

双能 CT 不同能量组合、重建算法及 ROI 选择对家兔肝铁定量测量的影响

许霄, 黄求理, 朱雪君, 李涛, 曹迪, 龙莉玲

【摘要】 目的:探讨双能 CT 不同能量组合、重建算法及 ROI 选择对家兔模型肝脏铁定量检测的影响。方法:健康雄性新西兰大白兔 32 只,每周按 15 mg/kg 的剂量肌肉注射右旋糖苷铁剂,共 16 周,每周处死 2 只大白兔,使用原子分光光度仪测量肝脏的铁浓度(LIC)。采用 80+140 kVp 和 100+140 kVp 两种能量组合进行双能 CT 扫描,在 80+140 kVp 组合条件下分别采用滤波反投影法(FBP)和迭代重建算法(SAFIRE)算法(强度为 3)进行图像重建,对 3 组图像数据分别进行图像后处理获得虚拟铁浓度图像(VIC),分别采用全肝 ROI 法和小 ROI 法测量肝脏的 CT 值,分别对 3 组图像及 2 种 ROI 法测量的肝脏 CT 值进行比较,并与 LIC 行 Spearman 相关性分析。结果:对 2 种能量组合及 2 种 ROI 方法测量的 VIC 图像上肝脏的 CT 值进行比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$);两种重建算法下测得的 VIC 图像上肝脏 CT 值的差异无统计学意义($P > 0.05$)。采用 80+140 kVp、SAFIRE 算法及全肝 ROI 法测得的 VIC 图上肝脏 CT 值与 LIC 的相关性分别优于 100+140 kVp、FBP 算法及小 ROI 法。结论:双能 CT 扫描可获得肝脏虚拟铁浓度图像,不同能量组合、重建算法及 ROI 测量方法获得的肝脏 CT 值均能反映家兔肝脏铁含量,但以 80+140 kV 和全肝 ROI 法更优,不同的重建算法不影响测量值的大小。

【关键词】 双能 CT; 肝脏; 铁代谢; 重建算法; 感兴趣区

【中图分类号】 R814.42; R575.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)04-0344-05
DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.04.004

Research on the effects of various energy combination, reconstruction algorithms, and ROI selection of dual-energy CT on the quantification of iron in rabbit livers XU Xiao, HUANG Qiu-li, ZHU Xue-jun, et al. Department of Radiology, the First Hospital of Ningbo, Zhejiang 315000, China

【Abstract】 Objective: To explore the effect of dual-energy CT combination, reconstruction algorithm and ROI selection on quantitative detection of liver iron of rabbits. **Methods:** 32 healthy New Zealand male white rabbits from were injected with dextran iron supplements of 15mg/kg per week for 16 weeks. Per week two rabbits were accepted dual-energy scanning using 80/140kVp and 100/140kVp and were sacrificed for pathologic examination for calculating liver iron concentration (LIC). Under 80/140kVp combination conditions, the filtered back projection (FBP) method and sinogram affirmed iterative reconstruction (SAFIRE) based on the original data with the intensity of 3 were used for reconstruction. The whole-liver ROI method and the small ROI method were used to measure the CT value on virtual iron concentration (VIC) images postprocessed from dual-energy scanning data, and then the CT value of liver on VIC images under different conditions were compared and statistically analyzed for correlation with the LIC using Spearman correlation analysis. **Results:** The differences in CT values on the VIC images between two energy combinations and ROI methods were statistically significant ($P < 0.01$); while the difference of CT values between VIC images using two reconstruction algorithms was not statistically significant ($P > 0.05$). The correlation between CT value of VIC images and LIC of 80/140kVp, SAFIRE and whole-liver ROI method was better than that of 100/140kVp, FBP and small ROI method respectively. **Conclusion:** CT value of VIC images obtained by two

作者单位:315000 浙江,宁波市第一医院放射科(许霄、黄求理、朱雪君);530021 南宁,广西医科大学第一附属医院放射科(李涛、曹迪、龙莉玲)

作者简介:许霄(1990-),男,浙江宁波人,硕士,住院医师,主要从事腹部影像学诊断工作。

通讯作者:龙莉玲, E-mail: cjr.longliling@vip.163.com

energy combinations, reconstruction algorithm and ROI measurement method can indicate liver iron concentration, 80/140 kVp and whole-liver ROI method are better, and the measured value will not be affected by different reconstruction algorithms.

【Key words】 Dual-energy CT; Liver; Iron metabolism; Reconstruction algorithm; Region of interest

体内铁含量超过正常上限即为铁过载,体内过多的铁与铁蛋白结合,绝大多数沉积于肝脏,产生丙二醛、OH-自由基等有害物质,对细胞膜、蛋白质及DNA产生过氧化损伤,导致肝硬化和肝癌等病变^[1]。因此,肝铁含量的监测是临床上评估、治疗肝铁过载相关疾病中最重要的环节。CT三物质分离法是评估肝脏铁含量较新颖的检查手段,其原理是在不同能量状态下,根据肝脏中铁的X线衰减系数的变化率与其它组织成分不同,从而达到在像素水平上将铁去除的效果,并可获得虚拟铁浓度(virtual iron concentration, VIC)图像,因此在无创性定量测量肝内铁含量方面具有较大潜力。但需要注意的是, VIC图像上测量的CT值的准确性和稳定性至关重要,其CT测量值的大小会受到很多因素影响,如扫描参数、测量方法等。本研究通过对大白兔肝铁沉积模型进行双能CT扫描,分析比较不同能量组合、重建算法及兴趣区选择方法时肝内铁含量定量测量的准确性,探讨其应用价值。

材料与方法

1. 实验对象

健康雄性新西兰大白兔32只,体重1.5~2.9 kg,平均2.2 kg。所有动物置于常温环境下,自由饮水、取食,每周按15 mg/kg的剂量一次注射浓度为25 mg/mL的右旋糖酐铁剂。实验总时间为16周,每周处死2只大白兔进行病理观察和测量。

2. 检查方法

所有兔子于最后一次给药后1周进行检查,扫描前肌肉注射2 mL地西洋和2 mL硫酸阿托品进行诱导全麻。实验兔取仰卧位,头先进,双侧前肢上展,使用绷带束缚腹部。使用Siemens Somatom Definition Flash双源CT扫描仪。扫描范围自膈顶至双侧髂嵴连线水平。选择Dual Energy双能量扫描模式,能量组合分别设置为80/140 kVp和100/140 kVp,管电流采用Care dose 4D技术,探测器宽度64i × 0.6 mm,机架旋转速度500 ms/r,螺距0.6,层厚1.5 mm,层距1.0 mm。能量组合为80/140 kVp时,分别采用滤波反投影法(filtered back projection, FBP)和强度为3的基于原始数据域的迭代重建(sino-gram affirmed iterative reconstruction, SAFIRE)算法进行重建,卷积函数分别选择D30f和Q30f;在100/

140 kVp组合条件下仅采用FBP算法进行重建。

3. 数据分析

将扫描原始数据传输至工作站,采用西门子Liver VIC软件进行后处理,铁斜率值取1.9^[2],并设置两种能量下脂肪及软组织的CT值,获得VIC图。

由两位测量者对80/140 kVp组合的FBP和SAFIRE重建图像及100/140 kVp组合的FBP图像进行分析和测量,三组图像中各选择三个相同层面的图像进行评估,所选层面上肝组织结构显示清晰、无变形、无伪影。对80/140 kVp组合下的FBP重建图像采用两种ROI勾画方法进行测量:第一种为全肝ROI法,即沿距肝被膜下5 mm的肝脏边缘手工勾画ROI的范围,取三个层面CT值的平均值;第二种为小ROI法,即在每个层面图像上在肝组织内勾画较小范围的ROI,每个层面勾画1个,ROI面积均为1 cm²,取3个层面测量值的平均值。两种方法勾画ROI时均尽量避开肉眼可见的肝门区血管、胆管及化学位移伪影。另外2组图像仅采用小ROI法进行测量(图1a~b)。

4. 肝脏铁含量检测

CT检查完毕后采用空气栓塞法处死实验动物,解剖方法取出肝脏,每个肝叶切成2块,去除大血管及胆管后,使用双蒸水反复冲洗8~10次,然后将标本置于60℃烤箱烘干,烘干时间大约为5天。烘干后将肝组织粉碎,送广西分析测试研究中心经硝酸硝化处理,使用原子分光光度仪测量肝组织内的铁浓度(liver iron concentration, LIC)。

5. 病理分析

对每只家兔肝脏标本取材进行病理学检查,应尽量避开肝包膜、肝门区血管及胆管,标本经生理盐水冲洗后置入10%甲醛溶液固定,按照病理程序进行酒精脱水、二甲苯透明、浸蜡、石蜡包埋后切片,普鲁士蓝染色后在光镜下进行观察。

6. 统计学分析

全部的测量数据均使用SPSS 18.0统计软件进行分析,计量资料均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)来表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用单样本k-s检验及方差齐性检验对不同扫描及测量方法下VIC图像上的肝脏CT值进行正态性和方差齐性检验,采用组内相关系数(ICC)分析不同测量人员间测量数据的一致性。采用配对样本t检验对不同能量组合、重建算法

及 ROI 选择方法下测得的 VIC 图像上肝脏 CT 值进行比较,并与 LIC 值进行 Spearman 相关分析。

结 果

1. 数据的分布特征

两种能量组合、重建算法及 ROI 测量方法下得到的肝脏 CT 值均呈正态分布。在 80/140 kVp 条件下两种重建算法之间及两种 ROI 方法之间的数据满足方差齐性($P>0.05$)。两种能量组合的 FBP 法重建图像上测量的肝脏 CT 值之间方差不齐($P<0.01$)。在相同扫描条件、重建算法图像上或相同 ROI 选择方法时两位阅片者测量的肝脏 CT 值之间具有较好的一致性,ICC 值均达到 0.9 以上。

2. 不同条件下 VIC 图上肝脏 CT 值的比较

80/140 和 100/140 kVp 条件下(FBP 法 VIC 图像上)测量的肝脏 CT 值分别为(29.21±14.19)和(17.48±7.63) HU,两组间的差异具有统计学意义($Z=-4.843, P<0.01$),80/140 kVp 组合下测量的肝脏 CT 值大于 100/140 kVp 组合。全肝 ROI 法和小 ROI 法测量的肝脏 CT 值分别为(29.99±14.07)和(29.21±14.19) HU,两组间的差异具有统计学意义($t=-2.795, P<0.001$)。80/140 kVp 组合下 FBP

和 SAFIRE 算法 VIC 图像上测量的肝脏 CT 值分别为(29.21±14.19)和(29.18±14.11) HU,两组间的差异无统计学意义($t=8.565, P=0.792>0.05$)。

3. VIC 图上肝脏 CT 值与 LIC 的相关性

采用各种能量组合、重建算法及 ROI 法获得的 VIC 图像上测得的肝脏 CT 与实验室检测的肝脏标本的 LIC 之间均具有较好的相关性(图 2a、3a)。其中,采用 80/140 kVp 能量组合:FBP 重建算法及小 ROI 法测量的 VIC 图上肝脏 CT 值与实验室测量的肝脏标本的 LIC 之间的相关系数 r 值为 0.895($P<0.01$),SAFIRE 算法下测得的 CT 值与 LIC 之间的相关系数 r 值为 0.915($P<0.01$),全肝 ROI 法下测得的 CT 值与 LIC 之间的相关系数 r 值为 0.917($P<0.01$)。100/140 kVp 条件下(FBP 重建算法及小 ROI 法)VIC 图像上测得的肝脏 CT 值与实验室测量的肝脏标本 LIC 间的相关系数 r 值为 0.835($P<0.01$)。

4. 病理表现

病理标本显微镜下主要表现:含铁血黄素在组织细胞内呈黄褐色颗粒及小块,对普鲁士蓝染色较为敏感,呈鲜蓝色染色的阳性反应。注射右旋糖苷铁第一周在肝脏内即可观察到少量含铁血黄色颗粒沉积,随着注射时间的增长,含铁血黄素在肝实质及小叶静脉

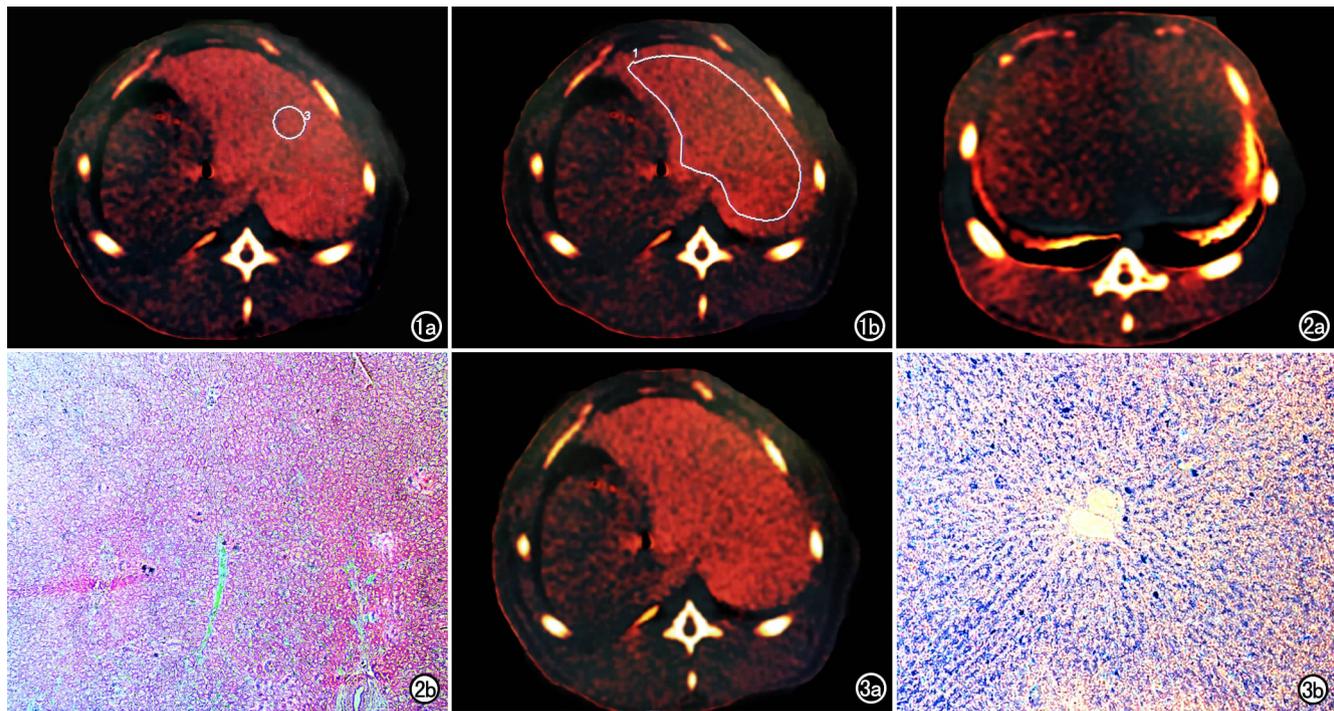


图 1 家兔模型 VIC 图像。a) 全肝 ROI 测量法,在 VIC 图像上在肝被膜下 5mm 沿肝边缘勾画 ROI,测量肝脏的 CT 值; b) 小 ROI 测量法,与图 a 相同层面,在肝实质内勾画约 1cm² 大小的 ROI,测量肝脏的 CT 值。

图 2 注射右旋糖酐铁第 3 周末免肝模型(LIC 为 5.0mg/g)。a) VIC 伪彩图显示肝实质颜色较暗,提示铁浓度较低; b) 病理标本镜下示肝内散在分布少量的蓝染含铁血黄色颗粒且分布不均($\times 100$,PB 染色)。

图 3 注射右旋糖酐铁第 16 周末免肝模型(LIC 为 22.9mg/g); c) VIC 伪彩图显示肝实质颜色较亮,提示铁浓度较高; b) 病理标本镜下示肝内弥漫分布的蓝染含铁血黄色颗粒,分布欠均匀($\times 100$,PB 染色)。

区的分布逐渐增多,部分含铁颗粒融合成簇,分布不均匀(图 2b、3b)。

讨 论

近年来双能 CT 各项技术逐步完善并开始应用于临床,在肝内铁含量的定量检测方面,双能 CT 差值法(ΔH 法)和三物质分离算法是两种主要方法。 ΔH 法是通过计算在两个单能量水平下每个体素的 CT 值之差,通过与已知物质含量的 CT 值差值的标准曲线对比来评估该体素内铁浓度,但该体素内的 CT 差值反映的是包括肝组织、钙化、铁和脂肪等多个物质的信息,而不能单一反映铁含量的信息^[3];而且血色素沉着症患者往往合并肝硬化、肝炎等肝脏疾病,也会导致这种方法对肝内铁含量的测量存在一定误差。三物质分离法则是根据铁在两种能量下的 CT 值,建立坐标系,利用几何方法和特定的铁斜率值来计算铁含量,通过计算公式转化并估算其浓度,得到直观体现组织化学成分的图像,即虚拟铁含量图^[4]。这种虚拟铁含量图消除了肝脏内脂肪、钙化、糖原沉积等因素的影响,可特异性反映肝脏内铁离子的沉积程度(图 2a、3a)^[2]。

虚拟铁含量图上 CT 值测量会受到很多因素影响,如扫描参数、重建算法及 ROI 大小等,不同的成像设备也会导致 CT 测量值不同。西门子公司的二代双源 CT 机(Somatoms Flash CT)在进行双能量扫描时匹配有 2 种能量组合,即 80/140 kVp 和 100/140 kVp^[5]。目前 100/140 kVp 这一能量组合的应用范围较局限,多用于肺部扫描,如对肺内碘和氩分布的显示、对肺部病灶碘增强扫描的定量分析。80/140 kVp 这一能量组合的临床应用较为广泛,尤其是在对痛风病灶的显示、降低金属伪影、结石的成分分析、钙化定量分析、头颈自动去骨等方面有一定优势。本研究分别采用上述两种能量组合对肝铁沉积动物模型进行扫描,并与采用原子分光光度仪测量的病理标本的肝组织铁浓度(LIC)进行比较,结果显示两种能量组合下测得的 VIC 图上肝脏 CT 值有显著差异,80/140 kVp 组合下肝脏 CT 测量值高于 100/140 kVp 组合,且与病理检测结果的相关性更高。笔者分析原因,一方面是由于双能 CT 对不同物质的区分能力既取决于物质本身原子序数的差异,另一方面取决于双能量扫描时两种能谱本身的重叠程度。理论上讲两种能量的峰值(即两种管电压)间距越大,能谱的重叠就越少,物质区分的效果就越好;而能谱重叠越多,则物质在两种能量下的衰变相似度大,平均光子能量类似,因此对物质的区分能力较差。与 100/140 kVp 组合相比,80/140 kVp 组合中两个能量的峰值间距更大,能谱区分度更大,物质区分能力更强^[6],因此在虚拟铁含

量图上的 CT 值较高。

在重建算法方面,滤波反投影法(FBP)一直都作为重建方法的基础和“金标准”^[7],它具有分辨率高、成像速度快等优势,但该算法要求投影数据完备,且易受统计波动的影响,若投影数据量不足,则重建的图像质量就会明显降低。而 SAFIRE 技术作为西门子公司推出的第二代迭代重建算法,通过在原始数据空间及图像空间进行多次迭代,反复修正噪声,不仅降低了图像噪声、提高了图像质量,而且在一定程度上可降低扫描的辐射剂量^[8-10],对于伪影的去除亦有较好的效果。本研究结果显示,SAFIRE 和 FBP 法重建后获得的 VIC 图像上肝脏 CT 测量值间的差异无统计学意义,且与病理方法检测的 LIC 值之间均具有高度相关性,说明 SAFIRE 重建算法不会对 VIC 图上 CT 测量值产生影响,由此可以推断,物质分离图像相比解剖图像测量的 CT 值,受不同重建算法因素的影响很小,FBP 和 SAFIRE 法重建得到的 VIC 图均能准确地反映肝组织内真实的铁含量,尤其以 SAFIRE 算法下获得的 VIC 图上肝脏 CT 测量值与 LIC 的相关性优于 FBP 法。

在测量方法方面,无论是在 MRI 还是 CT 图像上,过去大多采用小感兴趣区法来测量组织器官的信号强度或 CT 值,为了排除肝内血管、胆管及其它病灶的影响,感兴趣区域应选择在信号/密度显示较均匀的肝实质区域进行勾画。这种方法具有简便、快捷的优点,但也存在一些缺陷,测量者设置的 ROI 容易受到主观因素的影响,ROI 的大小及位置不同所得到的 CT 值往往存在一定的差异。因此,有学者提出了基于整个肝脏的全肝 ROI 测量方法,即把单层图像上所有肝实质区域作为感兴趣区,这样可降低测量者主观因素的影响,但弊端在于图像上一些较小的血管、胆管不易分辨,难以去除,且手动勾画全肝实质区的方法复杂耗时,因此相关研究中应用也较少。有学者在 MRI 图像上分别采用这两种 ROI 方法测量肝脏的 R_2 和 R_2^* 值来评估肝脏铁含量,结果显示全肝 ROI 法更为准确^[11-12]。在 CT 三物质分离法定量测量肝脏铁含量方面,本组研究结果表明,全肝 ROI 法与小 ROI 法测得的 VIC 图上肝脏 CT 值之间具有明显差异,且全肝 ROI 法与病理方法检测的 LIC 间的相关性较优。笔者分析原因,可能是由于铁过载时肝脏内转铁蛋白受体分布的差异导致铁质在肝脏内的沉积不均匀所致,此时小 ROI 法测量的肝脏 CT 值受到测量位置的影响较明显。

本研究尚存在以下不足:①仅在动物模型上通过不同扫描方式及测量方法进行比较,而在肝铁沉积患者肝内铁定量测量分析方面尚需进一步研究;②由于

兔子肝脏体积较小,扫描时的管电流已接近 CT 机的最低值,无法进一步调低管电流来评估 SAFIRE 重建算法在保证图像质量情况下降低辐射剂量的潜力;③仅以不同能量组合、重建算法及 ROI 测量方法为变量来比较 CT 测量值,而探测器宽度、螺距、层厚、螺距和扫描视野等因素对虚拟铁含量图上 CT 测量值的影响如何,有待进一步研究。

参考文献:

- [1] Shander A, Cappellini MD, Goodnough LT. Iron overload and toxicity: the hidden risk of multiple blood transfusions[J]. Vox Sanguinis, 2009, 97(3): 185-197.
- [2] Fischer MA, Reiner CS, Raptis D, et al. Quantification of liver iron content with CT-added value of dual-energy[J]. Eur Radiol, 2011, 21(8): 1727-1732.
- [3] Raptopoulos V, Karellas A, Bernstein J, et al. Value of dual-energy CT in differentiating focal fatty infiltration of the liver from low-density masses[J]. AJR, 1991, 157(4): 721-725.
- [4] 王凯旋, 崔诗爽, 靳云鹏, 等. CT 测定肝脏铁含量的研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2014, 37(5): 434-437.
- [5] 杨帆, 林伟, 陈卫霞. CT 双能量扫描模式在腹部应用的研究进展[J]. 放射学实践, 2015, 29(4): 388-391.
- [6] Johnson TR. Dual-energy CT: general principles[J]. AJR, 2012, 199(Suppl 5): 3-8.
- [7] 王革, 俞恒永, 勃鲁努. 曼, 等. X 线和 CT 研究与发展之展望[J]. 中国医疗器械杂志, 2008, 32(3): 157-169.
- [8] 陆秀良, 曾蒙苏. 迭代重建算法在 CT 中的应用[J]. 中国医疗设备, 2012, 27(4): 128-131.
- [9] 王芳, 高剑波, 刘杰, 等. 正弦图确定迭代重建技术在降低胸部扫描剂量中的应用[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(11): 2087-2089.
- [10] Winklehner A, Karlo C, Puipe G, et al. Raw data-based iterative reconstruction in body CTA: evaluation of radiation dose saving potential[J]. Eur Radiol, 2011, 21(12): 2521-2526.
- [11] Positano V, Salani B, Pepe A, et al. Improved T₂* assessment in liver iron overload by magnetic resonance imaging[J]. Magn Reson Imaging, 2009, 27(2): 188-197.
- [12] Mccarville MB, Hillenbrand CM, Loeffler RB, et al. Comparison of whole liver and small region-of-interest measurements of MRI liver R₂* in children with iron overload[J]. Pediatr Radiol, 2010, 40(8): 1360-1367.

(收稿日期: 2017-08-30 修回日期: 2017-12-25)

欢迎订阅 2018 年《放射学实践》

《放射学实践》是由国家教育部主管, 华中科技大学同济医学院主办, 与德国合办的全国性影像学学术期刊, 创刊至今已 33 周年。2015 年 6 月, 《放射学实践》杂志入选北京大学和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的国家社会科学基金项目“学术期刊评价及文献计量学研究”研究成果——《中国核心期刊要目总览》。这是继 1999, 2008 年之后的第 3 次入选临床医学/特种医学类核心期刊。

本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向, 关注国内外影像医学的新进展、新动态, 全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果, 受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文核心期刊、中国科学引文数据库统计源期刊, 在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中, 被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

主要栏目: 论著、继续教育园地、专家荐稿、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、传染病影像学、影像技术学、外刊摘要、学术动态、请您诊断、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊, 每册 15 元, 全年定价 180 元。

国内统一刊号: ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R 邮政代号: 38-122

电话: (027) 83662875 传真: (027) 83662887

E-mail: fsxsjzz@163.com 网址: http://www.fsxsj.net

编辑部地址: 430030 武汉市解放大道 1095 号 同济医院《放射学实践》编辑部