

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.11.010
文章编号: 1005-8982 (2021) 11-0054-06

临床研究·论著

能谱CT多参数成像评估胆结石成分的应用价值

刘芳, 胡鹏志, 郭睿, 冯智超, 罗慕晴, 聂唯, 梁琪, 刘晟
(中南大学湘雅三医院 放射科, 湖南 长沙 410013)

摘要: 目的 探究能谱CT多参数成像评估胆固醇结石和非胆固醇结石的应用价值。**方法** 收集125枚胆结石置入猪肝模型中行CT能谱模式扫描, 并重建普通螺旋CT图像, 测量所有胆结石单能量40 keV、100 keV时的CT值($HU_{40\text{keV}}$ 、 $HU_{100\text{keV}}$)、有效原子序数(Eff-Z)和普通螺旋CT值($HU_{120\text{kVp like}}$), 并计算40~100 keV区间能谱衰减斜率(K), 根据红外光谱分析结果分为胆固醇结石组56枚和非胆固醇结石组69枚。采用秩和检验比较两组各参数差异, 利用多因素Logistic回归分析判断胆结石成分的独立影响参数, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 分析评估影响效能及截断值。招募胆结石患者80例, 术前行CT能谱模式扫描并重建普通螺旋CT图像, 分别预测术前胆结石成分, 术后取出86枚胆结石行红外光谱分析, 分析各参数预测结果的准确性。**结果** 体外非胆固醇结石组 $HU_{40\text{keV}}$ 、 $HU_{100\text{keV}}$ 、Eff-Z、 K 值及 $HU_{120\text{kVp like}}$ 与胆固醇结石组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 非胆固醇结石组高于胆固醇结石组。多因素Logistic回归分析结果显示仅Eff-Z [$\hat{OR} = 12.57(95\% \text{ CI}: 5.38, 29.35)$]是胆固醇和非胆固醇结石的影响因素, 其ROC曲线下面积为0.962(95% CI: 0.928, 0.997), 对应截断值为7.27。体内验证结果显示, 以术后红外光谱分析为参照, 能谱CT预测胆结石成分的总准确率为91.86%(95% CI: 0.831, 0.967), 而普通螺旋CT预测的总准确率仅为77.9%(95% CI: 0.690, 0.872), 能谱CT与红外光谱分析结果具有较高的一致性($\kappa = 0.832, P < 0.05$)。而普通螺旋CT值预测胆结石成分结果与红外光谱分析结果一致性一般($\kappa = 0.561, P < 0.05$)。**结论** 能谱CT多参数成像可较准确地评估胆结石成分, 尤其以Eff-Z参考价值为佳, 优于普通螺旋CT扫描。

关键词: 胆结石; 成分分析; 计算机体层成像; 能谱成像

中图分类号: R575.6

文献标识码: A

Predictive value of multiparameter spectral CT imaging for characterization of gallstone composition

Fang Liu, Peng-zhi Hu, Rui Guo, Zhi-chao Feng, Mu-qing Luo, Wei Nie, Qi Liang, Sheng Liu
(Department of Radiology, The Third Xiangya Hospital of Center South University,
Changsha, Hunan 410013, China)

Abstract: Objective To investigate the application value of multiparameter Spectral CT for evaluating cholesterol stones and non-cholesterol stones. **Methods** A total of 125 gallstones were collected and placed in pig liver underwent CT scans with CSI mode, and the images of general spiral CT were reconstructed. The CT value of single energy (40 KeV and 100 keV)($HU_{40\text{keV}}$ 、 $HU_{100\text{keV}}$, effective atomic number (Eff-Z), the slope of spectral HU curve (κ), and the CT value of general spiral ($HU_{120\text{kvp like}}$) for each gallstone were obtained. Gallstones were identified according to the Infrared spectroscopy analysis, and were divided into cholesterol groups ($n = 56$) and non-cholesterol stone groups ($n = 69$). The above parameters between the two groups were compared using rank sum test. Multivariate Logistic regression analysis was accomplished to obtain the independent influence parameters, ROC curve analysis was performed regarding the influence efficiency, and cut-off value were calculated. 80 patients

收稿日期: 2020-12-16

[通信作者] 刘晟, E-mail: 423185238@qq.com

with gallstones underwent preoperative spectral CT scanning and the images of general spiral CT were reconstructed. The composition of preoperative gallstones were predicted, respectively. A total of 86 gallstones was obtained, in order to analyze the accuracy of spectral CT images and general spiral CT images, with the results of Infrared spectroscopy as the reference standard. **Results** The HU40 keV, HU100 keV, Eff-Z, κ value, and HU120 kVp like of the non-cholesterol gallstones group were significantly higher than those of the cholesterol gallstones group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that only Eff-Z [$\hat{OR} = 12.57$ (95% CI: 5.38, 29.35)] level was an influential factor for cholesterol and non-cholesterol gallstone, of which AUC was 0.962 (95% CI: 0.928, 0.997) and the cut-off values were 7.27. Compared with the results of postoperative Infrared spectroscopy, the total accuracy rates of spectral CT in the diagnosis of gallstone composition was 91.86% (79/86) (95% CI: 0.831, 0.967). However, the total accuracy rates of general spiral CT was 77.9% (67/86) (95% CI: 0.690, 0.872). The diagnosis results of gallstones composition by spectral CT were well consistent with the Infrared spectroscopy ($\kappa = 0.832$, $P < 0.05$), while the results of the general spiral CT were generally consistent ($\kappa = 0.561$, $P < 0.05$). **Conclusion** Spectral CT multiparameter imaging can accurately predict gallstone composition, and especially the Eff-Z has optimal reference significance, which is superior to general spiral CT scan.

Keywords: gallstones; component analysis; computed tomography; spectral imaging

胆结石作为全球最常见的消化系统疾病之一, 其患病率高达 10% ~ 15%^[1]。随着饮食西方化、生活节奏加快, 胆结石的发病率处于持续上升的状态, 并且术后胆管结石复发率较高^[2]。胆结石成分在不同程度上影响治疗方案的选择, 有研究表明, 熊去氧胆酸等药物治疗对胆固醇结石的溶解率可达 82%, 而对非胆固醇结石如胆色素和含碳酸钙结石的效果较差^[3]; 保胆碎石取石对不同成分结石所需能量和次数不同, 阳性结石所需冲击波次数更多^[4]; 不同成分的结石感染菌群和生活方式干预亦有差异^[5-6]。因此, 胆结石成分检测对疾病治疗和预防起着关键性作用。目前胆结石成分检测均为术后体外分析, 无法为非手术治疗或术前诊疗提供帮助。能谱 CT 已应用于鉴别物质成分, 但其分析体内胆结石成分的研究较少, 因此, 本研究主要探索能谱 CT 多参数成像评估胆固醇结石和非胆固醇结石的应用价值, 为临床确定不同类型结石提供理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2018 年 6 月中南大学湘雅三医院肝胆外科术后胆结石 125 枚。其中, 胆管结石 45 枚, 胆囊结石 80 枚, 结石直径均 > 3 mm, 将所有结石随机统一编号, 每次随机选取 1 枚结石, 置入猪肝内部 (尽量排除空气), 并完全浸于盛有生理盐水的水箱中, 模拟体内环境。选取 2018 年 6 月—2019 年 7 月超声诊断为胆结石患者 80 例。其中, 男性 36 例, 女性 44 例; 年龄 20 ~ 75 岁, 中位年龄为

51 岁, 于术前 2 d 内行 CT 能谱模式检查, 所有患者知情并同意。排除有胆道蛔虫等寄生虫病史患者、术后无结石或结石直径 < 3 mm 及图形质量不佳患者。术后共收集结石 86 枚, 其中胆管结石 22 枚, 胆囊结石 64 枚。

1.2 方法

1.2.1 扫描方式 所有体外结石和胆结石患者均进行 GE Revolution 256 排多层螺旋 CT 扫描并重建普通螺旋 CT (120 kVp like 混合能量) 的图像, 扫描参数如下: GSI (gemstone spectral imaging) 模式, 管电压 (80 kVp/140 kVp) 切换, 管电流 195 mA, 螺距 0.516, 球管转速 0.6 s/周, 探测器准直 64×0.625 mm, 矩阵 512×512 , 显示野 8 cm, 重建层厚 0.625 mm。

1.2.2 图像处理和分析 所有能谱数据均传至 GE AW4.6 工作站, 由 2 位有工作经验的放射科医师在不知结石成分的情况下手工选取胆结石的感兴趣区 (region of interest, ROI), ROI 为选取胆结石最大层面横截面积的 2/3。在 GSI 后处理平台上, 选择腹部软组织窗 (窗宽 260 HU/窗位 60 HU), 测量所有体内外结石的单能量 40 keV、100 keV 时结石 CT 值 ($HU_{40 \text{ keV}}$ 、 $HU_{100 \text{ keV}}$)、有效原子序数 (Eff-Z)、普通螺旋 CT 值 ($HU_{120 \text{ kVp like}}$) 并计算 40 ~ 100 KeV 能量区间能谱衰减曲线斜率 (K), $K = (HU_{40 \text{ keV}} - HU_{100 \text{ keV}})/60$ 。每枚结石测量 3 次并取平均值作为最后结果。

1.2.3 胆结石成分分析 将胆结石置于烤箱中低温烘干, 尽量保持胆结石的完整性, 将整颗胆结石充

分研磨并混和均匀,取少量结石粉末按比例 1:20 加入溴化钾,用压片机压制成薄片,用于傅立叶红外光谱分析仪检测,每枚结石取样时取 2 次,重复检测,经电脑绘制图谱后,自动解析图谱并生成胆结石成分报告,根据胆结石成分分为胆固醇结石组和非胆固醇结石组(包括胆色素结石和碳酸钙结石以及含多种成分的混合结石)。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以中位数和四分位数[M(P₂₅, P₇₅)]表示,两组各参数采用秩和检验;计数资料符合程度的判断用 Kappa 一致性检验, P < 0.05 为差异有统计学意义。多因素 Logistic 回归分析筛选影响因素,并绘制 ROC 曲线。能谱 CT 各参数预测胆结石成分结果与红外光谱结

果比较采用 Kappa 一致性检验,比较各参数评估胆结石成分的准确性。

2 结果

2.1 体外胆固醇结石和非胆固醇结石的各参数结果及分析

2.1.1 能谱 CT 各参数结果 红外光谱分析结果显示胆固醇结石组 56 枚,非胆固醇结石组 69 枚,两组胆结石 HU_{40 keV}、HU_{100 keV}、Eff-Z、K 值和 HU_{120 kVp like} 的比较,经秩和检验,差异均有统计学意义 (P < 0.05); 非胆固醇结石组的 HU_{40 keV}、HU_{100 keV}、Eff-Z、K 值和 HU_{120 kVp like} 高于胆固醇结石组。见表 1 和图 1。

表 1 胆固醇结石组与非胆固醇结石组各参数的比较 [M (P₂₅, P₇₅)]

组别	n	HU _{40 keV}	HU _{100 keV}	Eff-Z	斜率 K	HU _{120 kVp like}
胆固醇结石组	56	-79.92(-118.04, -32.02)	22.01(-64.26, 33.43)	6.49(6.11, 6.90)	-1.09(-1.57, -0.77)	8.27(-85.43, 17.95)
非胆固醇结石组	69	111.86(52.67, 167.61)	64.62(44.22, 84.35)	7.97(7.68, 8.41)	0.72(0.22, 1.82)	78(54.75, 88.00)
Z 值		8.291	7.293	8.867	8.783	7.297
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.1.2 多因素 logistic 回归分析 以是否为胆固醇结石为因变量,逐步回归法用于筛选自变量,最终进入回归模型中的变量仅为 Eff-Z [$\hat{O}R=12.57$ (95% CI: 5.38, 29.35)], 结果显示仅 Eff-Z 是胆固醇和非胆固醇结石的影响因素。

2.1.3 ROC 曲线分析结果 Eff-Z 鉴别胆固醇结石 ROC 曲线下面积为 0.962 (95% CI: 0.928, 0.997), 其特异性和敏感性分别为 91.1% (95% CI: 0.804, 0.970)、94.2% (95% CI: 0.858, 0.984), 相应的截断值为 7.27。而普通螺旋 CT 值鉴别胆固醇结石 ROC 曲线下面积为 0.873 (95% CI: 0.798, 0.928), 其特异性和敏感性分别为 80.6% (95% CI: 0.691, 0.892)、89.4% (95% CI: 0.769, 0.965), 截断值为 39 HU。见图 2。

2.2 能谱 CT 和普通螺旋 CT 预测体内胆固醇结石和非胆固醇结石

红外光谱分析仪获取 86 枚胆结石成分,结果

显示胆固醇结石 36 枚、非胆固醇结石 50 枚。根据能谱参数 Eff-Z < 7.27 为胆固醇结石, Eff-Z ≥ 7.27 为非胆固醇结石,获得能谱 CT 预测胆固醇结石 35 枚,非胆固醇结石 51 枚(见图 1)。能谱 CT 预测胆固醇结石、非胆固醇结石的准确率分别为 88.9% (95% CI: 0.739, 0.968)、94.0% (95% CI: 0.835, 0.988), 总准确率为 91.86% (79/86) (95% CI: 0.831, 0.967) (见表 2)。依据普通螺旋 CT 值 < 39 HU 为胆固醇结石, CT 值 ≥ 39 为非胆固醇结石,获得普通螺旋 CT 预测胆固醇结石、非胆固醇结石的准确率分别为 86.1% (95% CI: 0.705, 0.953)、72.0% (95% CI: 0.575, 0.838), 总准确率为 77.9% (67/86) (95% CI: 0.690, 0.872) (见表 3)。经 Kappa 一致性检验,能谱 CT 预测胆结石成分结果与红外光谱分析结果具有较高的一致性 (κ = 0.832, P = 0.000)。而普通螺旋 CT 预测胆结石成分结果与红外光谱分析结果一致性一般 (κ = 0.561, P = 0.000)。

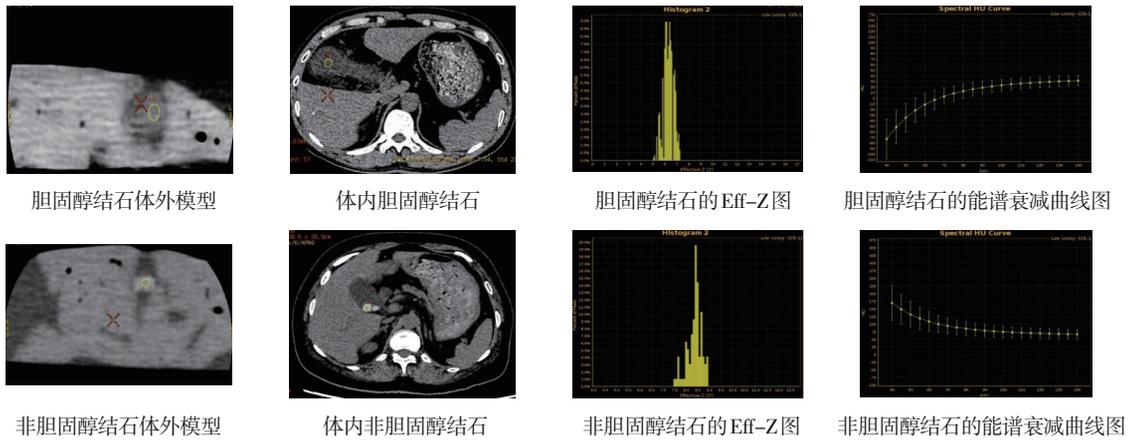


图 1 体内外胆固醇结石和非胆固醇结石的 Eff-Z 和能谱衰减曲线图

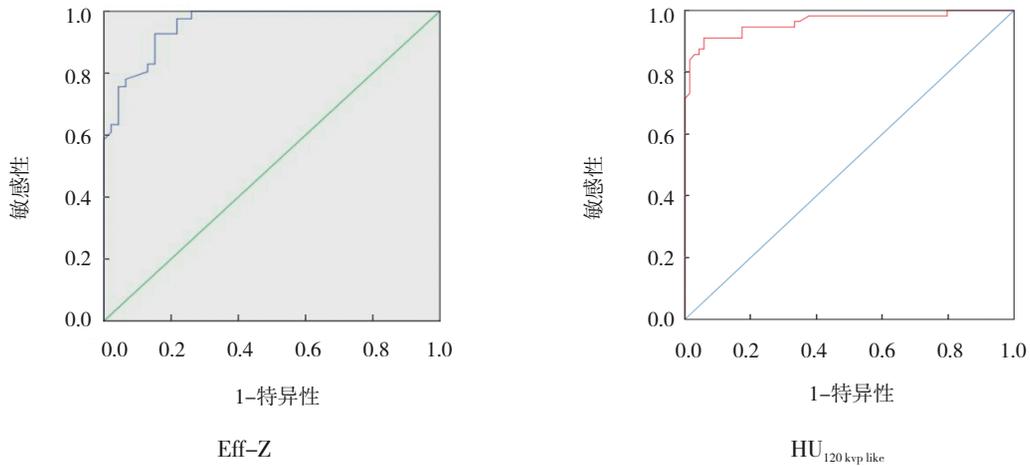


图 2 Eff-Z 和 $HU_{120\text{ kVp like}}$ 鉴别胆固醇结石和非胆固醇结石的 ROC 曲线图

表 2 红外光谱分析和能谱 CT 成像对胆固醇结石和非胆固醇结石的诊断结果比较 例

能谱 CT 结果	红外光谱分析结果		总计
	胆固醇结石	非胆固醇结石	
胆固醇结石	32	3	35
非胆固醇结石	4	47	51
总计	36	50	86

表 3 红外光谱分析和普通螺旋 CT 成像对胆固醇结石和非胆固醇结石的诊断结果比较 例

普通螺旋 CT 结果	红外光谱分析结果		总计
	胆固醇结石	非胆固醇结石	
胆固醇结石	31	14	45
非胆固醇结石	5	36	41
总计	36	50	86

3 讨论

目前符合手术指征的胆结石患者首选手术治疗如腹腔镜下胆囊切除术^[7], 然而具有中转开腹手术、胆囊切除术后综合征的风险, 术后降低患者生活质量, 且胆管结石复发率可高达 5% ~ 20%^[2]。研究表明胆囊缺失可导致肠道微生物改变从而增加结直肠癌的发病率^[8]。随着各种有效溶石和阻止结石形成药物的出现, 药物治疗成为治疗胆结石的重要组成部分, 而胆固醇结石的有效溶石率最高, 针对非手术治疗患者, 特别是对于有高危风险和年龄较小的患者, 结石成分分析结果能指导药物治疗方案制订, 为有保胆意愿的患者带来希望, 同时减少胆囊缺失引起的诸多并发症。临床最常用的螺旋 CT 为混合能量成像, 单一参数 CT 值反映物质密度的高低, 在判断结石成分时存在较大的主观性, 且鉴别结石成分时 CT 值会相互

重叠^[9]。能谱CT具有单能量成像、K和Eff-Z等多种参数成像,可定量、定性分析物质成分^[10],被广泛运用于肾结石的分型、肺癌、胃癌的亚型^[11-13]等研究领域。因此,能谱CT多参数成像为评估胆结石成分提供可能性。

体外实验结果表明能谱CT成像可以鉴别胆固醇结石和非胆固醇结石。胆固醇结石HU_{40 keV}均为负值,随单能量keV升高胆固醇结石的CT值缓慢增加,能谱衰减曲线呈平缓上升型,其Eff-Z小于非胆固醇结石,并与脂肪的Eff-Z (Eff-Z_{脂肪}=6.22)近似,可能与结石中大量胆固醇成分有关,YANG等^[14]在体内实验表明胆固醇结石在脂基物质上显示最为清晰,此外CHEN等^[15]报道了选择单能量40 keV可明显提高胆固醇结石的检出率,本研究采用多因素Logistic回归分析结果显示HU_{40 keV}并非预测胆固醇结石独立影响因素,可能与CT值容易受到扫描参数、结石周围胆汁中色素、胆固醇结晶以及钙等多种因素干扰有关,而Eff-Z水平作为鉴别胆结石成分的唯一独立影响因素,提示Eff-Z更有利于胆固醇结石的识别,分析其原因可能是由于Eff-Z是能谱参数中鉴别无机物成分的精确分析方法^[10],其可以直接反映感兴趣区无机物的性质,达到精准分析的目的;而非胆固醇结石HU_{40 keV}、HU_{100 keV}均为正值,能谱衰减曲线呈平缓下降型,其Eff-Z高于胆固醇结石,可能与非胆固醇结石中含有金属成分如Ca、Cu和Fe元素有关^[16],这与既往研究含钙量高的肾结石Eff-Z较大相符合^[17],此外张子田等^[18]采用宝石能谱CT分析54枚离体胆结石成分,结果表明非胆固醇结石的Eff-Z较胆固醇结石大,与本研究体外实验结果相一致,本研究优势在于胆结石样本量大,且采用回归分析筛选出独立预测因素Eff-Z并根据ROC曲线下面积获得鉴别是否为胆固醇结石的截断值7.27,随后将其应用于后面的体内验证研究,具有更高的真实性和可靠性。

体内验证结果表明能谱CT成像较为准确地预测体内结石成分。能谱CT多参数成像预测胆固醇、非胆固醇结石的准确率分别为88.9%、94.0%,其总准确率为91.86% (79/86),与红外光谱分析结果具有较高一致性。与普通螺旋CT(120 kVp like混合能量)比较,能谱CT总准确率明显得到提高,且以

非胆固醇结石的准确率提高为著,分析其原因可能是以胆固醇含量为主的混合结石被普通螺旋CT预测为胆固醇结石所致,而能谱CT在鉴别物质成分时更细微、精准。本研究能谱CT诊断胆固醇结石32枚,误诊为非胆固醇结石3枚,误诊的原因可能是非胆固醇结石中胆色素成分或碳酸钙的含量太少,而红外光谱分析时取充分研磨后结石的小部分,可能未取到胆色素或碳酸钙成分导致结果误差,漏诊非胆固醇结石4枚,可能与部分非胆固醇结石的非均匀性、ROI选取层面有关,需进一步研究证实。

本研究的局限性:①体外实验为收集125例胆结石,具有一定代表性,但总样本量仍偏少;②红外光谱分析结果作为胆结石成分的参考标准,无法获得胆结石中成分的具体含量;③本研究未对非胆固醇结石进行细化分类,有待扩大样本量进一步细化研究。

综上所述,能谱CT成像可较为准确地评估胆结石成分,尤其是Eff-Z最佳,且优于普通螺旋CT扫描,能谱CT成像为评估胆结石类型提供新的方法,为临床治疗提供理论依据。

参 考 文 献 :

- [1] BECKINGHAM I J. Gallstones[J]. *Surgery (Oxford)*, 2017, 35(12): 682-691.
- [2] 杨国华,杨照国,朱桂丽,等.胆总管结石术后复发风险因素研究[J].*中华实验外科杂志*, 2018, 35(7): 1325-1327.
- [3] HYUN J J, LEE H S, KIM C D, et al. Efficacy of magnesium trihydrate of ursodeoxycholic acid and chenodeoxycholic acid for gallstone dissolution: a prospective multicenter trial[J]. *Gut and Liver*, 2015, 9(4): 547-555.
- [4] 刘雨,胡良皞,李兆申.体外冲击波碎石术治疗胆总管结石研究进展[J].*第二军医大学学报*, 2018, 39(10): 1138-1142.
- [5] KOSE S H, GRICE K, ORSI W D, et al. Metagenomics of pigmented and cholesterol gallstones: the putative role of bacteria[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 11218.
- [6] PARK Y, KIM D, LEE J S, et al. Association between diet and gallstones of cholesterol and pigment among patients with cholecystectomy: a case-control study in Korea[J]. *J Health Popul Nutr*, 2017, 36(1): 39.
- [7] SCHERBER P R, LAMMERT F, GLANEMANN M. Gallstone disease: Optimal timing of treatment[J]. *J Hepatol*, 2017, 67(3): 645-647.

- [8] WANG W X, WANG J F, LI J L, et al. Cholecystectomy damages aging-associated intestinal microbiota construction[J]. *Front Microbiol*, 2018, 9: 1402.
- [9] 张军军. 螺旋 CT 平扫在胆囊结石成分判断中的应用价值分析[J]. *中国实用医药*, 2016, 11(11): 63-64.
- [10] 贾永军, 贺太平. 宝石能谱 CT 临床应用及研究进展[J]. *实用放射学杂志*, 2016, 32(5): 799-801.
- [11] 王茸, 徐香玖, 黄刚, 等. 双能 CT 能谱曲线特征对体内上尿路钙结石亚型的初步研究[J]. *实用放射学杂志*, 2018, 34(1): 101-104.
- [12] 李琦, 罗天友, 吕发金, 等. 能谱 CT 定量分析在确定非小细胞肺癌病理类型中的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2017, 51(4): 257-261.
- [13] 陈丽红, 薛蕴菁, 段青, 等. 不同病理类型和分化程度胃癌宝石 CT 能谱曲线及 CT 值的比较[J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(5): 363-367.
- [14] YANG C B, ZHANG S, JIA Y J, et al. Clinical application of dual-energy spectral computed tomography in detecting cholesterol gallstones from surrounding bile[J]. *Acad Radiol*, 2017, 24(4): 478-842.
- [15] CHEN A L, LIU A L, WANG S, et al. Detection of gallbladder stones by dual-energy spectral computed tomography imaging[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(34): 9993-9998.
- [16] 刘广宇, 孙浩然, 白人驹. 胆系结石金属成分与 MRI 信号的相关性研究[J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49(2): 107-112.
- [17] 朱家利, 汪溢, 李志伟, 等. 宝石能谱 CT 原子序数法与红外光谱法分析泌尿系结石成分的效果比较[J]. *重庆医学*, 2017, 46(33): 4662-4663.
- [18] 张子田, 李松柏, 韩向军, 等. 离体胆结石成分能谱 CT 分析[J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(9): 1404-1408.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 刘芳, 胡鹏志, 郭睿, 等. 能谱 CT 多参数成像评估胆结石成分的应用价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(11): 54-59.

Cite this article as: LIU F, HU P Z, GUO R, et al. Predictive value of multiparameter spectral CT imaging for characterization of gallstone composition[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(11): 54-59.