

多层螺旋 CT 灌注成像对慢性阻塞性肺疾病的诊断价值

邵燕惠 钱农 薛跃君 戴伊红

【摘要】 目的 研究 CT 灌注成像对慢性阻塞性肺疾病(COPD)的诊断价值。方法 20 例 COPD 患者和 20 例志愿者行 8 层螺旋 CT 灌注成像,采用电影扫描(cine)方式,层厚 5 mm,扫描时间 0.5 s/层,注射对比剂后延时 5 s,总扫描时间为 45 s,测量感兴趣区血流量、血容量、平均通过时间及表面通透性和时间-密度曲线。结果 COPD 患者的时间-密度曲线较志愿者曲线平坦,峰值明显降低。COPD 患者血流量 $[(24.77 \pm 11.49) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g}^{-1}]$ 、血容量 $[(2.48 \pm 1.02) \text{ ml}/100 \text{ g}]$ 及表面通透性 $[(2.75 \pm 1.13) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g}^{-1}]$ 明显低于志愿者[血流量 $(290.14 \pm 107.59) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$ 、血容量 $(16.51 \pm 5.98) \text{ ml}/100 \text{ g}$ 、表面通透性 $(8.80 \pm 3.03) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$];平均通过时间 $[(10.58 \pm 4.85) \text{ s}]$ 高于志愿者 $[(4.50 \pm 1.71) \text{ s}]$,差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。结论 多层螺旋 CT 肺灌注扫描对 COPD 的诊断有一定的辅助作用。

【关键词】 肺疾病,阻塞性; 体层摄影术,X 线计算机; 灌注

Multi-slice spiral CT perfusion imaging of chronic obstructive pulmonary disease SHAO Yan-hui, QIAN Nong, XUE Yue-jun, DAI Yi-hong. Department of Imaging, the Second People's Hospital of Changzhou, Affiliated of Nanjing Medical University, Changzhou 213003, China

【Abstract】 Objective To evaluate the diagnostic value of multi-slice spiral CT (MSCT) perfusion imaging in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Methods Twenty COPD patients and 20 volunteers underwent 8-row detector spiral CT (MSCT) perfusion imaging using cine scan mode with 5 mm slice thickness, 0.5 s rotation time and a total scan time of 45 s with 5 s intervals. 60 ml contrast agent (300 mg I/ml) were administered at a rate of 4 ml/s from the forearm superficial vein. The imaging data were transferred to a workstation. A time-density curve and pseudo-color map were generated automatically with GE CT perfusion 3 software, the blood flow (BF), blood volume (BV), mean transit time (MTT) and permeability surface (PS) were measured. Results Time-density curve was flatter and the peak of the curve was obviously lower in COPD patients than the volunteers. The BF, BV, PS in COPD patients was $(24.77 \pm 11.49) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$, $(2.48 \pm 1.02) \text{ ml}/100 \text{ g}$ and $(2.75 \pm 1.13) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$ respectively. In volunteers was $(290.14 \pm 107.59) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$, $(16.51 \pm 5.98) \text{ ml}/100 \text{ g}$, $(8.80 \pm 3.03) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$ respectively. The MTT in COPD patients and volunteers was $(10.58 \pm 4.85) \text{ s}$ and $(4.50 \pm 1.71) \text{ s}$ respectively. The BF, BV and PS in COPD patients was lower than the volunteers, the MTT was higher ($P < 0.01$). Conclusion MSCT perfusion imaging is helpful for the diagnosis of COPD.

【Key words】 Lung diseases, obstructive; Tomography, X-ray computed; Perfusion

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种具有气流受限特征的疾病,通常呈进行性发展,其中以阻塞性肺气肿为主和最具代表性。其共性是危害大、确诊晚、疗效差和致残率高,据世界卫生组织统计,我国 COPD 的病死亡率达到 460/10 万^[1],所以提高疾病的早期诊断率十分重要。目前, COPD 主要依靠临床病史和肺功能检查来作出气流学的诊断,但因受患者年龄及健

康因素的限制,误差较大。高分辨率 CT 诊断 COPD 的优势已被公认^[2],但其注重形态学而非功能检查,不能反映 COPD 的肺毛细血管的实际情况。本研究应用 CT 肺灌注成像,描述 COPD 的血流模式,试图利用 CT 肺灌注成像,用定量和功能分析方法评估 COPD 并探讨该方法在 COPD 诊断中的临床价值。

资料与方法

1. 病例资料: 搜集经本院临床诊断为 COPD 的

患者 20 例, 经 CT 检查并结合病史、体格检查及肺功能检查符合美国胸科协会与欧洲呼吸病学会共同制定的 COPD 诊断标准^[3]。其中男 15 例, 女 5 例。年龄 56 ~81 岁, 平均 69 岁。选择 20 名临床无心肺疾病史的志愿者并经本人知情同意, 经胸部 X 线及肺功能检查正常。其中男 12 名, 女 8 名。年龄 45 ~70 岁, 平均 55 岁。

2. CT 扫描方法: 使用 GE LightSpeed 8 层螺旋 CT 机。扫描要求患者在平静呼吸状态。以气管隆突层面为扫描层面, 采用电影扫描(cine)方式, 层厚 5 mm, 扫描时间为 0.5 s/层, 用高压注射器以 4 ml/s 的流率通过肘前静脉注入 60 ml 碘海醇(300 mg I/ml), 注射对比剂后延时 5 s, 总扫描时间为 45 s, 共得到 100 层连续图像。管电压 120 kV, 管电流 80 mA。

3. CT 灌注图像后处理: 将上述方法得到的 100 幅图像传入 ADW4.2 工作站, 用 CT perfusion 3 软件进行后处理。在气管隆突层面, 设定适当的阈值为 -1000 ~120 HU, 输入动脉分别选择肺动脉及上腔静脉, 输出静脉选择降主动脉, 分别在两肺野选择兴趣区(ROI), ROI 的选择应在避免部分容积效应影响的前提下, 选择肺野外带, 但不能达到肺组织边缘, 不能和大血管重叠, 选择 ROI 范围在 500 mm×500 mm 左右。每例患者在左右肺野不同部位分别各测 2 次以取得平均值。软件自动生成时间-密度曲线(time-density curve, TDC)及血流伪彩图, 灌注参数包括血流量(blood flow, BF), 血容量(blood volume, BV), 平均通过时间(mean transit time, MTT)及表面通透性(capillary permeability surface area product, PS)。

4. 数据分析: 根据软件自动生成的 TDC, 分别绘制 COPD 患者和志愿者的平均曲线。记录每例患者的 BF、BV、MTT 和 PS, 并计算出 2 组平均值。统计结果均以 $\bar{x} \pm s$ 来表示, 各组间均值比较, 采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. TDC 形态: COPD 患者和正常人显示了不同的 TDC 类型。志愿者通常在快速注射对比剂后, 曲线有明显上升支, 并逐渐达到峰值, 然后缓慢下降。COPD 患者则在注射对比剂后曲线平坦, 没有明显的峰值, 呈近似平直的曲线。志愿者与 COPD 患者相比, 曲线的上升支斜率更大, 到达峰值的时间早, 强化峰值较高(图 1)。

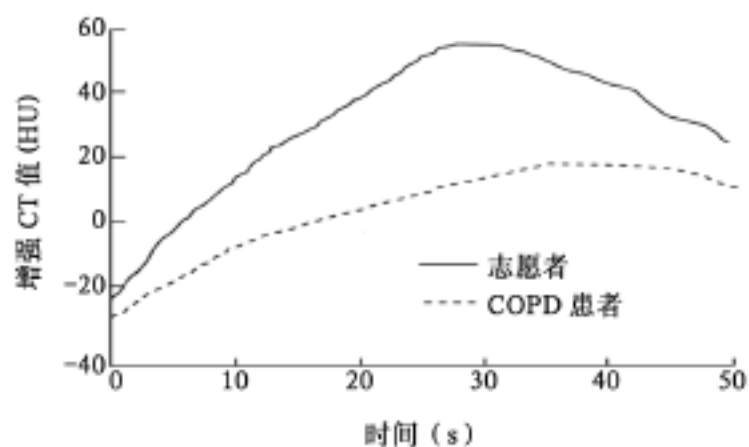


图 1 慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者与志愿者 CT 灌注成像的时间-密度曲线

2. CT 灌注参数分析: 从表 1 中可以看出, 以肺动脉为输入动脉, 以降主动脉为输出静脉时 COPD 患者 BF、BV 及 PS 值明显低于志愿者, MTT 值明显高于志愿者, 均具有统计学意义($P < 0.01$), 其中以 BF 及 BV 值差异最大(图 2 ~9)。

表 1 志愿者与 COPD 患者以肺动脉为输入动脉、降主动脉为输出静脉的灌注参数分析($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	BF ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{g}^{-1}$)	BV ($\text{ml}/100 \text{g}$)	MTT (s)	PS ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{g}^{-1}$)
志愿者	20	290.14 ± 107.59	16.51 ± 5.98	4.50 ± 1.71	8.80 ± 3.03
COPD 患者	20	24.77 ± 11.49	2.48 ± 1.02	10.58 ± 4.85	2.75 ± 1.13
t 值		6.18	4.59	4.47	3.20
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: COPD 为慢性阻塞性肺疾病, BF 为血流量, BV 为血容量, MTT 为平均通过时间, PS 为表面通透性

由于肺脏的双重血供及 COPD 这种弥漫性病变的特殊性, 本组设计测量了另一种方法, 以尽可能体现灌注参数的准确性。

从表 2 可以看出当以上腔静脉为输入动脉, 以降主动脉为输出静脉时, COPD 患者 BF、BV 及 PS 值明显低于志愿者, 差异具有统计学意义($P < 0.01$), MTT 志愿者稍低于 COPD 患者, 两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 志愿者与 COPD 患者以上腔静脉为输入动脉, 以降主动脉为输出静脉的灌注参数分析($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	BF ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{g}^{-1}$)	BV ($\text{ml}/100 \text{g}$)	MTT (s)	PS ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{g}^{-1}$)
志愿者	20	307.57 ± 143.45	19.42 ± 8.66	5.49 ± 1.92	10.77 ± 4.50
COPD 患者	20	38.99 ± 12.26	3.05 ± 1.31	7.76 ± 2.11	2.62 ± 1.05
t 值		4.40	3.70	1.86	3.38
P 值		<0.01	<0.01	>0.05	<0.01

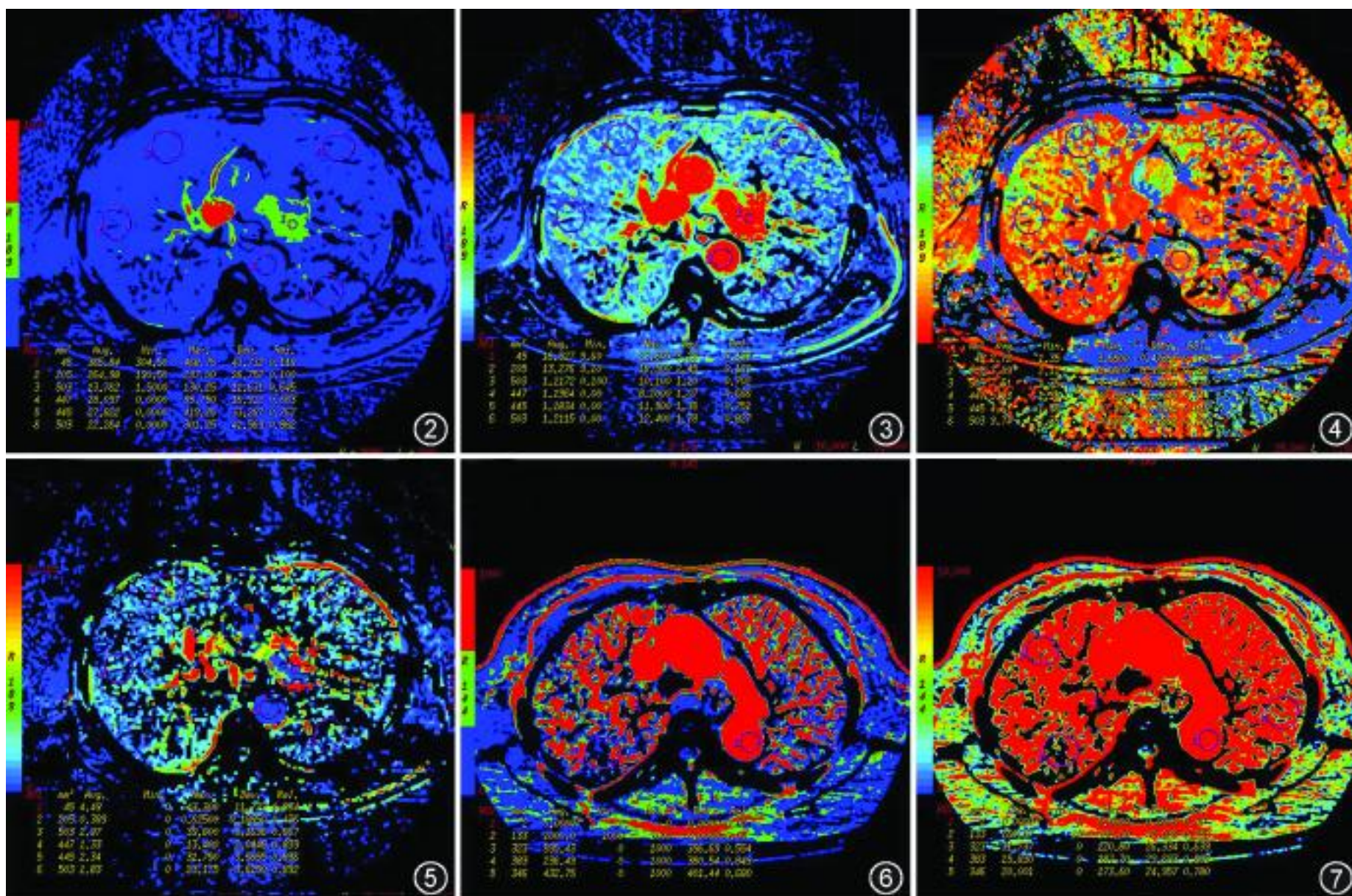


图 2 ~5 分别为慢性阻塞性肺疾病患者的肺组织血流量 (BF)、血容量 (BV)、平均通过时间 (MTT) 及表面通透性 (PS) 伪彩图 图 6,7 分别为志愿者的 BF 及 BV 伪彩图

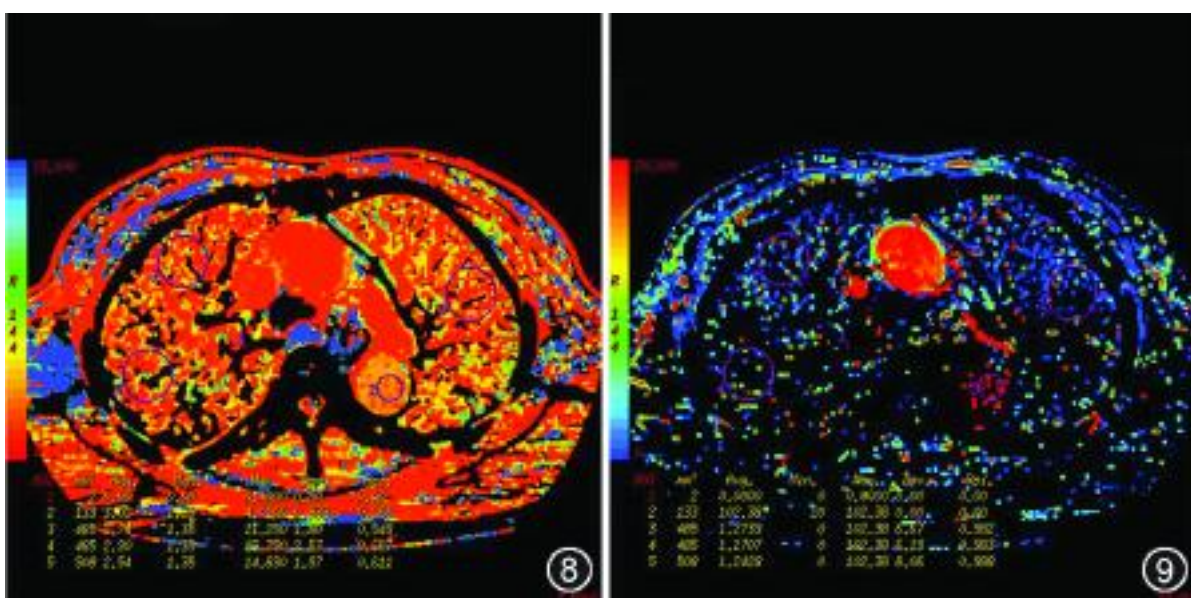


图 8,9 分别为志愿者的 MTT 及 PS 伪彩图

讨 论

1. COPD 患者 CT 灌注成像图像采集: 肺的血液动力学比较特殊, 有主动脉供血, 又有肺动脉供血, 目前还没有专门对肺灌注分析的软件。现有的胸部 CT 灌注研究都借助于通用的体部灌注软件, perfusion 3 软件首先要求确定图像的 CT 值范围, 通常选择 -40 ~400 HU, 笔者针对 COPD 患者的病理特性, 含气量较高, CT 值范围有所扩大, 选择

-1000 ~120 HU。根据增强图像及血容量彩图选定病变最大层面, 在该层面水平选择流入动脉和流出静脉。理论上, 病变的供血动脉应为输入动脉, 回流静脉为流出静脉, 但由于肺部血供的特殊性, 常常难以确定供血动脉和回流静脉。赵振军等^[4]和伍建林等^[5]在肺肿瘤灌注研究中, 选择了肺动脉主干或右心室作为流入动脉, 选择降主动脉作为流出静脉。COPD 是一种弥漫性病变, 本研究分别选择肺动脉及上腔静脉为输入动脉, 降主动脉为流出静脉, 对 2 组进行比较。

正常人由于受重力的影响形成了肺野从上到下的血流分布梯度, 表现为肺尖少于肺底, 而从体积上肺尖也明显小于肺底, 这就形成不同的层面其肺气肿的程度不同。上肺野气体交换少, 即使肺组织严重破坏时对 CT 功能成像的影响也较小^[6], 而下肺野由于受心脏搏动影响较大, 扫描图像效果不佳, 所以笔者选择中肺野为病变最大层面, 以求最大程度

根据增强图像及血容量彩图选定病变最大层面, 在该层面水平选择流入动脉和流出静脉。理论上, 病变的供血动脉应为输入动脉, 回流静脉为流出静脉, 但由于肺部血供的特殊性, 常常难以确定供血动脉和回流静脉。赵振军等^[4]和伍建林等^[5]在肺肿瘤灌注研究中, 选择了肺动脉主干或右心室作为流入动脉, 选择降主动脉作为流出静脉。COPD 是一种弥漫性病变, 本研究分别选择肺动脉及上腔静脉为输入动脉, 降主动脉为流出静脉, 对 2 组进行比较。

减少片面性。

2. COPD 的病理基础^[7]和动态扫描灌注参数的意义: 本研究中, 不管是以肺动脉还是上腔静脉为灌注动脉时, 由此测得的 4 个灌注参数 BF、BV、MTT 和 PS 中, BF、BV 及 PS 3 个指标均有统计学意义 ($P < 0.01$), 其中以 BF 和 BV 差异最大, PS 重叠较多。BF 反映的是血流量, BV 反映的是血容量, 两者与血管的管径、数量、血管通畅程度有关。COPD 患者肺细支气管充血、水肿和炎性细胞浸润, 导致管腔狭窄闭塞, 肺毛细血管床数量及横断面积减少, 所以 COPD 患者肺毛细血管血流量和血容量较正常人明显减少, 导致其 BF 及 BV 明显低于志愿者的 BF 及 BV。PS 反映的是毛细血管的通透性, COPD 患者由于毛细血管网破坏, 通透性降低, 对比剂不易经毛细血管基底膜进入组织间隙, 导致 COPD 患者 PS 值明显低于正常人, 但其重叠较多, 可能与毛细血管网破坏程度有关。MTT 指血液流经血管结构时的平均时间, 包括动脉、静脉、静脉窦和毛细血管, 所经过的路径不同, 其通过的时间也不同, 因此其主要反映对比剂通过毛细血管的时间。COPD 患者由于毛细血管破坏、重建及侧支循环形成, 造成对比剂通过时间延长, 而导致了 COPD 患者 MTT 时间高于志愿者。本研究中当以肺动脉为灌注动脉时, COPD 患者与志愿者间 MTT 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 而当以上腔静脉为灌注动脉时, 两者间没有统计学意义 ($P > 0.05$)。一方面是否与上腔静脉强化时间早, 不能作为肺的流入动脉; 另一方面是否与 COPD 肺毛细血管床破坏及侧支循环的形成有关, 有待于进一步研究。

3. COPD 灌注扫描 TDC 的意义: TDC 反映组织在注射对比剂后, 随着时间的延长, 组织密度的改变。影像对比剂的药代动力学模式近似于血管内和血管外二室模型。静脉注射后, 首次通过时间内对比剂向组织的运输主要依靠血流, 早期的对比剂增强主要由血管内逐渐向血管外扩散, 到了后期, 组织的对比增强由血管内和血管外的对比剂共同形成^[8-10]。因而, 曲线的形态反映了病变增强值的变化趋势, 主要由病变的血液动力学决定, 这一点在肺结节中已经得到肯定^[11-12]。COPD 患者和正常人不同的 TDC 也间接反映了 COPD 患者肺组织血供、细胞外液容积以及对比剂扩散特性的差异。COPD 患者由于肺小血管炎性改变, 肺毛细血管网破坏, 毛细

血管床数量减少, 所以对比剂进入减少, 相应 CT 值降低, 这就使 COPD 患者 TDC 曲线低于正常人。肺毛细血管网的破坏, 使对比剂扩散成为一个缓慢过程, 这就是形成 COPD 患者 TDC 曲线较正常人平直, 表现为缓慢上升的过程, 没有明显的峰值。

总之, CT 灌注成像提供了一种能无创诊断和评价 COPD 的方法, 为临床早期诊断 COPD 提供了一种手段。但还有一些问题有待解决, 8 层 CT 探测器宽度仅为 20 mm, 难免带来诊断的局限性与测量误差, 所得数据与临床血气指标及肺功能的相关性有待于进一步研究。此外 CT 肺灌注尚无统一的扫描模式, 关于对比剂的用量、注射流率、扫描时间、扫描次数尚无统一的标准, 有待于积累更多的病例资料来进一步研究。随着多层螺旋 CT 的应用和重组技术的不断完善, 对 CT 肺灌注技术的不断认识和更新, CT 肺灌注成像将更成熟, 为临床提供更多、更准确的信息。

参 考 文 献

- [1] 罗慰慈. 第四届亚洲太平洋呼吸学术会议的启示. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20: 4-5.
- [2] Arakawa H, Webb WR. Expiratory high-resolution CT scan. Radiol Clin North Am, 1998, 36: 189-209.
- [3] Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J, 2004, 23: 932-946.
- [4] 赵振军, 梁长虹, 谢淑飞, 等. 多层螺旋 CT 肺灌注对肺肿瘤的诊断价值. 中国医学影像技术, 2004, 20: 232-235.
- [5] 伍建林, 李光军, 王克礼, 等. 多层螺旋 CT 灌注成像鉴别诊断肺癌与肺良性肿物. 中国医学影像技术, 2005, 21: 551-555.
- [6] 张伟宏, 蔡柏蕾, 王京岚, 等. 肺气肿的 CT 肺功能成像: CT 技术与肺功能检查的对照研究. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25: 150-153.
- [7] Newell JD Jr. CT of emphysema. Radiol Clin North Am, 2002, 40: 31-42.
- [8] Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Functional imaging of changes in human intrarenal perfusion using quantitative dynamic computed tomography. Invest Radiol, 1994, 29: 911-914.
- [9] Miles KA. Tumour angiogenesis and its relation to contrast enhancement on computed tomography: a review. Eur J Radiol, 1999, 30: 198-205.
- [10] Miles KA. Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography. Br J Radiol, 1991, 64: 409-412.
- [11] 王芳, 王青. CT 对孤立性肺结节的价值(综述). 国外医学临床放射学分册, 2006, 29: 170-172.
- [12] 张敏鸣, 周华, 邹煜. 动态增强 CT 对孤立性肺结节的定量研究. 中华放射学杂志, 2004, 38: 263-267.

(收稿日期: 2007-11-01)

(本文编辑: 任晓黎)