УДК 616-073.7; 543.427.2

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНТРАСТИРУЮЩЕГО АГЕНТА МЕТОДАМИ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КТ И ПРИЦЕЛЬНОЙ АБСОРБЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ОБЛАСТИ К-СКАЧКА РЕНТГЕНОВСКОГО ФОТОПОГЛОЩЕНИЯ

А. Г. Турьянский[1], Т. А. Ахадов[2], Чжо Зо Лин[1,5], В. М. Сенков[1], М. З. Зиятдинова[1,3], М. В. Ублинский[2], Д. М. Дмитриенко[2], М. Ю. Куприянов[4], М. М. Аксенова[4]

Показана возможность кардинального снижения эффективной дозы излучения при мониторинге содержания контрастирующего агента в объекте методом рентгеновской абсорбционной спектроскопии (АРС) с использованием обзорных данных мультиспиральной КТ. Через область интереса, 3D-координаты которой определены на КТ, пропускается направленный пучок и регистрируется спектр пропускания в диапазоне К-скачка рентгеновского фотопоглощения контрастирующего агента. Однозначность полученных результатов подтверждена независимыми измерениями содержания в фантоме ксенона методами КТ и АРС, а также прямым манометрическим контролем объёмов газа.

Ключевые слова: рентгеновская спектрометрия, компьютерная томография, эффективная доза, контрастирующие агенты.

Введение. Контрастирующие препараты, содержащие I, Xe, Ba и другие тяжелые химические элементы широко применяются в рентгенологической диагностике для ис-

[1] ФИАН, 119991 Россия, Москва, Ленинский пр-т, 53; e-mail: algeo-tour@yandex.ru.

[2] НИИ Неотложной детской хирургии и травматологии, 119180 Россия, Москва, ул. Б. Полянка, 22.

[3] РХТУ, 125480 Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, 20.

[4] МГТУ им. Н. Э. Баумана, 105005 Россия, Москва, ул. 2-я Бауманская, 5.

[5] Центр высшего образования (HEC) Мьянма, 05081, Пьин У Лвин, ул. Гольф-Клуба, 1.

следования структуры и патологии внутренних органов [1, 2]. Рентгеновская компьютерная томография позволяет получать наиболее точную количественную информацию о содержании контрастирующего препарата в анализируемой области объекта [3–5]. Это обеспечивает возможность исследования кинетических процессов: прохождение жидких препаратов через ткань в кровеносной и лимфатической системах, вентиляционных характеристик легких, хода таргетной терапии с использованием наночастиц и других процессов переноса. Однако даже при однократном сеансе КТ сканирования дозовая нагрузка на пациента, как правило, кратно превышает годовую дозу от природных источников излучения [6–8]. Поскольку онкологические и генетические риски при радиационном повреждении клеток пропорциональны накопленной эффективной дозе [9], это препятствует применению КТ для мониторинга хода лечебного процесса. При этом резкое снижение эффективной дозы путем облучения ограниченной области интереса в объекте невозможно, поскольку для реконструкции изображения необходим набор полных проекций объекта [10].

В работе [11] показано, что количественная информация о содержании контрастирующего элемента с низкой поглощенной дозой может быть получена методом абсорбционной рентгеновской спектрометрии (АРС) с использованием энергодисперсионного полупроводникового спектрометра. Это принципиально упрощает спектрометрические измерения, по сравнению с реализуемой на синхротронных каналах методикой определения коэффициента пропускания путем последовательного выделения узких спектральных полос с помощью системы кристалл-монохроматоров [12]. Кроме того, высокие требования к спектральному разрешению для исследования тонкой структуры в областях XANES и EXAFS для решения рассматриваемой задачи являются избыточными. Это, очевидно, обеспечивает возможность практического применения предложенного варианта метода АРС в медицинской и лабораторной практике. Однако, поскольку метод АРС является прицельным (карандашный зондирующий пучок), возникает, во-первых, проблема определения первичных 3D-координат области интереса в исследуемом объекте. Во-вторых, необходимо однозначное сопоставление результатов определения содержания контрастирующего агента по рентгеновской плотности материала, получаемой при КТ в относительной шкале Хаунсфилда для полного спектра излучения и данных АРС, получаемых в узкой спектральной области K-скачка рентгеновского фотопоглощения.

В настоящей работе впервые показано, что указанные проблемы определения области интереса и кардинального снижения дозовой нагрузки при мониторинге могут быть

решены с помощью комбинированной диагностики методами КТ и АРС. Однозначность полученных результатов подтверждена независимыми измерениями содержания тестового контрастирующего агента из смеси ксенон–воздух методами КТ, АРС и прямым манометрическим контролем объёма газа при напуске в контейнер.

Материалы и методы. Исследования проводились с помощью упрощенной модели грудной клетки (фантома) в виде контейнера из полистирола с максимальным диаметром 160 мм. Фантом заполнялся водой. С внешней стороны корпуса фантома устанавливались вставки из фторопласта, имитирующие костную ткань. Внутри контейнера устанавливались две вставки переменного сечения из полиэтилентерфталата с максимальным внутренним диаметром 70.6 мм. Вставки содержали газовую смесь ксенона и воздуха с объемной концентрацией ксенона 35% и 75%. Измерение объема газа при напуске проводилось с помощью манометра ДМ5002М (ОАО “Манотомь”). Точность измерения введенного объёма Xe составляла ±2%.

Сканирование фантома проводилось на мультиспиральном томографе Ingenuity CT-128 (Philips). Для генерации излучения использовалась трубка с вольфрамовым анодом и размером фокуса трубки 1 мм. Высокое напряжение и ток трубки были равны, соответственно, 100 кВ и 168 мА. Толщина среза изменялась в пределах 0.9÷3 мм, время углового оборота составляло 0.29 с.

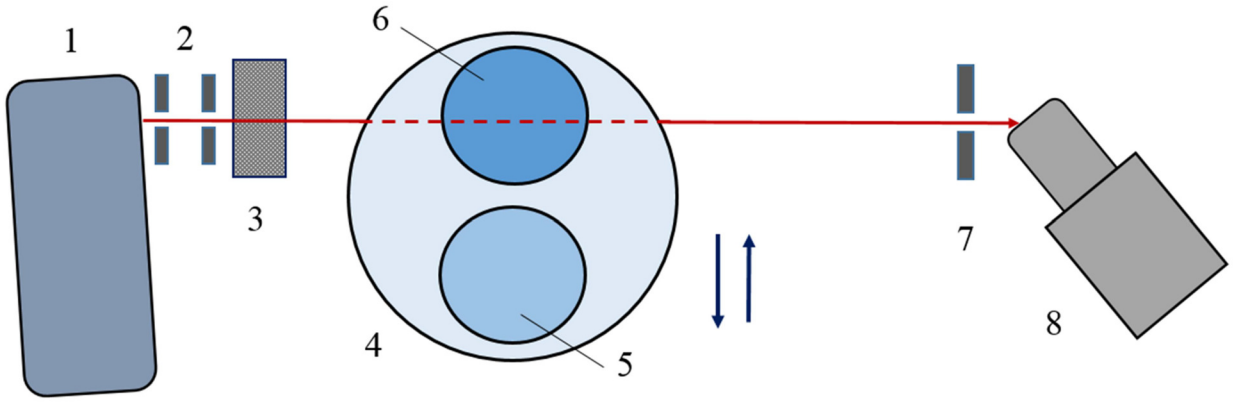


Рис. 1: *Схема измерения спектров пропускания:* 1 – *источник полихроматического рентгеновского спектра;* 2 – *коллиматор;* 3 – *блок фильтрации;* 4 – *фантом;* 5, 6 – *внутренние вставки с газовой смесью ксенона;* 7 – *диафрагма;* 8 – *спектрометр.*

Измерения рентгеновских спектров пропускания проводились с помощью экспериментальной схемы (рис. 1), собранной на модифицированной платформе рентгеновского рефлектометра ComplefleX-6 (CDP Systems) [13]. Для анализа данных выделялась

полоса спектра в области K-скачка рентгеновского фотопоглощения Xe, которая регистрировалась полупроводниковым спектрометром SDD-123 Amptek.

Источником 1 полихроматического рентгеновского излучения являлась рентгеновская трубка БСВ-21 с медным анодом. Первичный пучок пропускался через коллиматор 2 и блок фильтрации 3, содержащий сменные пластины из Cu, Al, которые обеспечивали подавление мягкой части спектра. Фантом 4 со вставками с газовой смесью ксенона 5, 6 устанавливался на платформе с возможностью линейного сканирования. Диафрагма 7 помещалась перед спектрометром 8 для устранения фона рассеянного излучения. Измерения проводились при ускоряющем напряжении 40 кВ, токе 7.5 мА и экспозиции 300 с. Для увеличения эффективности регистрации жесткой части спектра входное окно спектрометра ориентировалось к пучку под углом падения 45°.

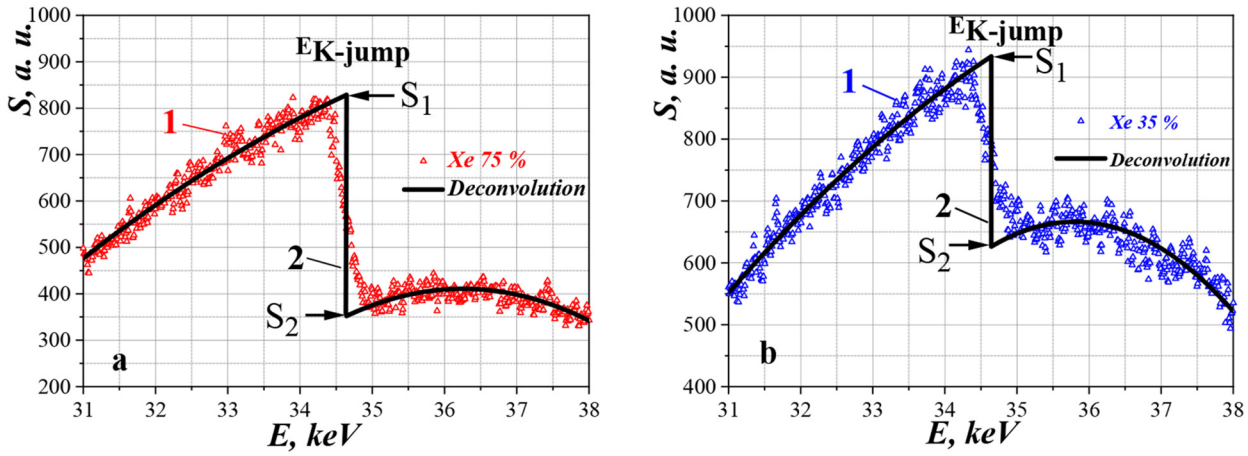


Рис. 2: *Измеренные спектры пропускания через фантом со вставками с ксеноном в области K-скачка рентгеновского фотопоглощения Xe: спектр при концентрации ксенона 75% (a); спектр при концентрации ксенона 35% (b).*

Результаты. На рис. 2 представлены измеренные спектры пропускания $S(E)$ через фантом (экспериментальные точки 1) со вставками с ксеноном при объемной концентрации 75% (a) и 35% (b). Пучок площадью сечения 1 мм^2 направлялся вдоль диаметра вставки в области её максимального сечения (рис. 1). Истинная форма спектра в области скачка энергетической зависимости коэффициента фотопоглощения Xe восстанавливается путем численного решения уравнения свертки с использованием экспериментальных данных по аппаратной функции спектрометра (сплошные кривые 2). Относительное изменение величины коэффициентов пропускания $T(E)$ определялось из отношения S_1/S_2, где S_1 и S_2, соответственно, расчетные величины сигнала слева

и справа от энергии E_K K-скачка фотопоглощения Xe. Используя табулированные величины массового коэффициента ослабления [14] μ_0 при E_{K^-} и E_{K^+} для отношения S_1/S_2, получаем

$$S_1/S_2 = T(E_{K^-})/T(E_{K^+}) = \exp\{[\mu_0(E_{K^+}) - \mu_0(E_{K^-})]L_m\}, \quad (1)$$

где $L_m = \rho l C$, ρ – плотность ксенона во вставке фантома, l – внутренний размер вставки по ходу пучка излучения, C – объемная концентрация Xe. По результатам 10 сборов данных с набором спектрометром $\sim 10^6$ фотонов средняя величина объемной концентрации Xe, определенная из выражения (1), составила 35% и 75% со средним отклонением, соответственно, 2% и 1.4%, что согласуется с данными манометрического контроля.

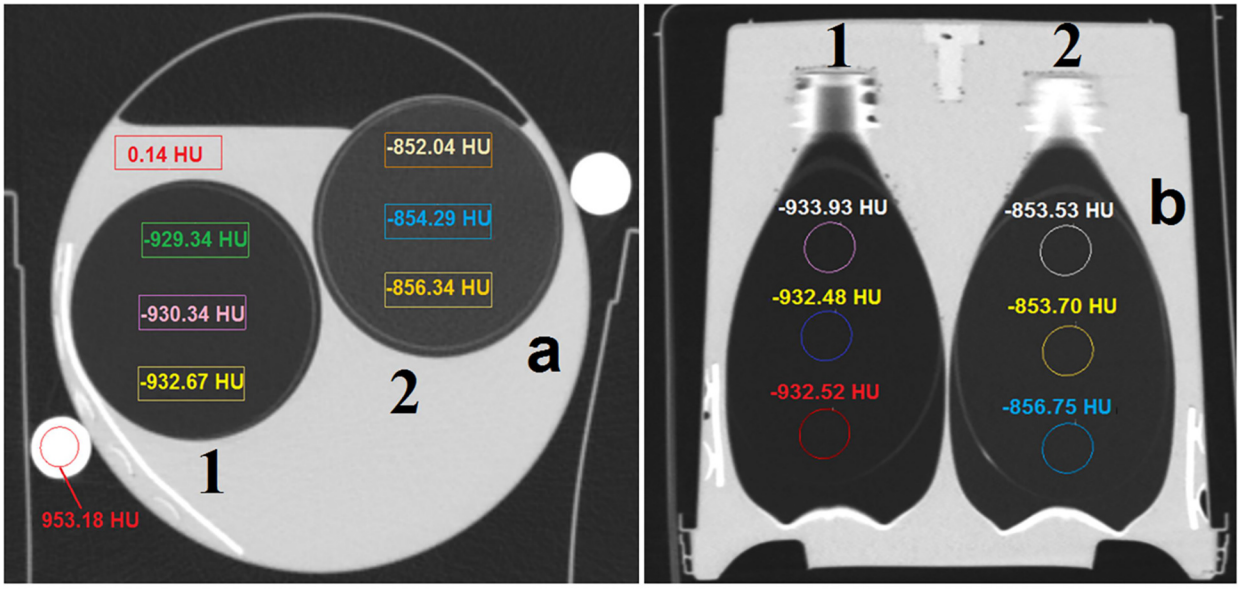


Рис. 3: *Аксиальный томографический срез фантома в области максимального сечения вставок с газом (a). Фронтальный томографический срез фантома, параллельный оси вставок с газом (b). В выделенных областях приведены величины рентгеновской плотности в единицах Хаунсфилда.*

На рис. 3(a) и 3(b) показаны, соответственно, аксиальный томографический срез фантома в области максимального сечения вставок с газом и фронтальный срез фантома, параллельный оси вставок с газом (1 и 2 – фантомы с концентрацией Xe 35% и 75%). В выделенных областях приведены величины рентгеновской плотности в единицах Хаунсфилда (HU). Интервал времени между установкой фантома на томограф и началом сканирования составлял 3–4 мин. Как видно из приведенных на рис. 3(a), 3(b)

данных, в пределах измеренной статистической ошибки измерения 2 HU газовая смесь является однородной. Это означает, что гравитационного расслоения газов вследствие резкого различия плотности ксенона и воздуха за указанное время не происходит.

При регистрации проекций томографом логарифм коэффициента пропускания полихроматического пучка $T = I_1/I_0$, где I_0 и I_1 – соответственно, интенсивности первичного и прошедшего через объект пучков, может быть представлен в следующей интегральной форме

$$\ln \frac{I_1}{I_0} = -\frac{\int\limits_{E_{\min}}^{E_{\max}} S(E)\lambda(E) \exp\left[-\int\limits_0^L \mu(E,x)dx\right] dE}{\int\limits_{E_{\min}}^{E_{\max}} S(E)\lambda(E)dE}, \tag{2}$$

где $S(E)$ – энергетический спектр излучателя, $\lambda(E)$ – эффективность регистрации излучения детектором, $\mu(E,x)$ – линейный коэффициент ослабления в объекте, L – длина пути излучения в объекте, $E_{\max}$ и $E_{\min}$ – максимальная и минимальная энергии фотонов в рентгеновском спектре, x – линейная координата по ходу первичного пучка. Для практических расчетов распределения $\mu(x,y,z)$ в объекте по полной совокупности проекций вводится эффективная энергия спектра E_{eff}. При этом для удобства сравнения поглощения в тканях применяется шкала Хаунсфилда, в которой относительная рентгеновская плотность вещества в единицах HU определяется из отношения

$$HU = \left[\frac{\mu_x - \mu_w}{\mu_w - \mu_{\text{air}}}\right] \times 1000, \tag{3}$$

где μ_w, μ_{air} – линейные коэффициенты поглощения дистиллированной воды и воздуха для полученной величины E_{eff}, μ_x – линейный коэффициент поглощения в исследуемой области объекта. В тканеэквивалентом материале ослабление рентгеновского излучения в основном зависит от сечения комптоновского рассеяния и поэтому зависимость μ_x от степени фильтрации излучения и ускоряющего напряжения на рентгеновской трубке U_t мала. При использовании контрастирующего вещества ослабление излучения в основном определяется фотопоглощением и зависимость μ_x от E_{eff} необходимо учитывать. В рассматриваемом случае при пропускании излучения через фантом с водой диаметром 160 мм с фиксированной толщиной фильтра из Al при $U_t = 100$ кВ расчетная величина E_{eff} по данным программы симулирования спектров SPECTR 3.0 составляет 64 кэВ. Для используемых в фантоме вставок $\mu(Xe) = \mu_0(E_{\text{eff}})\rho C$, где $\mu_0(E_{\text{eff}})$ – массовый коэффициент ослабления излучения в Xe при $E = 64$ кэВ. Подставляя для $E_{\text{eff}} = 64$ кэВ

табулированные величины μ для Xe и воды [14] в выражение (3) при концентрации Xe 35% и 75%, получаем, соответственно, –931 HU и –854 HU. Как видно из сравнения приведенных на рис. 2, 3 данных с расчетом, в пределах измеренной аппаратной ошибки $\pm$ 2 HU результаты определения $\mu(Xe)$ совпадают.

Заключение. Метод АРС обеспечивает решение принципиальной задачи рентгенологической диагностики – получение достоверных данных с ультранизкой эффективной дозой. За счет уменьшения площади облучения до 0.1 см^2 и оптимизации рабочей полосы спектра эффективная доза по сравнению с КТ может снижаться более чем на 3–4 порядка [11]. При повышении мощности излучения и использовании быстрого спектрометра FAST SDD (Amptek) время измерения может составлять $\sim$1 с. Предложенный подход может также применяться для измерения содержания других контрастирующих препаратов, например, на основе йода или наночастиц с тяжелыми химическими элементами [15]. Задача совмещения 3D координат области патологии по данным КТ с 3D-координатами ультразвуковой сонографии и лазерного сканирования для биопсии и терапии в настоящее время успешно решена [16, 17]. Поэтому для применения метода АРС не требуется повторного применения методов КТ или МРТ.

Л И Т Е Р А Т У Р А

[1] U. Speck, *X-Ray Contrast Media* (Springer-Verlag GmbH, Berlin, 2018). DOI: org/10.1007/978-3-662-56465-3.

[2] H. Lusic, M. W. Grinstaff, Chem Rev. **113**(3), 1641 (2013). DOI: 10.1021/cr200358s.

[3] X. Kong, H. X. Sheng, G. M. Lu, et al., AJR **202**, 309 (2014). DOI: 10.2214/AJR.13.11191 49.

[4] B. M. Yeh, P. F. FitzGerald, P. M. Edic, et al., Adv Drug Deliv Rev. **113**, 201 (2017). DOI: 10.1016/j.addr.2016.09.001.

[5] M. van Assen, F. Lavra, U. J. Schoepf, et al., European Journal of Radiology **112**, 136 (2019). DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.01.017.

[6] L. Yu, X. Liu, S. Leng, et al., Imaging Med. **1**(1), 65 (2009). DOI: 10.2217/iim.09.5.

[7] J. E. Costello, N. D. Cecava, J. E. Tucker, et al., AJR **201**, 1283 (2013). DOI: 10.2214/AJR.12.9720.

[8] Sources and Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. VI: Sources. UN, NY, 2-654, (2000).

UNITED NATIONS PUBLICATION Sales No. E.00.IX.3 ISBN 92-1-142238-8; https://www.unscear.org/docs/publications/2000/UNSCEAR_2000_Report_Vol.I.pdf.

[9] Chun-Feng Cao, Kun-Long Ma, Hua Shan, et al., BMC Cancer **22**, 1238 (2022). DOI: 10.1186/s12885-022-10310-2.

[10] M. M. Ter-Pogossian, Seminars in Nuclear Medicine **7**(2), 109 (1977). DOI: 10.1016/S000 1-2998(77)80013-5.

[11] А. Г. Турьянский, Чжо Зо Лин, В. М. Сенков и др., Прикладная физика, № 4, 16 (2023). DOI: 10.51368/1996-0948-2023-4-16-21.

[12] Г. В. Фетисов, *Синхротронное излучение. Методы исследования структуры веществ* (М., Физматлит, 2007).

[13] A. G. Turyanskiy, V. M. Senkov, M. Z. Ziyatdinova, et al., Physics of Wave Phenomena **30**(2), 96 (2022). DOI: 10.3103/S1541308X2 202008X.

[14] J. H. Hubbell, S. M. Seltzer, X-Ray Mass Attenuation Coefficients. NIST Standard Reference Database 126. Last Update to Data Content: July (2004). DOI: 10.18434/T4D01F.

[15] И. В. Созаев, С. М. Климентов, И. Н. Завестовская и др., Краткие сообщения по физике ФИАН **50**(11), 66 (2023). https://ksf.lebedev.ru/contents.php?post=1&year=2023&number=11&z=0.

[16] T. Auer, I. Heidegger, T. De Zordo, et al., In vivo **33**, 203 (2019). DOI: 10.21873/invivo.11 460.

[17] G. Carl, D. Reitz, S. Schönecker, et al., Technology in Cancer Research & Treatment **17**, 1 (2018). DOI: 10.1177/1533033818806002.

Поступила в редакцию 20 декабря 2023 г.
После доработки 26 февраля 2024 г.
Принята к публикации 27 февраля 2024 г.