实验研究

不同基物质图像的选择 对瞬时管电压切换单源 双能CT物质分离技术 量化评估肝脏铁过载的 影响

 广东省北京大学深圳医院医学影像科 (广东 深圳 518036)

2.广东省北京大学深圳医院超声科 (广东 深圳 518036)

戚王	玉龙1	谢婷如	亭1 黎永滨2	
冯	\mathcal{F}^1	张兆	军1 成官迅1,	*

【摘要】目的 探讨不同基物质图像的选择对瞬时管 电压切换单源双能CT物质分离技术量化评估肝脏铁 过载的影响。方法 取25只健康SD大鼠的新鲜肝组织 全部制成匀浆液,与右旋糖酐铁、脂肪混合后配制 成肝脏铁沉积模型(模型A不含脂,模型B含脂,脂肪 体积百分比分别为7.5%、15%),并置入标准体模中 扫描。应用256排单源双能CT扫描仪,选择能谱模 式扫描体模,管电压80、140kVp瞬时切换,管电流 分别为200、320、485。重建铁(水)、铁(脂肪)基物 质对图像,记录虚拟肝铁浓度值(VIC_{铁(冰)}、VIC_{铁(脂} 励)。对VIC与肝铁浓度(LIC)的相关性行Spearmen分 析,并拟合线性方程。结果 在不同管电流下,模型 A相应的VIC_{铁(冰)}、VIC_{铁(脂肪)}与LIC均呈线性正相关(r 值均为1.00, P值均为0.00), 拟合线性方程斜率分别 为1.076~1.104、1.083~1.100,截距分别为-1.193~-1.602、-10.078~-10.762;模型B相应的VIC ((水)、 VIC_{铁(脂肪)}与LIC均呈线性正相关(r值均为1.00, P值均 为0.00), 拟合线性方程斜率分别为1.582~1.721、 1.520~2.127,截距分别为-10.509~-13.438、 15.869~-35.677; 模型A 和模型B在同一LIC水平, VIC铁(脂肪)值总大于VIC铁(水)值。结论不同基物质 图像的选择对瞬时管电压切换单源双能CT物质分离 技术肝铁浓度测定存在影响,选择铁(脂肪)基物质图 像将高估肝铁浓度。

【关键词】体层摄影术;X线计算机;物质分离; 肝;脂肪;铁 【中图分类号】R812;R322.4+7 【文献标识码】A DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.06.002

Effect of Different Substrate Image Selection on Quantitative Assessment of Liver Iron Overload by Transient Tube Voltage Switching Single-source Dualenergy CT

QI Yu-long¹, XIE Ting-ting¹, LI Yong-bin², FENG Fei¹, ZHANG Hui¹, CHENG Guan-xu^{1,*}.

- 1.Medical Imaging Center, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China
- 2.Department of Ultrasound, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the influence of post-reconstruction algorithm of material decomposition (MD) images on the quantification of liver iron overload using fast-kilovolt-peak switching dual-energy CT imaging and material decomposition technique. *Methods* The fresh liver tissue of 25 healthy SD rats were prepared into homogenate, mixed with dextran and fat to make the liver iron deposition phantom (phantom A was fat-free, phantom B was fat-contain with fat volume fraction of 7.5% and 15%). Scanned the phantom by using a single-source DECT scanner with GSI mode, and the tube voltage was 80 and 140kVp fast switching, the tube current was 200mA, 320mA, and 485mA, respectively. The MD images of iron (water) and iron (fat) were reconstructed, and the virtual iron concentration (VIC) values (VIC iron (water) and VIC iron (fat)) were recorded. The correlation between VIC and the actual liver iron concentration (LIC) was analyzed by Spearman correlation analysis and linear regression. Results The measurements of VIC iron (water), VIC iron (fat) and LIC in model A are linearly positively correlated (all r values were 1.00, P-value were 0.00), the slope of the fitting linear equation is (1.076 to 1.104), (1.083 to 1.100) respectively, and the intercept is (-1.193 to -1.602) and (-10.078 to -10.762) respectively. The measurements of VIC iron (water), VIC iron (fat) and LIC in model B are linearly positively correlated (all r values were 1.00, P value were 0.00), the slopes of the fitting linear equation are (1.582 to 1.721), (1.520 to 2.127) respectively, and the intercepts are (-10.509 to -13.438) and (-15.869 to -35.677) respectively. At the same level of LIC, the VIC iron (fat) measurements are always greater than the VIC iron (water) measurements. Conclusion The choice of different postreconstruction algorithm of material decomposition images, influences on the quantification of liver iron concentration by using fast- kilovolt-peak switching dual-energy CT imaging and material decomposition technique. The choice of iron (fat) MD images led to the overestimation of LIC.

Keywords: Tomography; X-ray Computed; Material Decomposition; Liver; Fat; Iron

双能CT可获得高、低两组X射线能量下物质的不同衰减特征,因而具有反映物 质组织学特性、定量物质浓度的能力。近年来,双能CT物质分离功能开始被用于肝 脏铁过载的定量研究且其在定量肝铁浓度的准确性方面已受到肯定^[1-3],其影响因素 目前仍在探讨中,如肝内同时合并的脂肪变性、不同能量组合、不同CT供应商相对 应的不同物质分离算法、相同物质分离算法下不同的基物质对重建图像,都有可能 对肝铁定量评估存在影响^[4-6]。在单源双能CT肝铁浓度测量中(包括合并、不合并脂 肪沉积两种情况),有铁(水)、铁(脂肪)基物质对图像可供选择,不同的基物质对重 建图像是否对肝铁定量评估结果产生影响目前仍不明确。故本研究通过建立肝脏铁 沉积体外模型,探讨不同基物质图像的选择对瞬时管电压切换单源双能CT物质分离 技术量化评估肝脏铁过载的影响,旨在为临床无创性评估肝脏铁过载时基物质对重 建图像的选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 体外模型的制作 本研究经我院动物伦理委员会批准。取25只健康SD大

鼠,由广东省医学实验动物中心提供,周龄为12周,体重 (220~280g)。解剖并分离大鼠肝脏,经生理盐水冲洗后剪 碎、分装于体积为4mL的聚氯乙烯(polyvinychlorid,PVC) 管中(管内径为10mm),置入匀浆机中匀浆。重复匀浆, 直至新鲜肝组织全部制成匀浆液,备用。将肝匀浆与不同 体积右旋糖酐铁溶液[丹麦Pharmacosmos公司,铁浓度 100mg(Fe)/2mL]、脂肪(橄榄油,商品名Olivoilà,脂肪含 量100.0g/100g)充分混合,建立肝脏铁沉积模型A(不含脂)、 B(含脂),模型A的肝铁浓度依次为0、1.56、3.13、6.25、 12.5和25mg/mL,共6个PVC管(模拟正常人临床范围内的 轻、中、重度铁沉积)。模型B的肝铁浓度依次为0、2.5、5、 7.5、10和12.5mg/mL,根据脂肪体积分数的不同分两组,脂 肪体积分数分别为7.5%、15%(模拟临床上轻、中度脂肪肝), 共12个PVC管。用悬浮震荡仪充分震荡,使样本呈均匀外观。

按照铁浓度由低到高的顺序依次将混合样本置入标准体模中,标准体模为直径20cm的圆柱体、内含9个圆柱形凹槽,将含混合样本的PVC管置入体模的圆柱形凹槽内,保证每个PVC管置入后都位于标准体模的同一水平(凹槽的最上方)。 1.2 扫描方法 使用美国GE Revolution 256 CT扫描仪。按

1.2 扫描方法 使用美国GE Revolution 256 CF扫描仪。夜 照铁浓度由低到高的顺序依次将混合样本置于标准体模内(为 直径20cm的圆柱体凹槽内,每个PVC管置入后都位于凹槽 的最上方,保持各PVC管位于标准体模的同一水平。分别对 肝脏铁沉积模型A(不含脂)、B(含脂)各扫描三次,管电压分 别为80、140kVp,瞬时切换,管电流分别为200、320、 485mA,转速为2s/周,显示视野(display field-of-view, DFOV)25mm×25mm,重建层厚、间距均为0.625mm,螺 距0.984,重建算法为STND(标准算法),全模型迭代重建算法 (adaptive statistical iterative reconstruction-V,ASiR-V)为 50%。

1.3 数据测量 扫描数据传至ADW 4.6工作站,利用GSI General MD分析软件进行后处理,重建铁(水)、铁(脂肪)基物 质对图像。于轴位CT图像上各PVC管的中心区勾画与PVC管 同心圆的ROI,每管放置3个直径为8mm的圆形ROI,记录后 取其平均值为虚拟肝铁浓度值(virtual iron concentration, VIC),分别标记为VIC_{铁(水)}、VIC_{铁(脂肪)},纳入数据库。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据分析。对3组管电流(200、320、485mA)下相应VIC进行单因素方差分析,具有方差齐性后再对VIC与实际肝脏铁浓度(liver iron concentration,LIC)的相关性行Spearmen分析,并拟合线性方程。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肝脏铁沉积模型A(不含脂) 铁(水)基物质对图像,3组管 电流(200、320、485mA)下,模型A的VIC值分别为:(0.65、 2.97、4.67、7.79、13.63、24.24mg/cm³)、(0.13、2.86、 4.17、7.14、12.71、23.35mg/cm³)、(0.55、2.83mg/cm³、 4.4、7.63、13.24、23.86mg/cm³),三组差异无统计学意 义,P值为0.993,F值为0.007。铁(脂肪)基物质对图像,3组 管电流(200、320、485mA)下,模型A的VIC值分别为(9.34、 10.86、13.17、16.32、22.30、32.34mg/cm³)、(8.19、 10.82、12.61、15.11、21.15、31.53mg/cm³)、(8.68、 11.15、12.92、15.79、21.60、31.84mg/cm³),三组VIC差异 无统计学意义,P值为0.986,F值为0.014。不同管电流下, VIC与LIC均呈线性正相关并拟合线性方程(表1);相同LIC值, 对应的VIC_{铁(脂肪)}测量值总大于VIC_{铁(水)}测量值(图1、图4)。

2.2 肝脏铁沉积模型B(脂肪体积分数7.5%) 铁(水)基物质对 图像,3组管电流(200、320、485mA)下,模型A的VIC值分 别为(7.43、10.04、12.16、12.68、14.09、15.52mg/cm³)、 (7.10、9.45、11.31、12.18、13.33、14.87mg/cm³)、 (7.31、9.58、11.53、12.03、13.45、14.73mg/cm³),三 组差异无统计学意义,P值为0.966,F值为0.035。铁(脂 肪)基物质对图像,3组管电流(200、320、485 mA)下,模 型A的VIC值分别为(16.53、19.44、21.56、21.98、23.59、 24.92mg/cm³)、(16.80、18.85、20.71、21.58、22.73、 24.92mg/cm³)、(16.91、18.98、20.93、21.43、22.95、 24.13mg/cm³),三组VIC差异无统计学意义,P值为0.947,F 值为0.055。不同管电流下,肝脏铁沉积模型B(脂肪体积分数 7.5%)相应的VIC与LIC均呈线性正相关并拟合线性方程(表1); 相同LIC值,对应的VIC_{铁(脂肪)}测量值总大于VIC铁(水)测量值(图 2、图5)。

2.3 肝脏铁沉积模型B(脂肪体积分数15%) 铁(水)基物质对 图像,3组管电流(200、320、485mA)下,模型A的VIC值分 别为(5.20、9.94、10.64、12.61、12.42、14.79mg/cm³)、 (5.93、8.51、9.81、11.34、11.94、13.62mg/cm³)、(5.88、 8.89、10.37、11.62、12.35、14.04mg/cm³),三组差异无统 计学意义,P值为0.966,F值为0.035。铁(脂肪)基物质对图 像,3组管电流(200、320、485 mA)下,模型A的VIC值分别 为(16.12、18.33、19.56、21.51、22.58、23.15mg/cm³)、 (15.58、18.23、19.25、20.95、21.47、22.48mg/cm³)、 (16.40、18.13、19.95、20.11、21.36、22.31mg/cm³),三 组VIC差异无统计学意义,P值为0.947,F值为0.055。不同管 电流下,肝脏铁沉积模型B(脂肪体积分数15%)相应的VIC与 LIC均呈线性正相关并拟合线性方程(表1);相同LIC值,对应 的VIC_{铁(脂肪}测量值总大于VIC_{铁(水)}测量值(图3、图6)。

3 讨 论

肝脏铁过载常见于血色病、地中海贫血、骨髓纤维化等长 期输血依赖性血液病、慢性肝病以及铁摄入过多患者^[7]。出现 铁过载时,铁元素在体内过度沉积,导致重要脏器,尤其是肝 脏、心脏、内分泌腺体等结构损害和功能障碍,最终出现肝硬 化、心功能衰竭、糖尿病等,严重危害患者生命健康及生活质 量^[8-9]。

由于人体无法自动清除体内过量沉积的铁,临床上需要进 行祛铁治疗。规范化祛铁治疗需要精确的肝铁浓度阈值,例 如低位阈值、高位阈值、强化祛铁阈值分别为3.2、7.0、15.0 mg(Fe)/g等,能否准确测定人体肝铁浓度,直接决定患者祛 铁疗效^[1]。由于祛铁不充分或祛铁过甚都将对病人产生不良影

表1 不同管电流下肝脏铁沉积模型VIC与肝铁浓度LIC相关性分析(n=18)

	管电流(mA)	Spearman相关分析			D-	5	
脂肋14积分数(%)		相关系数	Р	拟合线性力柱	K ²	Р	F
0(铁-水)	200	1.000	0.000	y=1.076 × -1.602	0.995	0.000	994.169
0(铁-水)	320	1.000	0.000	y=1.104 × -1.193	0.995	0.000	969.015
0(铁-水)	485	1.000	0.000	y=1.089 × -1.461	0.996	0.000	1112.086
0(铁-脂肪)	200	1.000	0.000	y=1.083 ×10.762	0.993	0.000	663.961
0(铁-脂肪)	320	1.000	0.000	y=1.096 ×10.078	0.993	0.000	755.211
0(铁-脂肪)	485	1.000	0.000	y=1.100 ×10.621	0.993	0.000	736.843
7.5(铁-水)	200	1.000	0.000	y=1.582 × -12.713	0.951	0.001	97.049
7.5(铁-水)	320	1.000	0.000	y=1.660 ×12.632	0.968	0.000	152.725
7.5(铁-水)	485	1.000	0.000	y=1.721 × -13.438	0.960	0.000	121.145
7.5(铁-脂肪)	200	1.000	0.000	y=1.520 ×26.620	0.940	0.001	79.835
7.5(铁-脂肪)	320	1.000	0.000	y=1.723 ×15.869	0.977	0.000	212.991
7.5(铁-脂肪)	485	1.000	0.000	y=1.756 ×30.439	0.967	0.000	148.511
15(铁-水)	200	1.000	0.000	y=1.582 × -12.713	0.951	0.001	97.049
15(铁-水)	320	1.000	0.000	y=1.686 ×10.936	0.961	0.000	124.139
15(铁-水)	485	1.000	0.000	y=1.592 ×10.509	0.943	0.001	83.196
15(铁-脂肪)	200	1.000	0.000	y=1.701 × -28.122	0.961	0.001	125.093
15(铁-脂肪)	320	1.000	0.000	y=1.808 × -29.291	0.936	0.001	73.992
15(铁-脂肪)	485	1.000	0.000	y=2.127 × -35.677	0.961	0.001	90.885

注: VIC:虚拟肝铁浓度值;LIC:实际肝铁浓度;线性方程中y为LIC、 ×为VIC。



图1~6 管电流为200mA、铁(水)、铁(脂肪)基物质图像上肝脏铁沉积模型A(图1、图4)、B(图2、3、5、6)相应虚拟肝铁浓度VIC与实际肝铁浓度 LIC的相关性。

响^[10],治疗过程中还需要定期监测肝铁浓度。因此,铁过载 患者的精确肝铁定量已成为临床的迫切需求。

瞬时管电压切换单源双能CT物质分离技术为无创性肝脏 铁过载定量评估手段之一,其用于肝铁浓度测定的准确性已得 到验证,并已开始用于临床。在临床工作中,通常先重建铁 (水)基物质对图像、再测定铁(水)值来定量反映肝铁浓度,理 论基础是感兴趣区(region of interest, ROI)内物质(肝脏铁沉 积情况下,ROI内含肝组织和铁)的衰减曲线可用铁、水这两种 物质的衰减来表达,通过铁-水两种物质的组合来产生与ROI 内物质相同的衰减效应,故能对ROI内所需检查物质成分,即 对铁作出相应的定量表达^[11-13]。但实际上,肝脏铁元素沉积往 往伴随着脂肪沉积,特别是在慢性肝病(如非酒精性脂肪性肝 病、病毒性肝炎、酒精性肝病)及肝血色病患者中,肝脏铁沉 积及脂肪沉积常常同时存在^[14],此时面临选择铁(水)基物质图 像、还是铁(脂肪)基物质图像测定虚拟肝铁浓度的问题。不同 基物质图像的选择对瞬时管电压切换单源双能CT物质分离技 术量化评估肝脏铁过载是否产生影响尚不明确。

因此,本研究首先建立肝铁沉积体外模型A(含脂)、肝铁 沉积体外模型B(不含脂),分别模拟人体肝脏铁沉积、肝脏铁 沉积同时合并脂肪沉积两种情况,然后采用瞬时管电压切换 单源双能CT物质分离技术,重建铁(水)、铁(脂肪)基物质图 像,测量体外模型的肝铁浓度。本研究得出在不同管电流条 件下, 肝脏铁沉积模型A(不含脂)、B(含脂)相应的VIC与LIC 均呈线性正相关(相关系数r均为1,P值均为0.000),提示瞬 时管电压切换单源双能CT物质分离技术可用于肝铁浓度定 量评估,即使在肝脏铁沉积同时合并脂肪沉积的情况下。在 铁(水)基物质图像上,肝脏铁沉积模型A(不含脂)拟合的线性 方程斜率约为1(1.076、1.104、1.089)、截距接近0(-1.602、 -1.193、-1.461),提示VIC_{铁(水)}可作为肝铁浓度的参考标准。而在 铁(脂肪)基物质图像上,肝脏铁沉积模型A(不含脂)拟合的线性方 程斜率约为1(1.083、1.096、1.100),但截距约为-10(-10.762、 -10.078、-10.621),提示在LIC相同的情况下,对应的VIC_{铁(脂肪)} 测量值总大于参考值即VIC_{铁(水)}测量值,即VIC_{铁(脂肪)}高估肝铁 浓度,在不合并肝脏脂肪沉积的情况下应选择VIC_{铁(水)}用于肝 铁浓度测定,与QIMS结论相同。但QIMS没有进一步探讨在 肝铁沉积合并脂肪沉积情况下,选择VIC_{铁(水)}还是VIC_{铁(脂肪)}更 接近实质肝铁浓度。本研究对肝铁沉积体外模型B(含脂)进 行铁(水)、铁(脂肪)基物质重建,在铁(水)基物质图像上肝脏 铁沉积模型B(脂肪含量7.5%、15%)拟合的线性方程斜率为 1.582~1.721, 截距为-10.509~-13.438, 斜率与截距分别与 1、0存在较大差异,提示VIC_{铁(冰)}虽然可用于肝铁沉积合并脂 肪沉积情况下的肝铁浓度测定,但不能作为参考标准;在铁 (脂肪)基物质图像上肝脏铁沉积模型B拟合的线性方程斜率为 1.520~2.127,与前者相似,但截距为-15.869~-35.677,明显 大于前者,提示VIC铁临朐高估肝铁浓度,在合并肝脏铁沉积的 情况下,选择VIC_{铁(水)}更接近实际肝铁浓度。综合肝脏铁沉积 模型A(不含脂)、肝脏铁沉积模型B(含脂)结果,不同基物质图 像的选择将影响瞬时管电压切换单源双能CT物质分离技术量 化肝铁浓度,表现为VIC_{铁(脂肪)}高估肝铁浓度,选择VIC_{铁(水)}更接

近实际肝铁浓度。

综上所述,选择不同基物质图像测量虚拟肝铁浓度,对 瞬时管电压切换单源双能CT物质分离技术肝铁定量评估产生 影响,VIC_{铁(脂肪)}高估肝铁浓度,选择VIC_{铁(水)}更接近实际肝铁浓 度。

参考文献

- [1]Luo X F, Xie X Q, Cheng S, et al. Dual-energy CT for patients suspected of having liver iron overload: can virtual iron content imaging accurately quantify liver iron content[J]. Radiology, 2015, 277: 95-103.
- [2]谢婷婷,刘龙平,单慧明,等.瞬时kVp切换单源双能CT物质分离 技术定量反映肝脏铁沉积的体模研究[J].放射学实践,2018, 33(12):1229-1233.
- [3]Fischer M A, Reiner C S, Raptis D, et al. Quantification of liver iron content with CT-added value of dual-energy[J]. Eur Radiol, 2011, 21: 1727-1732.
- [4]Ma J, Song Z Q, Yan F H. Separation of hepatic iron and fat by dual-source dual energy computed tomography based on material decomposition: an animal study[J]. PLoS One, 2014: 9: e110964.
- [5]Xie T T,Li Y B,He G Y,et al. The influence of liver fat deposition on the quantification of the liver-iron fraction using fast-kilovolt-peak switching dual-energy CT imaging and material decomposition technique: an in vitro experimental study[J]. Quant Imaging Med Surg, 2018, 9 (4): 654-661.
- [6]谢婷婷,何冠勇,张珍,等. 肝脏脂肪变性对瞬时管电压切换单源双能CT物质分离技术量化评估肝脏铁过载的影响[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(3): 229-232.
- [7] Jin X, He X Y, Cao X L, et al. Iron overload impairs normal hematopoietic stem and progenitor cells through reactive oxygen species and shortens survival in myelodysplastic syndrome mice [J]. Haematologica, 2018, 103 (10): 1627-1634.
- [8] Allali S, de Montalembert M, Brousse V, et al. Management of iron overload in hemoglobinopathies [J]. Transfus Clin Biol, 2017, 24 (3): 223-226.
- [9]Labranche R, Gilbert G, Cerny M, et al. Liver iron quantification with MR imaging: A primer for radiologists [J]. Radiographics, 2018, 38 (2): 392-412.
- [10]Moukalled N M, El Rassi F A, Temraz S N, et al. Iron overload in patients with myelodysplastic syndromes: An updated overview[J]. Cancer, 2018, 124 (20): 3979-3989.
- [11] Ohira S, Karino T, Ueda Y, et al. How well does dualenergy CT with fast kilovoltage switching quantify CT number and iodine and calcium concentrations [J]. Acad Radiol, 2018, 25 (4): 519-528.
- [12] 苏蕾, 梁盼, 常丽阳, 等. 能谱CT成像定量评估Budd-Chiari综合征患者肝功能[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34 (8): 1233-1236.
- [13] 李正腾, 王敏, 潘冬梅, 等. 双源CT测定甲状腺碘含量与甲状腺功能 的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36 (4): 610-613.
- [14] Hyodo T, Hori M, Lamb P, et al. Multimaterial Decomposition algorithm for the quantification of liver fat content by using fast-kilovolt-peak switching dual-energy CT: experimental validation[J]. Radiology, 2017, 282: 381-389.