❖胸部影像学

Quantitative parameters of spectral enhanced CT for predicting *p*53 gene mutation of esophageal cancer

MA Fangfang[1,2,3], JIA Jing[1], WANG Zhijun[1], ZHANG Liping[1], HU Jingbo[3], XU Fenling[3], TIAN Zhaorong[1*]

(1. Department of Radiology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750001, China; 2. Outpatient Department of Sports Rehabilitation and Treatment Center, Ningxia Hui Autonomous Region Sports Science and Technology Center, Yinchuan 750021, China; 3. The First Clinical Medical College of Ningxia Medical University, Yinchuan 750001, China)

[**Abstract**] **Objective** To explore the value of quantitative parameters of spectral enhanced CT for predicting *p53* gene mutation in esophageal cancer. **Methods** A total of 77 patients with solitary esophageal cancer confirmed by pathology were retrospectively enrolled, including 47 cases of *p53* gene mutation type (mutation type group) and 30 cases of *p53* gene wild type (wild type group). Quantitative parameters of spectral enhanced CT before surgery, including iodine concentration (IC), effective atomic number (Eff-Z), normalized IC (NIC) and spectral curve slope (λ) of lesions in arterial and venous phases were compared between groups. Spectrally enhanced CT quantitative parameters being statistically different between groups were used to predict *p53* gene mutations in esophageal cancer, the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, and the area under the curve (AUC) was calculated to evaluate the predictive performance of each parameter. **Results** IC_a, Eff-Z_a, λ_a, as well as IC_v, Eff-Z_v, NIC_v and λ_v in mutant type group were all higher than those in wild type group (all $P<0.05$), while NIC_a was not different between groups ($P=0.794$). AUC for predicting *p53* gene mutations in esophageal cancer of IC_a, Eff-Z_a, λ_a, IC_v, Eff-Z_v, NIC_v and λ_v was 0.644, 0.637, 0.706, 0.816, 0.842, 0.694 and 0.764, respectively. **Conclusion** Quantitative parameters of spectral enhanced CT could effectively predict *p53* gene mutation in esophageal cancer.

[**Keywords**] esophageal neoplasms; tomography, X-ray computed; genes; mutation

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2025.12.014

能谱增强 CT 定量参数预测食管癌 *p*53 基因突变

马芳芳[1,2,3],贾　晶[1],王志军[1],张莉萍[1],胡靖波[3],徐奋玲[3],田兆荣[1*]

(1.宁夏医科大学总医院放射科,宁夏 银川　750001;2.宁夏回族自治区体育科学技术中心运动康复诊疗中心门诊部,宁夏 银川　750021;3.宁夏医科大学第一临床医学院,宁夏 银川　750001)

[摘　要] **目的**　探讨能谱增强 CT 定量参数预测食管癌 *p53* 基因突变的价值。**方法**　回顾性收集 77 例经病理证实的单发食管癌,包括 47 例 *p53* 基因突变型(突变型组)、30 例 *p53* 基因野生型(野生型组);比较组间术前能谱增强 CT 定量参数,包括动、静脉期病灶碘浓度(IC)、有效原子序数(Eff-Z)、标准化 IC(NIC)及能谱曲线斜率(λ)。基于组间差异有统计学意义的能谱增强 CT 定量参数预测食管癌 *p53* 基因突变;绘制受试者工作特征曲线,计算曲线下面积(AUC),评估其预测效能。**结果**　突变型组 $IC_{动}$、Eff-$Z_{动}$、$\lambda_{动}$,以及 $IC_{静}$、Eff-$Z_{静}$、$NIC_{静}$及 $\lambda_{静}$均大于野生型组(P均<0.05),组间 $NIC_{动}$差异无统计学意义($P=0.794$)。以 $IC_{动}$、Eff-$Z_{动}$、$\lambda_{动}$,以及 $IC_{静}$、Eff-$Z_{静}$、$NIC_{静}$及 $\lambda_{静}$预测食管癌 *p53* 基因突变的 AUC 分别为

[基金项目] 宁夏自然科学基金(2023AAC03548、2023AAC03684)。

[第一作者] 马芳芳(1995—),女(回族),宁夏中卫人,硕士,医师。研究方向:食管癌影像学诊断。E-mail: 1825530946@qq.com

[通信作者] 田兆荣,宁夏医科大学总医院放射科,750001。E-mail: yyhuihui521@163.com

[收稿日期] 2025-03-04　[修回日期] 2025-12-07

0.644、0.637、0.706、0.816、0.842、0.694 及 0.764。**结论** 能谱增强 CT 定量参数能有效预测食管癌 *p53* 基因突变。

［**关键词**］ 食管肿瘤；体层摄影术，X 线计算机；基因；突变

［**中图分类号**］ R735.1；R814.42 ［**文献标识码**］ A ［**文章编号**］ 1003-3289(2025)12-2001-05

食管癌发病率及死亡率均较高，起病隐匿且预后较差[1-2]。*p53* 基因系抑癌基因，通过调控细胞周期、DNA 修复和凋亡而维持基因组稳定；其野生型可抑制细胞增殖并促进损伤修复，而突变型则丧失功能并激活部分信号通路，进而促进肿瘤细胞增殖、迁移及侵袭，刺激生成新生血管，同时提高肿瘤多重耐药性风险[3-4]。既往研究[5]显示，食管癌 *p53* 基因突变发生率较高。目前临床主要通过对手术或活检样本进行免疫组织化学而检测食管癌 *p53* 基因突变。能谱 CT 增强成像对于分析肿瘤与其他病变的同源性具有优势[6]。本研究观察能谱增强 CT 定量参数预测食管癌 *p53* 基因突变的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2023 年 1 月—12 月宁夏医科大学总医院经病理证实的 77 例单发食管癌患者，男 63 例、女 14 例，年龄 52～82 岁、平均(66.9±7.5)岁；其中 47 例为 *p53* 基因突变型(突变型组)、30 例为 *p53* 基因野生型(野生型组)：野生型组男 25 例、女 5 例，年龄 52～75 岁、平均(67.7±6.2)，突变型组男 39 例、女 8 例，年龄 53～82 岁、平均(66.4±8.3)岁。纳入标准：①经手术或内镜活检病理诊断食管癌且 *p53* 基因检测结果明确；②能谱 CT 扫描前均未接受临床干预；③无其他恶性肿瘤病史。排除标准：①CT图像质量不佳；②临床数据不完整；③病理结果为神经内分泌癌等少见类型。本研究经院医学科研伦理审查批准(KYLL-2022-0734)，检查前患者均知情同意。

1.2 仪器与方法 检查前予患者肌内注射盐酸山莨菪碱注射液 10 mg。嘱患者仰卧于 GE Revolution 256 排 CT 机检查床接受胸部平扫及双期增强扫描，范围自胸部入口至贲门入口；参数：管电压140 kVp及 80 kVp 瞬时(0.5 s)切换，管电流 320 mA，转速 5 rot/s，螺距 1.375。先行平扫，之后以 3 ml/s 流率经外周静脉团注约 80 ml 非离子对比剂碘海醇(300 mgI/ml)并跟注 30 ml 生理盐水，监测胸主动脉 CT 值，采用阈值示踪法触发动脉期扫描，设置阈值为110 HU，延迟 20 s 采集静脉期图像。

1.3 图像分析 重建薄层平扫期、动脉期及静脉期能谱 CT 单能量图像，层厚及层间距均为 0.625 mm；基于 GE 能谱成像 Viewer 软件获得碘浓度(iodine concentration，IC)及有效原子序数(Eff-Z)伪彩图。由 2 名具有 3 年及以上工作经验的影像科医师采用双盲法分析图像，于 40 或 70 keV 动、静脉期单能量图像显示病灶最大层面中避开钙化、坏死及囊变等区域放置面积为 20～60 mm^2 的 ROI，软件自动将 ROI 映射至 IC 及 Eff-Z 伪彩图，测量动、静脉期不同能量下 CT 值，以及动、静脉期 IC($IC_{动}$、$IC_{静}$)、Eff-Z($Eff\text{-}Z_{动}$、$Eff\text{-}Z_{静}$)，均重复测量 3 次取平均值；间隔 2 周后以相同方法再次测量上述参数。以主动脉为参照，计算病灶标准化碘浓度(normalized iodine concentration，NIC)：$NIC = IC_{病灶}/IC_{主动脉}$，并计算能谱曲线斜率(λ)：$\lambda = |CT值_{40\ keV} - CT值_{70\ keV}|/(70\ keV - 40\ keV)$。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。以组内相关系数(intra-class correlation coefficient，ICC)评价观察者间及其内测量能谱 CT 定量参数的一致性，*ICC*>0.8 为一致性较高。采用 $\bar{x} \pm s$ 描述符合正态分布的计量资料，行独立样本 *t* 检验；以中位数(上下四分位数)表示不符合正态分布者，行 Mann-Whitney *U* 检验。利用组间差异有统计学意义的能谱增强 CT 定量参数预测食管癌 *p53* 基因突变，绘制其受试者工作特征(receiver operating characteristic，ROC)曲线，计算曲线下面积(area under the curve，AUC)，评估其预测效能。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

组间性别及年龄差异均无统计意义($Z=-0.040$，$P=0.968$；$t=0.794$，$P=0.430$)。

2.1 能谱增强 CT 定量参数 观察者间及观察者内测量病灶 IC($ICC=0.90$～0.96)、Eff-Z($ICC=0.91$～0.95)、NIC($ICC=0.84$～0.94)及 λ($ICC=0.87$～0.95)的一致性均较高。

突变型组 $IC_{动}$、$Eff\text{-}Z_{动}$、$\lambda_{动}$，以及 $IC_{静}$、$Eff\text{-}Z_{静}$、$NIC_{静}$ 及 $\lambda_{静}$ 均大于野生型组(*P* 均<0.05)。组间 $NIC_{动}$ 差异无统计学意义($P=0.794$)，见表 2 及图 1、2。

2.2 评估能谱增强 CT 定量参数效能 以 $IC_{动}$、$Eff\text{-}Z_{动}$、$\lambda_{动}$，以及 $IC_{静}$、$Eff\text{-}Z_{静}$、$NIC_{静}$ 及 $\lambda_{静}$ 预测食管癌 *p53* 基因突变的 AUC 分别为 0.644、0.637、0.706、0.816、0.842、0.694 及 0.764，见图 3 及表 3。

表 1　47 例 *p53* 基因突变型与 30 例 *p53* 基因野生型食管癌能谱增强 CT 定量参数比较

组别	$IC_{动}$(mg/cm³)	Eff-$Z_{动}$	$NIC_{动}$	$\lambda_{动}$(HU/keV)
突变型组（*n*=47）	20.95(16.08,22.74)	8.76±0.25	0.16(0.15,0.19)	4.59±1.09
野生型组（*n*=30）	18.18(15.07,20.10)	8.62±0.20	0.16(0.13,0.18)	3.75±0.97
t/*Z* 值	2.115	2.557	0.261	3.465
P 值	0.034	0.013	0.794	0.001
组别	$IC_{静}$(mg/cm³)	Eff-$Z_{静}$	$NIC_{静}$	$\lambda_{静}$(HU/keV)
突变型组（*n*=47）	24.87(22.58,28.33)	8.95(8.82,9.08)	0.45(0.39,0.55)	4.73(3.86,4.73)
野生型组（*n*=30）	21.80(18.12,22.75)	8.68(8.62,8.81)	0.41(0.32,0.44)	3.76(3.05,4.38)
t/*Z* 值	4.648	6.648	2.852	4.592
P 值	<0.001	<0.001	0.004	<0.001

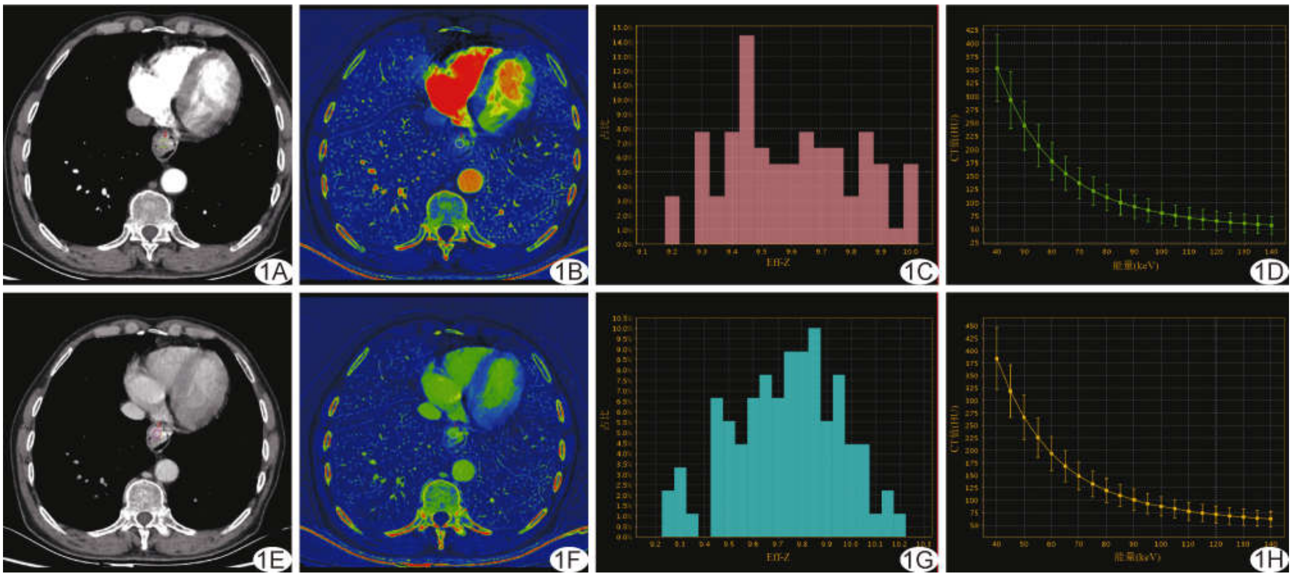

图 1　突变型组患者，男，69 岁，食管中段低分化腺癌　A～D. 依次为动脉期 70 keV 单能量 CT 图、IC 伪彩图、Eff-Z 分布图及能谱曲线图，IC 为 30.70 mg/cm³，Eff-Z 分布区间为 9.28～9.92，λ 为 5.25 HU/keV；E～H. 依次为静脉期 70 keV 单能量 CT 图、IC 伪彩图、Eff-Z 分布图及能谱曲线图，IC 为 42.72 mg/cm³，Eff-Z 分布区间为 9.42～10.10，λ 为 5.80 HU/keV

3　讨论

p53 蛋白对于遏制肿瘤发生、发展具有关键作用。相比 *p53* 缺失型或野生型肿瘤，*p53* 突变型肿瘤往往表现出更强的侵袭与转移能力。突变型 *p53* 蛋白可促进肿瘤新生血管生成，诱导多药耐药及放射、化学治疗抵抗[7-9]。食管癌 *p53* 突变与疾病进展加速、治疗抵抗增强、高转移倾向及复发风险升高等不良结局密切相关[10]；术前准确评估食管癌 *p53* 基因突变状态可为临床治疗决策及预测预后提供依据。

基于物质在不同 X 线能量下衰减系数的差异，能谱 CT 可鉴别不同组织；其定量参数中的 IC 反映对比剂在组织中的分布，是评估组织血供的直观指标，可作为肿瘤血管生成标志[11]；Eff-Z 可量化组织整体原子构成，对组织化学成分的细微变化极为敏感[12]；λ 反映组织在能谱范围内的衰减变化率，与组织强化程度及微血管密度相关。本研究结果显示，除 $NIC_{动}$ 外，突变型组各参数均高于野生型组，与食管癌 *p53* 基因突变的生物学效应相符：*p53* 基因突变而丧失了肿瘤抑制功能，通过在细胞内异常累积并组成性激活多条下游信号通路（如 NF-κB、MAPK 等）而驱动肿瘤增殖、侵袭、迁移及血管生成[3,7,13]，不仅改变食管癌细胞固有成分，更通过重塑肿瘤微环境、增加微血管密度而在整体上影响食管癌灌注及强化特征[7,14]。

张国晋等[15]报道，基于能谱 CT 定量参数能有效预测肺腺癌 EGFR 突变状态。武卫杰等[16]发现，能谱 CT 定量参数可用于判断纯磨玻璃密度肺腺癌病理亚型。本研究以能谱增强 CT 定量参数 $IC_{动}$、Eff-$Z_{动}$、$\lambda_{动}$、$IC_{静}$、Eff-$Z_{静}$、$NIC_{静}$ 及 $\lambda_{静}$ 预测食管癌 *p53* 基因突变的 AUC 分别为 0.644、0.637、0.706、0.816、0.842、0.694 及 0.764，静脉期能谱 CT 定量参数的诊断效能

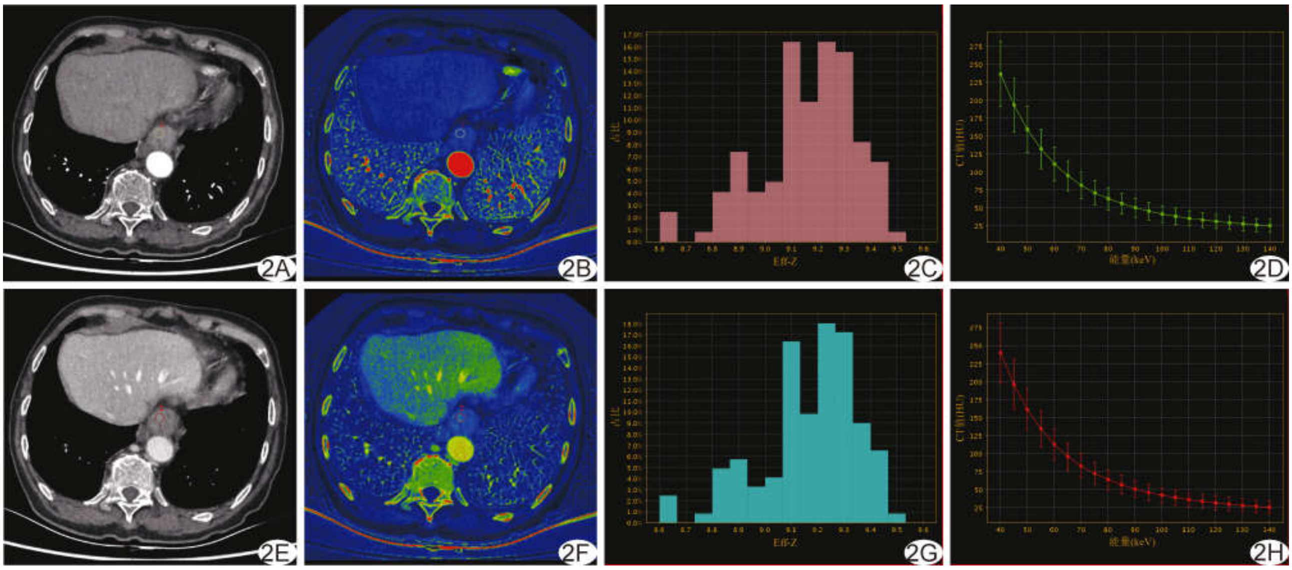

图 2　野生型组患者，男，67 岁，食管下段低分化腺癌　A～D. 依次为动脉期 70 keV 单能量 CT 图、IC 伪彩图、Eff-Z 分布图及能谱曲线图，IC 为 19.41 mg/cm³，Eff-Z 分布区间为 8.80～9.40，λ 为 3.88 HU/keV；E～H. 依次为静脉期 70 keV 单能量 CT 图、IC 伪彩图、Eff-Z 分布图及能谱曲线图，IC 为 27.41 mg/cm³，Eff-Z 分布区间为 8.90～9.45，λ 为 3.92 HU/keV

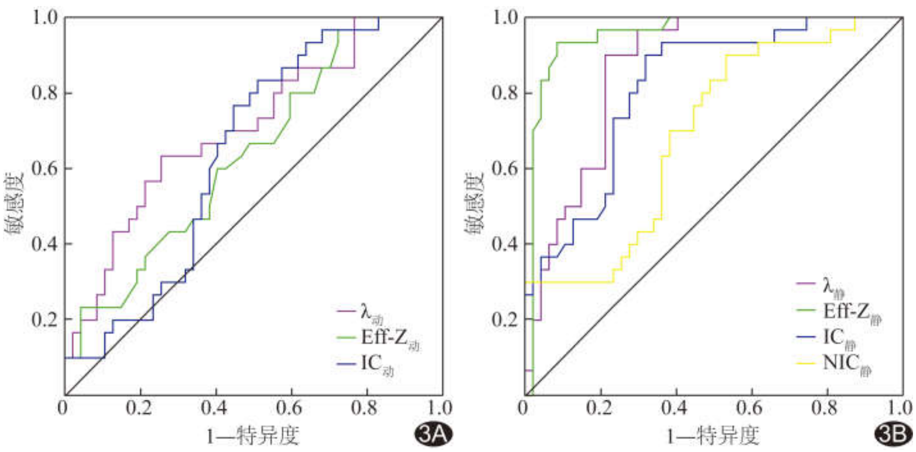

图 3　动静脉期能谱 CT 定量参数预测食管癌 *p53* 基因突变的 ROC 曲线　A. 动脉期；B. 静脉期

表 2　能谱增强 CT 定量参数预测食管癌 *p53* 突变状态效能

参数	敏感度(%)	特异度(%)	AUC(95%*CI*)	约登指数
IC动	82.98	50.00	0.644(0.521，0.766)	0.33
Eff-Z动	95.74	26.67	0.637(0.513，0.762)	0.22
λ动	70.21	63.31	0.706(0.598，0.825)	0.34
IC静	89.36	66.68	0.816(0.721，0.910)	0.56
Eff-Z静	76.67	80.00	0.842(0.767，0.931)	0.55
NIC静	91.49	46.67	0.694(0.574，0.813)	0.37
λ静	93.61	60.00	0.764(0.673，0.875)	0.53

相对较高，其中 IC静 及 Eff-Z静 的 AUC 均＞0.8。推测恶性肿瘤血管结构紊乱、走行纡曲、管壁不完整，导致血流阻力增大、灌注缓慢，使动脉期对比剂可能尚未在肿瘤血管床内充分充盈、弥散，而静脉期对比剂得以更充分地通过异常血管网并在组织间隙滞留，导致组间基于血供的强化差异更为显著、诊断效能更高。以上结果提示，能谱增强 CT 定量参数能无创、定量地反映 *p53* 基因突变所驱动的食管癌生物学特性改变，有望成为临床制定个体化治疗策略的影像学生物标志。

综上所述，能谱增强 CT 定量参数可有效预测食管癌 *p53* 基因突变。本研究的主要局限性在于为单中心、回顾性观察且样本量有限，有待未来扩大样本量、开展多中心前瞻性研究进一步分析。

作者利益：全体作者均声明无利益冲突。

作者贡献：马芳芳数据分析、撰写文章；贾晶经费支持；王志军研究设计、指导、修改文章；张莉萍和胡靖波研究实施；徐奋玲查阅文献、数据分析；田兆荣研究设计、指导、修改和审阅文章、经费支持。

[参考文献]

[1]　UHLENHOPP D J, THEN E O, SUNKARA T, et al.

Epidemiology of esophageal cancer: Update in global trends, etiology and risk factors[J]. Clin J Gastroenterol, 2020,13(6): 1010-1021.

[2] SANKALECHA T H, GUPTA S J, GAILWAD N R, et al. Yield of p53 expression in esophageal squamous cell cancer and its relationship with survival[J]. Saudi J Gastroenterol, 2017, 23 (5):281-286.

[3] 丁笠,张新跃.靶向突变型 p53 的抗肿瘤药物研究进展[J].扬州大学学报(农业与生命科学版),2020,41(6):57-63.

[4] 韩丹阳,李静,胡红霞,等.p53 与食管癌研究进展[J].食管疾病,2022,4(2):91-94.

[5] 孙桂丽,任志红,王大鹏,等.p53 在食管癌中的研究进展[J].现代肿瘤医学,2016,24(15):2487-2490.

[6] 周广敏,王芳,陈伟,等.能谱 CT 成像技术在肿瘤中的应用研究进展[J].临床放射学杂志,2024,43(2):300-303.

[7] CHEN X, ZHANG T, SU W, et al. Mutant p53 in cancer: From molecular mechanism to therapeutic modulation[J]. Cell Death Dis, 2022,13(11):974.

[8] EICHELMANN A K, MAYNE G C, CHIAM K, et al. Mutant p53 mediates sensitivity to cancer treatment agents in oesophageal adenocarcinoma associated with MicroRNA and SLC7A11 expression[J]. Int J Mol Sci, 2021,22(11):5547.

[9] CHAI D, WANG X, NEELI P, et al. DNA-delivered monoclonal antibodies targeting the p53 R175H mutant epitope inhibit tumor development in mice[J]. Genes & Dis, 2023,11(4):100994.

[10] SIHSG S, NUSSENZWEIG S C, WALCH H S, et al. The role of the TP53 pathway in predicting response to neoadjuvant therapy in esophageal adenocarcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2022,28(12):2669-2678.

[11] KANDIOLER D, SCHOPPMANN S F, ZWRTEK R, et al. The biomarker TP53 divides patients with neoadjuvantly treated esophageal cancer into 2 subgroups with markedly different outcomes. A p53 research group study[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014,148(5):2280-2286.

[12] 王欣,陈刘成,沈龙山,等.CT 能谱成像基本原理及其临床应用进展[J].中国中西医结合影像学杂志,2021,19(2):197-200.

[13] LIU Y, SU Z, TAVANA O, et al. Understanding the complexity of p53 in a new era of tumor suppression[J]. Cancer Cell, 2024,42(6):946-967.

[14] 冯日月.p53 突变在食管鳞癌发展中的机制和治疗研究[D].北京:北京协和医学院,2023:43-75.

[15] 张国晋,曹云太,张婧,等.能谱 CT 定量参数在鉴别肺腺癌 EGFR 突变状态中的价值[J].临床放射学杂志,2021,40(3):448-452.

[16] 武卫杰,岳松伟,吕培杰,等.能谱 CT 平扫多参数成像判断纯磨玻璃密度肺腺癌病理亚型[J].中国医学影像技术,2020,36(6):858-862.