

◆ 专论

Methods of heart data based on ultrasound-CT cardiac image fusion

CHEN Sikai, ZHOU Qing*, ZHOU Yanxiang, SONG Hongning,
DENG Qing, YANG Yuanting, CHEN Jinling
(Department of Ultrasound Imaging, Renmin Hospital, Wuhan University,
Wuhan 430060, China)

[Abstract] **Objective** To obtain ultrasound-CT cardiac imaging fusion methods and test indicators by using multi-modal cardiac image fusion technology during animal experiment, and to verify the feasibility of this method with clinical experiment. **Methods** For animal experiment, heart CT images and ultrasound heart valve volume images of 6 Beagle dogs were collected. The alignment points and the annulus planes were aligned using Mimics innovationsuite 19.0 and 3-Matic 11.0 software, and ultrasound heart valve images were fused to CT heart chamber, the registration index was measured in the fused image and the cardiac specimen. The index included the maximum diameter of anterior lateral combination (ALC) of mitral valve to apex (D-ALC), the posterior interior combination (PIC) of mitral valve to apex (D-PIC) and the aortic valve closure (AVC) to apex (D-AVC), and the angle between the plane of mitral annulus and aortic annulus (AMA). In clinical trials, 41 patients with atrial fibrillation underwent CT and transesophageal echocardiography. The images were processed in the same way, and the registration indexes were measured based on CT images and CT-ultrasound fusion images. **Results** In animal experiment, the ultrasound-CT images were successfully registered. There was no significant difference in D-ALC, D-PIC, D-AVC nor AMA between the fusion image and the cardiac specimen (all $P > 0.05$). In clinical trials, ultrasound-CT cardiac image fusion registration was successfully performed in all 41 patients. There was no significant difference of D-ALC, D-PIC, D-AVC nor AMA between clinical fusion images and clinical CT images (all $P > 0.05$). After image fusion, 92.68% (38/41) of AMA difference was within 5° , and 87.80% (36/41) of D-ALC, D-PIC, D-AVC difference percentages were within 5%. **Conclusion** Cardiac CT-ultrasound image fusion is feasible and accurate using the internal feature of the annulus as an anatomical landmark. The AMA and the distance between the annulus plane and the apex can be used as detection indexes for registration accuracy.

[Keywords] heart; image fusion; animal experimentation; ultrasonography; tomography, X-ray computed

DOI:10.13929/j.1003-3289.201901202

基于超声-CT 图像的心脏影像融合数据处理方法

陈思楷, 周 青*, 周燕翔, 宋宏宁, 邓 倾, 杨远婷, 陈金玲
(武汉大学人民医院超声影像科, 湖北 武汉 430060)

[摘 要] **目的** 应用多模态心脏影像融合技术进行动物实验, 获取超声-CT 心脏影像融合方法和检验指标, 并通过临床试验验证其可行性。 **方法** 采集 6 只比格犬心脏 CT 增强图像和超声心脏瓣膜容积图像, 使用 Mimics innovationsuite 19.0 及 3-Matic 11.0 软件将各配准点及瓣环平面对齐, 将超声心脏瓣膜图像融合至 CT 心脏腔室上, 于融合图像和心脏标本中测量配准指标: 二尖瓣前外侧联合点 (ALC)、后内侧联合点 (PIC)、主动脉瓣闭合口 (AVC) 到心尖部的最大径 (D-

[基金项目] 国家自然科学基金 (81771849)、湖北省卫生和计划生育委员会青年人才项目 (WJ2017Q009)、武汉大学自主科研项目 (2042018kf0099)。

[第一作者] 陈思楷 (1992—), 男, 湖北黄冈人, 在读硕士。研究方向: 三维超声心动图。E-mail: 545626985@qq.com

[通信作者] 周青, 武汉大学人民医院超声影像科, 430060。E-mail: qingzhou128@hotmail.com

[收稿日期] 2019-01-31 **[修回日期]** 2019-07-22

ALC、D-PIC、D-AVC)及二尖瓣环平面与主动脉瓣环平面夹角(AMA)。对 41 例心房颤动患者行 CT 和经食管超声检查,采用同样方法处理图像,并测量基于 CT 图像和基于 CT-超声融合图像的配准指标。**结果** 动物实验中,超声-CT 心脏影像融合成功,融合图像与心脏标本中测量 D-ALC、D-PIC、D-AVC 和 AMA 差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。对 41 例患者均成功完成超声-CT 心脏影像融合配准,临床融合组与临床 CT 组间 D-ALC、D-PIC、D-AVC 和 AMA 测量值差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。图像融合后 AMA 差值在 5° 以内者占 92.68%(38/41),D-ALC、D-PIC、D-AVC 差值百分比均在 5%以内者占 87.80%(36/41)。**结论** 采用以瓣环为解剖定位标志的内部特征法进行心脏 CT-超声影像融合可行且准确;AMA 和瓣环平面与心尖部距离差值可作为检测配准准确性的指标。

[关键词] 心脏;图像融合;动物实验;超声检查;体层摄影术,X 线计算机

[中图分类号] R-332; R445 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)09-1310-05

近年来,经食管三维超声心动图(three-dimensional transesophageal echocardiography, 3D-TEE)迅速发展,显示心脏瓣膜优于 CT^[1-3],超声三维重建心脏瓣膜结构具有较高空间分辨率和准确率,且无辐射损害,已用于临床^[4-6],并具备与其他模态 3D 图像融合的基础。不同模态医学影像图像之间具有互补性,将其融合可获得更丰富的临床信息^[7-8]。多模态影像融合有利于发挥不同成像方式的优点,是心脏 3D 打印技术发展中的重要技术,但关于图像融合的方法学及准确率评估尚不统一。本研究采用动物实验探讨超声左心瓣膜与 CT 心腔图像融合的方法学,与心脏标本对照确定融合配准指标,继而通过临床研究验证图像融合方法的可行性和融合配准指标的可靠性。

1 材料与方法

1.1 动物实验 雄性比格犬 6 只,月龄 5.12~6.73 个月,平均 (6.03 ± 0.62) 个月;体质量 9.57~10.78 kg,平均 (10.21 ± 0.33) kg。实验动物由北京玛斯生物技术有限公司提供,许可证号:SCXK(京)2016-0001。

1.1.1 图像采集 经静脉注射 3%戊巴比妥钠 30 mg/kg 体质量对实验犬进行麻醉,以 2 ml/h 维持麻醉,气管插管后以呼吸机辅助通气。

CT 扫描:采用 GE Revolution Xtream 256 排 CT 扫描仪,将已麻醉的实验犬左侧卧位保定于扫描床。采用高压注射器以 1 ml/s 速率注射 10 ml 碘普罗胺(300 mgI/ml)。采用心电门控监测心律,选取 1 个完整 R-R 间期,当主动脉根部对比剂 CT 值达 250 HU 时触发扫描。增强扫描参数:管电压 100 kV,管电流 200~500 mA,噪声指数 12,扫描层厚和重建层厚均为 0.625 mm。

3D-TEE 检查:采用 GE Vivid E9 超声仪,食管三维容积探头 6VT-D,频率 3.5~7.0 MHz。CT 扫描结束后,于左侧第 6 肋间开胸,行心包悬吊后将探头置于实验犬心包腔中,直接接触心脏表面采集 4D 图像。

调整探头,待清晰显示左心瓣膜二维灰阶图像后,使用“4D ZOOM”功能将左心瓣膜置于取样框中,于心尖五腔心切面采集主动脉瓣图像,于右房室沟三尖瓣环旁切面采集二尖瓣图像和主动脉瓣图像,储存连续 5 个心动周期二尖瓣及主动脉瓣容积图像。

1.1.2 图像后处理 CT 图像处理:采用 GE ADW 4.6 工作站,导出 75% R-R 间期实验犬 DICOM 格式数据。以 Mimics innovationsuite 19.0 软件对 CT 数据行阈值分割(设定阈值为 625~3 000 HU),去除左心房、左心室和主动脉根部以外的图像后,将上述 3 部分分割并单独存储,获取 CT 左心血池容积图像。然后将左心房、左心室及主动脉根部血池容积图像外扩 2 mm,删除原血池容积图像,获得模拟左心腔壁结构图像,经光滑降噪处理后以 STL(stereo lithography)格式保存(图 1)。

3D-TEE 图像处理:采用 EchoPac 工作站,为保持与 CT 图像处于同一时相,从 75% R-R 间期实验犬心脏数据中选取二尖瓣开放时相和主动脉瓣闭合时相容积图像进行后处理。以 Mimics innovationsuite 19.0 软件对超声心脏数据进行阈值分割(二尖瓣设定为 70~240,主动脉瓣设定为 50~220),去除心脏瓣膜周边组织和噪声图像,手动填充部分回声失落区域,获得超声二尖瓣及主动脉瓣容积图像,经光滑降噪处理后以 STL 格式保存(图 1)。

1.1.3 图像配准融合 时间配准:CT 增强和 3D-TEE 均选取 75% R-R 间期图像。空间配准:采用以心脏瓣环结构为配准点的内部特征法,标记主动脉瓣环和二尖瓣环上移动幅度较小的点为配准点,将两种不同模态的心脏影像相融合。二尖瓣环配准点包括前瓣瓣环中点、后瓣瓣环中点、前外侧联合点(anterior lateral combination, ALC)及后内侧联合点(posterior interior combination, PIC);主动脉瓣环包括左冠窦、右冠窦及无冠窦中点,并通过上述配准点确定瓣环平面。于融合图像上测量图像配准指标,即二尖瓣 ALC、

PIC 到心尖部的最大径(D-ALC、D-PIC),主动脉瓣闭合口(aortic valve closure, AVC)到心尖部的最大径(D-AVC)和二尖瓣环平面与主动脉瓣环平面夹角(angle between the plane of mitral annulus and aortic annulus, AMA)。将测量数据归为动物融合组。

将 CT 左心 STL 文件和超声瓣膜 STL 文件导入 3-Matic 11.0 软件,保证图像配准时 CT 容积图像固定,移动超声瓣膜图像与 CT 心腔图像相融合。隐藏左心室图像,调整二尖瓣及主动脉瓣容积图像的空间位置和开口方向,先将瓣环平面大致匹配,然后逐个将每个配准点相重合,反复微调使超声瓣膜图像与 CT 心腔中瓣环位置重合,删除重复容积图像信息,对拼接融合处行局部光滑处理,最终获得超声-CT 影像融合 3D 心脏容积图像(图 2)。

1.1.4 测量心脏标本 经静脉快速注射 10% 氯化钾溶液 10 ml,使犬心脏停搏于舒张期,之后取出心脏,置于 10% 甲醛固定液中固定。24 h 后将心脏标本取出置于操作台,使用电子游标卡尺测量 D-ALC、D-PIC 和 D-AVC(图 3)。游离心脏瓣膜,仅保留二尖瓣及主动脉瓣瓣叶根部外缘约 2 mm 的纤维结缔组织,视为瓣环结构,然后将二尖瓣和主动脉瓣从心脏标本上游离,使用测角器测量 AMA(图 3)。将测量数据归为动物标本组。

1.2 临床研究

1.2.1 一般资料 选取 2018 年 1—9 月我院拟接受心房颤动(简称房颤)介入治疗的 41 例房颤患者,男 23 例,女 18 例,年龄 39~68 岁,平均(51.2±12.6)岁。排除其他心律失常、心肌病、先天性心脏病或冠心

病等心脏疾病患者。

1.2.2 仪器与方法 所用 CT 和 3D-TEE 检查仪器与动物实验相同。

CT 检查:嘱患者仰卧,扫描范围从气管分杈水平

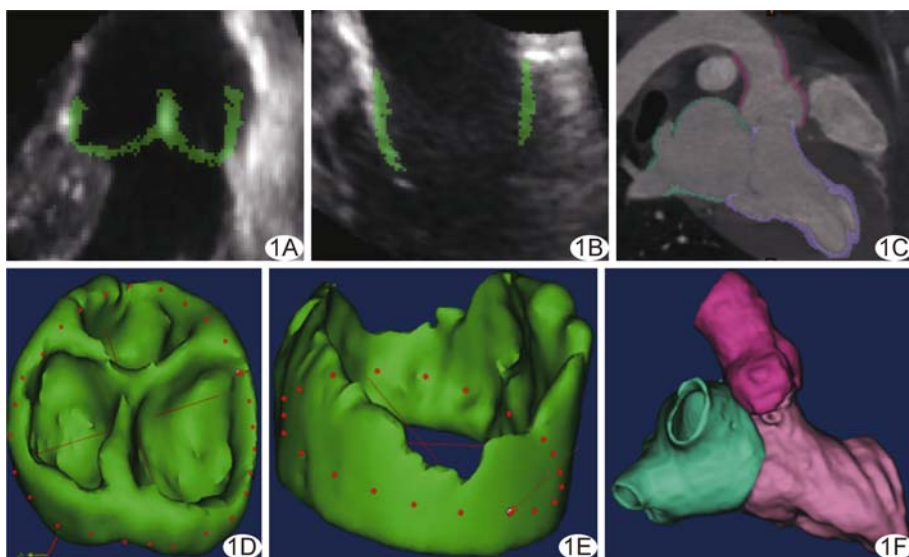


图 1 Mimics innovationsuite 19.0 软件中实验犬超声和 CT 3D DICOM 图像后处理 A~C. 对超声主动脉瓣(A)、二尖瓣(B)及 CT 左心腔室结构(C)的阈值分割; D~F. 图像分割后 3D 重建对应左心结构 STL 格式数字模型

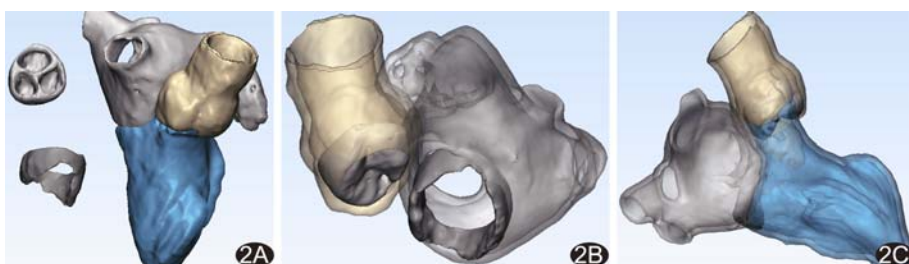


图 2 3-Matic 11.0 软件将超声心脏瓣膜 STL 文件和 CT 心腔 STL 文件依照配准点相融合,最终获得超声-CT 心脏影像融合左心数字模型 A. 超声瓣膜和 CT 心腔结构; B. 瓣膜与心腔结构融合; C. 融合心脏影像

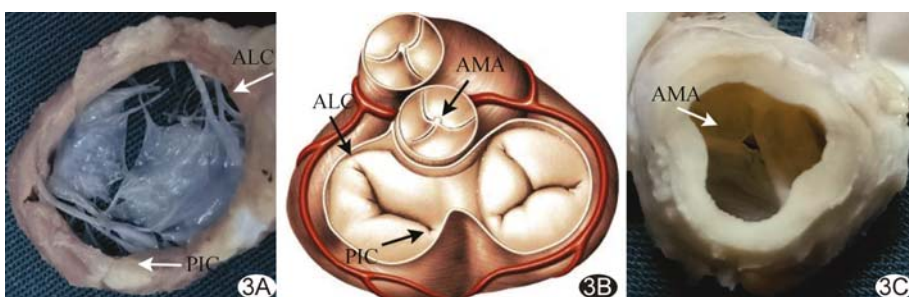


图 3 于心脏标本示中测量图像配准指标示意图 A. 从犬心脏上游离下二尖瓣及主动脉瓣瓣膜标本,示 ALC 和 PIC 位置,于游离前心脏标本中测量距离,游离后标本测量 AMA; B. 心脏瓣膜示意图,示 ALC、PIC 和 AMA; C. 心脏标本示主动脉瓣口位置(升主动脉方向观)

至膈肌下约 5 cm,经右肘前静脉注射非离子型对比剂优维显(370 mgI/ml),流率 4~5 ml/s,剂量 1.0~1.2 ml/kg 体质量,总量 60~80 ml。在回顾性心电门控下屏气扫描,管电压 120 kV,管电流 300~650 mA,螺距 0.984,扫描层厚 5 mm,重建层厚 0.625 mm。

3D-TEE 检查:于食管中段获取清晰心脏二维灰阶图像后,使用“4D ZOOM”功能在主动脉根部长轴切面(食管超声探头探测角度 120°)及左心矢状切面(食管超声探头探测角度 90°)将主动脉瓣及二尖瓣置入取样框,调节 3D 增益获取最优图像效果,Single Beat 下存储连续 5 个心动周期二尖瓣及主动脉瓣容积图像。

1.2.3 图像后处理 图像处理方法和测量指标同动物实验。将数据分为 2 组,1 组为心脏 CT 增强图像直接测量图像配准指标的临床 CT 组,另 1 组为超声-CT 图像融合后测量图像配准指标的临床融合组。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 24.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间测量数据差异的比较采用配对 t 检验,一致性采用 Bland-Altman 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 动物实验 对 6 只实验犬均成功行超声与 CT 心脏影像融合后处理,动物融合组 D-ALC、D-PIC 和 D-AVC 测量值与动物标本组差异无统计学意义(P 均 > 0.05 ,表 1),2 组差值均小于动物标本组测量值的 5%;2 组间 AMA 差异无统计学意义($P = 0.077$,表 1),且组间差值均小于 5°。

2.2 临床研究 对 41 例患者均成功实现超声-CT 心脏影像融合数字模型,临床融合组与临床 CT 组间 D-ALC、D-PIC、D-AVC 和 AMA 测量值差异均无统计

表 1 动物融合组与动物标本组测量图像配准指标的比较($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	D-ALC(mm)	D-PIC(mm)	D-AVC(mm)	AMA(°)
动物融合组	43.89±0.64	42.07±1.12	43.48±1.09	117.03±4.33
动物标本组	45.33±0.52	43.44±1.49	44.58±2.02	115.80±5.29
t 值	-0.897	-1.866	-1.421	1.267
P 值	0.231	0.121	0.215	0.261

表 2 临床 CT 组与临床融合组测量图像配准指标的比较($\bar{x} \pm s, n=41$)

组别	D-ALC(mm)	D-PIC(mm)	D-AVC(mm)	AMA(°)
临床 CT 组	87.78±6.38	85.75±7.38	105.43±7.29	119.33±3.41
临床融合组	89.72±5.14	86.31±6.91	107.62±8.32	120.76±3.87
t 值	-2.542	-1.021	-0.977	-2.214
P 值	0.143	0.314	0.349	0.162

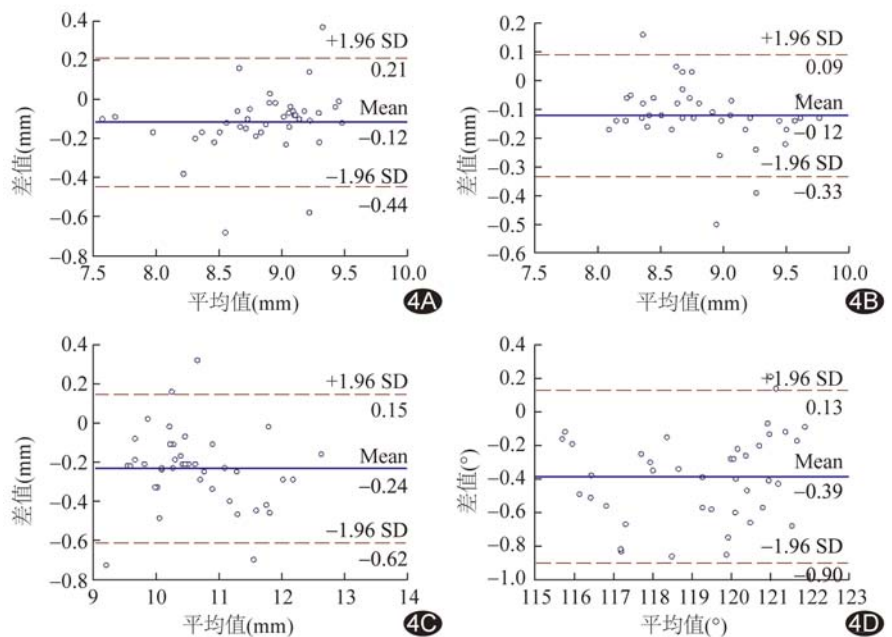


图 4 临床实验中临床融合组与临床 CT 组各参数测量值的一致性分析 A. D-ALC; B. D-PIC; C. D-AVC; D. AMA

学意义(P 均 > 0.05 ,表 2)。比较融合图像和 CT 图像中的测量值,D-ALC、D-PIC 和 D-AVC 差值百分比在 5%以内者均占 87.80%(36/41),AMA 差值在 5°以内者占 92.68%(38/41),见图 4。

3 讨论

笔者前期超声 DICOM 数据 3D 重建结果^[9-10]显示,多模态影像融合中,最关键的是图像融合配准的准确性。图像配准包括时间配准和空间配准。时间配准中,超声图像和 CT 增强图像的 R-R 间期不一定相等,75% R-R 间期的 CT 增强图像中,左心室处于舒张末期,二尖瓣开放,主动脉瓣关闭,可根据此时 CT 心电门控上的心电时相选取超声瓣膜容积图像中对应时

相,以保证 2 种不同模态的心脏影像能够在时间上达到配准。空间配准中,本研究首先确定二尖瓣环以及主动脉瓣环上的配准点,使用 3-Matic 软件配准超声瓣膜时,不仅 2 个瓣膜瓣环平面需要重合,配准点也需尽可能重合,将重建的心脏瓣膜在 3-Matic 软件中移动、旋转,可使 CT 和超声图像中配准点相重合,然后微调瓣环平面夹角,最终得到多模态左心融合数字模型。

本研究的动物实验中,融合图像与心脏标本配准指标中 AMA 差异无统计学意义,且差值较小(均 $<5^{\circ}$)。Zheng 等^[11-12]尝试将 X 线与 CT 图像融合、超声与 CT 椎骨图像融合,最终认为图像融合后测量误差在 5° 以内可以接受。二尖瓣环与主动脉瓣环之间通过一个共同的坚韧纤维相延续,以固定主动脉和二尖瓣,并在心室的附着处增厚,形成左纤维三角。二尖瓣平面与主动脉瓣平面夹角在心脏运动中变化幅度较小,因此瓣环平面差值 $<5^{\circ}$ 提示瓣膜图像融合配准成功。心脏标本中 D-ALC、D-PIC 和 D-AVC 较融合图像中测量值略大,但差异无统计学意义,且测量差值均 $<5\%$,提示两者相关性好。两组间产生测量误差的原因可能是游标卡尺的测深尺在标本左心室中测量时部分尖端伸入心肌软组织内所致。瓣环平面融合准确时,这 3 个距离测量指标反映心脏瓣膜与心脏整体结构之间的空间位置,因此心脏瓣环与心尖部最大径差值 $<5\%$ 时,可以认为心脏瓣膜的融合是准确的。

本研究临床试验结果与动物实验结果相似,临床融合组与临床 CT 组间 D-ALC、D-PIC、D-AVC 和 AMA 测量值差异均无统计学意义(P 均 >0.05),且前三者差值均在 5% 以内者占 87.80% (36/41), 92.68% (38/41)的 AMA 差值在 5° 以内,提示通过影像融合技术可获得更多解剖学信息,其误差在可接受范围内,心脏多模态融合影像能够满足临床需求。

综上所述,采用本研究中的图像处理方法流程及图像处理软件,可将超声心脏瓣膜图像与 CT 心脏腔室图像相融合,获取较准确的多模态 3D 心脏影像,弥补传统 CT 对于心脏瓣膜结构显示的不足,为获取更

有临床价值的 3D 打印模型提供方法和数据源。

[参考文献]

- [1] Kurup HK, Samuel BP, Vettukattil JJ. Hybrid 3D printing: A game-changer in personalized cardiac medicine? Expert Rev Cardiovasc Ther, 2015, 13(12):1281-1284.
- [2] Vettukattil JJ. Three dimensional echocardiography in congenital heart disease. Heart, 2012, 98(1):79-88.
- [3] Black D, Vettukattil J. Advanced echocardiographic imaging of the congenitally malformed heart. Curr Cardiol Rev, 2013, 9(3): 241-252.
- [4] Gosnell J, Pietila T, Samuel BP, et al. Integration of computed tomography and three-dimensional echocardiography for hybrid three-dimensional printing in congenital heart disease. J Digit Imaging, 2016, 29(6):665-669.
- [5] Scanlan AB, Nguyen AV, Ilin A, et al. Comparison of 3D echocardiogram-derived 3D printed valve models to molded models for simulated repair of pediatric atrioventricular valves. Pediatr Cardiol, 2018, 39(3):538-547.
- [6] 黄志勇,杭飞,靳立军,等.3D 打印技术辅助诊断和指导室间隔缺损手术.中国医学影像技术,2018,34(7):1099-1103.
- [7] Jacobs S, Grunert R, Mohr FW, et al. 3D-imaging of cardiac structures using 3D heart models for planning in heart surgery: A preliminary study. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2008, 7(1): 6-9.
- [8] Giannopoulos AA, Mitsouras D, Yoo SJ, et al. Applications of 3D printing in cardiovascular diseases. Nat Rev Cardiol, 2016, 13(12):701-718.
- [9] 加丹,宋宏宁,张兰,等.基于经食管三维超声的 3D 打印模型评价左心耳解剖.中国医学影像技术,2017,33(3):349-354.
- [10] 宋宏宁,郭瑞强.基于医学影像学的 3D 打印技术在心血管疾病诊疗中的应用现状及研究进展.中国医学影像技术,2017, 33(3):375-380.
- [11] Zheng G. Effective incorporation of spatial information in a mutual information based 3D-2D registration of a CT volume to X-ray images. Med Image Comput Comput Assist Interv, 2008, 11(Pt 2):922-929.
- [12] Lang A, Mousavi P, Gill S, et al. Multi-modal registration of speckle-tracked freehand 3D ultrasound to CT in the lumbar spine. Med Image Anal, 2012, 16(3):675-686.