❖影像技术学

Dual source CT dual-energy imaging in analysis study of gallstone composition in vivo

MI Lixiao[1], SUN Jiannan[2*], ZHAO Hengyu[2], ZHAO Chun[2], JIANG Yanbin[2], WANG Kunpeng[3], CHEN Xiumei[2], WANG Lina[2]

(1. Department of Medical Imaging, the Fourth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050011, China; 2. CT Division, Daqing Oilfields General Hospital, Daqing 163000, China; 3. Institute of Medical Imaging, Mudanjiang Medical College, Mudanjiang 157011, China)

[**Abstract**] **Objective** To explore the clinical value of dual-source CT (DSCT) dual-energy imaging for in vivo diagnosis of gallstone composition. **Methods** Totally 200 patients with gallstone undergoing cholecystectomy were collected. DSCT dual energy examination was performed preoperatively to analyze the detection rate of 80 kV and 140 kV images for gallbladder negative stones. Taken the results of micro-infrared spectroscopy as golden standards, the 80 kV images CT value, 140 kV images CT value, CT value difference and CT value ratio among different stone composition were compared. The diagnostic efficacy of each indicator in differentiating cholesterol from non-cholesterol gallstone was calculated using ROC curves. **Results** The detection rate of 80 kV images, 140 kV images and the combined application of both for gallbladder negative stones was 88.89% (80/90), 76.67% (69/90) and 100% (90/90), respectively. The 80 kV images CT value, 140 kV images CT value, CT value difference and CT value ratio of cholesterol composition were all lower than those of bilirubin calcium and rare composition (all $P<0.05$), while the difference between bilirubin calcium and rare composition was not statistically significant (all $P>0.05$). Taken 62 HU and −2 HU as the threshold of 80 kV images CT value and CT value difference, the sensitivity and specificity in diagnosis of cholesterol and non-cholesterol composition stones were both 100%. **Conclusion** DSCT dual-energy imaging can be used in accurate identification of gallbladder cholesterol gallstones and non-cholesterol gallstones.

[**Keywords**] gallstones; composition analysis; tomography, X-ray computed; dual-energy imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.201804112

双源 CT 双能量成像在体分析胆囊结石成分研究

米利晓[1],孙建男[2*],赵恒宇[2],赵 春[2],蒋延彬[2],王坤鹏[3],陈秀梅[2],王莉娜[2]

(1.石家庄市第四医院医学影像科,河北 石家庄 050011;2.大庆油田总医院 CT 室,黑龙江 大庆 163000;3.牡丹江医学院医学影像学院,黑龙江 牡丹江 157011)

[**摘 要**] **目的** 探讨双源 CT(DSCT)双能量成像分析体内胆囊结石成分的应用价值。**方法** 对 200 例胆囊结石患者于胆囊切除术前行 DSCT 双能量扫描,分析 80 kV、140 kV 图像对胆囊阴性结石的检出率。以显微红外光谱分析结果为判断结石成分的金标准,比较不同成分结石间 80 kV 图像 CT 值、140 kV 图像 CT 值、CT 值差值及 CT 值比值的差异;以

[**第一作者**] 米利晓(1989—),女,河北邢台人,硕士,医师。研究方向:双源 CT 临床应用。E-mail: 1039352000@qq.com

[**通信作者**] 孙建男,大庆油田总医院 CT 室,163000。E-mail: sunjiannanct@163.com

[**收稿日期**] 2018-04-21 [**修回日期**] 2018-09-23

ROC 曲线评价不同指标鉴别胆固醇与非胆固醇成分胆囊结石的效能。**结果**　80 kV 图像、140 kV 图像及联合应用 80 kV 和 140 kV 图像对胆囊阴性结石的检出率分别为 88.89%(80/90)、76.67%(69/90)和 100%(90/90)。胆固醇成分结石的 80 kV 图像 CT 值、140 kV 图像 CT 值、CT 值差值、CT 值比值均低于胆红素钙及罕见成分结石(P 均<0.05)，胆红素钙与罕见成分结石间差异均无统计学意义(P 均>0.05)。以 80 kV 图像 CT 值 62 HU 和 CT 值差值－2 HU 为临界值，诊断胆固醇与非胆固醇成分胆囊结石的敏感度和特异度均为 100%。**结论**　DSCT 双能量成像可准确鉴别胆固醇结石与非胆固醇成分胆囊结石。

［**关键词**］　胆囊结石；成分分析；体层摄影术，X 线计算机；双能量成像

［**中图分类号**］　R657.42；R814.42　［**文献标识码**］　A　　［**文章编号**］　1003-3289(2019)01-0143-05

胆囊结石根据成分不同可大致分为胆固醇类结石、胆红素钙类结石、混合类结石及其他罕见类结石[1]。目前非手术疗法已成为胆囊结石治疗的重要组成部分，结石成分不同，所用治疗方案及预防方案也不同[2-3]。普通螺旋 CT 鉴定结石成分价值有限[4-5]。双源 CT(dual source CT，DSCT)双能量技术以不同能量 X 线同时照射组织，用以区分不同物质对不同能量 X 线的衰减差别，可由此鉴别组织成分[6]。本研究探讨采用 DSCT 双能量成像分析在体胆囊结石成分的价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料　纳入 2016 年 4 月—2017 年 12 月大庆油田总医院经临床诊断且接受胆囊切除术的 200 例胆囊结石患者，男 71 例，女 129 例，年龄 27～85 岁，中位年龄 56 岁；排除胆囊结石最大径<5 mm 者和图像质量差、不能满足分析要求者。对所有患者均于术前 7 天行 DSCT 扫描，术后 2 天内以显微红外光谱分析结石标本。

1.2　仪器与方法　采用 Siemens Somatom Definition Flash 第二代双源 CT 机。检查前嘱患者禁食 8 h，并对患者进行屏气训练。选择双能腹部协议进行扫描，扫描范围自膈顶至肝下缘，胆囊肿大超出肝下缘时扩大扫描范围，直至包含完整胆囊。扫描参数：A 球管电压 80 kV，管电流 424 mAs，B 球管电压 140 kV，管电流 164 mAs，扫描时开启 CARE Dose 4D，螺距 0.7，球管旋转时间 0.5 s，扫描层厚 5 mm，重建层厚 0.75 mm，层间隔 0.5 mm，卷积函数采用 B30f medium smooth，融合因子 0.3。

1.3　CT 图像分析　将图像传至 Siemens Syngo MultiModality Workplace 工作站，重建 80 kV、140 kV及融合图像，其中融合图像由 70%的 140 kV 和 30%的 80 kV 图像融合而成，相当于常规 120 kV 图像[7]。观察 3 组图像中的结石密度，均与同一患者胆汁密度比较，将融合图像中未明确显示(密度与胆汁相同)的结石定义为“阴性结石”，计算 80 kV、140 kV 图像对胆囊阴性结石的检出率。

在 Viewing 界面同时打开 80 kV 和 140 kV 图像，根据结石密度表现分为均一密度结石和混合密度结石。对均一密度结石，取最大径层面中心 1/2～2/3 区域作为 ROI，测量其 80 kV、140 kV 图像的 CT 值；对混合密度结石分别测量不同密度区域，尽量保证 80 kV、140 kV 图像的 ROI 在同一位置，每个区域测量 3 次，计算其平均值。计算 CT 值差值及 CT 值比值[8]，CT 值差值＝80 kV 图像 CT 值－140 kV 图像 CT 值，CT 值比值＝80 kV 图像 CT 值/140 kV 图像 CT 值。胆囊多发结石间成分无明显差异[9]，故对多发结石患者取最大 1 枚纳入研究。以相同方法计算胆汁的 CT 值差值。

1.4　显微红外光谱分析　采用 Thermo Fisher Scientific Nicolet iN10™显微红外光谱仪。收集结石标本，以生理盐水洗净后晾干。对均一密度结石，于结石的边缘、中心及边缘与中心之间的中间区域分别取约 1～2 mm^3大小样本进行分析；对混合密度结石不同密度区均进行 3 次取样分析，取样时尽可能与 DSCT 图像中每个密度区的 ROI 位置相一致。将样本固定于衰减全反射(attenuated total reflection，ATR)载物板，以 ATR 采集模式对样本区域进行定位，设计适当采集参数及压力模式，采集并保存样本图谱，计算机自动检索数据库，与标准结石图谱进行比对后产生分析报告，将样本分为胆固醇成分、胆红素钙成分和罕见成分。

1.5　统计学分析　采用 SPSS 20.0 统计分析软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，2 组间比较采用独立样本 t 检验；不符合正态分布者以中位数(上下四分位数)表示。计数资料以频数、率或构成比表示。以 *Kruskal-Wallis H* 检验比较不同成分结石间 80 kV图像 CT 值、140 kV 图像 CT 值、CT 值差值和 CT 值比值的差异，组间两两比较采用 *Nemenyi* 检验。以显微红外光谱分析结果为金标准，绘制 ROC 曲线评价 80 kV 图像 CT 值、140 kV 图像 CT 值、CT 值差

值和 CT 值比值鉴别胆固醇类结石与非胆固醇类结石的效能。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

均一密度结石中,结石边缘、中心及中间区域的显微红外光谱分析结果均一致,故取其中 1 个样本纳入研究。共对 232 个样本行显微红外光谱分析,并测量其对应 CT 值,其中 129 个样本为胆固醇成分,59 个为胆红素钙成分,44 个为罕见成分(包括蛋白质成分、软脂酸钙成分、羟基碳酸磷灰石成分等),见图 1～3。200 例中,DSCT 显示均一密度结石 171 例,其中 101 例为胆固醇类结石,70 例为胆红素钙类结石;混杂密度类结石 29 例。

2.1　DSCT 对胆囊阴性结石的检出率　在 101 例胆固醇类结石中,90 例在融合图像中显示为阴性。90 例阴性结石中,80 kV 图像检出 80 例,表现为低密度,检出率为 88.89%(80/90);140 kV 图像检出 69 例,表现为高密度,检出率为 76.67%(69/90),见表 1;联合 80 kV和 140 kV 图像,检出率为 100%(90/90)。阴性结石的 CT 值差值为(−36.61±7.64)HU,胆汁为(−0.89±2.33)HU,差异有统计学意义($t=-42.427$,$P<0.001$)。

表 1　胆囊阴性结石在 80 kV 图像和 140 kV 图像密度表现(例)

140 kV 图像	80 kV 图像			合计
	低密度	等密度	高密度	
低密度	0	0	0	0
等密度	21	0	0	21
高密度	59	10	0	69
合计	80	10	0	90

2.2　不同结石成分 CT 值比较　胆固醇成分结石的 80 kV 图像 CT 值、140 kV 图像 CT 值、CT 值差值、CT 值比值均低于胆红素钙成分及罕见成分结石(P 均<0.05),而胆红素钙与罕见成分结石间差异均无统计学意义(P 均>0.05),见表 2。

2.3　CT 值对胆固醇类与非胆固醇类结石的诊断效能　80 kV 图像 CT 值、140 kV 图像 CT 值、CT 值差值、CT 值比值对胆固醇类与非胆固醇类结石的诊断效能见表 3,其中 80 kV 图像 CT 值和 CT 值差值诊断胆固醇类与非胆固醇类结石的敏感度和特异度均为 100%。

3　讨论

显微红外光谱法取材方便,分析速度快,敏感度和可重复性高,已成为目前分析体外结石成分的最佳方法。本研究以显微红外光谱分析作为胆囊结石成分分析的金标准[10-11]。

随成分不同,胆囊结石在 CT 图像上可表现为低密度、等密度及高密度。常规 CT 较易诊断高密度及低密度结石,但极易漏诊等密度结石[12]。传统 CT 设备采用混合 X 线能量成像,计算出的 CT 值相当于混合能量等效值,影响其对等密度病灶的检出率[13]。本研究中 80 kV 和 140 kV 图像联合可检出全部阴性结石,检出率为 100%,且阴性结石与胆汁间 CT 值差值的差异有统计学意义($t=-42.427$,$P<0.001$),提示双能量成像中,等密度胆固醇类结石与胆汁因成分不同,随管电压改变显示出不同衰减值,由此可加以区分。

目前国际上关于 DSCT 双能量技术分析胆囊结石成分的研究[14-15]多限于体外研究,Voit 等[14]对结石

表 2　不同结石成分间 80 kV 图像 CT 值、140 kV 图像 CT 值、CT 值差值、CT 值比值比较 [中位数(上下四分位数)]

结石成分	80 kV 图像 CT 值(HU)	140 kV 图像 CT 值(HU)	CT 值差值(HU)	CT 值比值
胆固醇成分(n=129)	−2(−12.0,12.5)	35(30,43)	−36(−41,−30)	0.05(−0.30,0.34)
胆红素钙成分(n=59)	279(182,521)*	224(121,382)*	84(51,159)*	1.45(1.34,1.54)*
罕见成分(n=44)	300(114.25,607.00)*	220(87.75,420.00)*	79(37.25,154.00)*	1.40(1.33,1.48)*
χ^2 值	171.159	165.358	171.292	152.184
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:*:与胆固醇成分比较,$P<0.05$

表 3　80 kV 图像 CT 值、140 kV 图像 CT 值、CT 值差值、CT 值比值鉴别胆固醇类与非胆固醇类结石的效能

指标	临界值	AUC	P 值	约登指数	敏感度(%)	特异度(%)
80 kV 图像 CT 值	62 HU	1.000	<0.001	1.000	100	100
140 kV 图像 CT 值	70 HU	0.991	<0.001	0.905	99.2	92.2
CT 值差值	−2 HU	1.000	<0.001	1.000	100	100
CT 值比值	0.97	0.971	<0.001	0.961	96.1	100

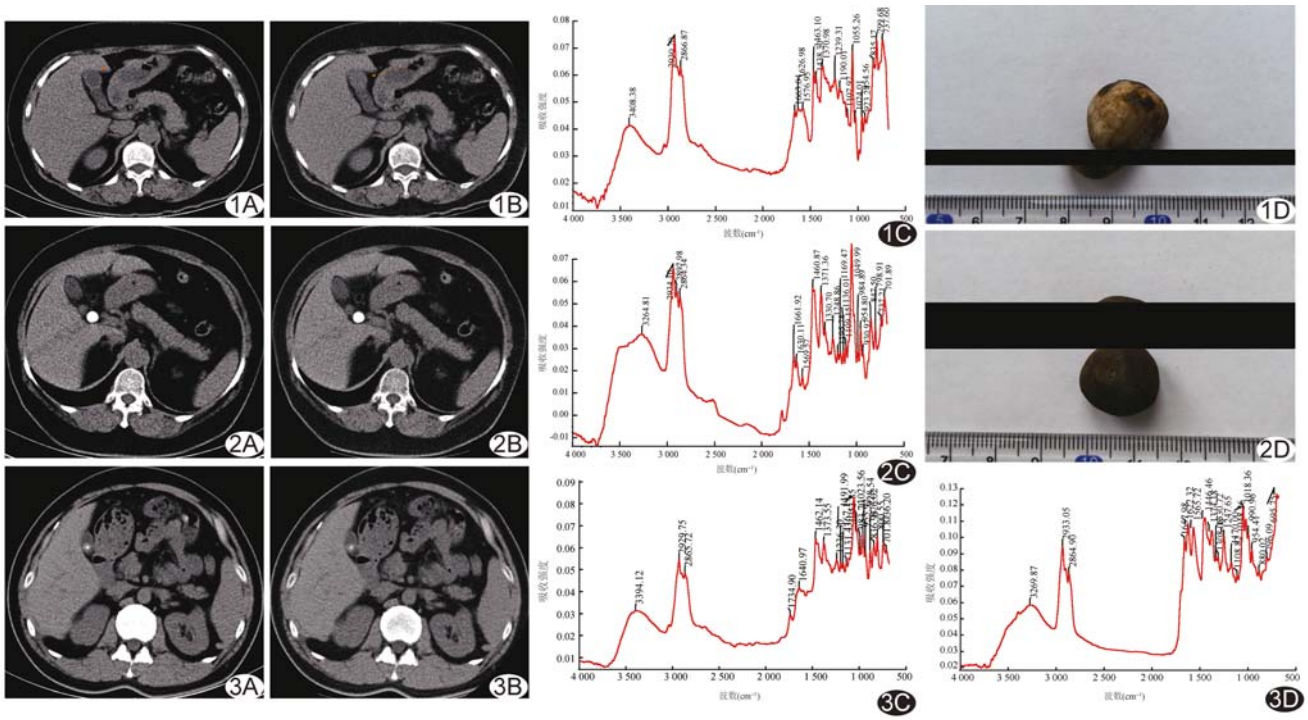

图 1　患者女，46 岁，胆囊胆固醇类结石　A. 80 kV 图像，结石为低密度；B. 140 kV 图像，结石为等密度；C. 显微红外光谱分析图示结石为胆固醇成分；D. 结石标本　**图 2**　患者女，52 岁，胆囊胆红素钙类结石　A、B. 分别为 80 kV 和 140 kV 图像，结石均为高密度；C. 显微红外光谱分析图示结石为胆红素钙成分；D. 结石标本　**图 3**　患者男，49 岁，胆囊混合类结石　A、B. 分别为 80 kV、140 kV 图像，结石均表现为外周稍高密度、中心更高密度；C. 结石外周显微红外光谱分析图示蛋白质成分；D. 结石中心显微红外光谱分析图示胆红素钙成分

的灰阶图像进行了分析，并未进行 CT 值测量及比较，由于不同观察者的视觉标准不同，难以准确、客观地评价结石成分。本研究结果显示胆固醇成分结石的 80 kV图像 CT 值、140 kV图像 CT 值、CT 值差值、CT 值比值与非胆固醇成分结石（胆红素钙和罕见成分结石）差异均有统计学意义（P 均＜0.05）。胆固醇成分结石的 80 kV 图像 CT 值与非胆固醇成分结石之间 CT 值无重叠，以 62 HU 作为诊断胆固醇成分的临界值，其敏感度和特异度均为 100%，提示其对鉴别诊断胆固醇类结石与非胆固醇类结石具有较高价值。

本研究对 140 kV 图像以 CT 值 70 HU 为诊断胆固醇成分的临界值，其敏感度和特异度分别为 99.2%、92.2%；其中 1 个胆红素钙成分样本的 CT 值为 49 HU，6 个蛋白质成分的 CT 值为 52～73 HU，3 个软脂酸钙成分的 CT 值为 60～62 HU，均与胆固醇成分 CT 值有重叠，可能与上述胆红素钙及软脂酸钙成分样本中含钙量较低，且胆红素、软脂酸和蛋白质成分在 140 kV条件下与胆固醇成分衰减差别不大有关。

本研究胆固醇成分的 CT 值差值为－61～－14 HU，胆红素钙成分为 19～501 HU，罕见成分为 9～486 HU，胆固醇成分与非胆固醇成分间无重叠，以－2 HU作为诊断胆固醇成分的临界值，其敏感度和特异度均为 100%，可准确鉴别胆固醇成分与非胆固醇成分结石。研究结果提示，结石中胆固醇成分的衰减值随管电压的增大而增大，而非胆固醇成分的衰减值随管电压的增大而减小。

Bauer 等[7]在体外研究条件下获得的纯胆固醇类结石 80 kV 图像的 CT 值为－1～－15 HU，140 kV 图像的 CT 值为 17～29 HU，与本研究结果不同。究其原因：①Bauer 等[7]虽然对体外环境进行了优化设置，但与体内环境仍有一定差异；②扫描参数设置不全相同；③样本量不同，Bauer 等[7]仅对 35 例结石的 45 个不同密度区进行了双能量分析；④未对 CT 值差值进行研究，而 CT 值差值最能体现 DSCT 双能量成像的原理及价值，即不同物质随管电压改变而产生不同的衰减差别。

本研究的局限性主要在于罕见成分类样本量较少，未能分别与类固醇类及胆红素钙类成分进行对比分析，尚需扩大样本量进一步研究。

综上所述，DSCT 双能量成像可明显提高对阴性结石的检出率，有效预测胆固醇成分与非胆固醇成分，为临床选择最佳治疗方案提供参考依据。

[参考文献]

[1] Qiao T, Ma RH, Luo XB, et al. The systematic classification of gallbladder stones. PLoS One, 2013,8(10):e74887.

[2] Wang HH, Portincasa P, Mendezsanchez N, et al. Effect of ezetimibe on the prevention and dissolution of cholesterol gallstones. Gastroenterology, 2008,134(7):2101-2110.

[3] Tuncer I, Harman M, Mercan R, et al. The effects of ursodeoxycholic acid alone and ursodeoxycholic acid plus low-dose acetylsalicylic acid on radiolucent gallstones. Turk J Gastroenterol, 2003,14(2):91-96.

[4] Brink JA, Kammer B, Mueller PR, et al. Prediction of gallstone composition: Synthesis of CT and radiographic features in vitro. Radiology, 1994,190(1):69-75.

[5] 周代全,巫北海.胆囊结石化学成分与体外 CT 扫描表现的相关性研究.第三军医大学学报,1995,17(6):470-473.

[6] 程仲元,白乐,冯友珍,等.双能 CT 在体诊断泌尿系统尿酸盐和草酸盐结石的 Meta 分析.中国医学影像技术,2016,32(9):1427-1431.

[7] Bauer RW, Schulz JR, Zedler B, et al. Compound analysis of gallstones using dual energy computed tomography-results in a phantom model. Eur J Radiol, 2010,75(1):e74-e80.

[8] Matlaga BR, Kawamoto S, Fishman E. Dual source computed tomography: A novel technique to determine stone composition. Urology, 2008,72(5):1164-1168.

[9] 曹金铎,高飞,肖路延,等.胆囊多发结石间化学成分差异性的探讨.中华实验外科杂志,1995,12(3):177-178.

[10] 李静,李美超,莫卫民.显微红外光谱技术的发展及应用.理化检验(化学分册),2009,45(10):1245-1248.

[11] Liu Z, Zuo T. Comparing core, rim and peripheral composition of intraductal gallstones by infrared spectroscopy. Acta Centiarum Naturalum Universitis Pekinesis, 1998, 34(4):416-423.

[12] Anderson SW, Lucey BC, Varghese JC, et al. Accuracy of MDCT in the diagnosis of choledocholithiasis. AJR Am J Roentgenol, 2006,187(1):174-180.

[13] Wang W, Chen C, Xinjie HU, et al. Diagnose value of single energy imaging and spectral curve in isodense cholesterol stone in gallbladder. J Clin Radiol, 2014,33(2):217-220.

[14] Voit H, Krauss B, Heinrich MC, et al. Dual-source CT: In vitro characterization of gallstones using dual energy analysis. Rofo, 2009,181(4):367-373.

[15] Johnson TR, Krauss B, Sedlmair M, et al. Material differentiation by dual energy CT: Initial experience. Eur Radiol, 2007,17(6):1510-1517.

使用阿拉伯数字和汉字数字的一般原则

根据 GB/T 15835《出版物上数字用法的规定》

(1)在统计图表、数学运算、公式推导中所有数字包括正负整数、小数、分数、百分数和比例等,都必须使用阿拉伯数字。

(2)在汉字中已经定型的词、词组、成语、缩略语等都必须使用汉语数字,例如:一次方程、三维超声、二尖瓣、法洛四联症、星期一、五六天、八九个月、四十七八岁等。

(3)除了上述情况以外,凡是使用阿拉伯数字而且又很得体的地方,都应该使用阿拉伯数字。遇到特殊情况时,可以灵活掌握,但应该注意使全篇同一。

(4)如果数字的量级小于 1 时,小数点前面的零(0)不能省去,如 0.32 不能写成.32。