

In vitro analysis of gallstone composition with spectral CT

ZHANG Zitian¹, LI Songbai^{1*}, HAN Xiangjun¹,
WANG Yang², WANG Jiaqi¹

(1. Department of Radiology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China; 2. Department of Public Basic Learning Chemistry, China Medical University, Shenyang 110001, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of spectral CT in differentiating pure and impure cholesterol stones. **Methods**

Spectral CT was used to scan in vitro gallstones, and infrared spectroscopy spectrum was used to observe the composition and classification of gallstones. ROIs were outlined in the axial, coronal and sagittal maximum planes of gallstones. Spectral CT indexes, including spectral curves, CT value, CT slope, effective atomic number (Zeff) and calcium-water ratio (CWR) of the stones were acquired. *Mann-Whitney U* test was used to analyze the differences of parameters among different gallstone groups and subgroups. ROC curve was used to determine the diagnostic threshold, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of pure and impure cholesterol stone group. **Results** There were significant differences of CT parameters between pure and impure cholesterol stone groups (all $P < 0.01$). The AUC of the different parameters in differential the pure and impure cholesterol stone had no statistical difference (all $P > 0.05$). **Conclusion** The parameters of pure and impure cholesterol stones have good diagnostic efficacies. There are differences of energy spectrum curves of gallstones with different compositions.

[Keywords] gallstone; tomography, X-ray computed; dual energy imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.201810124

离体胆结石成分能谱 CT 分析

张子田¹, 李松柏^{1*}, 韩向军¹, 王 洋², 王嘉奇¹

(1. 中国医科大学附属第一医院放射科, 辽宁 沈阳 110001; 2. 中国医科大学公共基础学院化学教研室, 辽宁 沈阳 110001)

[摘要] **目的** 探讨能谱 CT 各参数鉴别纯胆固醇及非纯胆固醇结石的价值。**方法** 采用能谱 CT 扫描离体胆结石, 以红外光谱确定结石成分并分组, 并于轴位、冠状位及矢状位结石最大层面勾画 ROI, 获得结石的能谱曲线及能谱 CT 测量参数[CT 值、斜率、有效原子序数(Zeff)、钙水比值(CWR)], 以 *Mann-Whitney U* 检验比较组间和亚组间参数的差异。利用 ROC 曲线获得各参数鉴别纯胆固醇及非纯胆固醇结石组的阈值, 计算敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。**结果** 纯胆固醇及非纯胆固醇结石组各能谱 CT 参数差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。各能谱参数鉴别诊断纯胆固醇与非纯胆固醇结石的 AUC 差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。**结论** 各能谱参数鉴别纯胆固醇与非纯胆固醇结石效能均较好; 不同成分胆结石能谱曲线存在差异。

[关键词] 胆结石; 体层摄影术, X 线计算机; 双能量成像

[中图分类号] R575.6; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)09-1404-05

[第一作者] 张子田(1992—), 男, 辽宁沈阳人, 在读硕士。研究方向: 腹部影像学诊断及神经骨骼影像学诊断。E-mail: zhangzitian92@163.com

[通信作者] 李松柏, 中国医科大学附属第一医院放射科, 110001。E-mail: songbaili001@163.com

[收稿日期] 2018-10-23 **[修回日期]** 2019-04-02

胆结石病是我国较为常见的胃肠道疾病之一,在部分地区其发病率呈上升趋势^[1]。胆结石形成原因复杂,涉及胆汁代谢、遗传、不良生活习惯及炎症感染等方面^[2]。对于胆结石病的影像学检查方法多样,但多局限于诊断胆结石病,而对胆结石成分本身的研究则较少。现阶段临床治疗胆结石主要以胆囊切除术为主,存在胆汁反流性胃炎、胆管损伤、消化道肿瘤发病率升高、胆总管结石发病率增加及易出现假性动脉瘤等问题^[3-4],寻求更加安全、禁忌证少、损伤小的治疗方法是必然趋势,尤其对于部分由于各种原因难以接受胆囊切除术的患者,采用介入手段对胆结石进行胆囊内溶石的保胆治疗将是很好的治疗方法。由于部分胆结石为分层结构,且对不同成分结石所使用的溶石剂不同,分析胆结石成分十分必要。目前对于在体胆结石的分析方法罕有报道。本研究收集 54 枚离体胆结石进行能谱 CT 扫描,使用红外光谱分析测定结石成分,探讨能谱 CT 图像及参数与胆结石成分的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 1—12 月 54 例于我院接受胆囊切除术患者的块状胆囊结石,共 54 枚。排除直径 < 0.5 cm 结石及胆囊切除术中及术后出现破损的结石。

1.2 仪器与方法 将结石分别放入直径 1.5 cm、长度 5.5 cm 的试管,填充生理盐水(模拟胆汁)并排空气泡,以随机数表法编号,并将试管放入充满生理盐水的水模中,以仅充满生理盐水的试管作为空白对照。

采用 GE Discovery CT 750HD 宝石能谱 CT 机,电压为高低能量(80 kVp/140 kVp)瞬时(0.5 ms)切换,螺距 0.984:1,螺旋扫描速度 0.6 秒/圈,矩阵 512×512。

1.3 图像分析 将图像导入 GE AW 4.6 工作站,利用基物质图像和单能量图像获得结石边缘与试管中生理盐水对比度最佳的图像,分别于轴位、冠状位及矢状位结石最大层面勾画 ROI,对于均质结石尽量靠近结石内部选择 ROI,对非均质结石则先分层测量,再测量整个结石的 ROI,尽量避免结石边缘导致的部分容积效应。所取 ROI 面积 3.66 ~ 83.00 mm²,平均 26.93 mm²。将 40 ~ 100 keV 的 CT 值均值定义为结石的平均 CT 值,测量 3 次取均值;计算 CT 值斜率和钙水比值(calcium-water ratio, CWR):斜率=(40 keV CT 值-100 keV CT 值)/60,CWR=钙基图值/水基图值;直接获得能谱曲线及有效原子序数(effective atomic number, Zeff)。

1.4 结石成分分析与分组 采用傅立叶红外光谱检测结石的主要成分,利用结石内有效物质的标准品制定

标准曲线,OMNIC 软件确定有效成分特征吸收峰的位置,并将光谱分析结果与标准图谱对照,最终确定结石的主要成分,测量有效成分的峰高。根据红外光谱分析,将结石主要成分分为胆固醇、胆红素钙、碳酸钙及硬脂酸钙。

将仅含胆固醇特征峰的结石归为纯胆固醇结石组;含有其他成分特征峰的胆结石归为非纯胆固醇结石组,其中含有硬脂酸钙特征峰的结石归为硬脂酸钙结石亚组,含有胆红素且不含硬脂酸钙的结石归为胆红素钙结石亚组,含有碳酸钙特征峰的结石归为碳酸钙结石亚组^[5-6]。此外,根据能谱 CT 所见将纯胆固醇结石组分为均质和非均质胆固醇结石亚组。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计分析软件对各组能谱 CT 参数进行正态分析,符合正态分布的资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的资料以中位数(上下四分位数)表示;对纯胆固醇组和非纯胆固醇组、硬脂酸钙和胆红素钙结石亚组能谱 CT 参数行 Mann-Whitney U 检验;绘制 ROC 曲线,获得 AUC 及鉴别纯胆固醇及非纯胆固醇结石的阈值,计算敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和诊断准确率。采用 Medcalc 统计分析软件,采用 DeLong 法比较各参数用于鉴别纯胆固醇及非纯胆固醇结石的 AUC; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

54 枚结石中,纯胆固醇结石组 32 枚,其中均质胆固醇结石亚组 20 枚、非均质胆固醇结石亚组 12 枚;非纯胆固醇组 22 枚,其中硬脂酸钙结石亚组 6 枚、胆红素钙结石亚组 13 枚、碳酸钙结石亚组 3 枚。因碳酸钙结石亚组结石样本数少,未纳入数据统计分析。

均质胆固醇结石能谱 CT 曲线呈稍平缓的升高、下降型(图 1);非均质胆固醇结石内核能谱 CT 曲线呈弓背向上的弧形,外壳呈稍平缓的升高、下降型(图 2);胆红素钙结石呈弓背向下型(图 3);碳酸钙结石呈较陡的弓背向下型(图 4);胆固醇、碳酸钙混合结石内核呈典型的弓背向上型,外部呈较陡的弓背向下型(图 5);硬脂酸钙结石则呈弓背向下型曲线(图 6)。

纯胆固醇结石组与非纯胆固醇结石组、均质胆固醇结石亚组与胆红素钙结石亚组 CT 值、Zeff、斜率、CWR 差异均有统计学意义($U=70.00,46.00,31.00,41.00,48.00,27.00,25.00$ 及 $34.00, P$ 均 < 0.01);其余组别比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);见表 1。

各能谱参数鉴别诊断纯胆固醇与非纯胆固醇结石的效能见表 2,ROC 曲线见图 7。AUC 差异均无统计

学意义(P 均 >0.05),各能谱参数的诊断效能均较好。

3 讨论

关于胆固醇结石成分的 CT 研究较少,基于普通

混合能量 CT 对胆结石成分的研究^[7-8]参数单一。

Kim 等^[7]认为虚拟平扫 CT 诊断胆结石有中等程度准确率,对检出胆结石有重要价值;Lee 等^[8]采用 CT 虚

表 1 各组胆结石相关能谱参数

组别	CT 值(HU)	Zeff	斜率	CWR
纯胆固醇结石组	23.76±48.23	7.36±0.75	0.08±0.91	-0.00±0.01
均质胆固醇结石亚组	43.52±45.23	7.67(7.48,8.14)	0.43±0.87	0.00±0.01
非均质胆固醇结石亚组	-13.98±27.03	6.75±0.53	-0.59±0.55	-0.01±0.01
非纯胆固醇结石组	99.99(84.59,117.88)	8.43(8.28,8.53)	1.75(1.55,1.93)	0.02(0.01,0.02)
胆红素钙结石亚组	95.40±29.90	8.38±0.21	1.68±0.51	0.01±0.01
硬脂酸钙结石亚组	103.91±12.62	8.47±0.03	1.81±0.07	0.02±0.00

表 2 能谱 CT 各参数鉴别诊断纯胆固醇与非纯胆固醇结石的效能

参数	阈值	AUC	P 值	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确率(%)
CT 值	59.09 HU	0.90	<0.01	78.13	95.45	96.15	75.00	85.19
斜率	0.97	0.90	<0.01	81.25	100	100	78.57	88.89
Zeff	8.08	0.94	<0.01	84.38	95.45	96.43	80.77	88.89
CWR	0.12	0.94	<0.01	90.63	86.36	90.63	86.36	88.89

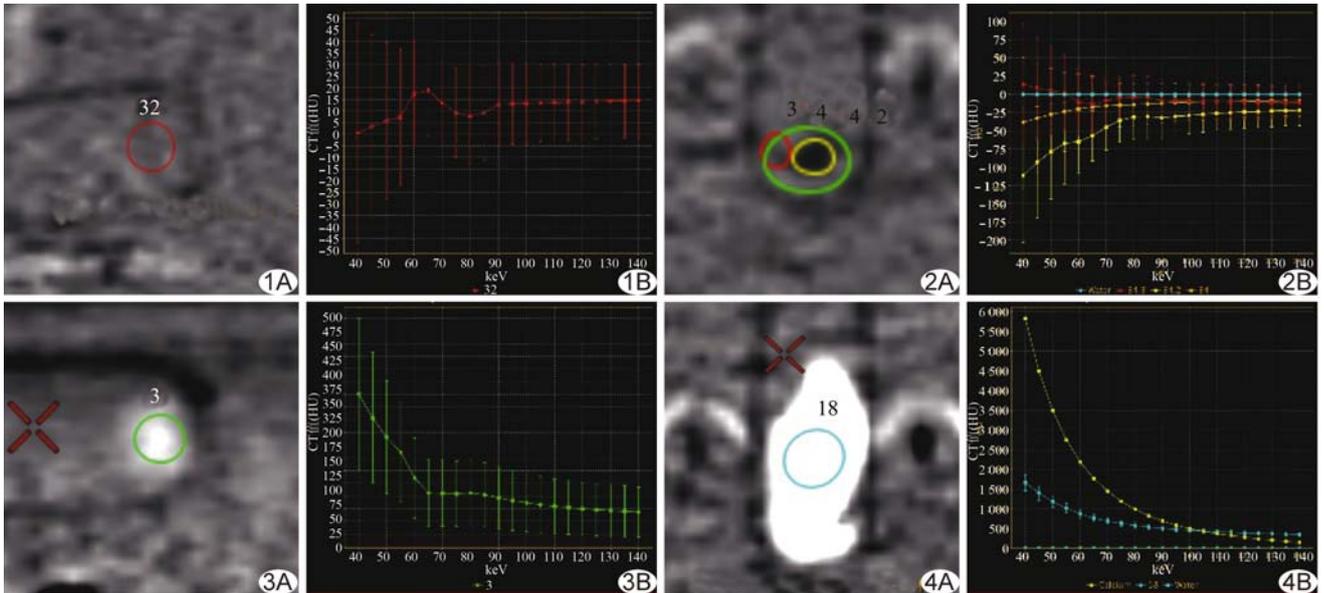


图 1 均质胆固醇结石 A. 能谱 CT 表现; B. 能谱曲线呈稍平缓的升高、下降型 图 2 非均质胆固醇结石 A. 能谱 CT 表现; B. 能谱曲线示内核呈弓背向上的弧形,外壳呈稍平缓的升高、下降型 图 3 胆红素钙结石 A. 能谱 CT 表现; B. 能谱曲线弓背向下型 图 4 碳酸钙结石 A. 能谱 CT 表现; B. 能谱曲线接近纯钙物质,呈较陡的弓背向下型

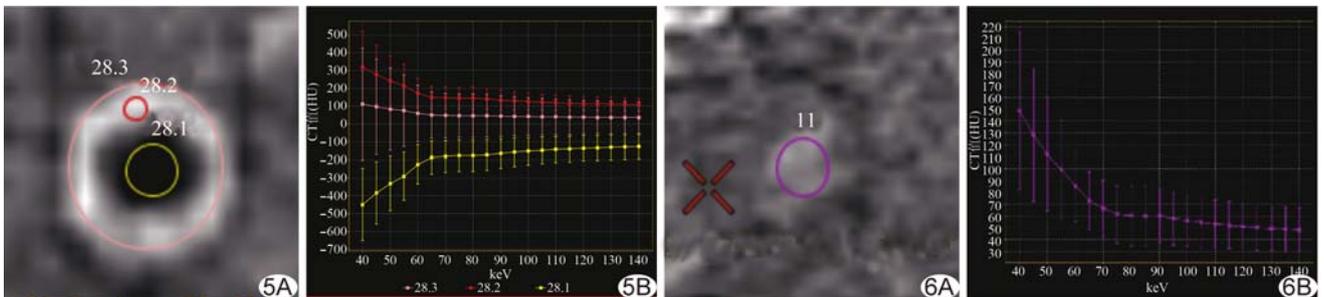


图 5 胆固醇、碳酸钙混合结石 A. 能谱 CT 表现; B. 能谱曲线示内核呈典型的弓背向上型,外部呈较陡的弓背向下型 图 6 硬脂酸钙结石 A. 能谱 CT 表现; B. 能谱呈弓背向下型曲线

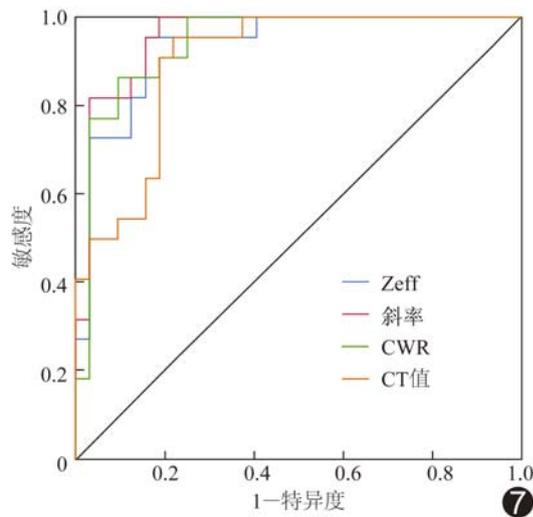


图7 各能谱参数鉴别纯胆固醇结石与非纯胆固醇结石的 ROC 曲线

拟平扫和真实平扫,发现虚拟平扫诊断胆固醇结石的敏感度大于真实平扫,但对于钙类结石的诊断敏感度低于真实平扫。Chen 等^[9]研究发现能谱图像(40 keV、140 keV、钙基质和脂基质图像)的结石能见度与普通混合能量 CT 有明显差异,本研究结果与之较为相符,提示根据不同单能量 CT 图像可明确诊断多数胆结石。

临床对均质胆固醇结石和胆红素钙结石需要采用不同的溶石剂,因此明确结石成分对于治疗结石十分关键。目前鲜见采用双能量 CT 研究胆结石成分的报道。Bauer 等^[10]采用双源 CT 对胆结石成分进行体外研究,以红外光谱结果作为金标准,发现通过双能量成像可准确获得胆固醇结石(胆固醇成分多于 70%且无钙质成分)的 CT 值,且采用 CT 值鉴别纯胆固醇与非纯胆固醇结石的敏感度为 95%,特异度为 100%,与本研究的结果相近,但 Bauer 等^[10]研究采用双源 CT,而本研究采用能谱 CT,可获得较 CT 值更多的参数,如 Zeff、能谱曲线等,并一次性获得从 40~140 keV 的单能量图像。此外,Bauer 等^[10]研究的纯胆固醇结石为均质结石,而本研究将胆固醇结石分为均质结石及有内核和外壳的非均质结石。虽然均质和非均质胆固醇结石红外光谱特征峰基本相同,但本组均质胆固醇结石能谱曲线较为平缓,非均质胆固醇结石的内核呈弓背向上的弧形曲线,而外壳曲线特征则与均质胆固醇结石较接近。本研究发现含低密度内核及稍高密度外壳的结石均为非均质胆固醇结石;能谱曲线呈弓背向上者则均为胆固醇结石。本研究中碳酸钙结石亚组的 Zeff 及能

谱曲线均接近已知纯物质钙,但因数量少,未进行统计学分析,值得进一步研究。本研究中均质胆固醇结石亚组中部分结石的能谱曲线呈下降型,与胆红素钙结石亚组的能谱曲线出现部分重叠,但其能谱 CT 各参数差异均有统计学意义,可资鉴别。本研究胆红素钙结石亚组样本量较小,有待扩大样本量进一步观察。

既往 Voit 等^[11]采用双能量 CT 扫描离体胆结石,但敏感度较低;其对胆结石仅根据大体病理学分类,未进行相关检测。本研所得纯胆固醇及非纯胆固醇结石的 ROC 曲线表明,CT 值、斜率、Zeff、CWR 均有良好的诊断价值,敏感度和特异度均较高。

本研究的局限性:胆结石均为术后收集的标本,未记录患者相关临床病史及信息;在未观察 CT 图像的情况下直接将结石压碎,对分层结构无法逐一确认各层成分;样本量较小,部分结石类型数量少,可能存在偏倚。

总之,能谱 CT 可作为鉴别离体纯胆固醇及非纯胆固醇结石的有效方法,不同成分胆结石的能谱 CT 曲线存在差异,使得能谱 CT 对于胆结石成分分析有重要参考价值。

[参考文献]

- [1] 王苑,许洪伟.我国胆石症危险因素的 Meta 分析.中华肝胆外科杂志,2016,22(6):386-390.
- [2] Pasternak A, Szura M, Gil K, et al. Metabolism of bile with respect to etiology of gallstone disease—systematic review. Folia Med Cracov, 2014, 54(2):5-16.
- [3] Chen YK, Yeh JH, Lin CL, et al. Cancer risk in patients with cholelithiasis and after cholecystectomy: A nationwide cohort study. J Gastroenterol, 2014, 49(5):923-931.
- [4] Villa-Gomez G, Mahler MA, Manazzoni D. Laparoscopic cholecystectomy complications: A new case report of a right hepatic artery pseudoaneurysm that caused jaundice. Rev Esp Enferm Dig, 2018, 110(12):832.
- [5] Kleiner O, Ramesh J, Huleihel M, et al. A comparative study of gallstones from children and adults using FTIR spectroscopy and fluorescence microscopy. BMC Gastroenterol, 2002, 2:3.
- [6] Yoo EH, Oh HJ, Lee SY. Gallstone analysis using Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR). Clin Chem Lab Med, 2008, 46(3):376-381.
- [7] Kim JE, Lee JM, Baek JH, et al. Initial assessment of dual-energy CT in patients with gallstones or bile duct stones: Can virtual nonenhanced images replace true nonenhanced images? AJR Am J Roentgenol, 2012, 198(4):817-824.
- [8] Lee YH, Song GG. Diagnostic accuracy of dual-energy computed tomography in patients with gout: A meta-analysis. Semin

Arthritis Rheum, 2017, 47(1):95-101.

[9] Chen AL, Liu AL, Wang S, et al. Detection of gallbladder stones by dual-energy spectral computed tomography imaging. World J Gastroenterol, 2015, 21(34):9993-9998.

[10] 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.

[11] 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.

Pancreatic paraganglioma: Case report 胰腺副神经节瘤 1 例

王依影, 杨冯棱, 郭立

(昆明医科大学第二附属医院磁共振室, 云南 昆明 650101)

[Keywords] pancreas neoplasms; paraganglioma; magnetic resonance imaging

[关键词] 胰腺肿瘤; 副神经节瘤; 磁共振成像

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201812106

[中图分类号] R735.9; R445.2 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2019)09-1408-01

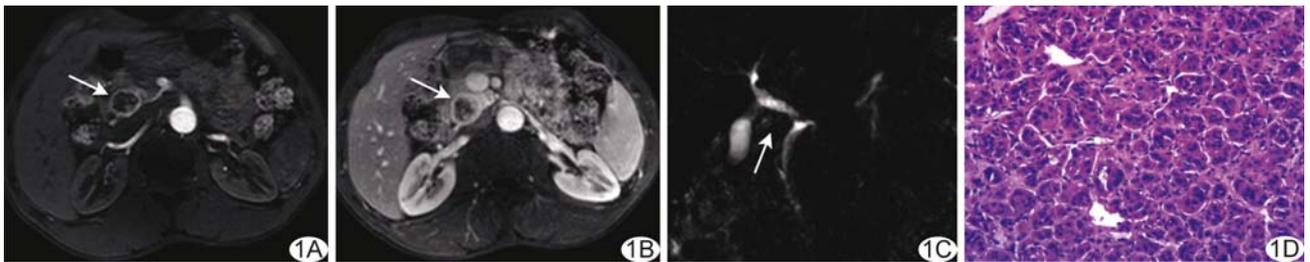


图 1 胰腺副神经节瘤 A、B. MR 动态增强扫描动脉期(A)及门静脉期(B)图像示病灶(箭)早期边缘强化, 逐渐向中心填充; C. MRCP 示胆总管胰腺段受肿瘤推压(箭), 其远端胆管稍扩张; D. 病理图(HE, ×100)

患者男, 59 岁, 因体检发现胰头部实性结节就诊, 入院查体及实验室检查均未见异常。MRI: 胰头部见约 2.7 cm×2.5 cm×2.4 cm 类圆形肿物, 呈稍长 T1 稍长 T2 信号, 增强扫描动脉期边缘强化(图 1A), 随时间延长逐渐向中心填充(图 1B), 其强化程度高于邻近正常胰腺组织; 病变 DWI 呈高信号, ADC 图呈低信号。MRCP: 病变推压胰头段胆总管, 致远端胆管轻度扩张, 胰管无明显扩张(图 1C)。影像学诊断: 胰头部富血供肿瘤, 神经内分泌肿瘤可能性大。行“保留十二指肠的胰头切除术+胰肠吻合术”, 术中见胰头部最大径约 2.5 cm 的实性肿块, 边界尚清, 活动可。术后病理: 光镜下见肿瘤细胞呈巢状排列(图 1D); 免疫组织化学: CEA(-), EMA(-), S-100(+), Syn(+), CD56(+), Ki-67 (<3%+), CgA(+). 病理诊断: 胰头副神经节瘤。

讨论 副神经节瘤是起源于副神经节细胞的神经内分泌肿瘤, 好发于肾上腺髓质, 发生于胰腺者罕见。胰腺副神经节

瘤多见于中老年女性, 好发于胰头部, 多为实性肿块, 少数为囊性。胰腺副神经节瘤多缺乏特异性临床表现, 常在影像学检查中偶然发现。本病 MR T1WI 多呈低信号, T2WI 多呈稍高信号, 无其他部位副神经节瘤的典型征象, 如瘤内或瘤周出现流空血管信号。本例 MRI 表现为稍长 T1 稍长 T2 信号, 其内及周边均未见流空血管; 增强后病灶由边缘逐渐向中心强化, 且强化程度略高于邻近胰腺组织, 可能与肿瘤内富含血管有关。胰腺副神经节瘤影像学表现与其他胰腺神经内分泌肿瘤相似, 鉴别困难, 最终确诊有赖于病理检查。此外, 本病还需与胰腺癌及胰腺实性假乳头状瘤相鉴别: ①胰腺癌, 好发部位和 MR 平扫表现与胰腺副神经节瘤相似, 但增强扫描中强化多不明显, 且易侵犯邻近胆总管及胰管; ②胰腺实性假乳头状瘤, 多发生于年轻女性, 病变多呈囊实性, 常伴出血, 其强化程度多低于胰腺神经内分泌肿瘤。

[第一作者] 王依影(1994—), 女, 云南大理人, 在读硕士。E-mail: 584605722@qq.com

[收稿日期] 2018-12-19 [修回日期] 2019-03-05