

◇生殖泌尿影像学

Dual-energy CT diagnosis of urate calculi and oxalate calculi in vivo: Meta-analysis

CHENG Zhongyuan, BAI Le, FENG Youzhen, LIU Xiaoling, CAI Xiangran, WANG Xiaobai*
(Medical Imaging Center, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, China)

[Abstract] **Objective** To explore the diagnostic value of dual-energy CT on the detection of urate calculi and oxalate calculi in vivo with Meta-analysis. **Methods** Related literatures of in vivo analysis of urinary calculi composition using dual-energy CT were extracted from CNKI, VIP Data, CBMdisc, Wanfang database, Cochrane Library, web of science, PubMed and Elsevier-SDOL from January 2005 to November 2015. The quality of the literatures was assessed with quality assessment of diagnostic accuracy studies-2. Meta-Disc 1.4 software was used for Meta-analysis. **Results** A total of 12 Chinese and English studies were considered for analysis. The summary sensitivity, specificity of urate calculi were 0.97 (95%CI [0.91, 0.99]), 0.99 (95%CI [0.98, 1.00]) respectively; the summary sensitivity, specificity of calcium oxalate calculi were 0.99 (95%CI [0.97, 1.00]), 0.90 (95%CI [0.85, 0.93]), respectively. **Conclusion** Dual-energy CT has high sensitivity and specificity in the diagnosis of urate calculi and oxalate calculi in vivo, which is helpful for guiding the choice of stone treatment in clinic.

[Key words] Tomography, X-ray computed; Urinary calculi; Composition analysis; In vivo; Meta analysis

DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.09.028

双能 CT 在体诊断泌尿系统尿酸盐和草酸盐结石的 Meta 分析

程仲元, 白 乐, 冯友珍, 刘晓玲, 蔡香然, 王晓白*
(暨南大学附属第一医院医学影像中心, 广东 广州 510630)

[摘 要] **目的** 采用 Meta 分析探讨双能 CT 对体内尿酸盐结石及草酸盐结石的诊断价值。**方法** 检索 2005 年 1 月—2015 年 12 月中国学术期刊网络出版总库、维普期刊数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库、Cochrane 图书馆、web of science、PubMed 及 Elsevier-SDOL, 提取运用双能 CT 分析体内泌尿系结石成分的相关文献。采用诊断准确性研究的质量评价工具-2 对纳入文献进行质量评估, Meta-disc 1.4 软件进行 Meta 分析。**结果** 纳入中英文文献共 12 篇。诊断尿酸盐结石汇总敏感度、特异度分别为 0.97[95%CI 为(0.91, 0.99)]、0.99[95%CI 为(0.98, 1.00)]; 诊断草酸盐结石汇总敏感度、特异度分别为 0.99[95%CI 为(0.97, 1.00)]、0.90[95%CI 为(0.85, 0.93)]。**结论** 双能 CT 诊断体内尿酸盐、草酸盐结石具有较高的敏感度和特异度, 有助于指导临床选择治疗方案。

[关键词] 体层摄影术, X 线计算机; 泌尿系结石; 成分分析; 在体; Meta 分析

[中图分类号] R691.4; R814.42 **[文献标识码]** A **[文献标识码]** 1003-3289(2016)09-1427-05

泌尿系结石是临床常见疾病, 可以发生于任何年

龄, 发病率约为 10%~14%, 其复发率及并发症发生率都较高^[1]。临床主要表现为绞痛和尿路梗阻, 随着病程的进展, 可出现肾衰竭、肾脓肿、感染性休克等严重并发症。按结石成分不同, 主要分为尿酸盐结石、草酸盐结石、磷酸盐结石及混合性结石等。结石治疗方案的选择除需考虑患者的症状和结石的大小等因素

[第一作者] 程仲元(1989—), 男, 安徽安庆人, 在读硕士。研究方向: 影像诊断学。E-mail: 825435580@qq.com

[通信作者] 王晓白, 暨南大学附属第一医院医学影像中心, 510630。
E-mail: xiaobaiwang@163.com

[收稿日期] 2016-03-03 **[修回日期]** 2016-05-30

外,结石的成分也十分重要^[2],如尿酸盐结石可通过碱化尿液治疗;而草酸盐结石由于其质硬、不易碎裂,故不宜行体外碎石治疗。随着 CT 设备和分析软件的不断发展和更新,双能 CT 成为鉴别体内结石成分的良好手段。本研究采用 Meta 分析探讨双能 CT 对尿酸盐和草酸盐结石的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 文献检索与筛选 检索数据库包括中国学术期刊网络出版总库检索平台、维普期刊数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库、Cochrane 图书馆、web of science、PubMed 和 Elsevier-SDOL;检索时间为 2005 年 1 月—2015 年 12 月;中文检索词为“泌尿系结石、成分分析、体内、双能 CT 或双源 CT”;英文检索词为“urinary calculi、composition analysis、in vivo、dual-energy CT 或 dual-source CT”。由 2 名研究者独立检索并阅读相关文献,存在异议时,参考第 3 名研究者意见,讨论后达成一致。

1.2 文献纳入与排除标准 纳入标准:①研究对象为泌尿系结石患者;②研究目的为探讨双能 CT 对体内泌尿系结石成分分析的诊断价值;③纳入病例数>10 例,且结石总数>20 个;④金标准为体外结石成分分析;⑤双能 CT 诊断结果均与金标准进行对照;⑥可直接或间接获得敏感度和特异度。排除标准:①病例数≤10 例或结石数≤20;②数据不完全;③无金标准或未与金标准对照;④研究对象为动物、模型;⑤综述、文摘、社论及病例报道等文献资料。

1.3 资料提取 ①提取文献基本资料,包括第一作者、国家、发表年份、研究类型及扫描参数等;②提取诊断试验的参数,包括真阳性(true positive, TP)、假阳性(false positive, FP)、真阴性(true negative, TN)和假阴性(false negative, FN)。

1.4 文献质量评价 采用诊断准确性研究的质量评价工具(quality assessment of diagnostic accuracy studies, QUADAS)-2 评分标准对纳入文献质量进行评价,并对相关条目进行适当修改^[3-5]。评价条目依次为:研究对象的代表性;研究对象的选择;金标准的合理性;试验的间隔时间;部分证实偏倚;混合偏倚;待评价试验的实施;试验解读偏倚;金标准解读偏倚;临床解读偏倚;难以解释的试验结果;退出研究的解释。对每条评价条目,均按“是(适用性好或低度偏倚)”、“否(适用性差或高度偏倚)”、“不清楚(缺乏相关信息或偏倚不确定)”3 个等级进行评价。文献质量分为:A 级,满足所有质量评价标准,存在偏倚的可能性极低;B

级,有一条或多条不满足评价标准,存在中等偏倚的可能。

1.5 统计学分析 采用 Meta-disc 1.4 统计分析软件。

1.5.1 阈值效应 对纳入研究的敏感度与特异度间进行 Spearman 相关分析,以 $P<0.05$ 表示存在阈值效应。

1.5.2 异质性检验 当存在阈值效应时,采用汇总受试者工作特性(summary receiver operating characteristic, SROC)对综合诊断的准确性进行评估;反之,通过诊断比值比(diagnostic odds ratio, DOR)的 Cochran-Q 值进行异质性分析。若存在异质性,则采用随机效应模型合并效应量;若不存在异质性,则采用固定效应模型合并效应量。纳入文献异质性大小用 I^2 表示, $I^2=[Q-(k-1)]/Q\times 100\%$, Q 为异质性检验的 χ^2 值, k 为纳入 Meta 分析的研究个数,其中 $I^2<30\%$ 为不存在异质性, $30\%\leq I^2\leq 50\%$ 为存在轻度异质性, $I^2>50\%$ 为存在高度异质性。

1.5.3 Meta 分析 汇总尿酸盐结石、草酸盐结石文献的敏感度、特异度,按照相应的效应模型,合并敏感度、特异度及各自 95% 可信区间(confidence interval, CI)。绘制 SROC 曲线,计算曲线下面积(areas under curve, AUC)和 Q^* 值; Q^* 值代表 Meta 分析对所有研究对象测量指标的判别能力,其值越大,最大联合敏感度和特异度越高。

1.5.4 文献敏感性分析 逐一剔除质量较差的文献后,对剩余文献进行 Meta 分析。

2 结果

2.1 纳入文献及特点 初次检索共纳入 367 篇文献,经筛选后,最终纳入文献 12 篇^[6-17],其中英文 7 篇,中文 5 篇,文献质量分级 A 级 5 篇,B 级 7 篇。纳入文献基本资料见表 1,相关诊断试验的参数见表 2。

2.2 阈值效应判断 双能 CT 诊断尿酸结石、草酸钙结石的敏感度与特异度经 Spearman 相关分析所得 P 值分别为 0.08、0.27,提示均不存在阈值效应。

2.3 Meta 分析 经 Cochran-Q 检验获得双能 CT 诊断尿酸盐、草酸盐结石 I^2 值均为 0,表明纳入文献间不存在异质性,故采用固定效应模型合并效应量,见图 1、2。诊断尿酸结石汇总敏感度、特异度分别为 0.97 [95% CI 为 (0.91, 0.99)]、0.99 [95% CI 为 (0.98, 1.00)];诊断草酸钙结石汇总敏感度、特异度分别为 0.99 [95% CI 为 (0.97, 1.00)]、0.90 [95% CI 为 (0.85, 0.93)],见图 3~6。绘制 SROC 曲线,双能

表 1 纳入文献的基本资料

第一作者	国别	发表年份	研究类型	患者数 (例)	结石数 (个)	平均年龄 (岁)	单/双源	管电压 (kVp)	管电流 (mAs)	层厚 (mm)
Assimos D ^[6]	以色列	2010	前瞻性	27	27	59.7	单源	140/NR	NR/250	2.0
Kulkarni NM ^[7]	美国	2013	回顾性	11	39	41.0	单源	140/80	NR/NR	5.0
Thomas C ^[8]	德国	2009	回顾性	28	28	NR	双源	140/80	46/210	1.0
Wilhelm K ^[9]	美国	2015	前瞻性	61	61	52.8	单源	140/80	55/303	2.0
Manglaviti G ^[10]	意大利	2011	回顾性	40	49	49.0	双源	140/80	96/400	5.0
Ascenti G ^[11]	意大利	2010	前瞻性	24	24	42.0	NR	140/80	96/404	1.5
Stolzmann P ^[12]	瑞士	2010	回顾性	53	53	NR	双源	140/80	90/350	1.5
涂备武 ^[13]	中国	2013	前瞻性	103	114	41.2	双源	140/80	96/395	5.0
张学斌 ^[14]	中国	2014	前瞻性	40	40	46.0	双源	140/100	178/230	0.6
黎川 ^[15]	中国	2015	前瞻性	50	50	NR	双源	140/80	68/400	NR
刘宗才 ^[16]	中国	2012	前瞻性	118	127	49.3	双源	142/80	50/NR	1.0
张挽时 ^[17]	中国	2012	前瞻性	64	64	53.0	双源	140/80	68/374	5.0

注:NR:未提及

表 2 纳入文献诊断试验参数

第一作者	尿酸盐结石						草酸盐结石					
	TP (个)	FP (个)	TN (个)	FN (个)	敏感度 (%)	特异度 (%)	TP (个)	FP (个)	TN (个)	FN (个)	敏感度 (%)	特异度 (%)
Assimos D ^[6]	6	0	0	21	100	100	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Kulkarni NM ^[7]	11	0	0	28	100	100	28	0	0	11	100	100
Thomas C ^[8]	3	2	0	23	100	92	20	3	0	5	100	62.5
Wilhelm K ^[9]	7	0	0	54	100	100	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Manglaviti G ^[10]	4	0	0	45	100	100	33	0	0	16	100	100
Ascenti G ^[11]	3	0	0	21	100	100	10	0	0	14	100	100
Stolzmann P ^[12]	8	1	1	43	88.9	97.7	NR	NR	NR	NR	NR	NR
涂备武 ^[13]	15	1	2	95	88.2	99	89	8	0	16	100	66.7
张学斌 ^[14]	5	0	0	35	100	100	30	2	1	7	96.8	77.8
黎川 ^[15]	4	0	0	46	100	100	33	3	0	14	100	84.4
刘宗才 ^[16]	19	0	0	108	100	100	68	6	0	53	100	89.8
张挽时 ^[17]	5	0	0	59	100	100	9	0	3	52	75.0	100

注:NR:未提及

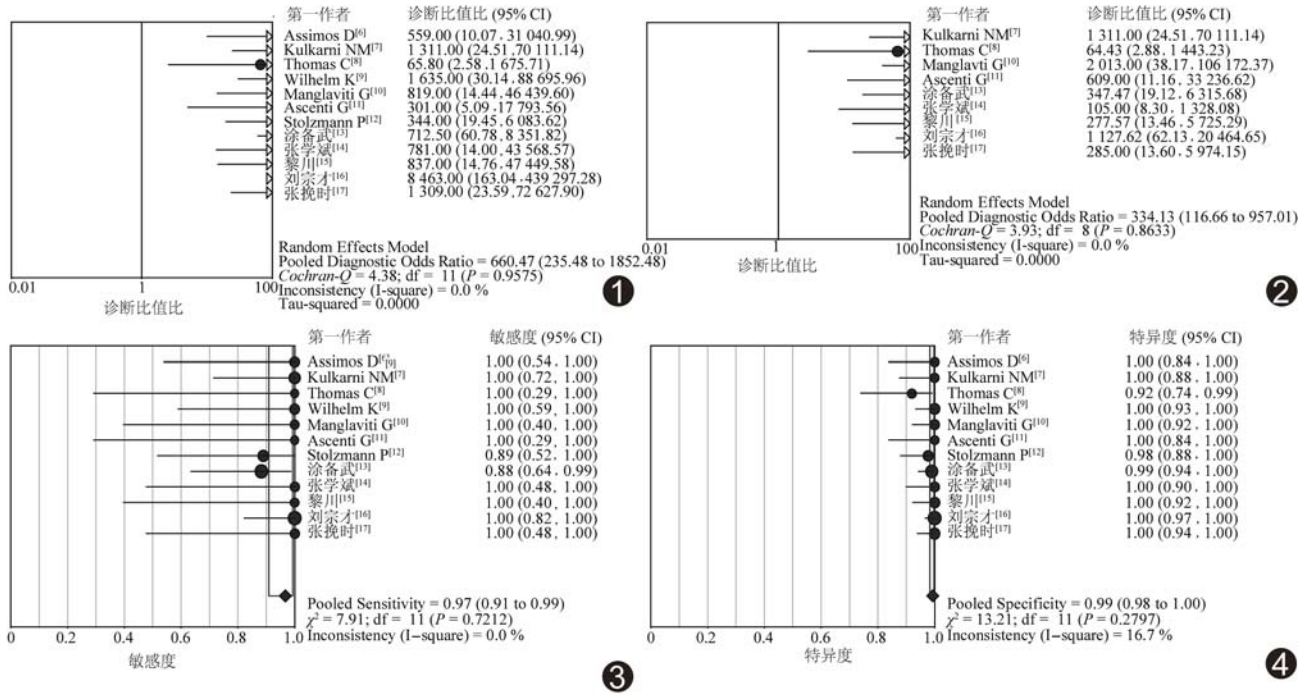


图 1 双能 CT 诊断尿酸盐结石异质性检验

图 2 双能 CT 诊断草酸盐结石异质性检验

图 3 双能 CT 诊断尿酸盐结石汇总敏感度

图 4 双能 CT 诊断尿酸盐结石汇总特异度

CT 诊断尿酸盐结石、草酸盐结石的 AUC 分别为 0.973 8、0.986 9; Q^* 值分别为 0.926 1、0.951 1, 见图 7、8。

2.4 敏感性分析 将所纳入文献逐一剔除, 汇总其敏感度、特异度及 AUC, 结果均未发生明显改变, 提示纳入文献稳定性好。

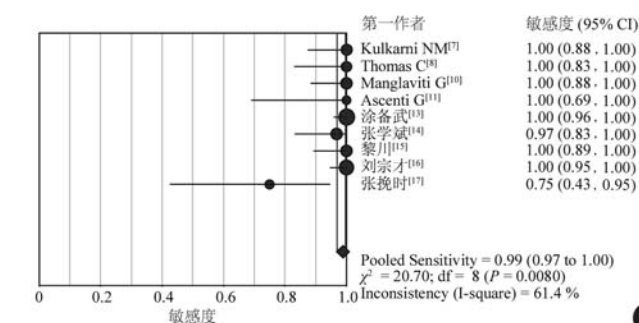
3 讨论

结石成分的体外研究方法相对成熟, 但多不能用于在体分析^[18]。双能 CT 根据放射源不同, 分为单源 CT 和双源 CT, 扫描时可同时或几乎同时发射两种不同能量的 X 线, 计算出两种不同能量时的参数, 通过软件处理、分析后, 可获得结石的特征性信息。

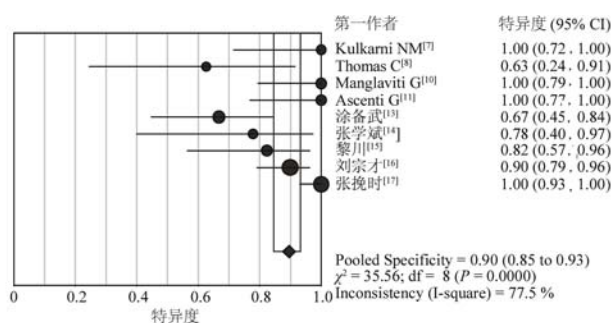
本研究 Meta 分析结果显示, 双能 CT 诊断体内尿酸盐结石、草酸盐结石的敏感度、特异度均高于 90%, 提示双能 CT 鉴别尿酸盐结石与非尿酸盐结石、草酸盐与非草酸盐结石具有较高价值; SROC 曲线下面积分别为 0.973 8、0.986 9, 提示双能 CT 诊断尿酸盐结石、草酸盐结石准确率均较高; SROC 曲线图中, Q^* 值分别为 0.926 1、0.951 1, 提示最大联合敏感度和特异度较高。

双能 CT 设备硬件及软件的不断发展和更新, 不仅可提高分析体内结石成分的能力, 还可减低辐射剂量。第 2 代双源 CT 通过安装锡滤器, 可以提高 X 线能量纯度, 从而提高双能 CT 鉴别物质成分的能力。有学者^[7,10]先采用低剂量 CT 对泌尿系统进行扫描, 然后仅对 ROI 进行双能量扫描, 可大大减少辐射剂量; 还有学者^[8-9]尝试采用低剂量双能 CT 扫描, 在保证图像质量及诊断准确率的前提下, 亦可有效减少受检者辐射剂量。

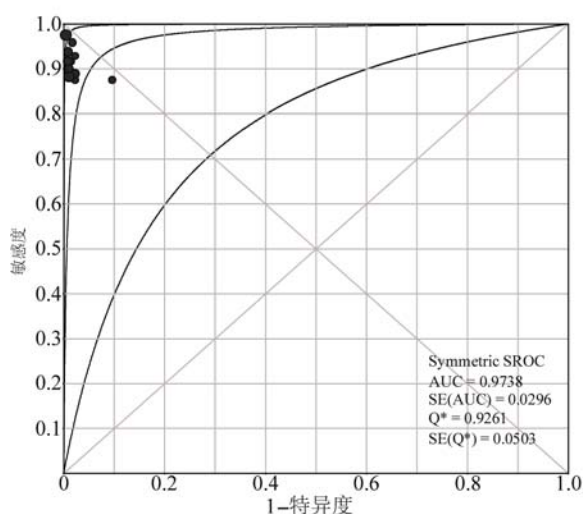
采用双能 CT 在体分析结石成分还存在一定的局限性: ①泌尿系结石按成分主要包括尿酸盐结石、草酸盐结石、磷酸盐结石、胱氨酸结石等, 但目前主要集中于对尿酸盐结石、草酸盐结石的成分分析; ②多集中在对纯结石成分分析, 而对一些少见结石、复杂性结石缺乏深入探讨, 可能与目前尚未对结石成分判定、归类建立统一的标准有关; ③对小结石, 特别是直径 < 1 cm 结石, 成分分析欠佳。相信随着 CT 设备不断发展, 体内结石分析研究不断深入和细化, 双能 CT 在诊断泌尿系结石方面会展示出更加广阔的应用前景。



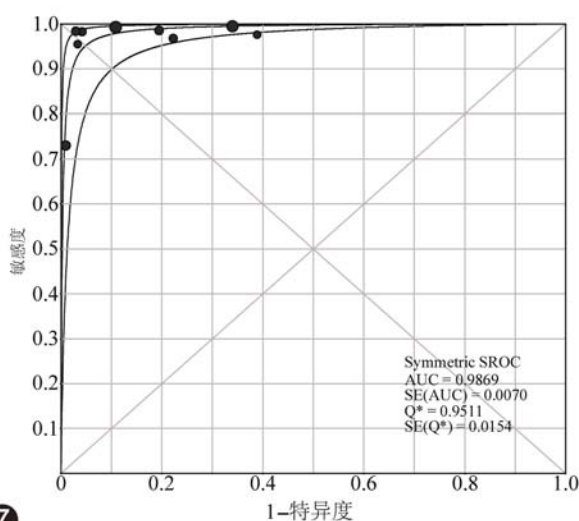
⑤



⑥



⑦



⑧

图 5 双能 CT 诊断草酸盐结石汇总敏感度

图 6 双能 CT 诊断草酸盐结石汇总特异度

图 7 纳入研究诊断尿酸盐结石 SROC 曲线

及 AUC 图 8 纳入研究诊断草酸盐结石 SROC 曲线及 AUC

本研究纳入的文献数据的稳定性较好,但仍有不足,主要有:①只纳入了中文和英文文献,缺乏其他语种文献,可能存在一定的发表偏倚及语言偏倚;②研究单位所选用的设备、扫描参数缺乏一致性;③部分研究样本量较少。

[参考文献]

- [1] Curhan GC. Epidemiology of stone disease. *Urol Clin North Am*, 2007, 34(3):287-293.
- [2] Wolf JS. Treatment selection and outcomes: Ureteral calculi. *Urol Clin North Am*, 2007, 34(3):421-430.
- [3] Whiting PF, Weswood ME, Rutjes AW, 等. QUADAS 评价:一种用于诊断性研究的质量评价工具(修订版). *中国循证医学杂志*, 2007, 7(7):531-536.
- [4] 张俊,徐志伟,李克. 诊断性试验 Meta 分析的效应指标评价. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(7):890-895.
- [5] 邬兰,张永,曾宪涛. QUADAS-2 在诊断准确性研究的质量评价工具中的应用. *湖北医药学院学报*, 2013, 32(3):201-208.
- [6] Assimos D. Re: Determination of renal stone composition with dual-energy CT: In vivo analysis and comparison with X-ray diffraction. *J Urol*, 2011, 185(2):550.
- [7] Kulkarni NM, Eisner BH, Pinho DF, et al. Determination of renal stone composition in phantom and patients using single-source dual-energy computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*, 2013, 37(1):37-45.
- [8] Thomas C, Patschan O, Ketelsen D, et al. Dual-energy CT for the characterization of urinary calculi: In vitro and in vivo evaluation of a low-dose scanning protocol. *Eur Radiol*, 2009, 19(6):1553-1559.
- [9] Wilhelm K, Schoenthaler M, Hein S, et al. Focused dual-energy CT maintains diagnostic and compositional accuracy for urolithiasis using ultralow-dose noncontrast CT. *Urology*, 2015, 86(6):1097-1102.
- [10] Manglaviti G, Tresoldi S, Guerrer CS, et al. In vivo evaluation of the chemical composition of urinary stones using dual-energy CT. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197(1):W76-W83.
- [11] Ascenti G, Siragusa C, Racchiusa S, et al. Stone-targeted dual-energy CT: A new diagnostic approach to urinary calculosis. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 195(4):953-958.
- [12] Stolzmann P, Kozomara M, Chuck N, et al. In vivo identification of uric acid stones with dual-energy CT: Diagnostic performance evaluation in patients. *Abdom Imaging*, 2010, 35(5):629-635.
- [13] 涂备武,周洁,李惠民,等. 泌尿系结石成分的体内双源双能量 CT 分析. *中国医学计算机成像杂志*, 2013, 19(1):57-60.
- [14] 张学斌,李汉忠,孙昊,等. 双源 CT 体内预测尿路结石成分的临床应用研究(附 40 例报告). *临床泌尿外科杂志*, 2014, 29(2):93-96.
- [15] 黎川,傅强,梁勇,等. 双源 CT 预测泌尿系统结石化学成分的临床价值. *第三军医大学学报*, 2015, 37(6):568-572.
- [16] 刘宗才,付隽,曾宪春,等. DSCT 双能量分析体内结石成分的可行性研究. *中国卫生产业*, 2014, 11(15):27-28.
- [17] 张挽时,杨琪放,孟利民,等. 体内泌尿系结石的双源 CT 双能量成像. *中国医疗设备*, 2012, 27(9):17-20.
- [18] Fletcher JG, Takahashi N, Hartman R, et al. Dual-energy and dual-source CT: Is there a role in the abdomen and pelvis. *Radiol Clin North Am*, 2009, 47(1):41-57.

致谢

科研工作的顺利完成离不开他人的帮助,在正文的最后应向对本研究提供过帮助的人致以谢意。致谢的对象包括:对研究工作提出指导性建议者,论文审阅者,资料提供者,技术协作者,帮助统计者,为本文绘制图表者,提供样品、材料、设备以及其他方便者。

致谢必须实事求是,应防止剽窃掠美之嫌,也勿强加于人,如未经允许写上专家、教授的名字,以示审阅来抬高自己。致谢一般要说明被谢者的工作的内容,如“技术指导”、“收集资料”、“提供资料”等。