

等效组织材料聚氯乙烯的医学成像特性

贺瑶瑶^{1,2,3}, 汪立文⁴, 孙哲^{1,2,3}, 徐志康^{1,2,3}, 郑凤莲^{1,2,3}, 石丽婷^{1,2,3}, 袁子龙⁵, 孙勇³, 邱建峰^{1,2,3}

1. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)医学工程技术研究中心, 山东 泰安 271016; 2. Imaging-X联合实验室, 山东 泰安 271016; 3. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)放射学院, 山东 泰安 271016; 4. 广州计量检测技术研究院, 广东 广州 510016; 5. 湖北省肿瘤医院放射科, 湖北 武汉 430079

【摘要】目的:聚氯乙烯树脂(PVC)的光学透明性和硬度与真实组织接近,适用于作为等效组织材料应用于医学领域,本研究旨在探讨不同PVC-增塑剂(对苯二甲酸二辛酯, DOTP)混合比与医学成像特性(如X线衰减系数、CT值和MRI弛豫时间)的关系。**方法:**不同PVC-DOTP混合比会影响材料的医学成像特性。本实验制作11组不同混合比的PVC聚合物样品,通过测量各组PVC聚合物样品的CT值和MRI弛豫时间,对PVC材料的成像特性进行评估;同时随机抽取5组PVC聚合物样品在不同电压下测量X线衰减系数。**结果:**当PVC-DOTP混合比范围为 $8.0 \times 10^{-2} \sim 23.3 \times 10^{-2} \text{ g/mL}$ 时,测得平均CT值范围为-0.6~109.0 HU, T_1 弛豫时间为172.3~203.9 ms, T_2 弛豫时间为13.7~32.1 ms;在电压为40~120 kV时,样品的X线衰减系数的范围为6~20.8 m^{-1} 。**结论:**PVC聚合物具有可控的CT值和MRI弛豫时间,透光度好,具有一定的粘弹性,可以作为组织等效材料制作医用体模。

【关键词】聚氯乙烯树脂;等效组织材料;CT值;MRI弛豫时间;X线衰减系数

【中图分类号】R318.08;R814.4

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)09-1091-04

Medical imaging properties of tissue equivalent material of polyvinyl chloride

HE Yaoyao^{1,2,3}, WANG Liwen⁴, SUN Zhe^{1,2,3}, XU Zhikang^{1,2,3}, ZHENG Fenglian^{1,2,3}, SHI Liting^{1,2,3}, YUAN Zilong⁵, SUN Yong³, QIU Jianfeng^{1,2,3}

1. Medical Engineering and Technology Center, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Tai'an 271016, China; 2. Imaging-X Joint Laboratory, Tai'an, 271016, China; 3. Department of Radiology, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Tai'an 271016, China; 4. Guangzhou Institute of Measurement and Testing Technology, Guangzhou 510016, China; 5. Department of Radiology, Hubei Cancer Hospital, Wuhan 430079, China

Abstract: Objective Polyvinyl chloride (PVC) which had similar optical transparency and hardness with those of human tissues is suitable for medical applications as tissue equivalent materials. The purpose of this study is to investigate the relationships between different PVC-softener (dioctyl terephthalate, DOTP) mixture ratios and the medical imaging characteristics (such as X-ray attenuation coefficient, CT number and MRI relaxation time). **Methods** The medical imaging properties of the materials were affected by different PVC-DOTP mixture ratios. Therefore, 11 groups of PVC samples with different mixture ratios were prepared in the study. The medical imaging properties of PVC materials were evaluated by measuring the CT number and MRI relaxation time of PVC samples. Meanwhile, the X-ray attenuation coefficients of 5 groups of PVC samples at different voltages were also measured. **Results** When the PVC-DOTP mixture ratio ranged from 8.0×10^{-2} to $23.3 \times 10^{-2} \text{ g/mL}$, the corresponding average CT number was -0.6 to 109.0 HU, and the T_1 and T_2 relaxation time was 172.3-203.9 ms and 13.7-32.1 ms, respectively. At the voltage of 40-120 kV, the X-ray attenuation coefficient of the samples was 6.0-20.8 m^{-1} . **Conclusion** PVC which has controllable CT number and MRI relaxation time, with the advantages of good light transmittance and a certain degree of viscoelasticity, can be used as the tissue equivalent material for medical phantom.

Keywords: polyvinyl chloride; tissue equivalent material; CT number; MRI relaxation time; X-ray attenuation coefficient

【收稿日期】2019-03-29

【基金项目】国家重点研发计划(2016YFC0103400);山东省重点研究发展计划(2017GSF218075)

【作者简介】贺瑶瑶,在读研究生,研究方向:医学物理与医学成像,E-mail: heyaoyao628@163.com;汪立文,高级工程师,硕士研究生,研究方向:物理光学计量检测,E-mail: wangliwen2029@163.com

【通信作者】邱建峰,教授,研究方向:医学物理与医学成像,E-mail: jfqiu100@gmail.com

前言

等效组织材料可应用于治疗临床疾病,医疗器械的研发与生物医学研究等领域^[1-2]。计算机断层扫描(Computed Tomography, CT)、磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)和超声均可用于等效组织材料成像^[2]。等效组织材料种类多样,包括生物大分子材料和化学合成材料。然而,生物大分子材料(琼脂、琼脂糖、明胶等^[3-4])含水量较多,易于蒸发和细菌滋生,导致材料不能长时间储存^[1]。聚氯乙烯树脂(Polyvinyl Chloride, PVC)是一种常见的化学合成聚合物,具有耐菌性、稳定耐用、制造简单且成本低廉的优点^[5-6]。同时PVC的光学透明性和硬度与真实组织更接近,具有理想的弹性模量范围^[1-2, 5],但因含水量少,与人体组织存在一定程度的差异^[2]。等效组织材料的稳定性和可重复性测量,可实现对材料的重复利用,既可靠又方便^[1]。本研究旨在探讨不同PVC-对苯二甲酸二辛酯(Dioctyl Terephthalate, DOTP)混合比与X线衰减系数、CT值和MRI弛豫时间的关系。

1 材料与方法

1.1 材料

PVC是一种常见的化学合成聚合物,为白色无定形结构粉末,分子式为 $(\text{CH}_2\text{-CHCL})_n$,对热和光的稳定性较差,实际应用中需要加入增塑剂提高对光和热的稳定性^[7]。DOTP具有耐热耐寒,可改变PVC材料柔韧性等优点,适用于作为PVC的增塑剂^[8]。

1.2 样品准备

选择11组不同的PVC-DOTP混合比,制备一系列的PVC聚合物样品,混合比的范围是 $8.0 \times 10^{-2} \sim 23.2 \times 10^{-2} \text{ g/mL}$,间隔在 $1.4 \times 10^{-2} \sim 1.7 \times 10^{-2} \text{ g/mL}$ 之间。在制备过程中,PVC混合物边加热边缓慢搅拌,同时加热时间不宜过长,否则可能会改变材料的性质^[5]。待PVC聚合物变得澄清透亮、无气泡时,停止加热,并冷却到室温,待PVC聚合物样品固化(直径为5.5 cm、高为3.0 cm的圆柱形状),如图1所示。

1.3 图像的采集与分析

使用CT(CT-CC-12, 80 kV, 100 mA)和3.0T MR (Siemens Magnetom Verio)设备采集图像。MRI采集参数如表1所示。随机选择PVC样品图像中的多组感兴趣的区域,重复测量CT值和MRI弛豫时间。

1.4 X线衰减系数的测量

基于Lambert-Beer定律和单能窄束X线的衰减规律计算线性衰减系数(忽略散射和背景辐射)^[9],在不同电压(40~120 kV)下,使用放射性测定扫描仪(X



图1 不同混合比PVC样品

Fig.1 Polyvinyl chloride (PVC) samples with different mixture ratios

表1 MRI采集参数

Tab.1 MRI parameters in the study

参数	弛豫时间 ^a	
	T ₁ -mapping 序列	T ₂ -mapping 序列
重复时间/ms	15.0	1 133.0
回波时间/ms	1.9	13.8, 27.6, 41.4, 55.2, 69.0
层厚/mm	3	3
翻转角/°	5	180
激励次数	1	1

^a机器型号:西门子 Magnetom Verio

线机剂量检测仪)先测量X线初始强度(I_0),再分别测量X线透过5组PVC聚合物样本之后的强度(I),基于单能窄束X射线的衰减规律等式计算X线衰减系数:

$$I = I_0 \cdot e^{(-u \cdot d)} \quad (1)$$

其中, I_0 和 I 分别是X线入射到PVC样本表面和到达厚度为 d 处的辐射强度, d 为样品厚度,通过等式计算PVC聚合物样品在不同电压下的衰减系数 u 。

2 结果

2.1 测量PVC样品的CT值

根据11组样品不同混合比与对应的CT值数据,使用SPSS 20.0统计软件进行统计分析,建立回归模型,如图2所示。由图2可知,在一定范围内,随着混合比的增大,CT值也呈线性增大趋势。由图2可得,PVC和DOTP的混合比与CT值曲线拟合呈线性相关,函数表达式:

$$y = 7.2507x - 56.308, R^2 = 0.9971 \quad (2)$$

2.2 测量PVC样品的MRI弛豫时间

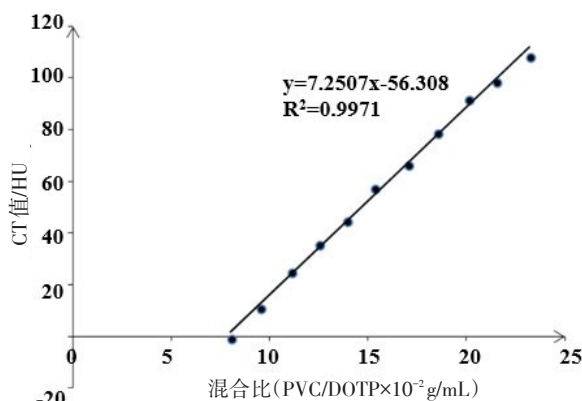
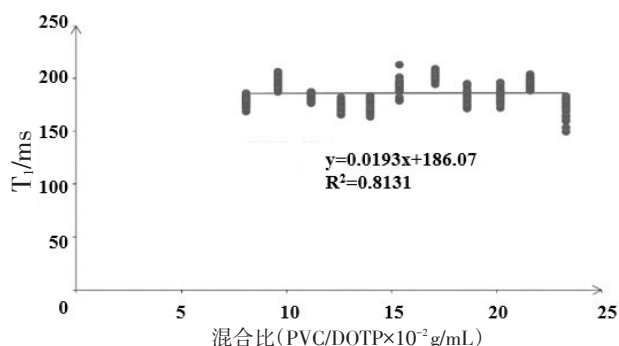
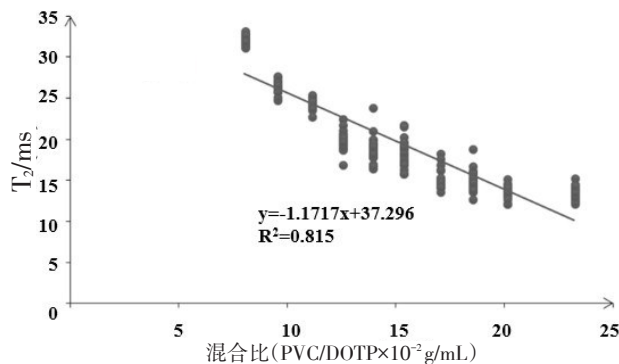


图2 不同混合比PVC和DOTP与CT值的关系

Fig.2 Relationship between CT number and different PVC-DOTP mixture ratios

PVC样品的弛豫时间如图3和图4所示。由图3和图4可知,PVC和DOTP混合比在 $8.0 \times 10^{-2} \sim 23.2 \times 10^{-2} \text{ g/mL}$ 范围内, T_1 弛豫时间的波动较小, T_1 随着混合比的增大而变大的趋势不明显; T_2 弛豫时间变化比较明显, T_2 随着PVC-DOTP混合比的增大而减小。

图3 PVC和DOTP在不同混合比下与弛豫时间常数 T_1 的关系Fig.3 Relationship between T_1 relaxation time and different PVC-DOTP mixture ratios图4 PVC和DOTP在不同混合比下与弛豫时间常数 T_2 的关系Fig.4 Relationship between T_2 relaxation time and different PVC-DOTP mixture ratios

2.3 测量PVC样品X线衰减系数

5组PVC聚合物样品在不同电压下的X线衰减系数如图5所示。由图5可知,在相同的低电压(40~70 kV)下,同一能量级PVC聚合物X线衰减系数随着PVC-DOTP混合比的增大而变大。但随着电压的增大(70~120 kV),不同混合比样品的衰减系数无明显变化。

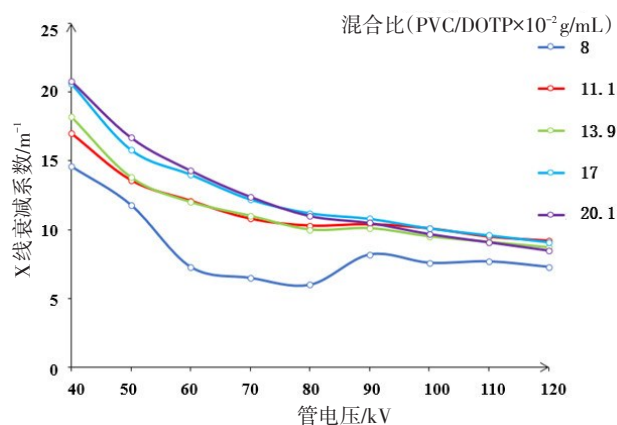


图5 PVC和DOTP在不同混合比下X线衰减系数与电压的关系

Fig.5 Relationship between X-ray attenuation coefficient and voltage in different PVC-DOTP mixture ratios

3 讨论

等效组织材料是医用体模的重要组成部分之一,广泛应用于临床实验模拟操作和生物医学研究^[10-11],有利于外科医生、护士练习临床技能和改进相关疾病治疗手段^[2, 12]。如Singh等^[13]构造的三维头颈体模有助于多模态验证;Chang等^[14]构造的可形变肺部体模可模拟呼吸运动。同时,组织模拟材料可用于临床工具的设计和性能的评估^[5, 15],以及校准成像设备和新成像方法的开发^[1],如模拟人体组织介电特性的介电材料用于分析磁共振电特性断层成像技术成像的清晰度和算法准确性^[16]。医用体模根据模拟真实组织的医学成像特性(如X线衰减系数、CT值和MRI弛豫时间)选择不同的等效组织材料,有助于体模提供与人体组织相同或相似、可调控的X射线衰减规律、CT值和MRI信号强度等。本研究基于不同PVC-DOTP混合比的PVC聚合物的医学成像特性(X线衰减系数、CT值和MRI弛豫时间)进行实验探究。

基于生物大分子材料(如琼脂糖)制作的体模,如Zhang等^[17-18]基于琼脂糖制作的3D打印胸部体模和多模态鼠模,保质期短致使测量参数不稳定,并且在图像

引导的穿刺摩擦力测量实验中发现琼脂糖和明胶材料具有脆性^[2]。基于PVC的等效组织材料由PVC粉末和增塑剂合成^[19]。通过调整PVC-增塑剂混合比可仿真不同的软组织成像特性^[2]。Li等^[1]人报道PVC-增塑剂混合比极大地影响等效组织材料的医学成像性能,但局限于3种不同PVC-增塑剂混合比例,且并未研究与不同PVC-增塑剂的混合比与CT值的关系。本实验发现,在PVC和DOTP混合比为 $8.0 \times 10^{-2} \sim 23.2 \times 10^{-2} \text{ g/mL}$ 的范围内,测量PVC样品的CT值为-0.6~109.0 HU,此结果与Liao等人的研究相似^[12]。不同混合比的PVC聚合物具有CT值可调控、可预测的优点,且PVC的弹性和硬度与真实组织相近,适合作为等效组织材料。

在不同的PVC和DOTP混合比下,MRI弛豫时间 T_1 的波动较小(172.3~203.9 ms),变化约为18%,而 T_2 相对更分散(13.7~32.1 ms),变化约为57%。Li等^[1]发现PVC和以邻苯二甲酸酯(Phthalate Ester, PAEs)为增塑剂混合制成的软PVC样品的 T_1 弛豫时间为421~461 ms, T_2 弛豫时间为21~29 ms。这与本实验结果有所不同,造成的原因可能包括:其一,增塑剂材料选择的不同,本研究增塑剂为一种环保型材料DOTP,而Li研究使用的是PAEs;其二,MRI磁场强度的不同,本研究磁场强度为3.0 T,Li等研究磁场强度为7.0 T;其三,扫描序列和测量方法不同,本研究采用 T_1 -mapping和 T_2 -mapping技术采集原始数据,通过西门子后处理软件直接测量 T_1 和 T_2 弛豫时间^[20-21],而Li等研究则需要进行公式换算。

探究X线的衰减规律对X线摄影、透视、造影检查、CT检查和放射治疗以及屏蔽防护设计有很大的帮助^[22]。在电流和曝光时间一定的情况下,电压越大X线的能量越大,射线的衰减量会随着射线能量的增加而减少,增加被扫描物质的密度却会导致衰减量增加^[22],实验探究的结果与前者相符,但当电压比较大时,密度对衰减系数的影响不大。

已有研究选择PVC聚合物作为等效组织材料,例如:基于PVC聚合物材料,Hungr等^[2]制作适用于超声、CT和MRI成像的前列腺多模态体模;Liao等^[12]构造的仿真腹部体模可用于图像配准精度评价;He等^[23]研究适用于钼靶、MRI成像和超声的质量控制乳腺体模。总之,该研究的重要性在于提供一种模拟人体组织体模材料的方法。通过调节PVC-DOTP混合比可以实现CT值的可预测和可调控。然而,由于PVC聚合物内部缺乏水分,因此基于PVC的等效组织材料的 T_1 和 T_2 弛豫时间比人体大多数组织的弛豫时间短^[24]。后期需要进一步实验改善PVC聚合物在MRI成像中组织弛豫时间的等效。

4 结论

通过不同PVC-DOTP混合比来探索PVC聚合物的医学成像特性,包括X线衰减系数、CT值和MRI弛豫时间。基于PVC的组织等效材料具有低成本、易于生产和耐用的优点。同时,CT值随PVC-DOTP混合比的改变呈线性变化,具有可控性和可预测性。结合3D打印,有助于构造具有组织等效性的仿真体模实现内部医学成像特征相似和外部结构仿真。

【参考文献】

- [1] LI W, BELMONT B, GREVE J M, et al. Polyvinyl chloride as a multimodal tissue-mimicking material with tuned mechanical and medical imaging properties[J]. *Med Phys*, 2016, 43(10): 5577-5592.
- [2] HUNGR N, LONG J A, BEIX V, et al. A realistic deformable prostate phantom for multimodal imaging and needle-insertion procedures[J]. *Med Phys*, 2012, 39(4): 2031-2041.
- [3] SUN C, PYE S D, BROWNE J E, et al. The speed of sound and attenuation of an IEC agar-based tissue-mimicking material for high frequency ultrasound applications[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2012, 38(7): 1262-1270.
- [4] CANNON L M, FAGAN A J, BROWNE J E. Novel tissue mimicking materials for high frequency breast ultrasound phantoms [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2011, 37(1): 122-135.
- [5] LI W, BELMONT B, SHIH A. Design and manufacture of polyvinyl chloride (PVC) tissue mimicking material for needle insertion[J]. *Proc Manuf*, 2015, 1: 866-878.
- [6] SPIROU G, ORAEVSKY A, VITKIN I, et al. Optical and acoustic properties at 1064 nm of polyvinyl chloride-plastisol for use as a tissue phantom in biomedical optoacoustics[J]. *Phys Med Biol*, 2005, 50(14): N141-N153.
- [7] 施良和, 冯张. 高分子辞典[M]. 北京: 中国石化出版社, 1998.
- [8] SHI L H, FENG Z. Dictionary of polymer [M]. Beijing: China Petrochemical Press, 1998.
- [8] 孙永泰. 对苯二甲酸二辛酯的合成工艺及应用[J]. *聚酯工业*, 2008, 21(3): 45.
- [9] SUN Y T. Synthesis and application of dioctyl terephthalate [J]. *Polyester Industry*, 2008, 21(3): 45.
- [9] TOMAL A, MAZARRO I, KAKUNO E M, et al. Experimental determination of linear attenuation coefficient of normal, benign and malignant breast tissues[J]. *Radiat Meas*, 2010, 45(9): 1055-1059.
- [10] CULJAT M O, GOLDENBERG D, TEWARI P, et al. A review of tissue substitutes for ultrasound imaging[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36(6): 861-873.
- [11] CAO R, HUANG Z, VARGHESE T, et al. Tissue mimicking materials for the detection of prostate cancer using shear wave elastography: a validation study[J]. *Med Phys*, 2013, 40(2): 022903.
- [12] LIAO Y L, CHEN H B, ZHOU L H, et al. Construction of an anthropopathic abdominal phantom for accuracy validation of deformable image registration[J]. *Technol Health Care*, 2016, 24(s2): S717-S723.
- [13] SINGHRAO K, KIRBY N, POULIOT J. A three-dimensional head-and-neck phantom for validation of multimodality deformable image registration for adaptive radiotherapy [J]. *Med Phys*, 2014, 41(12): 121709.

(下转 1118 页)