

采集时间对肺癌 CT 灌注成像影响的研究

谭泽兵 周顺科 张子曙 蔡珊 彭红 金科 周曙碧

肿瘤是血管生成依赖性疾病^[1], 肿瘤的生长与新生血管的形成及血流量的增加有关, 血管生成在肿瘤的生长与转移过程中起着非常重要的作用。CT 灌注成像的影响因素很多, 不同的扫描和分析方案得出的结果差别较大。本研究主要探讨灌注成像的采集时间对肺癌灌注成像的影响。

一、资料与方法

1. 病例资料: 搜集经常规胸部 X 线片或 CT 检查发现肺部有最大径在 1.5 cm 以上结节或肿块, 且经组织病理学证实为肺癌的病例。有以下情况的病例不纳入本研究: (1) 不能屏气 30 s 以上者; (2) 病变靠近膈面及上腔静脉者(易受呼吸运动和对对比剂伪影的影响); (3) 对比剂过敏者; (4) 有心、肝、肾等重要脏器功能衰竭者。

根据以上标准, 笔者搜集了 2006 年 6 月至 2007 年 4 月期间在中南大学湘雅第二医院行 CT 灌注扫描的 28 例肺癌患者资料, 其中男 25 例, 女 3 例; 年龄 35 ~70 岁, 平均 55 岁。病灶最大径 2.0 ~9.2 cm, 平均 4.5 cm。28 例均经病理证实, 其中经手术诊断 8 例、经支气管纤维镜活检诊断 13 例、经皮肺穿刺活检术诊断 6 例、经胸腔镜诊断 1 例。肿瘤位于右侧 17 例, 左侧 11 例; 中央型肺癌 12 例, 周围型肺癌 16 例; 鳞癌 17 例, 腺癌 8 例, 小细胞未分化癌 3 例。

2. CT 扫描设备及参数: 采用 Siemens Sensation 64 多层螺旋 CT 扫描仪。检查前经肘正中静脉穿刺 18 G 静脉留置针, 训练患者呼吸。先行常规 CT 平扫, 于吸气末扫描从胸廓入口至肺底部的全肺范围。探测器宽 64×1.5 mm, 采用容积采集, 重建层厚及间距为 7.0 mm, 视野 500 mm×500 mm, 矩阵 512×512。确定病变部位和灌注扫描范围。

灌注扫描选用多层连续动态电影扫描模式, 电压 120 kV, 电流 50 mAs, 探测器宽度 24×1.2 mm, 重建层厚为 4×7.2 mm。扫描分 3 个序列, 每个序列扫描时间为 30 s, 间隔 10 s 让患者换气, 然后进行下一个序列扫描。每个扫描序列每次 X 管曝光时间均为 0.5 s, 间隔分别为 0.5、2.5 和 4.5 s, 共得到 184 幅图像。采用高压注射器经肘正中静脉注入碘海醇(300 mg I/ml) 50 ml, 注射流率为 6 ml/s, 扫描延迟时间为 5 s。增强前及增强后分别以同样流率注射生理盐水 40 ml。在灌注扫描成像后再注射 45 ml 对比剂及 40 ml 生理盐水, 流率为 3 ml/s, 延时 15 s 行全肺常规增强扫描。完成全部扫描过程大约需要 5 min。

3. 灌注成像参数分析方法: 将扫描数据传送至 Siemens 专用图像处理工作站 Leonardo 2006A 上, 采用预装的 Functional CT 软件中的 Body Perfusion 软件处理数据。将同一个患者的灌注数据分 3 组, 第 1 组采集时间(30 s 组) 仅包含第 1 序列的数据; 第 2 组采集时间(70 s 组, 30 s 扫描 + 10 s 间隔 + 30 s 扫描) 包含第 1 和第 2 序列的扫描数据; 第 3 组采集时间(110 s 组) 包含第 1、第 2 和第 3 序列的全部数据。选用 Lung Cancer 灌注专用子软件分析血流量(blood flow, BF)、血容量(blood volume, BV)、灌注起始时间(time to start, TTS)、灌注峰值时间(time to peak, TTP)、血管表面通透性(permeability surface, PS) 和 Patlak 血容量(Patlak blood volume, PBV) 参数。每个患者的每组参数值重复测量 3 次, 如果 3 次测量数据之间的变化 <10% 则取平均值, 若变化 >10% 则取中间值。

4. 统计学方法: 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析, 先采用 Kolmogorov-Smirnov 检验对所得灌注参数进行正态性检验, 方差齐性分析采用 Levene 检验。然后对不同采集时间的灌注参数进行单因素多变量方差分析, 对差异有统计学意义的参数用 Student-Newman-Keuls 法进行组间检验, 方差不齐的采用非参数 Kruskal-Wallis H 检验, P <0.05 为差异有统计学意义。

二、结果

全部病例的灌注参数均符合正态分布和方差齐性, 3 组采集时间的 BF、BV、TTS、TTP、PS 和 PBV 结果见表 1。不同采集时间的 BF、BV、TTS、TTP 值差异均无统计学意义; 随着采集时间的延长, PS 值呈下降趋势(图 1~3), PBV 值随着时间的延长而增高(图 4~6)。

三、讨论

CT 灌注成像技术的理论基础为核医学的放射性示踪剂稀释原理和中心容积定律^[2]。CT 灌注成像技术的分析方法多种多样, 根据不同的数学模型各公司开发出不同的灌注软件, 主要分析血液动力学的方法和原理有: 瞬时法^[3]、腔室分析^[3]、斜率法、去卷积法和 Patlak 分析法^[4]。活体组织的灌注分析虽然可以显示血管灌注的改变, 但由于分析方法和应用软件的不同, 关于最佳扫描技术的争论, 一直没有一致的意见。关于最合适的采集时间的选择, 笔者了解到的只有关于去卷积法的报道^[5]。

本研究灌注成像分析的评价指标分为标准灌注和 Patlak 灌注 2 类, 前者采用的是斜率法, 主要用于分析 BF 和 BV 值; 后者采用的是 Patlak 分析法, 主要用于分析 PS 和 PBV 值。这 2 种分析方法的假设明显不同: 斜率法假设在灌

作者单位: 410073 长沙, 中国人民解放军国防科技大学医院放射科(谭泽兵、周曙碧); 中南大学湘雅第二医院放射科(周顺科、张子曙), 呼吸内科(蔡珊、彭红); 湖南省儿童医院放射科(金科)

表 1 28 例不同采集时间的 3 组灌注参数值比较结果(柳±s)

采集时间 (s)	血流量 ($\text{ml} \cdot 100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	血容量 ($\text{ml}/100 \text{ ml}$)	灌注起 始时间 (s)	灌注峰 值时间 (s)	血管表面 通透性 ($\text{ml} \cdot 100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	Patlak 血容量 ($\text{ml}/100 \text{ ml}$)
30	35.88 ±3.56	5.61 ±0.46	7.44 ±0.35	20.08 ±0.59	25.15 ±1.80	3.98 ±0.29
70	37.66 ±4.38	6.27 ±0.53	7.12 ±0.19	19.28 ±0.60	18.79 ±1.44	7.89 ±0.63
110	37.31 ±3.62	6.69 ±0.51	7.14 ±0.23	19.40 ±0.73	13.69 ±0.90	12.57 ±0.76
F 值	0.07	1.32	0.51	0.50	17.81	57.33
P 值	0.94	0.27	0.60	0.61	0.00	0.00

注:组内两两比较,30 s 与 70 s、30 s 与 110 s 及 70 s 与 110 s 血管表面通透性比较,q 值分别为 4.672、8.423 和 3.751,P 值均 <0.01; Patlak 血容量组内两两比较,q 值分别为 -6.880、-15.123 和 -8.243,P 值均 <0.01

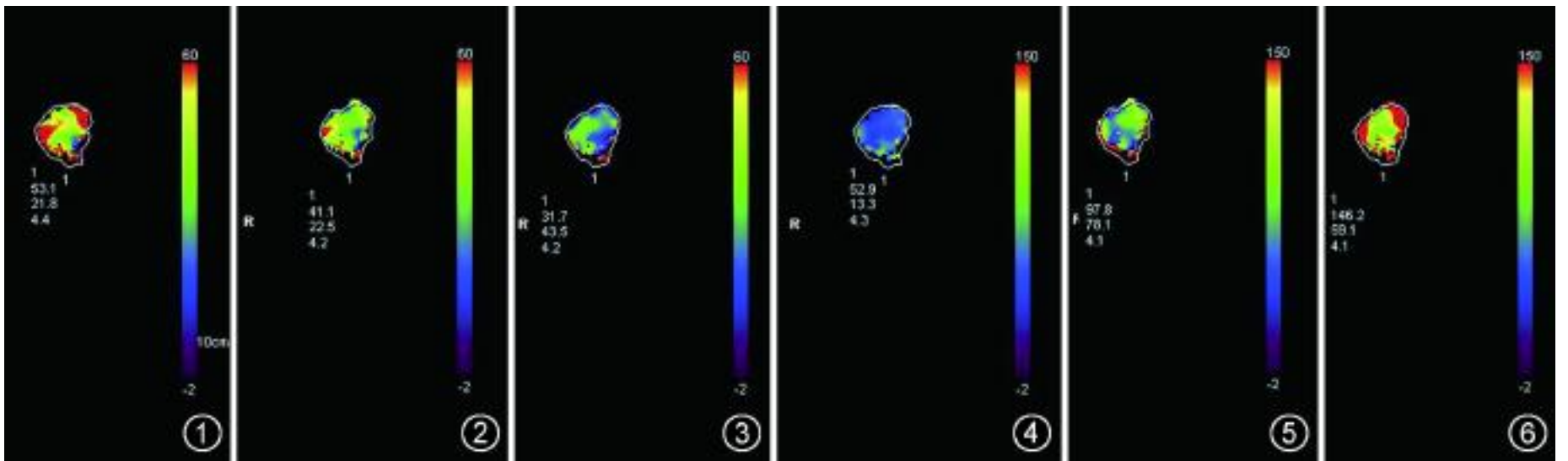


图 1 ~3 分别为采集时间 30、70 和 110 s 肺癌病变的血管表面通透性值,随着采集时间的延长血管表面通透性值降低 图 4 ~6 分别为采集时间 30、70 和 110 s 肺癌病变的 Patlak 血容量值,随着采集时间的延长 Patlak 血容量值增高

注期间通过静脉回流示踪剂为 0,因此,要尽量缩短由灌注起始到达峰值的时间,在增强时可通过提高对比剂的注射流率和剂量达到该假设条件。Miles 等^[6]报道,采用斜率法的灌注成像,对比剂的量和注射流率的选择应该在注射量更大、组织强化更强和注射持续时间更短 3 个方面取折中值,并认为 50 ml 碘浓度为 300 mg I/ml 的对比剂在注射流率为 7 ml/s 的方案可满足大多数情况的要求,而且对比剂注射时间最好控制在 3 ~8 s 内,才能使静脉流出的影响最小化。本研究使用非离子型对比剂 50 ml,以 6 ml/s 的流率团注,是充分考虑到灌注分析所必需满足的条件,力求在不损失图像信噪比的前提下患者所能承受的安全注射流率和对比剂的注射量。Patlak 分析法采用的是作图分析法,利用两腔室数学模型测量毛细血管渗透性和血容量,此方法最重要的假设是对比剂从血管外向血管内的反流可以忽略不计。

本研究结果显示,PS 值随着采集时间的增加而降低,而 PBV 值则随着采集时间的增加而增加,而 Goh 等^[5]的研究结论与笔者的结论相反。笔者认为,随着采集时间的增加,组织间隙内的对比剂通过毛细血管壁回渗重新进入血管内,这样会导致血流量的计算结果偏高,并低估了由血管内向血管外渗出的对比剂的量,因此,PS 值随着采集时间的增加而降低,而 PBV 值则随着采集时间的增加而增加的现象是可以理解的。

本研究的局限性:首先,本研究的例数较少,还远达不到多中心研究的条件;其次,灌注测量的影响因素很多,尽管笔者采用的是同一患者的一次注射对比剂,分段扫描的不同采

集时间灌注数据的自身对比,将数据的偏倚因素尽可能降低,但是,除了采集时间以外,还可能还有其他因素对于研究结果产生较大偏差。在颅脑和体部对称实质性脏器的灌注研究可以与对侧或者正常实质性组织对比,肺癌灌注的特殊性在于正常肺组织为含气组织,不可能与对侧或正常肺组织对比,只能使用绝对定量值,在不同个体间由于很多因素的影响可能造成结果的偏差。另外,CT 灌注扫描存在辐射剂量较大的问题。

参 考 文 献

- [1] 阮超美,陈文静,郑列,等. CT 灌注成像在肺部肿物诊断及鉴别诊断中的应用研究. 癌症, 2007, 26: 78-83.
- [2] Miles KA, Hayball M, Dixon AK. Colour perfusion imaging: a new application of computed tomography. Lancet, 1991, 337: 643-645.
- [3] Miles KA, Griffiths MR. Perfusion CT: a worthwhile enhancement (Review). Br J Radiol, 2003, 76: 220-231.
- [4] Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD. Graphical evaluation of blood to brain transfer constants from multiple time uptake data. J Cereb Blood Flow Metab, 1983, 3: 1-7.
- [5] Goh V, Halligan S, Hugill JA, et al. Quantitative colorectal cancer perfusion measurement using dynamic contrast-enhanced multidetector-row computed tomography: effect of acquisition time and implications for protocols. J Comput Assist Tomogr, 2005, 29: 59-63.
- [6] Miles KA, Blomley M, Tsushima Y, et al. Ideal contrast medium bolus for perfusion measurement in dynamic lung. Radiology, 1998, 209: 583-585.

(收稿日期:2007-10-23)

(本文编辑:张晓冬)