

• 实验研究 •

双能 CT 应用于分子影像学的可行性初探——模体实验

容蓉, 丁杰, 王霄英, 姜原, 蔡文超, 邱建星, 宋玉军

【摘要】 目的:利用双能 CT 成像测定不同浓度的 Fe_3O_4 纳米颗粒溶液和银单质纳米颗粒溶液内的铁和银的含量, 探讨双能 CT 成像对于铁、银纳米溶液定量分析的可行性, 并与 MRI 扫描结果进行对照。**方法:**使用 MRI T_2^* GRE 序列对 11 个不同浓度的 Fe_3O_4 纳米颗粒溶液和 13 个不同浓度的银单质纳米颗粒溶液进行扫描; 分别测出不同浓度 Fe_3O_4 纳米颗粒和银单质纳米颗粒溶液的相对信号强度, 对相对信号强度和理论浓度进行 Pearson 相关分析, 如果两者具有显著相关性, 则进一步进行线性回归分析。使用双能 CT (Discovery CT750 HD) 对以上不同浓度的 Fe_3O_4 纳米颗粒和银单质纳米颗粒溶液进行扫描, 采用宝石能谱成像 (GSI) 模式, GSI 图像基于铁/水对和碘/水对, 选定 3 个层面分别测量溶液中的铁含量和银含量, 并且测出不同浓度溶液的物质有效原子序数和混合能量图中的 CT 值, 分别对实测浓度、有效原子序数、CT 值与理论浓度进行 Pearson 相关分析, 然后对与理论浓度具有显著相关性的指标进行线性回归分析。**结果:** Fe_3O_4 纳米颗粒溶液的 MRI 相对信号强度与理论浓度有显著相关性 ($r = -0.940, P < 0.01$), 一元线性回归线性关系好 ($R^2 = 0.8836$); 银单质纳米溶液的相对信号强度和理论浓度无显著相关性 ($r = -0.226, P = 0.457$)。双能 CT 铁纳米溶液的实测浓度和理论浓度有相关性 ($r = 0.682, P < 0.05$), 一元线性回归分析两者线性关系中等 ($R^2 = 0.4697$); 铁纳米溶液的有效原子序数与理论浓度无显著相关性 ($r = 0.193, P = 0.57$), CT 值与理论浓度也无显著相关性 ($r = -0.149, P = 0.662$); 银纳米颗粒实测浓度与理论浓度有显著相关性 ($r = 0.926, P < 0.01$), 一元线性回归分析两者线性关系好 ($R^2 = 0.8482$), 测量的有效原子序数与理论浓度也有显著相关性 ($r = 0.934, P < 0.01$), 一元线性回归分析两者线性关系好 ($R^2 = 0.8643$), CT 值与理论浓度无显著相关性 ($r = 0.064, P = 0.835$)。**结论:**对顺磁性较强的 Fe_3O_4 纳米颗粒溶液采用 MRI 磁敏感序列来分析的效果要优于双能 CT GSI 物质定量; 但对于磁敏感性较弱的银单质纳米颗粒溶液, 双能 CT GSI 物质定量分析可较准确检测。

【关键词】 体层摄影术, X 线计算机; 能谱成像; 磁共振成像; 纳米颗粒

【中图分类号】 R814.42; R811.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)07-0713-05

Feasibility of fast kVp switching dual energy CT in molecular imaging: a preliminary study RONG Rong, DING Jie, WANG Xiao-ying, et al. Department of Radiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, P. R. China

【Abstract】 Objective: Using dual energy CT to measure the contents of iron and silver in Fe_3O_4 and single silver nanoparticle solutions with different concentration and to investigate the feasibility of quantitative analysis of Fe_3O_4 and single silver nanoparticles by dual energy CT. The results were correlated with MRI findings. **Methods:** Eleven Fe_3O_4 nanoparticle solutions and thirteen silver nanoparticle solutions in different concentration were prepared and examined by using MRI T_2^* GRE sequence. Their relative signal intensities were measured. Pearson correlative analysis was calculated to find out the relative signal intensities with that of theoretical real concentration. If significant correlation was existed, further linear regression analysis would be made. Dual energy CT (Discovery CT750 HD) with gemstone spectral imaging (GSI) mode was also used to examine the above mentioned solutions. GSI based on iron/water and iodine/water as control, 3 levels were chosen to measure iron and silver in these solutions. The effective Z-number and CT values of the mixed energy maps were measured. Pearson correlation analysis and linear regression of these CT value and real theoretical concentration were calculated as well. **Results:** Relative signal intensity of Fe_3O_4 nanoparticles in T_2^* GRE images had correlation with its real concentration ($r = -0.940, P < 0.01$), and the linear regression was good ($R^2 = 0.8836$). Relative signal intensity of single silver nanoparticles in T_2^* GRE images had no correlation with its real concentration ($r = -0.226, P = 0.457$). The measured concentration of Fe_3O_4 nanoparticles solution by dual energy CT had correlation with that of real concentration ($r = 0.682, P < 0.05$), with moderate linear regression relation ($R^2 = 0.4697$). Effective Z-number of Fe_3O_4 nanoparticles had no significant correlation with its real concentration ($r = 0.193, P = 0.57$), the CT values had no correlation with its real concentration as well ($r = -0.149, P = 0.662$). Measured concentration of single silver nanoparticles had correlation with its real concentration ($r = -0.926, P < 0.01$), and the linear regression was good ($R^2 = 0.8482$), the measured effective Z-number showed significant correlation with real concentration ($r = 0.934, P < 0.01$) with good linear relation ($R^2 = 0.8643$) as well, no significant relationship between CT value and real theoretical concentration ($r = 0.064, P = 0.835$). **Conclusion:** U-

作者单位: 100034 北京, 北京大学第一医院医学影像科 (容蓉、王霄英、姜原、蔡文超、邱建星); 100191 北京, 北京航空航天大学材料科学与工程学院 (丁杰、宋玉军)

作者简介: 容蓉 (1984—), 女, 云南人, 博士, 主要从事体部影像诊断和分子影像诊断工作。

通讯作者: 王霄英, E-mail: cjr_wangxiaoying@vip.163.com; 宋玉军, E-mail: yjsong2007@gmail.com

sing MRI to analyze the concentration of Fe_3O_4 nanoparticles is superior to CT GSI quantification, while for single silver nanoparticle, spectral CT might have potential for application.

【Key words】 Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging; Spectral imaging; Nanoparticles

目前, MRI 已被广泛地应用于分子影像学领域, 它具备高空间分辨力和能识别解剖学和生理学信息的独特能力, 用于 MR 分子影像的对比剂有很多种形式, 纳米颗粒系统是其中应用最成功的一种类型^[1]。纳米结构的物质通常具有独特的电学、化学、磁性或结构上的特性, 能进行很多新的应用, 包括信息储存、生物敏感性应用和生物化学工程。磁性纳米颗粒载体包括 3 个功能部分: 一个磁性的核心、表面加膜、功能化的外层包被。四氧化三铁(Fe_3O_4) 纳米颗粒常被用做具有磁性的核心^[2]。除了金属氧化物(Fe_3O_4) 常作为纳米颗粒的主要成分之外, 一些金属也是纳米颗粒的常用底物, 银单质纳米颗粒具有一些光学的成分, 可以用来进行靶向分子成像^[3]。

双能 CT 利用能谱数据可以对组织进行区分和分类从而得到物质特异性图像, 原理就是因为 X 线光子的衰减是能量依赖的, 每一种物质都有其特殊的衰减曲线^[4]。近年来, 基于金和碘的纳米颗粒对比剂被提出用于动脉粥样硬化斑块识别的 X 线成像, 因为它们能被巨噬细胞吞噬, 特别是与靶向肽或抗体结合时更容易在斑块中聚集^[5], 双能 CT 也许可以用于显示某种纳米颗粒对比剂, 但是需要一种方法使我们能确定所看到的兴趣区内的物质是否是纳米颗粒, 双能 CT 将能谱成像物质定量分析与 CT 本身较好的增强对比剂分辨力结合起来, 也许能为探测纳米颗粒提供一种好的成像方法。

本研究旨在探讨 CT 宝石能谱成像 (gemstone spectral imaging, GSI) 技术对于 Fe_3O_4 、银单质纳米溶液定量分析的可行性。

材料与方法

准备 11 种不同浓度的四氧化三铁纳米颗粒溶液和 13 种不同浓度的银单质纳米颗粒溶液各 10 ml, 装入塑料试管内, 另准备 10 ml 加入氩 (Ar) 气的蒸馏水 (超纯水), 也将其装入塑料试管内。 Fe_3O_4 纳米颗粒溶液的浓度分别为 0.10、0.40、0.50、0.60、0.80、1.00、1.20、1.40、1.50、1.60 和 2.00 mg/ml; 银单质纳米颗粒溶液的浓度分别为 0.01、0.02、0.03、0.04、0.05、0.06、0.07、0.08、0.09、0.10、0.12、0.15 和 0.20 mg/ml。对不同浓度的 Fe_3O_4 纳米颗粒溶液、银单质纳米颗粒溶液和超纯水进行 MRI 和 CT 扫描。本研究中 Fe_3O_4 和银单质纳米颗粒溶液浓度的设定是以生理浓度和生理阈值为参考。超纯水、不同浓度的 Fe_3O_4 纳米颗粒溶液和银单质纳米颗粒溶液由北京航

空航天大学材料科学与工程学院实验室合成配制。

使用 GE HD 1.5T MR 扫描仪, 八通道头线圈。分别将装有 10 ml 不同浓度的 Fe_3O_4 纳米颗粒溶液和银单质纳米颗粒溶液试管放置于装满水的圆形试管槽中, 以鱼肝油作为标记, 顺时针方向溶液浓度依次递增, 超纯水试管平行放置于试管架的左侧。扫描序列: 冠状面 T_2^* BOLD、冠状面 T_2 WI、冠状面 T_1 WI。 T_2^* BOLD 扫描参数: TR 120 ms, 回波数 8, 每个回波 TE 依次为 2.2、5.6、9.1、12.6、16.1、19.6、23.1 和 26.6 ms, 回波链长度 1, 层厚 4 mm, 层间距 0 mm, 视野 20 cm×20 cm, 矩阵 96×96, 采集次数 4; T_2 WI 扫描参数: TR 2120 ms, TE 89.1 ms, 回波链长度 15, 层厚 4 mm, 层间距 0 mm, 视野 20 cm×20 cm, 矩阵 224×192, 采集次数 4; T_1 WI 扫描参数: TR 720 ms, TE 12.6 ms, 回波链长度 3, 层厚 4 mm, 层间距 0 mm, 视野 20 cm×20 cm, 矩阵 256×192, 采集次数 4。

使用 GE Discovery CT750 HD 双能 CT 机, 分别将装有 10 ml 不同浓度 Fe_3O_4 纳米颗粒溶液、银单质纳米颗粒溶液和超纯水的试管放置于矩形试管架中, 超纯水置于出床方向, 向进床方向溶液浓度依次递增。扫描参数: GSI 模式, 视野 25 cm×25 cm, 螺距 1.374, 0.5 s/r, 层厚 5 mm, 120 kV, 电流采用自动毫安技术。标准算法重建层厚 0.625 mm, 层间距 0.625 mm, 以 GSI 单能量模式重建后, 将所有数据传至 AW4.4 工作站。

MRI 图像传至 GE AW4.2 工作站, 在 T_2^* BOLD 图像上选择最大层面分别测出不同浓度 Fe_3O_4 纳米颗粒溶液、银单质纳米颗粒溶液的信号强度, 并测量同层面超纯水的信号强度 (图 1、2)。按公式 (1) 计算溶液相对信号强度:

$$\text{相对信号强度} = \frac{\text{纳米颗粒溶液信号强度}}{\text{超纯水信号强度}} \quad (1)$$

CT GSI 图像利用工作站 GSI General MD analysis 软件处理, 基于铁/水对、碘/水对, 得到铁基、碘基物质密度图像, 选定 3 个层面, 选取相同大小的兴趣区 (图 3、4), 在铁基相中测量 Fe_3O_4 纳米颗粒溶液中的铁含量, 在碘基相中测量银单质纳米颗粒溶液中的银含量, 并且测出不同浓度溶液的物质有效原子序数和混合能量图上的 CT 值, 计算平均值。

分别对 Fe_3O_4 纳米颗粒溶液、银单质纳米颗粒溶液的实测浓度、有效原子序数、CT 值和理论浓度进行 Pearson 相关分析, 然后对与理论浓度具有显著相关性的数据进行线性回归分析, 评价其与理论浓度的一

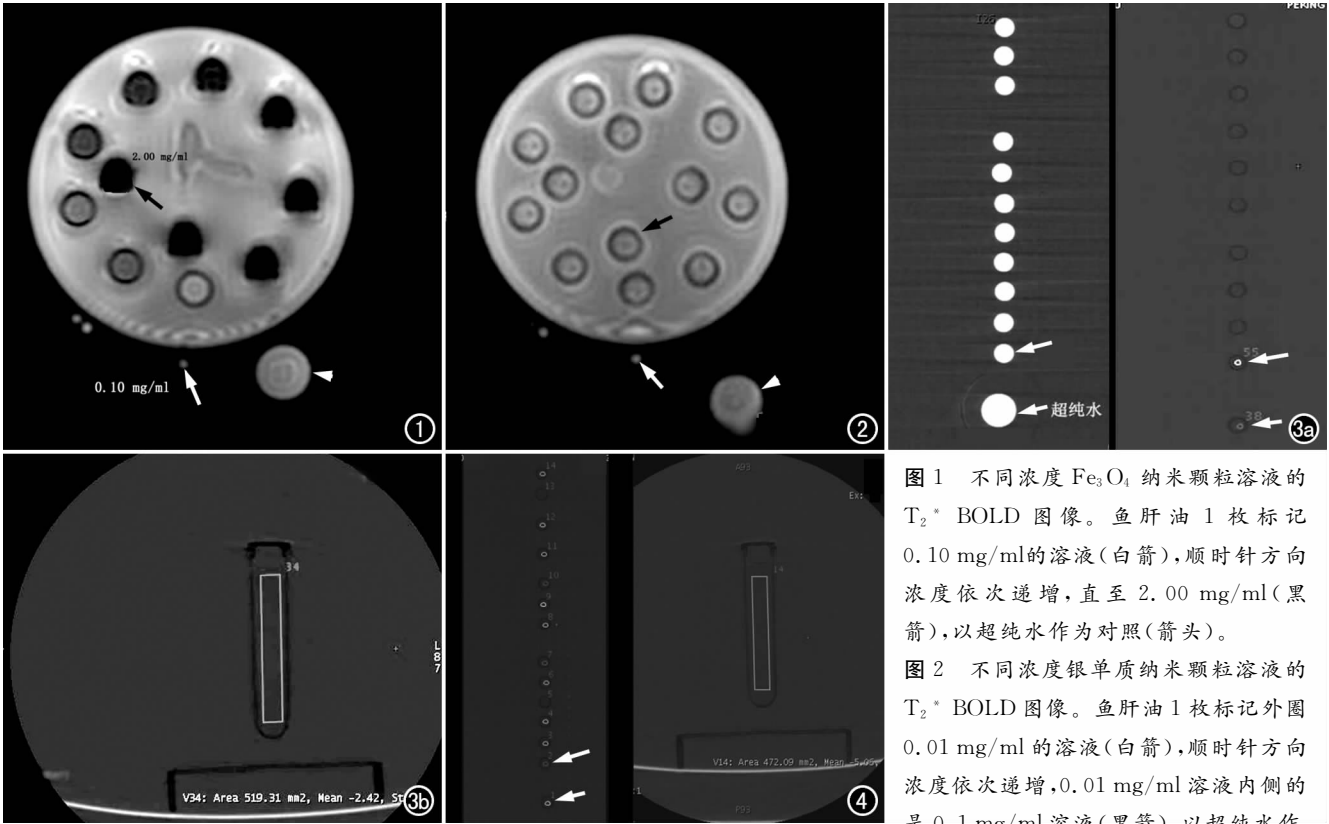


图 1 不同浓度 Fe_3O_4 纳米颗粒溶液的 T_2^* BOLD 图像。鱼肝油 1 枚标记 0.10 mg/ml 的溶液(白箭),顺时针方向浓度依次递增,直至 2.00 mg/ml(黑箭),以超纯水作为对照(箭头)。

图 2 不同浓度银单质纳米颗粒溶液的 T_2^* BOLD 图像。鱼肝油 1 枚标记外圈 0.01 mg/ml 的溶液(白箭),顺时针方向浓度依次递增,0.01 mg/ml 溶液内侧的是 0.1 mg/ml 溶液(黑箭),以超纯水作为对照(箭头)。

图 3 不同浓度 Fe_3O_4 纳米颗粒溶液 CT GSI 图。a) 水基相(左侧)和铁基相(右侧),短箭所示为超纯水,长箭所示为 0.10 mg/ml 的溶液,往上浓度依次递增; b) 每个浓度选取 3 个最大的试管断面,画大小相同的矩形 ROI 来测量铁浓度。

图 4 不同浓度单质银纳米颗粒溶液的碘基相图像,碘基相中短箭所示为超纯水,长箭所示为 0.01 mg/ml 的溶液,往上浓度依次递增,每个浓度选取 3 个最大的试管断面,画大小相同的矩形 ROI 来测量银浓度。

元线性关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。所有统计分析使用 SPSS 12.0 统计分析软件。

结 果

1. MRI 图像处理结果

Fe_3O_4 纳米颗粒溶液在 T_2^* BOLD 图像上的信号强度、相对信号强度见表 1,二者均随 Fe 浓度的递增而下降。银单质纳米颗粒溶液在 T_2^* BOLD 图像上的信号强度、相对信号强度见表 2,二者随银浓度的递增有升有降。

表 1 Fe_3O_4 纳米颗粒理论浓度与 3 组强度的对比

理论浓度(mg/ml)	信号强度	相对信号强度
0.10	234.40	1.0900
0.40	162.40	0.7600
0.50	198.80	0.9300
0.60	137.80	0.6400
0.80	96.80	0.4500
1.00	48.00	0.2200
1.20	24.30	0.1100
1.40	14.00	0.0650
1.50	9.40	0.0440
1.60	7.80	0.0360
2.00	-1.00	-0.0046

表 2 银(Ag)单质纳米颗粒溶液的理论浓度与 MRI 信号强度

理论浓度(mg/ml)	信号强度	相对信号强度
0.01	206.20	1.17
0.02	212.80	1.21
0.03	264.60	1.50
0.04	300.80	1.71
0.05	260.70	1.48
0.06	265.30	1.51
0.07	263.80	1.50
0.08	234.30	1.33
0.09	213.30	1.21
0.10	193.00	1.10
0.12	242.20	1.38
0.15	234.30	1.33
0.20	223.00	1.27

注:同层面超纯水信号强度 176.10。

T_2^* BOLD 图像上各试管内的信号强度随着溶液中 Fe 离子浓度的增加而降低,浓度在 0.10~1.00 mg/ml 时,能够分辨出信号强度的差异。不同浓度的单质银纳米颗粒溶液在 T_2^* BOLD 图像上观察,信号强度随着溶液中 Ag 离子浓度增加而变化不明显。

2. CT GSI 图像处理结果

Fe_3O_4 纳米颗粒溶液 GSI 图像中铁基相实测浓度、有效原子序数、混合能量 CT 值的测量结果见表 3。银单质纳米颗粒溶液 GSI 图像中碘基相实测浓

注:同层面超纯水信号强度 214.90。

度、有效原子序数、混合能量 CT 值的结果见表 4。

表 3 不同浓度 Fe₃O₄ 纳米颗粒溶液的 CT 值结果

Fe ₃ O ₄ 纳米颗粒理论 浓度(mg/ml)	实测浓度均值 (mg/ml) (铁/水基相)	有效原子 序数均值	CT 值均值 (HU)
0.10	-1.88	7.33	1.93
0.40	-1.94	7.33	1.77
0.50	-2.05	7.32	-0.70
0.60	-1.88	7.32	0.67
0.80	-1.90	7.32	2.00
1.00	-1.73	7.34	0.80
1.20	-1.89	7.32	0.90
1.40	-1.80	7.32	3.43
1.50	-1.75	7.34	1.03
1.60	-1.73	7.35	1.37
2.00	-1.79	7.32	-0.70

表 4 不同浓度银单质纳米颗粒溶液的 CT 值结果

Ag 单质纳米颗粒 理论浓度(mg/ml)	实测浓度均值 (mg/ml) (碘/水基相)	有效原子 序数均值	CT 值均值 (HU)
0.01	-0.51	7.16	3.37
0.02	-0.49	7.17	-0.27
0.03	-0.43	7.20	1.80
0.04	-0.44	7.21	5.90
0.05	-0.46	7.19	8.20
0.06	-0.39	7.25	9.13
0.07	-0.42	7.22	5.80
0.08	-0.46	7.20	0.20
0.09	-0.39	7.26	8.30
0.10	-0.37	7.26	3.63
0.12	-0.39	7.24	-1.73
0.15	-0.32	7.31	5.40
0.20	-0.26	7.35	5.23

3. Pearson 相关分析和一元线性回归分析

Fe₃O₄ 纳米颗粒溶液的相对信号强度与理论浓度有显著相关性($r=-0.940, P<0.01$),一元线性回归分析示两者线性关系好($R^2=0.8836$,图 5);Fe₃O₄ 纳米溶液的实测浓度与理论浓度有相关性($r=0.682, P<0.05$),一元线性回归分析示两者线性关系一般($R^2=0.4697$);Fe₃O₄ 纳米溶液的有效原子序数与理论浓度无显著相关性($r=0.193, P=0.57$),CT 值和理论浓度也无显著相关性($r=-0.149, P=0.662$)。

银单质纳米颗粒溶液:银单质纳米颗粒溶液的相

对信号强度与理论浓度无显著相关性($r=-0.226, P=0.457$);银单质纳米颗粒实测浓度与理论浓度有显著相关性($r=0.926, P<0.01$),一元线性回归分析两者线性关系好($R^2=0.8482$,图 6),有效原子序数与理论浓度也有显著相关性($r=0.934, P<0.01$),一元线性回归分析两者线性关系好($R^2=0.8643$,图 7),CT 值与理论浓度无显著相关性($r=0.064, P=0.835$)。

讨 论

Fe₃O₄ 纳米颗粒具有顺磁性,会诱导颗粒周围的强磁场变形,导致局部磁场不均匀,有缩短 T₂ 弛豫的效应^[6],T₂* 弛豫对场强不均匀性更为敏感,GRE T₂* WI 是常用的磁敏感序列,在此序列中 Fe₃O₄ 纳米颗粒聚集的地方就会形成显著的、局灶的信号缺失(T₂* 效应)^[7],局部聚集的 Fe₃O₄ 纳米颗粒越多,信号衰减就越明显。本研究中 Fe₃O₄ 纳米颗粒溶液 T₂* 信号强度随着溶液中 Fe 离子浓度的增加而衰减,特别是浓度在 0.10~1.00 mg/ml 时,这种信号的变化是肉眼可见的(图 1),其相对信号强度与理论浓度的相关性很好,线性关系也好(图 5),这都说明了 Fe₃O₄ 纳米颗粒作为一种 MRI 分子成像对比剂,它的可检出性、半定量都是可行且较好的,磁敏感序列 T₂* GRE 序列能够很好的区别不同浓度的 Fe₃O₄ 纳米颗粒溶液,这个结果与既往研究一致^[6]。

本研究中 T₂* 图像上银单质纳米颗粒溶液肉眼观察不到信号强度的变化(图 2),其相对信号强度与理论浓度无相关性,说明银单质纳米颗粒在 MRI 分子影像中进行定性和半定量分析均不理想,这一结论与既往的研究结果也是符合的^[2,3,8]。单质银纳米颗粒通常应用于光学分析,因为其具有很好的光学成分^[8],在 MRI 分子影像中,单质银纳米颗粒通常会用作某种靶向分子的载体或者顺磁性纳米颗粒的外层包被,这是因为单质银纳米颗粒较为稳定,不会影响其携带或修饰物质的性质^[9],银单质纳米颗粒对局部磁场不均匀

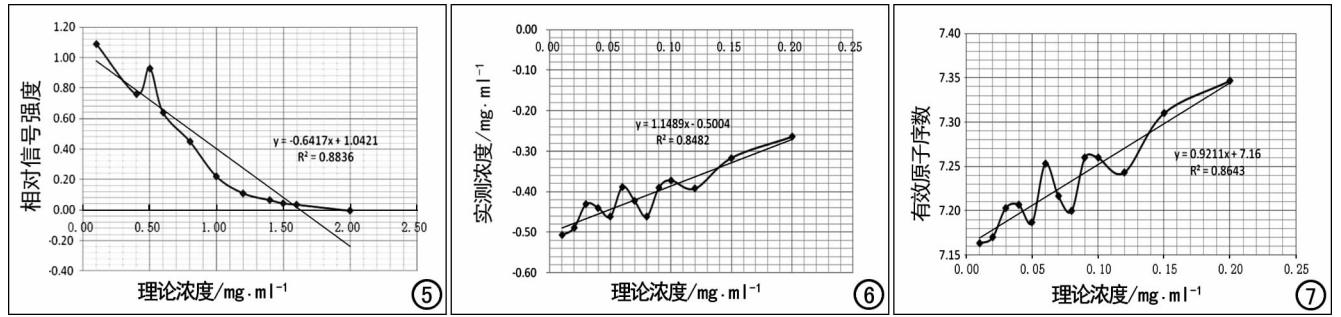


图 5 T₂* BOLD 图像上 Fe₃O₄ 纳米颗粒溶液的相对信号强度与理论浓度的线性回归图。图 6 Ag 单质纳米颗粒溶液 GSI 碘基相实测浓度与理论浓度的线性回归分析图。图 7 Ag 单质纳米颗粒溶液 GSI 有效原子序数与理论浓度的线性回归分析图。

性的敏感程度弱于 Fe_3O_4 纳米颗粒, T_2^* 效应不明显。

本研究中将不同浓度的 Fe_3O_4 纳米颗粒溶液行双能 CT GSI, 经后处理物质分析得到铁基相, 铁基相中测得的铁浓度与理论浓度相关性并不高, 线性关系也不显著, 且 Fe_3O_4 纳米颗粒溶液的有效原子序数、CT 值与理论浓度均无显著相关性, 此结果提示, 双能 CT 的物质分析功能用于检测 Fe_3O_4 纳米颗粒的能力是有限的, Fe_3O_4 纳米颗粒可能并不适合做 CT 分子影像的对比剂。另一方面, 银单质纳米颗粒的双能 CT GSI 成像物质分析结果却较好, 碘基相实测浓度、有效原子序数与理论浓度有显著相关性, 一元线性回归线性关系好(图 6、7), 提示银单质具有成为 CT 分子影像对比剂的可行性和潜力。

两种溶液的混合能量 CT 值与理论浓度的相关性均很差, 这说明, 传统的混合能量图像对于纳米颗粒的检出是不可行的。原因从以下方面进行分析。双能 CT 检查时, 将不同物质放在两种不同 X 线谱线中或使用两种不同能量范围的联合探测器时, 物质就能被区分出来, 但是如果物质的衰减曲线相似, 则无法被识别。物质识别可以将不同原子序数的物质从低到高分离开来^[4]。韧致辐射能谱应用于临床 CT 检查有一个宽的连续能量范围(20~150 KeV), 取决于 CT 的管电压。康普顿效应是较高能量的入射光子和物质之间的主要联系, 而光电效应在较低能量区域占主要作用, 因为这个区域光子能量完全被混乱的电子吸收。这个效应很大程度上依赖于检测标本的原子序数(Z), 并会造成明显的线束硬化。能级高于 K 层电子结合能的光子与能级低于 K 层电子结合能的光子相比, 更容易被吸收。结果就是衰减系数会出现一个很突然的升高, 这就是 K-edge。K-edge 能被用于明确地识别和定量分析标本中的元素(例如包含高原子序数原子的对比剂), 然而在理论上, 也存在可以识别低原子序数元素的 K-edge, 但是要考虑的是, 在低能量范围内光子衰减是个严重的问题^[10]。所以原子序数大的物质较原子序数小的物质更适合做为双能 CT 物质检测的对比剂, 这与本研究的结果是一致的。铁的原子序数是 26, 原子量为 56, 银的原子序数是 47, 原子量为 108, 与碘($Z=53$, 原子量 127)相比, 二者原子序数均小于碘, 但是银和碘更为接近, 已有研究表明双能 CT GSI 对碘的定量分析和识别是较好的, 能够区分 K-edge 相

差仅 4 KeV 的物质^[11]。银的 K-edge(25.5 KeV)虽然小于碘的 K-edge(33.2 KeV), 属于低能量范围, 光子衰减存在, 但是因为差值不大, 所以银的实测浓度和有效原子序数与理论浓度间还存在相关性, 但是铁原子序数和碘相差较多, 在低能量区域光子衰减严重, 无法识别。

综上所述, 双能 CT 应用于分子影像学应该选择 K-edge 相对较高的纳米颗粒对比剂, 低 K-edge 的纳米颗粒对比剂在双能 CT 中的定量尚不具可行性。

参考文献:

- [1] Lanza GM, Winter PM, Caruthers SD, et al. Magnetic resonance molecular imaging with nanoparticles[J]. J Nucl Cardiol, 2004, 11(6):733-743.
- [2] Laura LV, Ron DS, Klaus RK. Magnetic nanoparticles: properties and potential applications[J]. Pure Appl Chem, 2006, 78(9):1793-1801.
- [3] Debbage P, Jaschke W. Molecular imaging with nanoparticles: giant roles for dwarf actors[J]. Histochem Cell Biol, 2008, 130(5):845-875.
- [4] Juergen F, Sebastian L, Dennis H, et al. Dual- and multi-energy CT: approach to functional imaging[J]. Insights Imaging, 2011, 2(2):149-159.
- [5] Ducote JL, Alivov Y, Molloy S. Imaging of nanoparticles with dual-energy computed tomography[J]. Phys Med Biol, 2011, 6(7):2031-2044.
- [6] Thorek DL, Chen AK, Czupryna J, et al. Superparamagnetic iron oxide nanoparticle probes for molecular imaging[J]. Ann Biomed Eng, 2006, 34(1):23-38.
- [7] Corot C, Robert P, Idée JM, et al. Recent advances in iron oxide nanocrystal technology for medical imaging[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2006, 58(14):1471-1504.
- [8] Haes AJ, van Duyn RP. A nanoscale optical biosensor: sensitivity and selectivity of an approach based on the localized surface plasmon resonance spectroscopy of triangular silver nanoparticles[J]. J Am Chem Soc, 2002, 124(35):10596-10604.
- [9] Mandal M, Kundu S, Ghosh SK, et al. Magnetite nanoparticles with tunable gold or silver shell[J]. J Colloid Interface Sci, 2005, 286(1):187-194.
- [10] Feuerlein S, Roessl E, Proksa R, et al. Multienergy photon-counting K-edge imaging: potential for improved luminal depiction in vascular imaging[J]. Radiology, 2008, 249(3):1010-1016.
- [11] Anderson NG, Butler AP, Scott NJ, et al. Spectroscopic (multi-energy) CT distinguishes iodine and barium contrast material in MICE[J]. Eur Radiol, 2010, 20(9):2126-2134.

(收稿日期:2012-03-03 修回日期:2012-05-11)