论著

DOI:10.16016/j.1000-5404.201409123

双源CT预测泌尿系统结石化学成分的临床价值

黎 川[1],傅 强[2],梁 勇[1],王 新[1],王 庆[1],赵 骏[1],周代全[1] (400038 重庆,第三军医大学西南医院放射科[1],625000 四川 雅安,解放军第37医院放射科[2])

[摘要] **目的** 评价双源CT双能量扫描体外预测泌尿系统结石成分的准确性。**方法** 对50例泌尿系统结石患者术前行双能量CT扫描,分别测量每枚结石在80 kV和140 kV成像条件下的CT值、CT值差值和CT值比值。使用双能量结石分析软件预测结石成分。收集患者治疗后结石标本行红外光谱仪分析结石成分,作为金标准,运用方差分析比较不同种类结石之间上述指标的差异;评价2种方法检测结果的一致性。**结果** 50枚结石中尿酸类结石有4枚,非尿酸类结石有46枚(胱氨酸结石5枚,羟基磷灰石2枚,草酸钙结石33枚,混合结石6枚)。组间两两比较,尿酸类结石与其他结石的CT值、CT值差值、CT值比值均有统计学差异($P<0.01$);草酸钙结石和混合结石与其他结石的CT值、CT值差值、CT值比值均有统计学差异($P<0.05$);其余组间两两比较无统计学差异($P>0.05$)。与红外光谱仪分析法结果比较,双能量软件正确诊断4例尿酸类结石、4例胱氨酸结石,33例草酸钙结石、2例尿酸与草酸钙混合结石;另外7例误诊,其中1例胱氨酸结石和2例羟基磷灰石双源CT误诊为草酸钙结石,4例尿酸与羟基磷灰石混合结石双源CT误诊为胱氨酸与羟基磷灰石的混合结石。双能量软件分析结果与红外光谱法分析结果Kappa一致性检验值为0.705,二者具有高度一致性。**结论** 双源CT双能量扫描能准确区分尿酸类结石、胱氨酸类结石和含钙结石,但在区分含钙结石和羟基磷灰石之间以及不同成分的含钙结石尚存在困难。

[关键词] 双源CT;双能量扫描;尿路结石;结石成分

[中图法分类号] R362;R691.404;R814.42 [文献标志码] A

Clinical analysis on predictive value of dual-source CT scanning for urinary stone composition

Li Chuan[1], Fu Qiang[2], Liang Yong[1], Wang Xin[1], Wang Qing[1], Zhao Jun[1], Zhou Daiquan[1] ([1]Department of Radiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038; [2]Department of Radiology, No. 37 Hospital of PLA, Ya'an, Sichuan Province, 625000, China)

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the forecasting accuracy of dual-energy CT scanning to differentiate different compositions of urinary stone *in vivo*. **Methods** Fifty patients with known urinary stone disease admitted in the Southwest Hospital from March 2011 to September 2012 were enrolled in this study. They all underwent scanning preoperatively using a DSCT scanner in the dual-energy mode. CT value, CT different value and CT ratio value of each stone were recorded for the 80 kV and the 140 kV datasets. Based on dual energy software, stone composition was predicted. And these stone samples collected through surgery were analyzed by the infrared spectroscopy as the gold standard. ANOVA was used to compare CT value, CT value difference and CT ratio value of different stone compositions. Meanwhile, the 2 different methods were assessed by Kappa analysis to study their consistency. **Results** Among 50 stones, there were 4 cases of uric

[基金项目] 重庆市自然科学基金(CSTC2010BB5195)

[通信作者] 周代全,E-mail:zhoudq77@sina.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20141205.1532.102.html (2014-12-03)

acid (UA) stones and 46 cases of non-UA acid ones (5 cystine, 2 hydroxyapatite, 33 CaOx stone, and 6 mixed stones). There were statistical differences in CT value, CT difference value and CT ratio value, compared UA stones with other stones ($P < 0.05$). But such differences were seen among the cystine, hydroxyapatite, CaOx, and mixed stones ($P > 0.05$). Compared the results analyzed by infrared spectrometer, dual energy software correctly diagnosed 4 cases of UA stones, 4 of cystine stones, 33 of CaOx stones, and 2 of mixed stones of UA and CaOx, but misdiagnosed 7 cases, including 1 case of cystine stone and 2 of hydroxyapatite stones misdiagnosed as CaOx stones, and 4 of mixed stones of UA and hydroxyapatite misdiagnosed as mixed ones of cystine and hydroxyapatite. Kappa analysis that the dual energy software and infrared spectroscopy had a test value of 0.705, indicating high consistency. **Conclusion** Dual-source dual-energy CT scanning has the ability to differentiate UA stones, cystine stones and calcium stones, but it can not distinguish subtypes of calcium stones and hydroxyapatite stones.

[**Key words**] dual-source CT scanning; dual-energy scanning; unary tract stones; stone composition

Supported by the Natural Science Foundation of Chongqing (CSTC2010BB5195). Corresponding author: Zhou Daiquan, E-mail: zhoudq77@sina.com

泌尿系统结石是一种全球性的常见疾病,按成分可分为两大类:含钙盐结石和不含钙盐的结石。其中草酸钙结石占40%~60%,尿酸结石占5%~10%,磷酸钙结石占2%~4%,胱氨酸结石占1%~3%。结石成分的不同,其治疗方案和术后疗效亦有明显不同。尿酸类结石可采用药物排石保守治疗;磷酸类结石易被冲击波击碎;胱氨酸类结石宜直接手术取石。流行病学调查显示,泌尿系统结石术后1年复发率为10%,10年复发率达50%[1]。通过对结石成分分析,并据此指导患者的饮食习惯,制定出预防复发的方案,可明显降低泌尿系结石的复发率。由此可见,治疗前准确预测结石的化学成分,对帮助临床选择最佳治疗方案和术后预防复发具有重要意义。

目前临床上对结石成分体外预测的方法主要集中在影像学上,如CT、X线和B超。B超预测结石性质没有一个如同CT值那样的可测参数,无法定量检测结石精确的回声强度;X线由于密度分辨率低,在结石的成分及脆性分析上作用有限;传统的CT均为单能量CT机型,只能通过测量一种X线能量下结石CT值的高低来预测结石成分,其最大的问题在于不同成分结石之间CT值有重叠,准确性难以让临床接受。随着双源螺旋CT的问世,双球管双能量成像技术为区分不同物质成分提供了更为可靠的方法。本研究拟采用这一方法,以红外光谱学分析法为参考标准进行对照研究,初步探讨DSCT双能量成像技术区分体内泌尿系统结石成分的应用价值,为泌尿系统结石治疗方案的选择和预防复发提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集第三军医大学西南医院2011年3月至2012年9月间经超声检查确诊为泌尿系单发结石,结石最小直径≥5 mm,且经输尿管镜取石或经皮肾切开取石术得到结石标本的50例患者纳入本研究。男性39例,女性11例,年龄21~62岁。其中肾结石37例,输尿管结石13例。

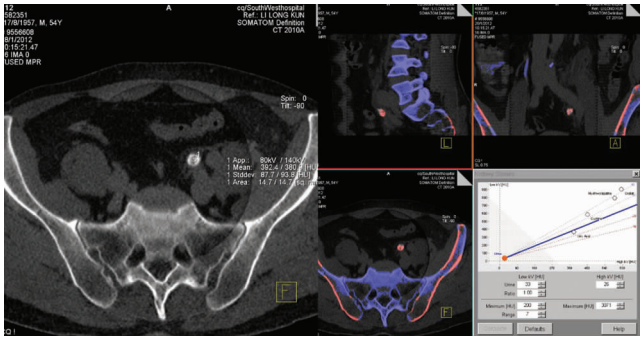
1.2 扫描方法

采用西门子双源CT扫描仪,常规方法定位后,采用双能量扫描模式进行扫描。扫描参数:A管:140 kV,68 mAs;B管:80 kV,400 mAs,螺距:0.7,准直器0.6 mm。重建层厚0.75 mm,重叠重建0.5 mm,球管旋转时间:0.5 s。

1.3 CT值测量及图像处理

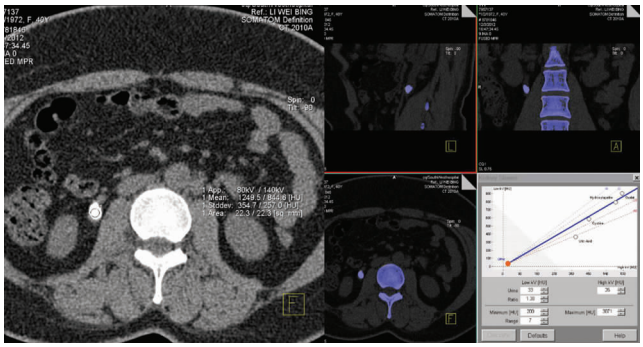
将2组数据同时导入西门子后处理工作站中的Viewing软件,在每枚结石的中心层面距结石边缘2 mm处勾画ROI,分别测量80 kV和140 kV的CT值,记为HU_{140kV}和HU_{80kV},分别计算HU差值和HU比值。HU差值 = $HU_{80kV} - HU_{140kV}$,HU比值 = HU_{80kV}/HU_{140kV};再将2组数据同时导入双能量专用结石分析软件(Kidney Stone)。根据软件的标准设置,该软件能将含钙结石和非含钙类结石区分开,并将含钙类结石标记为蓝色,非含钙类结石标记为红色。通过细微调整坐标中实线的斜率(Ratio值),该软件还可将非含钙类结石再细分为尿酸类结石、羟基磷灰石类结石和胱氨酸类结石。当采用默认参数实线位于尿酸结石与胱氨酸结石之间如显示为红色,则为尿酸类结石(图1);如结石显示为蓝色则增大实线斜率使其位于胱氨酸结石与羟基磷灰石之间,结石由蓝色变为红色,则为胱氨酸类结石;如仍为蓝色继续增加实线斜率使其位于羟基磷灰石与草酸钙结石之间,结石由蓝色变为红色则为羟基磷灰石,如仍为蓝色,则为草酸钙结石(图2)。上述图像处理方法由2位经验丰富的放射科医师在不

知道结石红外光谱检测结果的情况下独立完成。



使用软件默认参数，实线斜率位于尿酸与胱氨酸之间，结石显示为红色即为尿酸类结石

图1 尿酸结石双能量结石分析软件示意图



增加实线斜率，使其位于草酸钙与羟基磷灰石之间，结石显示为蓝色即为草酸钙结石

图2 草酸钙结石双能量结石软件分析示意图

1.4 红外光谱分析结石成分

将手术取得的结石标本蒸馏水冲洗干净后用干式烤箱干燥，取结石标本约1 mg，与200 mg纯溴化钾粉末混合并研磨成微米级粉末，用压片机加压后制成半透明薄片，放入红外光谱仪中扫描。根据样品红外光谱特点和光密度比值法进行定性和定量分析，并与用纯物质模拟各种泌尿系统结石成分建立的结石成分图谱数据库进行分析比对，得出分析报告。对于混合结石，依据各种成分吸收峰值的强度确定主要成分和次要成分。

1.5 统计学分析

采用SPSS 12.0统计软件。以红外光谱检测结果作为金标准对结石进行分组，使用单因素方差分析比较各组结石间CT值、CT值差值和CT值比值的差异；使用Kappa检验，比较结石分析软件结果与红外光谱检查结果的一致性。Kappa值大于0.7，认为二者一致性强；Kappa值介于0.4～0.7之间，二者一致性较强；Kappa值小于0.4，认为二者一致性较弱。

2 结果

50枚结石平均直径为12(5～34) mm，平均CT值为856(495～1 890) HU。其中37枚结石位于肾脏，13枚结石位于输尿管。双能量结石分析软件能自动识别并标记所有50例患者的结石，结果为草酸钙结石36枚；胱氨酸结石4枚；尿酸类结石4枚；混合类结石6枚，其中胱氨酸与羟基磷灰石混合结石4枚，尿酸结石与草酸钙混合结石2枚。所有结石通过不同手术方式拿到结石标本，采用红外光谱法分析结石成分，由于此种方法灵敏度高，能分析出含量在5%以上的成分，结果显示多数结石以某一种成分为主，同时掺杂其他1～2种微量成分，因此本研究中混合结石成分以前两种主要成分为准主，且将某一种成分含量超过95%以上认为是纯结石[2]。2种方法对照研究后结果显示，双源CT能准确区分胱氨酸结石和尿酸结石；双源CT预测草酸钙结石有36枚，红外光谱法证实其中33枚，另3枚则分别是胱氨酸结石1枚和羟基磷灰石2枚；双源CT对于混合结石不能完全准确区分，其中4枚混合结石红外光谱法证实由尿酸与羟基磷灰石构成，而双源CT误诊为由胱氨酸与羟基磷灰石构成，另2枚双源CT预测为尿酸与草酸钙的混合结石得到红外光谱法确认。2种方法的结石成分分析结果见表1。Kappa=0.705，表明2种方法具有高度一致性。

表1 双源CT与红外光谱仪分析结石成分结果比较

双源CT	红外光谱						总计
	草酸钙结石	胱氨酸结石	羟基磷灰石	尿酸结石	尿酸和羟基磷灰石	尿酸和草酸钙	
草酸钙结石	33	1	2	0	0	0	36
胱氨酸结石	0	4	0	0	0	0	4
羟基磷灰石	0	0	0	0	0	0	0
尿酸结石	0	0	0	4	0	0	4
胱氨酸和羟基磷灰石	0	0	0	0	4	0	4
尿酸和草酸钙	0	0	0	0	0	2	2
总计	33	5	2	4	4	2	50

表 2 不同成分结石 CT 值测量结果比较($\bar{x} \pm s$)

结石类型	n	HU_{80kV}	HU_{140kV}	HU 差值	HU 比值
无水尿酸	4	302 ± 80	321 ± 79	−20 ± 11	0.94 ± 0.03
胱氨酸	5	748 ± 115[a]	560 ± 150[a]	185 ± 25[a]	1.34 ± 0.04[a]
羟基磷灰石	2	1 050 ± 190[a]	780 ± 135[a]	325 ± 33[a]	1.35 ± 0.06[a]
草酸钙	33	1 365 ± 290[abc]	1 005 ± 201[abc]	355 ± 45[abc]	1.36 ± 0.05[abc]
混合结石	6	1 520 ± 190[abc]	1 050 ± 60[abc]	540 ± 89[abc]	1.44 ± 0.06[abc]

a:$P<0.01$,与无水尿酸比较;b:$P<0.05$,与胱氨酸比较;c:$P<0.05$,与羟基磷灰石比较

以红外光谱法所得结石成分作为金标准将结石进行分组,对双源 CT 数据进行回顾性分析,分别测量每种结石在两种能量扫描下的 CT 值,以及 2 组 CT 值的差值和比值,结果见表 2。各种成分结石 CT 值从低到高分别是尿酸结石 < 胱氨酸结石 < 羟基磷灰石 < 草酸钙结石 < 混合结石。从结果可以看出尿酸类结石的 CT 值随着千伏值的升高变化不明显,而其余各类成分结石随着千伏值的升高,CT 值均呈现下降趋势。尿酸结石 CT 值、CT 值差值和 CT 值比值与其余各组间存在统计学差异($P<0.01$, $P<0.05$);而胱氨酸结石、羟基磷灰石和草酸钙钙结石各指标间均存在明显的重叠;草酸钙结石和混合结石的 CT 值较高,CT 值差值和比值变化也较显著,与其余各组指标间亦有统计学差异($P<0.01$, $P<0.05$)。

3 讨论

目前,随着 MDCT 在时间分辨率、空间分辨率和密度分辨率等方面的高速发展,CTU 能精确显示结石的大小、部位以及形态,已逐渐取代了传统排泄性尿路造影。但单源 CT 在对泌尿系统结石成分的预测方面一直没有明显进展。体内外研究显示采用骨窗观察结石形态结合 CT 值可提高对结石特性预测的准确性;Bellin 等[3]报道采用单源 CT 体外预测结石化学成分准确性为 64% ~81%,而 Zarse 等[4]认为如果采用正确的窗技术将感兴趣区定在结石的均质区域,高分辨率螺旋 CT 扫描对常见类型结石将会产生唯一的 CT 值,但也只能区分尿酸类结石和非尿酸类结石。利用单源 CT 来预测结石成分最主要的问题是不同结石类型之间 CT 值存在较大的重叠。虽然这些方法对临床有一定帮助,但仍不能满足临床需求。双源 CT 在同一个机架内安装两个球管,可同时产生两组能量不同的 X 线并得到两组不同能量下的 CT 图像;由于不同原子序数的物质,其在不同能量 X 线成像条件下 CT 值是不同的,根据 CT 值的变化,我们可以将不同的物质区分开。双源 CT 在泌尿系统结石成分的预测方面具有明显优势。

根据国际泌尿外科指南,较小的结石不需要体外微波脆石[5];直径 <4 mm 的结石 80% 可自行排出体外,直径 >7 mm 的结石则很难排出体外而需要外科干预[6]。因此本研究只针对直径大于 5 mm 的结石进行成分评估。本研究以红外光谱法结果作为金标准将结石进行分组,回顾性分析各组结石在 140 kV 和 80 kV 成像条件下 CT 值、CT 值差值和 CT 值比值的差别。结果显示尿酸类结石与其余各组间上述指标存在明显的统计学差异。由于尿酸类结石主要由低分子量的元素(氢、碳、氮、氧)构成,其他非尿酸类结石(羟磷灰石、草酸钙、胱氨酸结石)则主要由高分子量的元素(钙、磷、硫)构成。尿酸类结石和非尿酸类结石相比,其 X 线衰减特性在高能量和低能量 CT 成像中是明显不同的。尿酸类结石随着千伏值的升高,CT 值呈逐渐升高趋势;而其余含钙结石随着千伏的升高,CT 值呈逐渐下降趋势。借此,我们可以将尿酸类结石与非尿酸类结石准确区分。胱氨酸类结石的 CT 值差值和比值与羟基磷灰石和草酸钙结石之间没有统计学差异,分析原因可能是由于影响 CT 值的因素众多,比如 ROI(感兴趣区)的选择。感兴趣区选取不同,包括大小和位置的不同,可能得到不同的数据和不同的统计学结果。相同的结石数据由不同的人来测量其结果也可能有偏差,受主观因素影响较大。另结石的大小、位置和病人的体型等因素都可能影响结石的 CT 值。而双能量结石分析软件可以规避上述问题,该软件以像素为单位自动分析高能量和低能量条件下每个像素 CT 值的变化特征,从而较客观的显示结石的成分。因此我们认为双能量结石分析软件结果优于人工手动测量结石 CT 值的方法。从本研究结果也可以看出,通过调整双能量软件 DE 斜率的变化,4 枚尿酸结石和 4 枚胱氨酸结石均能准确预测,准确率为 100%。这与国内研究结果相似[7]。

在本研究中,双源 CT 预测草酸钙结石共 36 枚,而红外光谱法证实其中 33 枚为草酸钙,另 3 枚分别是羟基磷灰石 2 枚和胱氨酸结石 1 枚。虽然双源 CT 对草酸钙的预测准确率较高,但由于软件中胱氨酸和羟基磷灰石的斜率与草酸钙的斜率接近,因此双源 CT 对含钙的纯结石或混合结石大部分显示为草酸钙结石,而草酸钙结石在泌尿系统结石成分中是最常见的,约占 90% 以上,因此存在着一定的假阳性。由于草酸钙、羟基磷灰石和混合结石等含钙结石内均含有高原子序数的物质—钙,化学成分相似,其在 140 kV 和

80 kV 之间 CT 值差值的变化不明显且有重叠,因此这三者之间的鉴别存在困难。有作者认为双源 CT 能将草酸钙与羟基磷灰石区别开[8],但大多数文献报道则不能区分[9-11],与我们的观点相同。

在本研究中,有6枚混合结石中有4枚双源 CT 预测的化学成分与红外光谱仪结果不一致。4枚结石红外光谱仪证实均为尿酸与羟基磷灰石的混合结石,而双源 CT 误诊为胱氨酸与羟基磷灰石的混合结石。分析原因,这4枚结石直径均小于1 cm。较小的结石以及结石成分的不一致,有可能导致双源 CT 结石成分分析软件准确性降低。如前所述,双能量技术是基于结石成分在140 kV 和80 kV 条件下 CT 值的不同实现的。双源 CT 鉴别小的混合结石存在困难,可能是因为软件在计算感兴趣区内 CT 值时不能准确识别同一成分结石的边缘,当非均质结石的不同成分互相毗邻且同时置于感兴趣区内时,测量到的 CT 值不能真实地反映感兴趣区内结石成分的 CT 值,CT 值的测量的误差会导致结石成分分析的失败。文献报道当结石直径大于2 cm 时,双源 CT 能准确识别由尿酸和羟基磷灰石组成的混合结石的成分[12]。国内有作者将离体结石置于模拟输尿管模型中,用双能量分析软件来分析结石成分并与红外光谱法结果进行一致性比较,Kappa 值为0.894,高于本研究。其结果显示 DECT 可以准确区分尿酸类、胱氨酸类、磷酸盐类以及草酸钙类结石。虽然该研究是在理想状态下进行的,忽略了机体内环境对结石的影响,但其结果足以说明双能量结石分析软件的准确性[13]。

本研究存在一定的局限性,一是样本量较小,结果仍需要大样本的研究来证实;二是本研究没有关注双能量扫描所带来的辐射剂量增加的问题。双能量扫描势必会导致辐射剂量增加。文献[14]报道先用单能低剂量方案扫描泌尿系统,然后对发现结石的部位行双能量扫描,可有效降低辐射剂量;Ascenti 等[15]证实此种方法比整个泌尿系统双能量扫描辐射剂量减小约50%。

总的来说,本研究通过第1代双源 CT 对泌尿系统结石化学成分进行分析,能准确将尿酸结石、胱氨酸结石与草酸钙结石和羟基磷灰石区分开;但草酸钙结石与羟基磷灰石以及混合结石之间则不易区分。随着第2代双源 CT 的问世,其在140 kV 球管前方安装了锡滤器,增加了140 kV 的 X 线纯度,减少了与80 kV 的 X 线波谱的重叠,从理论上讲提高了鉴别物质成分的能力,有望将草酸钙结石与羟基磷灰石区分开,但仍需要大量临床实验来证实。

参考文献:

[1] Moe O W. Kidney stones: pathophysiology and medical management[J]. Lancet, 2006, 367(9507): 333-344.

[2] Hidas G, Eliahou R, Duvdevani M, *et al*. Determination of renal stone composition with dual-energy CT: *in vivo* analysis and comparison with x-ray diffraction[J]. Radiology, 2010, 257(2): 394-401.

[3] Bellin M F, Renard-Penna R, Conort P, *et al*. Helical CT evaluation of the chemical composition of urinary tract calculi with a discriminant analysis of CT-attenuation values and density[J]. Eur Radiol, 2004, 14(11): 2134-2140.

[4] Zarse C A, McAteer J A, Tann M, *et al*. Helical computed tomography accurately reports urinary stone composition using attenuation values: *in vitro* verification using high-resolution micro-computed tomography calibrated to fourier transform infrared microspectroscopy[J]. Urology, 2004, 63(5): 828-833.

[5] Preminger G M, Tiselius H G, Assimos D G, *et al*. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi[J]. Eur Urol, 2007, 52(6): 1610-1631.

[6] Manglaviti G, Tresoldi S, Guerrer C S, *et al*. *In vivo* evaluation of the chemical composition of urinary stones using dual-energy CT[J]. AJR Am J Roentgenol, 2011, 197(1): W76-W83.

[7] 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[J]. 中国医疗设备, 2012, 27(9): 17-20, 63.

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

[9] Ferrandino M N, Pierre S A, Simmons W N, *et al*. Dual-energy computed tomography with advanced postimage acquisition data processing: improved determination of urinary stone composition[J]. J Endourol, 2010, 24(3): 347-354.

[10] Stolzmann P, Leschka S, Scheffel H, *et al*. Characterization of urinary stones with dual-energy ct: improved differentiation using a tin filter[J]. Invest Radiol, 2010, 45(1): 1-6.

[11] Stolzmann P, Kozomara M, Chuck N, *et al*. *In vivo* identification of uric acid stones with dual-energy CT: diagnostic performance evaluation in patients[J]. Abdom Imaging, 2010, 35(5): 629-635.

[12] Takahashi N, Vrtiska T J, Kawashima A, *et al*. Detectability of urinary stones on virtual nonenhanced images generated at pyelographic-phase dual-energy CT[J]. Radiology, 2010, 256(1): 184-190.

[13] 张璞暹, 涂备武, 章璟, 等. 双能量 CT 体外预测尿结石成分准确性的实验研究[J]. 宁夏医科大学学报, 2011, 33(7): 636-638, 封4.

[14] Graser A, Johnson T R, Bader M, *et al*. Dual energy CT characterization of urinary calculi: initial *in vitro* and clinical experience[J]. Invest Radiol, 2008, 43(2): 112-119.

[15] Ascenti G, Siragusa C, Racchiusa S, *et al*. Stone-targeted dual-energy CT: a new diagnostic approach to urinary calculosis[J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 195(4): 953-958.

(**收稿**:2014-09-18;**修回**:2014-10-24)

(编辑 汪勤俭)