluating Ki-67 and human epidermal growth factor receptor 2 expression in colorectal adenocarcinoma[J]. Quant Imaging Med Surg, 2024, 14(1): 789-99.

[12] Liu X, Chen XL, Yuan Y, et al. Dual-energy CT quantitative parameters for prediction of prognosis in patients with resectable rectal cancer[J]. Eur Radiol, 2025, 35(8): 4945-56.

[13] Lu WZ, Tan XY, Zhong YQ, et al. Spectral CT in the evaluation of perineural invasion status in rectal cancer[J]. Jpn J Radiol, 2024, 42 (9): 1012-20.

[14] Grange R, Wagner M, Benzerdjeb N, et al. Spectral CT imaging in colorectal cancer: current applications, limitations, and future perspectives[J]. Insights Imaging, 2026, 17(1): 39.

[15] Liu HH, Yan FH, Pan ZL, et al. Evaluation of dual energy spectral CT in differentiating metastatic from non-metastatic lymph nodes in rectal cancer: Initial experience[J]. Eur J Radiol, 2015, 84(2): 228-34.

[16] Chen WC, Ye YS, Zhang DC, et al. Utility of dual-layer spectral-detector CT imaging for predicting pathological tumor stages and histologic grades of colorectal adenocarcinoma[J]. Front Oncol, 2022, 12: 1002592.

[17] 魏 博, 李青青, 杨亚英, 等. 光谱CT定量参数预测结直肠癌增殖抗原Ki-67表达水平的价值[J]. 临床放射学杂志, 2024, 43(9): 1529-33.

[18] 谢丽卿, 林 蓉, 邓燕芳, 等. 双层探测器光谱CT在结直肠腺癌分化程度及Ki-67表达水平中的应用[J]. 现代医用影像学, 2023, 32(1): 34-9.

[19] Zhu QQ, Sun J, Zhu WR, et al. Spectral CT imaging versus conventional CT post-processing technique in differentiating malignant and benign renal tumors[J]. Br J Radiol, 2023, 96(1151): 20230147.

[20] Li Q, Li X, Li XY, et al. Spectral CT in lung cancer: usefulness of iodine concentration for evaluation of tumor angiogenesis and prognosis[J]. AJR Am J Roentgenol, 2020, 215(3): 595-602.

[21] Luo NB, Li WZ, Xie JS, et al. Preoperative normalized iodine concentration derived from spectral CT is correlated with early recurrence of hepatocellular carcinoma after curative resection[J]. Eur Radiol, 2021, 31(4): 1872-82.

[22] Deniffel D, Sauter A, Fingerle A, et al. Improved differentiation between primary lung cancer and pulmonary metastasis by combining dual-energy CT-derived biomarkers with conventional CT attenuation[J]. Eur Radiol, 2021, 31(2): 1002-10.

[23] Moleesaide A, Maneegarn A, Kaewlai R, et al. Virtual monochromatic spectral attenuation curve analysis for evaluation of incidentally detected small renal lesions using rapid kilovoltage-switching dual-energy computed tomography[J]. Abdom Radiol, 2022, 47(11): 3817-27.

[24] Jensen CT, Wong VK, Likhari GS, et al. Dual-energy CT for differentiation of hypodense liver lesions in pancreatic adenocarcinoma[J]. Eur Radiol, 2025, 35(6): 3538-46.

[25] Katayama Y, Uchino J, Chihara Y, et al. Tumor neovascularization and developments in therapeutics[J]. Cancers, 2019, 11(3): 316.

[26] Woeltjen MM, Niehoff JH, Roggel R, et al. Pancreatic cancer in photon-counting CT: Low keV virtual monoenergetic images improve tumor conspicuity[J]. Eur J Radiol, 2024, 173: 111374.

[27] Li CY, Yue X, Chen SP, et al. Preoperative prediction of Ki-67 expression in hepatocellular carcinoma by spectral imaging on dual-energy computed tomography (DECT)[J]. Quant Imaging Med Surg, 2024, 14(12): 8402-13.

（编辑:林 萍）