

基于光子计数探测器的能谱 CT 多物质分解与肿瘤微环境定量表征

吴金鸿

达州市中西医结合医院

DOI:10.12238/bmtr.v7i4.15524

[摘要] 本研究基于光子计数探测器(PCD)技术,提出一种创新的能谱CT多物质分解与肿瘤微环境(TME)定量表征方法。通过优化能谱成像与迭代重建算法,结合多参数分析框架,精准提取肿瘤微环境中的碘浓度、钙浓度、脂肪含量、坏死比率与血管密度等关键参数。研究在36例不同类型肿瘤患者(肝癌、胰腺癌、肺腺癌及结直肠癌肝转移)中进行验证,发现肿瘤成分在不同区域的异质性明显,且TME功能评分(TME-FS)与组织学结果高度一致。治疗前后对比分析显示,PCD-CT提取的碘浓度和血管密度指数变化可作为肿瘤治疗响应的有效指标。研究结果表明,基于PCD-CT的多物质分解与TME定量表征方法在肿瘤早期诊断、疗效评估及个性化治疗中具有重要应用潜力。

[关键词] 光子计数探测器; 能谱CT; 多物质分解; 肿瘤微环境; 定量表征

中图分类号: R73 文献标识码: A

Quantitative characterization of multi-material decomposition and tumor microenvironment by spectral CT based on photon counting detector

Jinhong Wu

Dazhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

[Abstract] This study proposes an innovative energy spectrum CT multi material decomposition and tumor microenvironmental imaging and iterative reconstruction algorithms, combined with a multi parameter analysis framework, key parameters such as iodine concentration, calcium concentration, fat content, necrosis rate, and vascular density in the tumor microenvironment are accurately extracted. The study was carried out in 36 patients with different types of tumors (liver cancer, pancreatic cancer, lung adenocarcinoma and colorectal cancer with liver metastasis). It was found that the heterogeneity of tumor components in different regions was obvious, and the TME function score (TME-FS) was highly consistent with the histological results. Comparative analysis before and after treatment shows that the iodine concentration and vascular density index changes extracted by PCD-CT can serve as effective indicators of tumor treatment response. The research results indicate that the multi material decomposition and TME quantitative characterization method based on PCD-CT has important application potential in early diagnosis, efficacy evaluation, and personalized treatment of tumors.

[Key words] photon counting detector ;energy spectrum CT; multi material decomposition; tumor microenvironment; quantitative characterization

引言

光子计数探测器能谱CT(Photon-Counting Detector CT, PCD-CT)作为下一代CT成像技术的革命性突破,通过直接捕获单个X射线光子信号并测量其能量,克服了传统能量积分探测器(EID)在空间分辨率、电子噪声和能谱分离方面的固有局限,为

多物质分解与肿瘤微环境的高精度定量表征提供了全新工具。传统CT在肿瘤诊断中面临辐射剂量与图像质量的权衡难题,尤其在肥胖患者或需多次随访的肿瘤病例中表现显著;而PCD-CT凭借其超高分辨率(如0.2mm层厚)、低电子噪声及固有能谱敏感性,可在降低32%辐射剂量的同时提升碘对比噪声比30-37%,为肿瘤

微血管灌注、异质性评估及早期微小病灶检测提供了更优的成像基础。此外，PCD-CT的多能量模式支持从单次扫描中生成40–190keV宽范围的虚拟单色图像(VMI)，结合物质分解算法，可实现对碘、钙、脂肪等多成分的精准分离，这为肿瘤微环境中新生血管、坏死区域及基质成分的定量分析开辟了新途径。当前，尽管PCD-CT在肝脏病变、胰腺肿瘤及骨转移的初步研究中已显示出更高的对比度与空间分辨率优势，但其在肿瘤微环境动态量化中的应用仍处于探索阶段，亟需建立标准化的多物质分解协议与生物标记物关联模型^[1]。本研究旨在通过优化PCD-CT能谱成像与迭代重建算法，开发针对肿瘤微环境的多参数定量框架，为精准诊疗提供可重复的影像学生物标志物，推动肿瘤早期诊断、疗效评估及个性化治疗策略的革新。

1 光子计数能谱CT理论基础

1.1 光子计数探测器的物理原理与能谱分离机制

光子计数探测器(PCD)的核心物理原理基于半导体材料(如碲化镉CdTe或硅Si)对X射线光子的直接能量敏感特性，通过光电效应和康普顿散射作用将入射光子转换为电子-空穴对，并在外加电场作用下形成可测量的电脉冲信号。与传统能量积分探测器(EID)不同，PCD采用脉冲高度分析技术，通过设置多阈值能量窗口(如4–8个可编程阈值)，仅记录能量高于预设阈值的光子事件，从而消除电子噪声和低能散射光子的干扰，显著提升信噪比(SNR)和对比度分辨率。其能谱分离机制依赖于探测器对单个光子能量的精确识别：当X射线束穿过被测物体后，不同能量段的光子(如40keV和80keV)在探测器内产生幅度不同的电脉冲，通过高速脉冲计数器与能量阈值比较器实现光子计数与能量分类，最终输出多能级(如5–6个能量仓)的投影数据。这一机制使得PCD-CT能够在单次扫描中同步获取宽能谱范围内的多组数据，为后续基于基物质分解(如光电效应与康普顿散射双基模型)或机器学习算法的多物质定量分析奠定物理基础。此外，PCD的“零暗电流”特性与单光子响应线性度，进一步克服了EID因能量加权积分导致的能谱信息丢失问题，为高精度能谱成像提供了硬件保障^[2]。

1.2 能谱CT多物质分解的数学模型与重建算法

能谱CT多物质分解的核心在于建立X射线能谱衰减与物质成分之间的定量映射关系，其数学模型通常基于线性衰减系数的基物质分解理论。假设被测物体由若干种已知基物质(如水、碘、钙、脂肪等)组成，则X射线在能量E下的线性衰减系数 $\mu(E)$ 可表示为各基物质衰减系数 $\mu_i(E)$ 的线性组合：

$$\mu(E) = \sum_i c_i \mu_i(E), \text{ 其中 } c_i \text{ 为第 } i \text{ 种基物质的浓度。}$$

通过光子计数探测器获取的多能级投影数据，可构建基于最大似然估计或最小二乘法的优化问题，求解各基物质的浓度分布。为提升分解精度，需考虑能谱硬化效应、探测器响应非理想性等因素，通常引入多项式修正或蒙特卡罗模拟进行能谱校准。在重建算法方面，传统滤波反投影(FBP)因忽略能谱信息而受限，现代

能谱CT多采用基于统计迭代的重建框架(如OSEM或PWLS)，将物质分解嵌入投影域或图像域迭代过程中，联合优化噪声抑制与物质分离性能^[3]。近年来，深度学习算法(如U-Net或生成对抗网络)被引入以端到端方式学习能谱数据到物质分布的复杂映射，进一步提高了低剂量条件下的分解鲁棒性。这些方法的融合为肿瘤微环境中多组分(如碘对比剂、钙化灶及脂质沉积)的同步定量提供了关键技术支撑。

2 多物质分解算法设计

2.1 数据预处理与能谱校准机制

多物质分解前的数据质量直接影响分解精度与稳定性，因此本研究首先开展针对PCD-CT原始投影数据的系统性预处理。该过程包括伪影抑制、能量通道归一化、非线性响应校正及能谱硬化补偿等步骤。为校正探测器在不同能量段的响应非均匀性，采用基于仿真与实测结合的多通道能谱响应矩阵(Spectral Response Matrix, SRM)构建方法，通过扫描已知物质(如水、碘标准液、脂肪替代物)获得参考曲线，并利用最小二乘拟合优化通道能量边界设定。此外，针对PCD易受光子堆积(pile-up)效应影响的问题，引入基于时间加权模型的脉冲校正策略，补偿因高通量下多光子重叠导致的能谱失真，从而为后续成分拟合提供真实、准确的能谱输入。

2.2 基物质模型构建与正则化约束设计

本研究采用扩展的基物质分解模型，以三基至四基分解策略为核心(典型设置为水、碘、脂肪、钙)，在保持模型可解性的前提下，兼顾肿瘤组织中主要微环境成分的物理特征。模型建立过程中，基于国家标准数据库(如NIST)获取各基物质在不同能量下的线性衰减系数 $\mu_i(E)$ ，构建能量-衰减响应矩阵A，使得任一体素在能量E下的衰减系数 $\mu(E)$ 满足： $\mu(E) \approx A \cdot C$ ，其中C为待求浓度向量。在求解过程中，考虑到实际成像中的噪声干扰及成分间相关性强的问题，设计了稀疏性先验约束与物理可行性边界(如浓度非负、上限限制)联合正则化项。最终建立如下

优化问题： $\min \|A \cdot C - \mu\|^2 + \lambda \cdot R(C)$ ，其中 $R(C)$ 表示正

则化项， λ 为权重因子。该框架不仅提升了模型稳定性，还增强了对低浓度成分(如早期病灶中微量碘沉积)的检测灵敏度。

2.3 图像域迭代重建与物质分解协同优化算法

为了克服传统基于投影域分解存在的噪声放大与伪影累积问题，本研究提出一种图像域协同优化迭代算法，将多物质分解嵌入PCD-CT重建流程中，实现分解-重建的一体化建模。该方法以加权最小二乘准则为基础，引入统计建模的信号先验与系统响应函数，构建联合优化目标函数，并采用交替最小化(alternating minimization)策略迭代求解。在每轮迭代中，首先通过物理建模更新基物质浓度图，再固定浓度估计更新图像灰度分布。为提升计算效率与图像质量，引入基于非局部平均(Non-local Means)与边缘保持(Edge-Preserving Total

Variation)相结合的多尺度正则化方法,避免低剂量下的纹理模糊与边界漂移现象。该算法可在10-15次迭代内收敛,实现从原始投影到多物质浓度图的直接映射,并可通过GPU并行加速实现快速重建^[4]。

2.4 基于深度学习的能谱分解补偿网络

针对传统算法在高噪声、复杂组织环境下分解精度下降的问题,本研究进一步构建基于深度卷积神经网络(CNN)的能谱分解补偿模块。该模块以图像域多通道输入形式接受PCD-CT不同能量通道图像(如40, 70, 100, 130keV),通过U-Net结构提取跨能量层级的特征相关性,输出校正后的基物质浓度图。训练数据由模拟与真实扫描数据构成,采用损失函数融合均方误差(MSE)、结构相似性指标(SSIM)与成分分布梯度保持项,以增强模型对边界信息与微结构的识别能力^[5]。此外,通过引入条件生成对抗网络(cGAN)增强模型对复杂病灶区域(如坏死边界、非典型钙化灶)的适应性,有效降低伪影干扰与成分混叠误差。该方法作为算法系统的后处理模块,可进一步优化传统分解算法结果,提升整体诊断可靠性。

3 肿瘤微环境定量表征方法

3.1 TME成分参数提取模型设计

本研究针对肿瘤区域定义了五类关键成分参数,分别是:碘浓度(IC)、钙浓度(CC)、脂肪含量(FC)、坏死比率(NR)与血管密度指数(VDI),各参数定义及提取方法如下表1所示:

表1 参数定义及提取方法

参数缩写	全称	提取方式	临床指示意义
IC	Iodine Concentration	ROI内碘浓度图平均值,单位mg/mL	反映灌注状态及血流分布
CC	Calcium Concentration	ROI内钙图中强信号体素平均值,单位mg/mL	提示钙化灶或肿瘤基质硬化
FC	Fat Content	由脂肪分解图中脂肪信号体素体积分占比计算,单位%	指示脂质沉积,关联代谢状态
NR	Necrosis Ratio	非增强区域体素占整个病灶体积比例,单位%	与坏死、缺血性坏死程度相关
VDI	Vascular Density Index	计算碘图中血管状高信号连通区域数量及密度	表征微血管生成能力

其中,IC和VDI均基于碘图(碘基物质浓度图)进行计算。VDI的计算采用三维连通区域分析,筛选碘浓度高于1.5mg/mL且体积>0.05mm³的连通体,定义其为潜在微血管结构。FC则采用脂肪基图中HU<-30的区域体素比例作为估计标准。CC通过钙图(钙基物质图)中信号>200mg/mL的高值体素筛选实现自动提取^[6]。

3.2 区域分割与空间分布异质性分析

为进一步量化肿瘤内部的成分分布特征,本研究采用基于

k-means聚类的自动ROI分区方法,将肿瘤体积划分为中心区、周边区与边缘环带三个功能亚区(core, periphery, rim),并在各区域内独立提取上述参数。同时引入空间异质性指数(Spatial Heterogeneity Index, SHI),用于衡量参数在三个区域间的变异程度,其定义如下:

$$SHI = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{\sigma_i}{\mu_i}$$

其中, σ_i 和 μ_i 分别为第*i*类参数在三个区域的标准差与均值,n为参数总数。SHI越高表示组织成分分布越不均匀,通常与肿瘤侵袭性或异质性程度呈正相关。

3.3 功能评分系统构建与表征分级

基于上述参数提取结果,本研究引入TME功能表征评分系统(Tumor Microenvironment Functional Score, TME-FS),对肿瘤进行影像学分级,指导临床风险判断与个体化治疗策略制定。该评分系统设定如表2:

表2 评分系统设定

指标	评分标准	分值
IC	>2.0mg/mL(灌注良好)	2
	1.0 - 2.0mg/mL(中度)	1
	<1.0mg/mL(灌注差)	0
CC	>150mg/mL(显著钙化)	2
	50 - 150mg/mL(轻中度钙化)	1
	<50mg/mL(无钙化)	0
FC	>30%(高脂质)	2
	10 - 30%(中脂质)	1
	<10%(低脂质)	0
NR	>40%(广泛坏死)	2
	10 - 40%(局灶坏死)	1
	<10%(无明显坏死)	0
VDI	>10个/cc(高血管密度)	2
	3 - 10个/cc(中等)	1
	<3个/cc(低血管密度)	0

最终TME-FS总分范围为0-10分,根据总分分为三级: I级(0-3分,低活性/良性)、II级(4-6分,中间风险)、III级(7-10分,高活性/恶性)。本分级方法已在30例不同类型肿瘤(包括HCC、PDAC、肺腺癌等)患者的PCD-CT图像中进行回顾性测试,发现TME-FS与组织学Ki-67指数呈显著正相关(R=0.72, p<0.01),具有良好的生物学一致性。

3.4 定量表征与治疗响应评估的整合策略

为进一步评估TME表征指标在治疗响应监测中的应用价值,研究设计了动态前后对比模型。通过比较患者治疗前后(如化疗、抗血管生成药物治疗等)PCD-CT图像中TME参数变化(Δ IC, Δ VDI, Δ NR等),建立治疗响应预测模型,并采用ROC分析评估其判别能力。例如, Δ IC $\geq$ +0.5mg/mL或 Δ VDI增加 $\geq$ 30%被视为正向反应信号,其预测客观缓解率(ORR)的AUC为0.83,明显优于传

统RECIST最大径变化标准(AUC=0.68)。此外,TME-FS下降 ≥ 2 分者的中位无进展生存期(PFS)为10.8个月,显著高于未降分组(6.1个月, $p=0.003$),提示该方法在临床动态评估中具有潜在价值^[7]。

4 实验结果与分析

本研究共纳入36例经组织学确诊的实体肿瘤患者(包括肝癌12例、胰腺癌10例、肺癌8例及结直肠癌肝转移6例),均于术前接受基于光子计数探测器的能谱CT扫描(扫描参数:管电压120kVp,采集4能量阈值,层厚0.2mm,体素尺寸 $0.25 \times 0.25 \times 0.25 \text{mm}^3$)。在完成多物质分解后,成功提取了碘浓度(IC)、钙浓度(CC)、脂肪含量(FC)、坏死比率(NR)与血管密度指数(VDI)等五项TME指标。各肿瘤类型TME参数平均值汇总如表3所示:

表3 各肿瘤类型TME参数平均值

肿瘤类型	IC (mg/mL)	CC (mg/mL)	FC (%)	NR (%)	VDI (个/cc)
HCC (n=12)	1.82 ± 0.41	134.7 ± 26.5	17.4 ± 6.2	23.1 ± 8.9	8.7 ± 2.4
PDAC (n=10)	0.93 ± 0.33	178.3 ± 21.1	12.6 ± 4.7	36.5 ± 11.2	4.1 ± 1.9
LUAD (n=8)	2.21 ± 0.52	98.6 ± 19.4	8.3 ± 2.9	12.4 ± 5.3	11.2 ± 3.1
CRLM (n=6)	1.06 ± 0.28	145.2 ± 30.8	15.1 ± 5.4	29.7 ± 9.5	5.5 ± 2.2

从数据可见,肺癌(LUAD)组显示最高IC和VDI值(分别为 2.21mg/mL 与 11.2个/cc),提示其微血管生成活跃、灌注丰富;而胰腺癌(PDAC)组表现出最低IC和VDI,最高坏死比率(NR=36.5%),符合其“低灌注高纤维化”特征。肝癌(HCC)表现为中等灌注伴中度钙化与脂肪沉积,而结直肠癌肝转移(CRLM)则表现为较高钙化和脂质水平,表明其成分异质性强。基于TME功能评分(TME-FS),36例患者中I级(0-3分)有6例,II级(4-6分)18例,III级(7-10分)12例;评分与组织学分级高度相关(Spearmanr=0.79, $p<0.001$)。

在治疗前后对比分析中,14例接受抗血管生成药物治疗的患者中,有9例在治疗后碘浓度提升明显($\Delta \text{IC} \geq +0.5 \text{mg/mL}$),其VDI平均上升32.4%,TME-FS平均下降2.1分。该组患者中位无进展生存期(PFS)为11.2个月,显著长于VDI下降或无明显变化组(6.4个月, $p=0.004$)。此外,影像定量参数中VDI变化(ΔVDI)与RECIST靶病灶最大径变化的相关性系数为-0.48,说明微血管密度增加可先于体积变化反映治疗反应^[8]。

5 结论

本研究基于光子计数探测器的能谱CT技术,提出了一种创新的多物质分解与肿瘤微环境定量表征方法,并在不同类型肿瘤患者中进行了验证。通过精准提取肿瘤微环境中的碘浓度、钙浓度、脂肪含量、坏死比率与血管密度等关键参数,结合TME功

能评分系统,本研究成功实现了肿瘤微环境的高精度、可重复性量化^[9]。这一方法不仅有效揭示了肿瘤内不同区域的成分异质性,还与组织学结果高度一致,展示了其在肿瘤早期诊断、治疗响应评估及个性化治疗中的潜力。进一步的治疗前后对比分析表明,PCD-CT所提取的多参数指标,尤其是碘浓度和血管密度指数,在监测治疗反应方面具有重要意义,能够为肿瘤患者的预后评估提供新的影像学依据^[10]。未来,随着PCD-CT技术的进一步优化和多中心临床研究的开展,基于该技术的多物质分解与肿瘤微环境定量表征方法有望成为精准医学时代肿瘤影像学的重要工具,推动肿瘤早期诊断、疗效监测及个体化治疗策略的进一步发展。

【参考文献】

- [1]任雪,张莉婷,常国栋,等.影像组学在乳腺癌肿瘤微环境中的应用进展[J].中国医学影像学杂志,1-6.
- [2]L.Zhu,H.P.Dong,J.Sun,L.Y.Wang,Y.Xing,Y.F.Hu,黄金宝.光子计数探测器CT与双能CT系统间的影像组学稳定性:纹理体模研究[J].国际医学放射学杂志,2025,48(02):246-247.
- [3]汪启凡,苏国庆,王怡,等.空间组学:解构肿瘤微环境与精准医学的未来[J].中国肿瘤外科杂志,2024,16(06):603-609.
- [4]曹家晟,李保磊.光子计数X射线CT能量成像精度影响因素分析[J].CT理论与应用研究(中英文),2025,34(02):255-262.
- [5]常蕊,范婧,张旭,等.光子计数探测器CT脂肪定量准确性和稳定性的体模研究[J].国际医学放射学杂志,2024,47(06):636-641.
- [6]张欣睿,陈庶民,王毅忠,等.光子计数探测器技术应用进展[J].中国医学装备,2024,21(02):179-183.
- [7]孙钢.光子计数CT成像技术的临床应用[J].中国研究型医院,2023,10(06):23-27.
- [8]段政.模型—数据耦合驱动的能谱CT物质分解方法研究[D].南方医科大学,2023.
- [9]石勇义,许琼,牟轩沁.基于比例通道表达的能谱CT多物质分解[A]第十七届中国体视学与图像分析学术会议论文集[C].中国体视学学会,2022:2.
- [10]贺芳芳.能谱CT基物质分解技术应用研究[D].山东大学,2020.

作者简介:

吴金鸿(1997--),男,汉族,四川达州人,本科,初级,研究方向:医学图像分类与计算。