

✧ 骨骼肌肉影像学

CT spectral imaging assessment of synovial hemosiderin deposition in knee joint in patients with hemophilic arthropathy

WEI Shufang¹, SUN Minghua¹, GAO Feifei¹, LIU Huina¹, LEI Pingchong², GE Yinghui^{1*}

(1. Department of Radiology, 2. Department of Hematology, Zhengzhou University People's

Hospital & Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of CT spectral imaging in assessment of synovial hemosiderin deposition (SHD) in the knee joint in patients with hemophilic arthropathy (HA). **Methods** Twenty-five HA patients (40 assessable knees) underwent CT spectral imaging and MR scanning. According to the MRI international prophylaxis study group (IPSG) score of SHD, the knees were divided into mild group and severe group. CT value, iron (water) concentration (FeC), water (iron) concentration (WC), effective atomic number (Eff-Z) and average spectral curve slope (aSCS) of SHD area were measured and calculated, respectively. Meanwhile, the adjacent semi-membrane muscles in the same slice were taken as controls. The spectral parameters of CT were compared with One-Way ANOVA, and ROC curves were plotted to obtain the spectral parameters and the optical diagnostic threshold of SHD. **Results** CT value, FeC, and aSCS of SHD area were statistically significant among three groups ($F=148.08, 307.88, 7.80, 364.62$ and $261.50, P<0.01$), and the differences of parameters between any two groups except WC were statistically significant (all $P<0.05$). The area under ROC curve of SHD evaluated with aSCS was the largest, and the thresholds for the diagnosis of severe and mild SHD of aSCS was 1.84 and 0.42, respectively. **Conclusion** Multiple parameter analysis of CT spectral imaging is of great value for assessment of the severity of SHD in the knee joint in HA patients, therefore having important clinical significance.

[Key words] Hemophilia; Hemosiderin; Tomography, X-ray computed

DOI:10.13929/j.1003-3289.201801157

CT 能谱成像评估血友病性关节病患者膝关节滑膜含铁血黄素沉积

卫淑芳¹, 孙明华¹, 高菲菲¹, 刘会娜¹, 雷平冲², 葛英辉^{1*}

(1. 郑州大学人民医院 河南省人民医院放射科, 2. 血液科, 河南 郑州 450003)

[摘要] **目的** 探讨 CT 能谱成像对血友病性关节病(HA)患者膝关节滑膜含铁血黄素沉积(SHD)的评估价值。**方法** 对 25 例 HA 患者 40 个膝关节行 CT 能谱和 MR 扫描。根据 MR IPSG 评分将关节 SHD 分轻度组和重度组,以同层腓窝处半膜肌为对照组,测量并计算滑膜 ROI 的 CT 值、铁浓度(FeC)、水浓度(WC)、有效原子序数(Eff-Z)和平均能谱曲线斜率(aSCS)。采用单因素方差分析比较 3 组各参数,根据 ROC 曲线评估能谱参数诊断 SHD 的阈值和效能。**结果** 3 组 CT 值、FeC、WC、Eff-Z 和 aSCS 差异均有统计学意义($F=148.08, 307.88, 7.80, 364.62$ 和 $261.50, P$ 均 <0.01),组间两两比较除 WC 外,余各参数差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。aSCS 评价 SHD 的 ROC 曲线下面积(AUC)最大,诊断重度

[基金项目] 国家自然科学基金(81271543)。

[第一作者] 卫淑芳(1989—),女,河南平顶山人,在读硕士。研究方向:骨肌系统疾病的影像诊断。E-mail: 1284504978@qq.com

[通信作者] 葛英辉,郑州大学人民医院 河南省人民医院放射科,450003。E-mail: cjr.geyinghui@vip.163.com

[收稿日期] 2018-01-26 **[修回日期]** 2018-03-13

和轻度 SHD 的阈值分别为 1.84 和 0.42。结论 CT 能谱成像多参数可用于分析评估血友病性滑膜炎 SHD 的严重程度, 具有重要临床意义。

[关键词] 血友病; 含铁血黄素沉积; 体层摄影术; X 线计算机

[中图分类号] R554.1; R814.42 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2018)06-0924-05

血友病性关节病(haemophilic arthropathy, HA)是血友病的常见并发症, 关节内出血致滑膜含铁血黄素沉积(synovial hemosiderin deposition, SHD)是其发病的重要原因^[1-2]。X 线片 Pettersson 评分是临床常用的评估 HA 的方法, 但难以显示早期病变和软组织异常。MRI 和 MRI 评分是目前评估 HA 的最佳方法^[3], 但费用较高, 临床应用并不普及。CT 显示滑膜增生及 SHD 等软组织较 MRI 差, 临床应用受限。以瞬时双 kVp 为核心技术的 CT 能谱成像^[4]对软组织的分辨率高, 而目前用于评价 HA 关节滑膜的研究尚少。本研究旨在以 MRI 为参照, 探讨能谱 CT 评估 HA 患者 SHD 的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 1 月—12 月于我院确诊为 HA、接受膝关节 CT 能谱和 MR 扫描的 25 例患者(40 个关节), 均为男性, 年龄 8~24 岁, 平均(14.0±1.0)岁。排除标准: ①其他原因导致的膝关节炎; ②其他血液系统病史; ③检查前已接受滑膜切除手术; ④图像质量差; ⑤MR 检查禁忌者。根据国际血友病预防治疗研究小组(international prophylaxis study group, IPSG)MRI 含铁血黄素沉积评分标准, 将 40 个膝关节分为轻度和重度组: 轻度组为有少量 SHD, IPSG 评分为 1 分; 重度组为有明显 SHD, IPSG 评分为 2~3 分。另以同层面腓窝处半膜肌作为对照组。

本研究经我院伦理委员会审查通过, 所有研究对象接受检查前均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 GE Discovery 750HD 64 排 CT 扫描仪, 仰卧位扫描, 参数: 管电压采用 80、140 kVp 瞬时(0.5 ms)切换, 管电流 640 mA, 层厚 5 mm, 层间距 5 mm, 螺距 0.984, 探测器准直 64×0.625 mm, X 线管转速 0.6 秒/周, DFOV 25 cm, 重建层厚及间隔均为 0.625 mm。CT 检查后当日采用 Siemens Magnetom 3.0T MR 扫

描仪, 15 通道膝关节线圈进行膝关节扫描, 参数: 矢状位 T1WI, TR 310 ms, TE 11 ms, 矢状位、冠状位和轴位 PDWI-FS, TR 4 200 ms, TE 36 ms, FOV 160 mm×160 mm, 矩阵 448×314, 层厚 4 mm, 层数 20, 像素大小 0.4 mm×0.4 mm×4.0 mm, FA 120°, 带宽 207 Hz/pixel, 激励次数 1。

1.3 图像分析与测量 CT 扫描时记录剂量长度乘积(dose length product, DLP)和容积 CT 剂量指数(volumetric CT dose index, CTDIvol)值, 计算有效辐射剂量: 有效辐射剂量=DLP×转换系数(k), $k=0.014$ 。

采用 GE AW 4.5 工作站能谱成像浏览器 GSI Viewer 软件, 由 2 名资深放射科医师共同比对 CT 图像与 MRI 含 SHD 区(双低信号区), 并达成共识。首先获得最佳单能量图像, 然后选择铁-水基物质对, 获得铁基(水)图和水基(铁)图。选取髌上囊、股骨外侧隐窝、股骨内侧隐窝、髌间窝前、髌间窝后 5 个区域, 于关节轴位选择 SHD 最多的层面为 ROI(图 1); 轻度组每个膝关节 ROI 取 2~3 个, 重度组取 3~5 个, ROI 大小为该层面含铁血黄素沉积区的 1/2~2/3, 尽量避开骨质边缘。以相应同层面腓窝处半膜肌 ROI(约 45 mm²)作为对照组。每个 ROI 测 3 次取均值。计算 3 组 ROI 平均能谱曲线斜率, 即 40~50 keV、50~60 keV、60~70 keV、70~80 keV、80~90 keV、90~100 keV 曲线斜率的平均值, 能谱参数测量指标包括

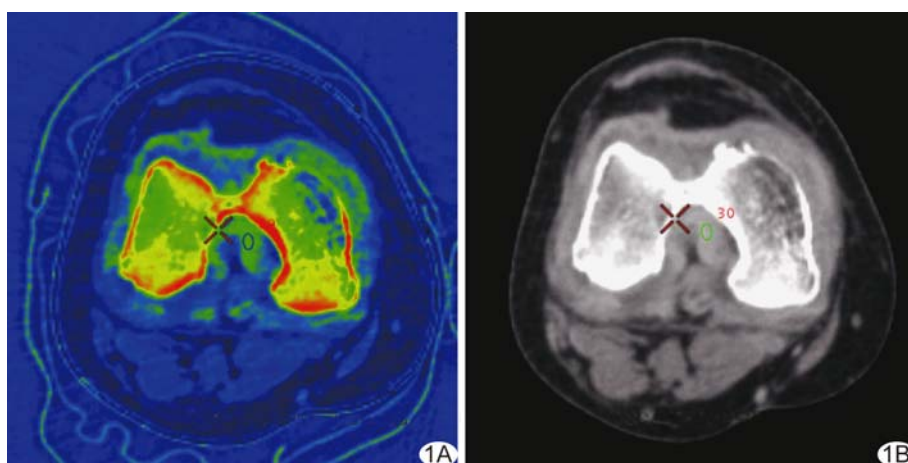


图 1 患者男, 23 岁, 血友病 A 型 A. 膝关节能谱 CT 铁(水)基图像, 物质对测量时 ROI 选择在膝关节 5 个分区的 SHD 最明显和均匀处; B. 65 keV 单能量图像, ROI 的 CT 值为 130.43 HU

CT 值、铁浓度[iron (water) concentration, FeC]、水浓度[water (iron) concentration, WC]、有效原子序数(effective atomic number, Eff-Z)和平均能谱曲线斜率(average spectral curve slope, aSCS)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,对各能谱参数采用 K-S 检验进行正态性分析,以 Levene 检验进行方差齐性分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组间比较采用单因素方差检验,组间两两比较用 LSD-t 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对各能谱参数进行 ROC 曲线分析,获得各参数评估 HA 患者 SHD 的准确率及最佳诊断阈值。

2 结果

CT 扫描的平均 CTDIvol 为 (13.18 ± 0.82) mGy,

平均 DLP 为 (164.73 ± 8.47) mGy · cm,平均有效辐射剂量约 (2.31 ± 0.11) mSv。

轻度组 17 个膝关节共 38 个 ROI,重度组 23 个膝关节共 74 个 ROI,对照组 40 个膝关节共 40 个 ROI。CT 伪彩标注的铁基图见图 2。3 组不同能量水平下 CT 值的衰减趋势见图 3。含铁血黄素沉积区单能量图像上最佳 CNR 曲线的单能量值为 65 keV。

3 组各能谱参数差异均有统计学意义(P 均 < 0.05 ;表 1),两两组间比较各能谱参数除 WC 外差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。

能谱参数诊断 SHD 的准确率及阈值见表 2,各参数评价 SHD 的 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)均 > 0.90 ,且 aSCS 的 AUC 最大,见图 4、5。

表 1 各组能谱参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CT 值(HU)	FeC(g/L)	WC(g/L)	Eff-Z	aSCS
轻度组($n=38$)	79.37 ± 11.19	7.01 ± 1.75	1044.96 ± 14.55	8.25 ± 0.19	1.30 ± 0.30
重度组($n=74$)	115.51 ± 24.58	12.93 ± 3.52	1053.67 ± 11.42	8.75 ± 0.29	2.45 ± 0.75
对照组($n=40$)	56.19 ± 3.86	0.28 ± 0.16	1053.29 ± 8.34	7.57 ± 0.02	0.03 ± 0.02
F 值	148.08	307.88	7.80	364.62	261.50
P 值	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

表 2 不同参数诊断重度及轻度 SHD 的效能

参数	重度 SHD*					轻度 SHD#				
	阈值	敏感度(%)	特异度(%)	AUC	P 值	阈值	敏感度(%)	特异度(%)	AUC	P 值
CT 值	97.23 HU	78.40	97.40	0.954	< 0.001	63.41 HU	94.70	97.50	0.982	< 0.001
FeC	10.20 g/L	85.10	97.40	0.964	< 0.001	2.62 g/L	100	100	1.000	< 0.001
Eff-Z	8.50	85.10	100	0.961	< 0.001	7.82	97.40	100	0.990	< 0.001
aSCS	1.84	86.50	100	0.966	< 0.001	0.42	100	100	1.000	< 0.001

注: *:与轻度 SHD 对照;#:与同层面腓窝处半膜肌对照

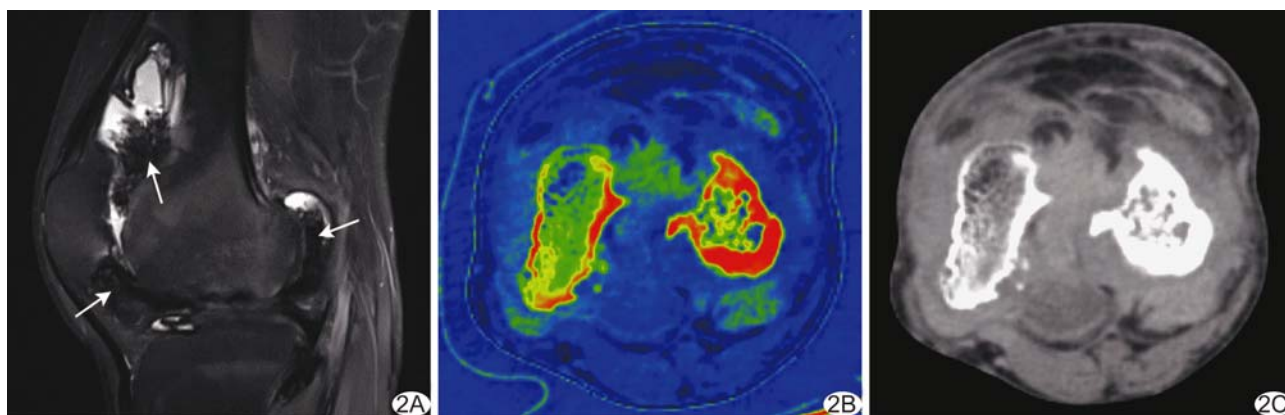


图 2 患者男,19 岁,血友病 A 型 A. 膝关节 MRI 含铁血黄素沉积分区,PDWI-FS 显示低信号(箭);B. 膝关节能谱 CT 伪彩标注的铁(水)基图像,可见含铁血黄素的铁沉积区染色(绿色区域);C. 65 keV 单能量图像,可见含铁血黄素的铁沉积高密度区

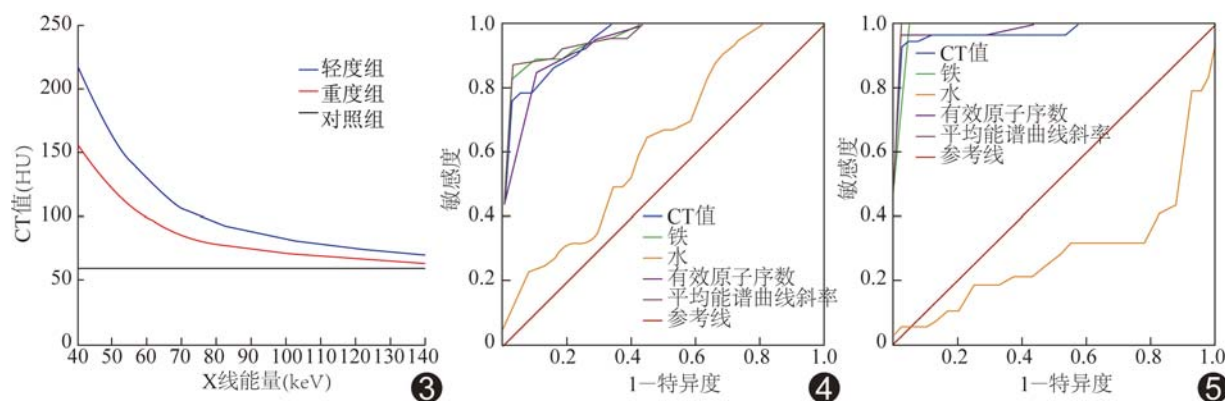


图 3 3 组 ROI 铁含量平均能谱曲线 轻度组和重度组曲线趋势一致,对照组曲线接近水平的 ROC 曲线

图 4 各能谱参数评估重度 SDH 的 ROC 曲线

图 5 各能谱参数评估轻度 SDH 的 ROC 曲线

3 讨论

血友病是临床最常见的遗传性出血性疾病,HA 是血友病患者致残的主要原因(膝关节约占 45%)^[1-2]。在我国年龄>30 岁的血友病患者中,70% 以上发生关节畸形,年龄<12 岁的血友病患者中 12.8% 发生关节畸形,严重影响其生活质量和身心健康。影像学检查是监测 HA 进展和防止严重关节并发症的主要手段。X 线检查可评估关节骨质破坏,但对软组织病变缺乏敏感性。超声检查对关节积血、假性肿瘤等有明显优势,但不能全面观察骨和软骨病变^[2,5]。MR 检查是国际上评估 HA 的金标准,主要采用 IPSPG 评分系统评估关节病变程度并进行量化^[6],但由于 MR 检查费用昂贵、时间长,关节功能不良时放入线圈困难等原因不易被患者及家属接受^[1,5]。目前采用能谱 CT 定量分析骨肌系统物质含量的报道较少^[7-8]。HA 反复关节出血并逐渐加重的主要原因是滑膜炎伴大量 SHD,使利用 CT 能谱多参数分析关节滑膜 SHD 成为可能。

能谱 CT 可生成 101 组 40~140 keV 的单能量图像,以满足诊断不同疾病的需要,采用最佳 CNR 的单能量图像对病变的检出和显示最佳^[4,9],故本研究采用最佳单能量图像 65 keV 分析 SHD。能谱 CT 研究中,任何一种组织的吸收都可由相应比例的基物质对表示,选择铁和水基物质对可定量测定 ROI 的铁浓度。HA 由多种因素引起,其中铁在关节中的沉积发挥中心作用,铁沉积不但促进关节滑膜炎并使软骨破坏,还可通过多种机制使骨量减少甚至发生骨质疏松症^[10-11]。本研究结果显示,重度组 SHD 的 FeC 较高,对照组最低,提示可通过能谱成像分析关节的 SHD,进而评估关节内滑膜和含铁血黄素沉积。

本研究显示 CT 值、FeC、Eff-Z、aSCS 的 AUC 均大于 0.9,提示以上参数评估 SHD 的效能均较高。根据 CT 值差异可以区分不同组织密度,但 CT 值的高低和灰阶显示的图像不具有特征性,无法确定 SHD 铁物质的含量;而能谱 CT 的铁基(水)图可定量测定 ROI 的铁浓度,伪彩色图像可标记铁物质沉积区,因此通过能谱 CT 检查中的 CT 值和 FeC 可更直观地评估 SHD。以往研究^[12-13]认为根据能谱 CT 值衰减曲线斜率的差异可更准确区分不同化学成分的组织。本研究结果显示,aSCS 鉴别诊断轻度和重度 SHD 的 AUC 最高,原因在于 aSCS 反映的是一组不同单能量级图像生成的 CT 衰减值的曲线趋势,不同生物体的组织学、化学成分或代谢产物不同,根据 CT 值衰减曲线可以定性分析组织是否同源^[11,13],故可据以鉴别不同物质。

本研究的局限性:①由于 HA 特殊的发病机制,未纳入其他出血原因导致的 SHD;②样本量小;③所检测的含铁血黄素沉积病灶大小不一,形态不规则,对 ROI 的选择有一定影响;④仅观察了膝关节,有待后续研究。

综上所述,利用 CT 能谱成像多参数分析可对 HA 的严重程度进行评估,为不适合接受 MR 评估的 HA 患者提供了其他选择,具有重要临床意义。

[参考文献]

- [1] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组,中国血友病协作组.血友病诊断与治疗中国专家共识(2017 年版).中华血液学杂志,2016,37(5):364-370.
- [2] 李军,丁小玲,吕冰梅,等.血友病性膝关节病的超声特征.中华血液学杂志,2014,35(5):434-437.

- [3] 李美霞, 葛英辉, 王玲, 等. 血友病性关节炎病的多种影像对照研究. 中华放射学杂志, 2012, 46(10): 912-916.
- [4] 雷立昌, 陈建宇. 能谱 CT 的临床应用与研究进展. 中国医学影像技术, 2013, 29(1): 146-149.
- [5] Keshava SN, Gibikote S, Doria AS. Imaging evaluation of hemophilia: Musculoskeletal approach. Semin Thromb Hemost, 2015, 41(8): 880-893.
- [6] Feldman BM, Funk S, Lundin B, et al. Musculoskeletal measurement tools from the International Prophylaxis Study Group (IPSG). Haemophilia, 2008, 14(s3): 162-169.
- [7] 李小虎, 纵然, 刘斌, 等. 双能量能谱 CT 检测男性痛风患者足踝关节尿酸盐结晶沉积特点分析. 中国介入影像与治疗学, 2016, 13(12): 742-746.
- [8] Shao WG, Liu DM. Gemstone spectral imaging for measuring adult bone mineral density. Exp Ther Med, 2016, 12(4): 2773-2777.
- [9] Lv P, Lin XZ, Chen K, et al. Spectral CT in patients with small HCC: Investigation of image quality and diagnostic accuracy. Eur Radiol, 2012, 22(10): 2117-2124.
- [10] Pulles AE, Mastbergen SC, Schutgens RE, et al. Pathophysiology of hemophilic arthropathy and potential targets for therapy. Pharmacol Res, 2017, 115: 192-199.
- [11] 刘文宾, 周郁鸿. 高铁环境在血友病骨关节病发病机制中的作用. 血栓与止血学, 2016, 22(2): 238-240.
- [12] Chuang-bo Y, Tai-ping H, Hai-feng D, et al. Quantitative assessment of the degree of differentiation in colon cancer with dual-energy spectral CT. Abdom Radiol (NY), 2017, 42(11): 2591-2596.
- [13] McCollough CH, Leng S, Yu L, et al. Dual-and multi-energy CT: Principles, technical approaches, and clinical applications. Radiology, 2015, 276(3): 637-653.

《中国介入影像与治疗学》杂志 2018 年征订启事

《中国介入影像与治疗学》杂志创刊于 2004 年, 是由中国科学院主管, 中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊, 主编为邹英华教授。刊号: ISSN 1672-8475, CN 11-5213/R。曾获中国精品科技期刊, 现为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、中国科学引文数据库核心期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、WHO《西太平洋区医学索引》(WPRIM) 来源期刊、荷兰《医学文摘》收录源期刊、俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊。

《中国介入影像与治疗学》杂志以报道介入影像与治疗学、介入超声学、介入材料学、药物学与护理学等方面的临床研究、基础研究以及医、理、工结合的成果与新进展为主, 是介入影像、介入治疗专业人员学习、交流的平台。

《中国介入影像与治疗学》为月刊, 64 页, 大 16 开本, 彩色印刷。单价: 16 元, 全年定价 192 元。订户可随时向当地邮局订阅, 邮发代号: 80-220; 亦可向编辑部直接订阅, 免邮寄费(欢迎通过银行转账, 附言栏请注明订阅杂志名称)。

联系电话: 010-82547903 传真: 010-82547903

E-mail: cjiit@mail.ioa.ac.cn 网址: www.cjiit.com

编辑部地址: 北京市海淀区北四环西路 21 号大猷楼 502 室 邮编: 100190

银行账户名: 《中国医学影像技术》期刊社 账号: 110907929010201

开户行: 招商银行北京分行清华园支行 联系人: 田苗

