

综述

CT能谱成像定量参数评估肺癌与肺结核球的研究进展

葛慧婷 陈丽红* 段青
福建医科大学附属协和医院影像科
(福建 福州 350001)

【摘要】目的 探讨能谱CT定量评估肺癌与肺结核球的价值。方法 回顾性分析48例肺癌与21例肺结核球，行能谱CT两期增强扫描。测量病灶40~70keV CT值、碘浓度(IC)、水浓度(WC)，计算能谱曲线斜率(K)、标准化碘浓度比(NIC)。采用独立样本t检验或Mann-Whitney U检验，ROC曲线评估效能。Logistic回归建立联合诊断。Delong检验比较诊断效能。结果 两期肺癌40~70keV CT值、K、IC、NIC均高于肺结核球($P<0.05$)。两组两期WC差异无统计学意义($P>0.05$)。静脉期40~70keV CT值、K、IC、NIC的AUC值均高于动脉期，其中40~50keV CT值、K及IC的诊断价值差异有统计学意义($P<0.05$)。静脉期40keV CT值AUC(0.839)最大，取111.10HU为阈值，敏感度、特异度为81.3%、81.0%。联合静脉期40keV CT值和IC后AUC提高至0.845。结论 能谱CT静脉期定量参数对肺癌与肺结核球有较高诊断价值，联合诊断可提高诊断效能。

【关键词】肺癌；肺结核球；CT能谱成像；定量评估

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.11.064

The Research Progress of Quantitative Parameters of Spectral CT Maging in Evaluation on Pulmonary Carcinoma and Pulmonary Tuberculoma

GE Hui-ting, CHEN Li-hong*, DUAN Qing.

Imaging Department of Union Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

ABSTRACT

Objective To quantitatively evaluate the value of spectral CT in pulmonary carcinoma and pulmonary tuberculoma. **Method** 48 cases of pulmonary carcinoma and 21 cases of pulmonary tuberculoma were retrospectively analyzed. Patients were all underwent spectral CT pulmonary enhanced dual-phase CT scan. The CT values of 40~70keV and iodine (IC) and water concentration(WC) of lesions were measured, and slope of spectral curve (K) and normalized iodine concentration (NIC) was obtained. Data was analyzed statistically by independent-samples t test or Mann-Whitney U test. The diagnostic performance was evaluated using ROC analysis. Using Logistic regression model combined with the CT value of 40keV and IC. The diagnostic performance was evaluated using ROC analysis. The AUC was compared with Delong test. **Result** The CT value of 40~70keV, K, IC and NIC of pulmonary carcinoma in two phase were all greater than those in pulmonary tuberculoma($P<0.05$). There was no statistically difference of WC between two groups ($P>0.05$) in two phase. The AUC values of the CT value of 40~70keV, K, IC, and NIC in VP were all greater than those in AP. The difference of CT value of 40~50keV, K and IC was statistically significant ($P<0.05$). The CT value of 40keV in VP has the highest diagnostic performance (AUC=0.839). With cutoff value of CT value of 40keV $\geq$ 111.10HU in VP, the sensitivity and specificity were 81.3% and 81.0%, respectively. After the combination of 40keV CT value and IC in VP, the AUC increased to 0.845. **Conclusion** Multiple quantitative parameters in VP of energy spectrum CT have higher diagnostic value for the differentiation of pulmonary carcinoma and pulmonary tuberculoma. Combined diagnosis can improve the diagnostic efficiency.

Keyword: Pulmonary Carcinoma; Pulmonary Tuberculoma; Spectral CT Imaging; Quantitatively Evaluate

研究表明，我国肺癌的发病率和死亡率已跃居所有恶性肿瘤之首^[1-4]。我国亦是世界第二结核大国(占全球总数的9%)，肺结核发病率居高不下，结核病防控与治疗形势十分严峻^[5]，肺结核球是一种特殊类型的继发性肺结核，在肺结核中仅占3~6%，鉴别也有一定难度。CT是肺内占位的主要影像学检查方法，但成像参数较为单一且受观察者经验影响较大^[6]，能谱CT成像作为一种新兴的扫描模式，具有多种参数，使CT成像从宏观形态学进入物质微观定量研究领域^[7]。本研究通过研究能谱CT肺部增强扫描的特征性参数，达到术前肺部增强CT定性诊断能力的目的，为诊断提供新的方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入条件：2011年4月至2020年12月经我院能谱CT双期增强扫描，肺癌与肺结核球首诊病例，直径大于1cm，明确的病理结果。排除条件：毛玻璃密度肺结节；既往有肺部肿瘤治疗史；无法进行增强扫描者。共66例患者纳入，女性25例，男性41例，年龄23~83岁(中位数54岁)。肺癌组病灶长径1.8~6.8cm(平均4.13 $\pm$ 1.50cm)；结核组为1.6~4.1cm(平均2.12 $\pm$ 1.03cm)。术后病理证实肺癌48例(均为孤立性病灶，非小细胞癌48例，神经内分泌癌6例)，肺结核球18例(3例结核患者有两个病灶，共21个病灶)。

1.2 仪器与方法 在宝石能谱CT(Discovery CT750 HD)上行双期肺部增强扫描，包括动脉期AP、静脉期VP。检查前屏气训练。仰卧位、能谱模式扫描，探测器宽度0.625mm X64，螺旋扫描速度0.6s/周，螺距1.375:1；球管旋转速度0.9s，管电流640mA，瞬时高、低电压切换(140kvp、80kvp)。外周静脉注射碘氟醇，浓度320mg/mL，注射速度2.5mL/s，剂量1mL/kg，两期分别于注射后25s、60s扫描。

1.3 后处理分析 由一名高年资主治医师在AW4.4(GE HealthCare, USA)上盲侧。应用GSI Viewer软件，分析碘/水基图，选取强化均匀实性区域放置感兴趣区ROI(region of interest)，两期尽量在相同位置、相同层面测量，尽量避开钙化、空洞、坏死及边缘环形强化区域，每个病灶测量3次并计算均值。记录40~70keV(间隔10keV)单能量CT值(HU)、碘浓度(iodine concentration, IC)(100ug/cm³)、水浓度(water concentration, WC)(mg/cm³)，计算能谱曲线斜率K=(40keV CT值-70keV CT值)/30及标准化碘浓度比NIC=病灶区IC/同期同层面胸主动脉IC。

1.4 统计学处理 运用SPSS 26.0统计软件，Kolmogorov-Smirnov法进行正态性检验。采用两独立样本t检验或Mann-Whitney U检验。绘制ROC曲线，计算曲线下面积

【第一作者】葛慧婷，女，主治医师，主要研究方向：影像医学。E-mail: 964100214@qq.com

【通讯作者】陈丽红，女，副主任医师，主要研究方向：影像医学。E-mail: Lihongchen101@163.com

(area under curve, AUC)。采用logistic回归做联合诊断模型。运用MedCalc11.4软件Delong检验对各参数ROC曲线诊断效能进行比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 组间能谱参数比较分析 肺癌组两期40~70keV（间隔10keV）CT值、K、IC及NIC均高于肺结核组，差异有统计学意义

($P<0.05$)，而WC差异无统计学意义($P>0.05$)，见表1、图1。

2.2 ROC曲线分析 静脉期40~70keV(间隔10keV)CT值、K、IC、NIC各能谱参数AUC值高于动脉期，见表2、图2。静脉期40keVCT值AUC(0.839)最大，取111.10HU为阈值，敏感度、特异度为81.3%、81.0%。其中两期40keV CT、50keV CT、K及IC之间诊断效能差别有统计学意义($P<0.05$)，而其余参数之间差别无统计学意义($P>0.05$)，说明静脉期的诊断价值高于动脉期，见表3。

表1 单能量图像、碘/水基物质图像各参数比较

参数	肺癌(48例)	肺结核球(21例)	统计值	P值
动脉期	40keV下CT值(HU)	124.77±39.35	94.60±40.36	2.908 0.005
	50keV下CT值(HU)	85.31(71.38,100.45)	57.93(49.42,69.48)	-3.547* 0.000
	60keV下CT值(HU)	65.93±19.48	48.16±17.25	3.606 0.001
	70keV下CT值(HU)	53.57±15.03	39.80±14.31	3.551 0.001
	K	2.37±0.95	1.83±1.10	2.102 0.039
	IC(100ug/cm ³)	12.27±4.99	9.36±5.56	2.149 0.035
	NIC	0.16(0.13,0.19)	0.12(0.05,0.19)	-2.018* 0.044
	WC(mg/cm ³)	1021.59±11.25	1017.99±14.89	1.107 0.272
静脉期	40keV下CT值(HU)	149.94±39.99	89.20±44.35	5.616 0.000
	50keV下CT值(HU)	105.73±27.66	63.49±30.58	5.562 0.000
	60keV下CT值(HU)	81.94(61.68,91.28)	40.96(33.26,54.37)	-4.343* 0.000
	70keV下CT值(HU)	62.22±17.01	38.90±18.89	5.066 0.000
	K	2.92±0.96	1.68±0.98	4.931 0.000
	IC(100ug/cm ³)	14.76±4.83	8.62±4.84	4.770 0.000
	NIC	0.39±0.13	0.29±0.16	2.811 0.006
	WC(mg/cm ³)	1022.87(1017.75,1032.47)	1020.06(1010.40,1026.07)	-1.624* 0.104

注：*：Z值

表2 各参数ROC曲线分析结果

参数	AUC	Youden指数	阈值	敏感度	特异度
动脉期	40keV CT值(HU)	0.728	0.420	84.78HU	89.6%
	50keV CT值(HU)	0.770	0.58	70.5HU	77.1%
	60keV CT值(HU)	0.784	0.58	53.48HU	77.1%
	70keV CT值(HU)	0.780	0.622	43.57HU	81.3%
	能谱曲线斜率K	0.658	0.318	1.20	93.8%
	IC(100ug/cm ³)	0.667	0.304	6.89(100ug/cm ³)	87.5%
	NIC	0.653	0.342	0.125	42.9%
	40keV CT值(HU)	0.839	0.622	111.10HU	81.3%
静脉期	50keV CT值(HU)	0.831	0.643	76.16HU	83.3%
	60keV CT值(HU)	0.830	0.637	53.13HU	87.5%
	70keV CT值(HU)	0.824	0.604	39.44HU	93.8%
	能谱曲线斜率K	0.813	0.518	2.16	70.8%
	IC(100ug/cm ³)	0.810	0.560	11.11(100ug/cm ³)	75.0%
	NIC	0.693	0.357	0.295	83.0%
					52.4%

表3 Delong检验两期各参数ROC曲线比较结果

参数	40keVCT值	50keVCT值	60keVCT值	70keVCT值	K	IC	NIC
Z值	2.981	2.188	1.721	1.433	3.165	2.922	0.722
P值	0.003	0.029	0.085	0.152	0.002	0.003	0.471

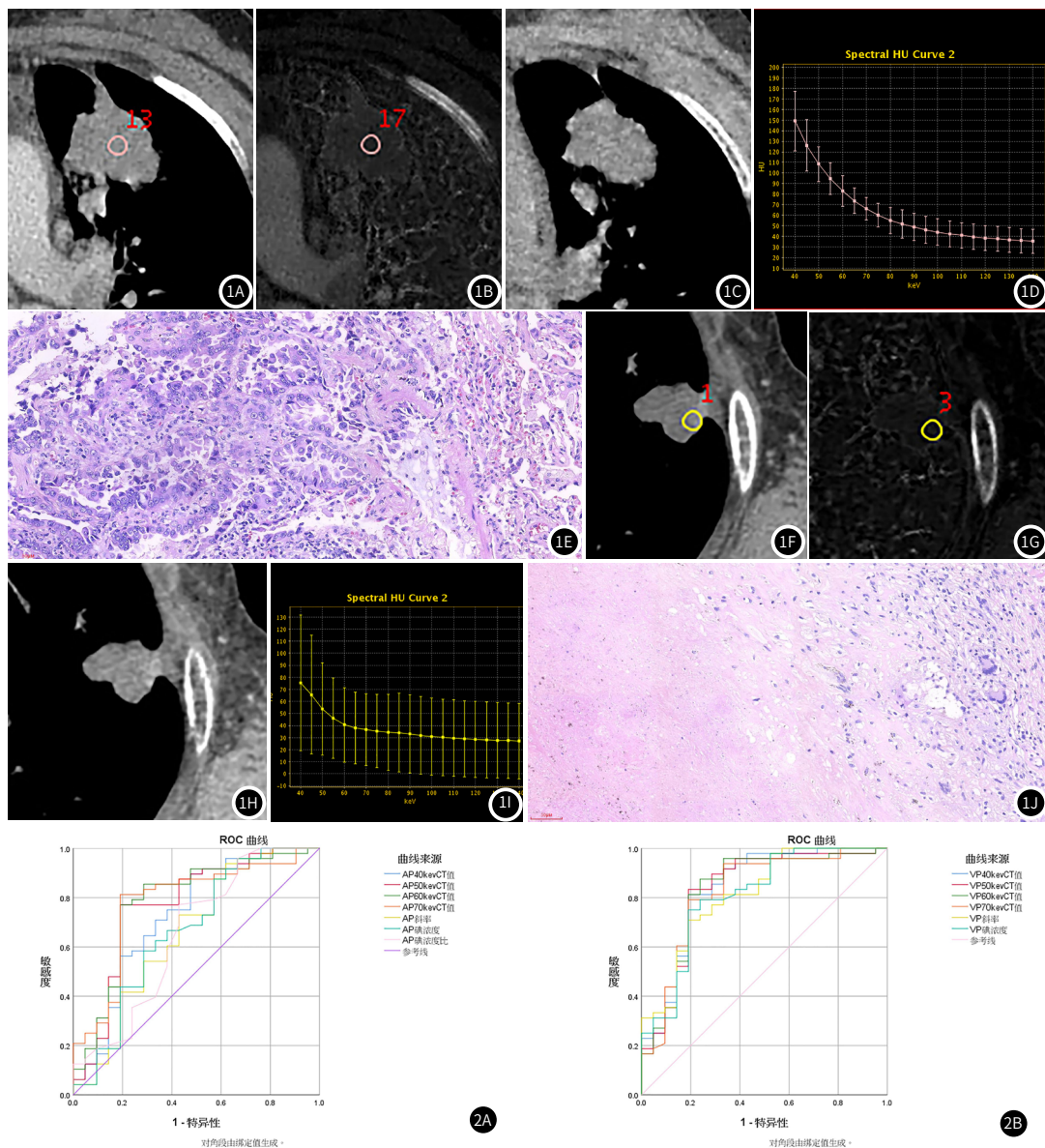


图1 图1A~图1D肺非小细胞癌静脉期40keV单能量图像、碘基图、水基图、能谱曲线, ROI=35.05mm², 40keV CT值=144.63HU, IC=14.61(100ug/cm³), WC=1031.2(mg/cm³), NIC=0.64; F-I. 肺结核球40keV单能量图像、碘基图、水基图、能谱曲线, ROI=34.90 mm², 40keV CT值=75.48HU, IC=6.19(100ug/cm³), WC=1023.88(mg/cm³), NIC=0.27。两者WC差别不大, 肺癌40keVCT值、IC及NIC均高于肺结核球。E、J分别为肺非小细胞癌与肺结核球对应的术后病理图(HE, X200)。图2A~图2B 分别动脉期及静脉期各参数ROC曲线(AP: 动脉期, VP: 静脉期)

3 讨论

根据能谱CT物质分离原理^[8-10], 每种结构都能分解成对X线吸收比例不同的2种基物质, 其中碘、水基物质对最常用, 水是能谱CT常用基准物质, 碘是造影剂的主要成分, 故应同时观察碘、水的变化。本次研究结果显示, 肺癌、肺结核球两期的WC差异均无统计学意义($P>0.05$); 即水浓度在不同期相、不同组织学类型变化不明显, 在水恒定不变的前提下, 观察碘的变化。

根据单能量图像及能谱曲线可得出病灶在不同keV下CT值变化规律, 与病变本身组织细胞结构及病灶中碘对比剂对X线的吸收密切相关^[11-14], 在一定程度上能体现组织和病变的特征, 由于低能量下X线吸收系数越大, 可以显示出更微弱的对比剂强化, 提高了病灶和背景之间的对比噪声比, 故本研究选择 40~70 keV 之间的单能量CT值及能谱曲线斜率作为定量分析指标。

既往研究^[15-16]表明肿瘤内强化程度及模式与微血管密度关系密切。肺非小细胞癌与神经内分泌癌均属于富血供的癌性病变^[17-20], 微血管密度大, 血管床容量大, 对比剂较易进入, 但新生血管不成熟, 引流淋巴管缺如, 对比剂排出延缓, 强化模式呈“快进慢出”型。肺结核球的病理基础以干酪坏死组织与肉芽组织为

主, 属于乏血供病变^[21], 呈“慢进慢出”强化模式, 故肺癌两期的40~70keV CT值、IC、NIC均高于肺结核球($P<0.05$), 肺癌单能量图像上CT值衰减较迅速, 能谱曲线较陡直, 肺结核球能谱曲线相对平缓, 肺癌的能谱曲线斜率高于肺结核球($P<0.05$), 王丽杰等^[22]、Lin等^[23]、郑昊等^[24]研究成果也证实了这一点。

为排除对比剂总量、个体差异等因素影响, 以胸主动脉为参照, 获得标准化碘浓度NIC, 本研究显示IC诊断效能优于NIC, 而王丽杰等^[21]的研究结果提示NIC的诊断效能高于IC, 可能是因为动脉期及静脉期的主动脉碘浓度差异较大, 稀释病灶碘浓度变化程度, 也可能是受对比剂用量、增强延迟时间设置、样本量较小等因素的影响。

郑昊等^[24]通过对动脉单期进行研究, 认为能谱扫描多参数定量对鉴别不典型肺结核与肺癌具有较高鉴别诊断价值, 本次研究增加了静脉期对肺癌与肺结核球进行分析, ROC曲线及Delong检验分析显示, 静脉期部分参数诊断效能高于动脉期($P<0.05$)。可能是因为静脉期有较长时间延迟, 不仅供血血管内充盈了对比剂, 且已经渗透到血管外间隙, 对比剂最大程度的扩散到病灶内, 更能有效反映病灶的血供分布, 所以认为鉴别的最佳时相是

静脉期。既往王丽杰等^[22]、王素雅等^[25]亦证实了这一点。

选取AUC值最高的静脉期40keVCT值及IC做联合诊断模型时,虽提高了诊断效能,但对三者诊断效能进行两两比较时,差异均无统计学意义($P<0.05$),表明三者诊断作用近似,可能是因为单能量图像及碘基图本质上都反映了病灶微血管密度及血流灌注情况有关,说明单能量图像及碘基图的诊断效能近似。

综上所述,能谱CT增强扫描定量参数对肺癌与肺结核球鉴别诊断有较高诊断价值,静脉期为诊断最佳时相,联合诊断可提高诊断效能,但各参数诊断作用近似。本研究仍有较多不足之处:一样本量少,未进行大样本研究;另外,未结合病灶的形态学特征进行分析;第三,不同研究间不同时期的病变血供可能不同,均可能使结果出现不可预测的改变,故有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] Siegel R L, Miller K D, Fuchs H E, et al. Cancer statistics, 2021 [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71 (1): 7-33.
- [2] Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods [J]. Int J Cancer, 2019, 144 (8): 1941-1953.
- [3] CAO M, CHEN W. Epidemiology of lung cancer in China [J]. Thoracic Cancer, 2019, 10 (1): 3-7.
- [4] Hamavid H, Moradi-Lakeh M, MacIntyre M F, et al. The global burden of cancer 2013 [J]. JAMA Oncol, 2015, 1 (4): 505-527.
- [5] 吴树才, 王新举, 纪俊雨, 等. 基于深度学习卷积神经网络的肺结核CT诊断模型效能初探 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44 (5): 450-455.
- [6] Chen M L, Li X T, Wei Y Y, et al. Can spectral computed tomography imaging improve the differentiation between malignant and benign pulmonary lesions manifesting as solitary pure ground glass, mixed ground glass, and solid nodules? [J]. Thorac Cancer, 2019, 10 (2): 234-242.
- [7] 史志勇. 能谱CT定量分析在非小细胞肺癌术前诊断中的临床价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18 (9): 76-78.
- [8] 王俊, 王水, 王艳, 等. 双源CT能谱参数在肠道肿瘤转移性淋巴结及反应增生性淋巴结鉴别中的应用 [J]. 放射学实践, 2018, 33 (6): 593-597.
- [9] 李戈, 叶兆祥. 双能CT在直肠癌术前分期评估中的应用进展 [J]. 国际医学放射学杂志, 2020, 43 (2): 211-218.
- [10] 常旭, 郭兴. 双能量CT碘图的临床应用 [J]. 实用放射学杂志, 2019, 35 (10): 1691-

1694.

- [11] Deniffel D, Sauter A, Dangelmaier J, et al. Differentiating intrapulmonary metastases from different primary tumors via quantitative dual-energy CT based iodine concentration and conventional CT attenuation [J]. Eur J Radiol, 2019, 111: 6-13.
- [12] 黄倩文, 陈应东, 钟华, 等. 肺癌能谱CT相关参数定量与临床应用 [J]. 临床放射学杂志, 2020, 39 (7): 1316-1321.
- [13] 吉玉刚, 陈光强, 范国华, 等. 双源CT能谱参数对Lauren弥漫型与肠型胃癌的鉴别诊断价值 [J]. 放射学实践, 2020, 35 (9): 1122-1126.
- [14] JIA Y L, XIAO X G, SUN Q L, et al. Gemstone spectral imaging in lung cancer: a preliminary study [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97 (29): e11170.
- [15] ZHANG Z T, ZOU H Y, YUAN A M, et al. A single enhanced dual-energy CT scan may distinguish lung squamous cell carcinoma from adenocarcinoma during the venous phase [J]. Acad Radiol, 2020, 27 (5): 624-629.
- [16] 李法升, 闫瑞柯. 能谱CT成像对肺癌与炎性肿块鉴别效能的Meta分析 [J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27 (3): 230-235.
- [17] 朱巧, 任翠, 张艳, 等. 能谱CT成像评价晚期非小细胞肺癌化疗近期疗效的价值 [J]. 放射学实践, 2020, 35 (8): 953-958.
- [18] 吴国生. 多层螺旋CT低剂量扫描对肺结节的诊断价值分析 [J]. 中国数字医学, 2019, 14 (5): 96-98.
- [19] 冯昭, 刘刚, 李小花, 等. 能谱CT低剂量扫描对于肺孤立小结节的诊断价值研究 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19 (10): 39-42.
- [20] 梁智锋, 李仰康, 黄钰坚. MSCT平扫及强化对周围型肺神经内分泌瘤的诊断价值 [J]. 海南医学, 2017, 28 (13): 2134-2136.
- [21] 漆婉玲, 何玉麟, 夏青, 等. 不典型肺结核球与周围型小肺癌的MRI鉴别诊断 [J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 28 (1): 35-39.
- [22] 王丽杰, 马继文, 王永丽, 等. 能谱CT鉴别诊断孤立性肺结节或肿块的价值 [J]. 中国临床医学影像学杂志, 2017, 24 (8): 245-249.
- [23] Lin J, Zhang L, Zhang C, et al. Application of gemstone spectral computed tomography imaging in the characterization of solitary pulmonary nodules: preliminary result [J]. J Comput Assist Tomogr, 2016, 40 (6): 907-911.
- [24] 郑昊, 王安武, 陈盈, 等. 动脉期 CT 能谱在不典型肺结核与肺癌鉴别诊断中的价值 [J]. 中华全科医学, 2015, 13 (11): 1838-1840.
- [25] 王素雅, 高剑波, 张芮, 等. CT能谱成像对孤立性肺结节的诊断价值. 中华医学杂志, 2016, 96 (13): 1040-1043.

(收稿日期: 2022-07-11)

(校对编辑: 姚丽娜)

(上接第 167 页)

- [2] Rabinovich A, Ducruet T, Kahn S R, et al. Development of a clinical prediction model for the postthrombotic syndrome in a prospective cohort of patients with proximal deep vein thrombosis [J]. J Thromb Haemost, 2018, 16 (2): 262-270.
- [3] 李晓强, 张福先, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南 (第三版) [J]. 中国血管外科杂志 (电子版) 2017, 9 (4): 250-257.
- [4] 中国医师协会介入医师分会中华医学会放射学分会介入专业委员会, 中国静脉介入联盟. 下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识 (第2版) [J]. 中华介入放射学电子杂志 2018, 6 (4): 283-288.
- [5] Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European society of cardiology working groups of aorta and peripheral circulation and pulmonary circulation and right ventricular function [J]. Eur Heart J 2018, 39 (15): 1316-1316.
- [6] van der Hulle T, Dronkers C E A, Huisman M V, et al. Current standings in diagnostic management of acute venous thromboembolism: Still rough around the edges [J]. Blood Rev 2016, 30 (1): 21-26.
- [7] Baarslag H J, van Beek E J, Tijssen J G, et al. Deep vein thrombosis of the upper extremity: intra- and interobserver study of digital subtraction venography [J]. Eur Radiol 2003, 13 (2): 251-255.
- [8] Needleman L, Cronan J J, Lilly M P, et al. Ultrasound for lower extremity deep venous thrombosis: multidisciplinary recommendations from the society of radiologists in ultrasound consensus conference [J]. Circulation 2018, 137 (14): 1505-1515.
- [9] Shi W Y, Wang L W, Wang S J, et al. Combined direct and indirect CT venography (Combined CTV) in detecting lower extremity deep vein thrombosis [J]. Medicine (Baltimore) 2016, 95 (11): e3010.

- [10] Bernardi E, Camporese G. Diagnosis of deep-vein thrombosis [J]. Thromb Res 2018, 163: 201-206.
- [11] Wu G, Xie R, Zhang X, et al. The diagnostic value of 3-dimensional sampling perfection with application optimized contrasts using different flip angle evolutions (SPACE) MRI in evaluating lower extremity deep venous thrombus [J]. Invest Radiol 2017, 52 (12): 734-740.
- [12] Xie G, Chen H, He X, et al. Black-blood thrombus imaging (BTI): a contrast-free cardiovascular magnetic resonance approach for the diagnosis of non-acute deep vein thrombosis [J]. J Cardiovasc Magn Reson 2017, 19 (1): 4.
- [13] Xie G, Chen H, He X, et al. 3D MR black-blood thrombus imaging for the diagnosis of acute deep vein thrombosis at 1.5 T: a feasibility study [J]. Proc Intl Soc Mag Reson Med 2017.
- [14] Saha P, E. AM, Blume U, et al. In vivo correlation of T1 and methemoglobin in a mouse model of deep vein thrombosis [J]. Proc Intl Soc Mag Reson Med 2011, 19: 4489.
- [15] Tan M, Mol G C, van Rooden C J, et al. Magnetic resonance direct thrombus imaging differentiates acute recurrent ipsilateral deep vein thrombosis from residual thrombosis [J]. Blood 2014, 124 (4): 623-627.
- [16] Del Grande F, Santini F, Herzka D A, et al. Fat-suppression techniques for 3-T MR imaging of the musculoskeletal system [J]. Radiographics 2014, 34 (1): 217-233.

(收稿日期: 2020-05-02)

(校对编辑: 姚丽娜)