

· 论著 ·

肺双重血供的 CT 灌注技术及其应用于肺结核的初步研究

袁小东 敖国昆 全昌斌 张静 李红 田媛 秦崇 刘哲 田梅

【摘要】 目的 肺是双重血供脏器,其血供来自体循环和肺循环;肺实质及肺部病变(包括肺结核)的双重血供在活体中至今未被研究及报道。本文介绍一项基于 320 排 CT 的肺双重血供灌注测量技术,并对活动性肺结核进行初步研究。**方法** 灌注技术:采用东芝公司 320 排 CT 进行肺部动态容积灌注扫描,以肺动脉干、降主动脉作为输入动脉;以左心房的峰值时间点为肺、体循环的分界线,采用双入口灌注(DICT_p)模式进行灌注分析得到肺动脉血流量(PF)、支气管动脉血流量(BF)及血流灌注指数[PI = PF / (PF + BF)];肺结核灌注研究:前瞻性纳入 25 例活动型肺结核患者行双入口灌注研究。由两名观察者单独进行灌注测量,采用 Bland-Altman 统计分析法评判观察者间的可重复性,两者之平均值作为最终结果;比较结核病灶肺循环和体循环的强弱。**结果** 灌注扫描过程顺利,DICT_p 分析模式能够处理肺部灌注数据并得到相应的灌注参数图;Bland-Altman 分析提示此项灌注技术在观察者间的可重复性良好;平均两名观察者所产生的数据后,肺结核的灌注参数为:PF (46.41 ± 19.84) ml · min⁻¹ · (100 ml)⁻¹; BF (20.91 ± 11.98) ml · min⁻¹ · (100 ml)⁻¹; PI 0.68 ± 0.16。PF > BF (P < 0.001)。**结论** 我们首次报道了一项基于 320 排 CT 的肺双入口灌注技术,它能定量评价肺部病灶的体循环和肺循环,是研究肺部病灶血流动力学的有力工具;对肺结核的初步研究提示,结核性病变同时接受肺循环和体循环供血,其中肺循环占优势。

【关键词】 灌注; 结核,肺; 体层摄影术,螺旋计算机; 双重血供

Dual-input lung perfusion: A new technique and primary outcomes in tuberculosis YUAN Xiao-dong, AO Guo-kun, QUAN Chang-bin, ZHANG Jing, LI Hong, TIAN Yuan, QIN Chong, LIU Zhe, TIAN Mei. Department of Radiology, The 309th Hospital of PLA, Beijing 100091, China

Corresponding author: AO Guo-kun, Email: aogk309@yahoo.com.cn

【Abstract】 **Objective** To report a new perfusion CT technique for assessing double blood supply in lung and its primary findings in tuberculosis. **Methods** After written informed consents were acquired, 25 consecutive patients with active tuberculosis underwent volume perfusion using 320-detector row CT. The dual-input CT perfusion (DICT_p) based on the maximum slope method was adopted to quantify lung perfusion. Pulmonary trunk, descending aorta (representing bronchial artery) at hilus level were selected as dual-input arteries. Blood flow (BF) and perfusion index (PI) of tuberculosis were measured respectively by two observers. Interobserver reproducibility was evaluated using Bland-Altman statistics. **Results** Interobserver reproducibility was good according to Bland-Altman analysis. The final hemodynamics of TB were generated by averaging: PF (46.41 ± 19.84) ml · min⁻¹ · (100 ml)⁻¹; BF (20.91 ± 11.98) ml · min⁻¹ · (100 ml)⁻¹; PI 0.68 ± 0.16. PF was significantly higher than BF (P < 0.001). **Conclusions** A dual-input lung CT perfusion model was established and firstly performed in tuberculosis with good interobserver reproducibility. The primary outcomes suggest that TB is fed by both pulmonary and systemic circulation, among which the former is dominant.

【Key words】 Perfusion; Tuberculosis, pulmonary; Tomography, spiral computed; Dual-input

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.20.011

作者单位: 100091 北京,解放军第 309 医院放射科(袁小东、敖国昆、全昌斌、李红、田媛、秦崇、刘哲、田梅); 上海同济医院放射科(张静)

通讯作者: 敖国昆, Email: aogk309@yahoo.com.cn

活体组织的CT灌注测量可通过计算对比剂首次通过供血动脉及灌注组织的时间密度曲线(time density curves, TDCs)得以实现。对肺灌注而言,当肺实质作为研究对象时,肺动脉(pulmonary artery, PA)主干往往作为灌注测量的输入动脉,因为与支气管动脉(bronchial artery, BA)相比,PA为肺实质血供的主要来源^[1-3];而以肺部病灶作为研究对象时,如肺癌,主动脉(替代BA)常被选择为输入动脉,原因是由于BA被认为是肺癌发生时的主要血供来源^[4-5]。上述单入口灌注(single-input CT perfusion, SICTp)模型假设所研究组织或器官只具有单个供血来源^[6],而我们知道肺组织是双供血器官,各种肺部病灶也极有可能具有双重循环,例如肺癌具有两套供血系统(PA和BA)早在20世纪60、70年代就已通过尸检证实,虽然两者的百分比目前仍有争议^[7-9]。因此肺及肺部病灶的双血供特征并不符合SICTp的理论假设,SICTp不能完全胜任肺部病灶的灌注研究;此外,针对肺结核等肺部其他疾病的在体血流动力学研究目前基本是空白,考虑到血流动力学特征对病变的发生、发展、诊断、治疗及随访预后等诸多方面潜在的影响,本研究试图建立新的针对肺部病灶的双血供灌注技术,并初步应用于肺部结核病灶,了解其血流动力学特征。

肺灌注与肝脏灌注类似,肺脏与肝脏的血管系统无论从解剖学还是功能学角度来讲都非常接近,都具有双套供血系统并具有相似的血流动力学特征^[10]。自Miles等首次报道CT双入口灌注(dual-input CT perfusion, DICTp)模型以来,其在肝灌注中的应用得到普遍认可,因此有理由相信这种模型在肺灌注中也是可行的,就我们所知,目前肺的双入口灌注在国内外尚未有报道。本研究采用320排CT(Z轴可覆盖16cm)动态容积扫描对肺结核活动病灶进行前瞻性研究。

对象与方法

1. 研究对象:25例活动性肺结核患者(男14例,女11例,年龄15~65岁,平均35岁)被纳入本研究,最终诊断在灌注扫描前、后1个月内通过针刺活检、纤维支气管镜检查或实验室及临床资料明确,该研究符合医学研究道德伦理准则并获得患者知情同意,告知患者信息包括CT检查时辐射剂量问题。患者排除标准有怀孕、呼吸困难无法配合屏气扫描及最终诊断不明确者。

2. CT动态容积扫描技术:检查前所有患者都进行屏气训练(约坚持30s)。2支20G静脉导管针分别置于双侧肘前静脉。采用320排CT扫描仪(Aquilion One,日本东芝医疗器械公司)进行CT容积灌注扫描,采用如下扫描参数:电压80kV,电流75mA,扫描架旋转时间0.5s,重建层厚0.5mm,16cm探测器宽度可同时覆盖肺门水平上下范围内的肺内病灶(取决于肺内病灶位置)。检查床位置固定,动态容积扫描在30s内完成。

灌注扫描前,先进行螺旋平扫定位,之后采用高压注射器,静脉注射60ml 370mg/L碘普罗胺(德国拜耳先灵公司),流率8ml/s(每侧4ml/s)。开始注药即屏气,2s后启动动态容积扫描,共15个容积,间隔2s,在30s内完成灌注扫描(图1)。患者屏气时间为30s。CT动态容积扫描完成后,立即行全肺的螺旋扫描,电压100kV,自动管电流。采集到的图像数据采用0.5mm层厚、0.5mm间隔进行重建,每个容积生成320幅图像,共产生4800幅初始图像。

3. 图像后处理及分析:每位患者图像重建约需5min。采用灌注软件(双入口体灌注软件,日本东芝医疗器械公司)首先对图像进行对位,之后在肺门水平的肺动脉主干、降主动脉及肺内病灶内手工绘制感兴趣区(regions of interest, ROI)以生成3条TDC曲线,分别代表肺循环输入函数、体循环输入函数及组织的衰减函数(图2),绘制ROI时血管内ROI为矩形,平均面积为 1.0 cm^2 ,病灶内ROI为手工绘制的自由形状贴合病灶的轮廓。此外在左心房内也绘制ROI生成TDC,其峰值时间用于区分肺循环(峰值时间前)和体循环(峰值时间后)。我们预先设置灌注窗宽范围为0~100HU,以排除骨质(高密度)及肺组织(低密度)的干扰,确保结核病灶灌注测量得到良好显示。最后运行灌注软件,自动生成 512×512 矩阵编码的彩色图像,分别显示肺动脉血流量(pulmonary flow, PF)、支气管动脉血流量(bronchial flow, BF)及灌注指数[perfusion index, $PI = PF / (PF + BF)$];由两名高年资放射科医师采用双盲法独立完成上述所有后处理程序,最终数据结果取二人平均值。

扫描辐射剂量计算参照DLP, e 陈列剂量数值乘以系数0.014^[11]。

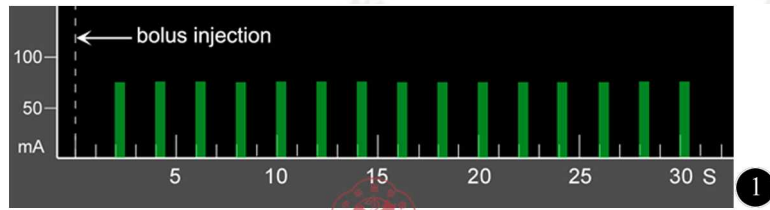


图1 动态容积扫描流程图,横轴为时间轴,纵轴为管电流强度,团注起始为时间零点,其后每间隔2 s进行1次容积采样,其获得15个容积数据

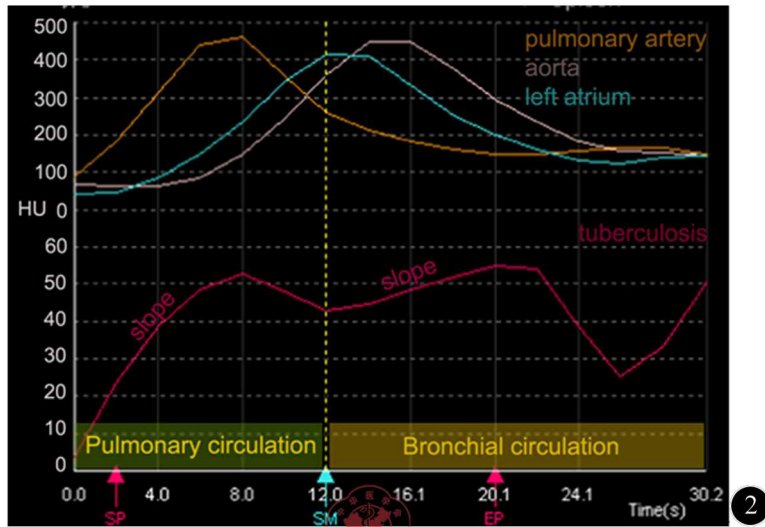


图2 输入动脉、左心房及结核灶的时间密度曲线(TDCs),左心房峰值(SM箭头所指虚线)位于肺动脉及主动脉峰值中间,充当肺循环和体循环的分界线;结核灶在肺、体循环两个时相分别有两个上升斜坡(slope),前者斜率明显大于后者提示本例肺循环占优势

4. 统计学分析:运用 Bland-Altman 统计分析法评判两名观察者的灌注测量结果的重复性,分别得到均值、标准差、95% CI,预先设定两名观察者间差别 $\leq 10\%$ 为重复性较好。利用独立样本 t 检验比较结核病灶肺循环和体循环的强弱;检验水准设为 0.05, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。统计分析采用 SPSS 13.0 软件完成。

结 果

尽管注射流率相对较高,并且需屏气 30 s,所有患者均顺利地完成了灌注扫描,无严重的对比剂副反应发生,经过软件对位后,灌注图片无显著的手机伪影。

彩色灌注图直观地显示了灌注参数,并将其与 CT 横断位图像融合(图 3)。Bland-Altman 统计分析按照预设标准得到观察者间测量的重复性较好。对两位观察者测量结果取平均值所得最终灌注参数:PF (46.41 ± 19.84) $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (100 \text{ ml})^{-1}$,BF (20.91 ± 11.98) $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (100 \text{ ml})^{-1}$,PI 0.68 ± 0.16 ;PF 明显大于 BF, $P < 0.001$ (表 1,图 4)。CT 灌注扫描的人均辐射剂量为 5.82 mSv (DLP: $702.8 \text{ mGy} \cdot \text{cm}$)。

表 1 结核病灶的血流动力学参数

参数	例数	$\bar{x} \pm s$	95% CI
PF [$\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (100 \text{ ml})^{-1}$]	25	46.41 ± 19.84	38.22 ~ 54.60
BF [$\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (100 \text{ ml})^{-1}$]	25	20.91 ± 11.98	15.96 ~ 25.85
PI	25	0.68 ± 0.16	0.62 ~ 0.75

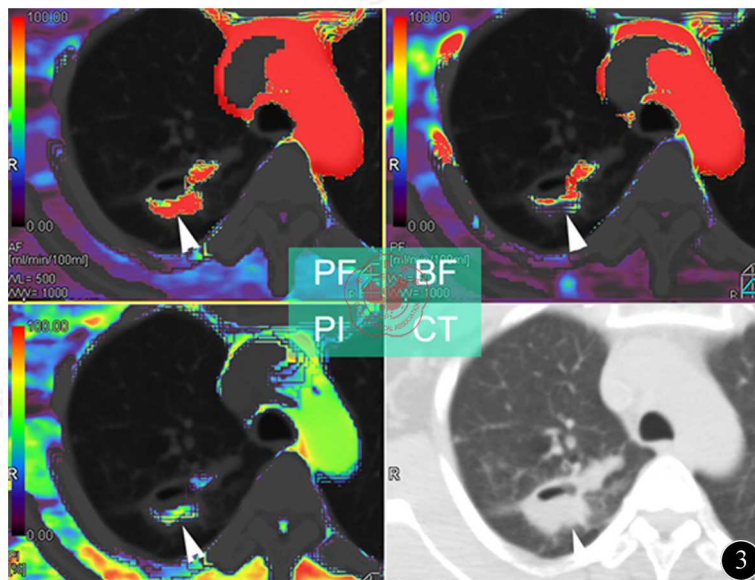


图3 右上肺结核病灶伴空洞形成，其下壁及内侧壁有较丰富的肺动脉血流，相对稍弱的支气管动脉血流（箭头所示）

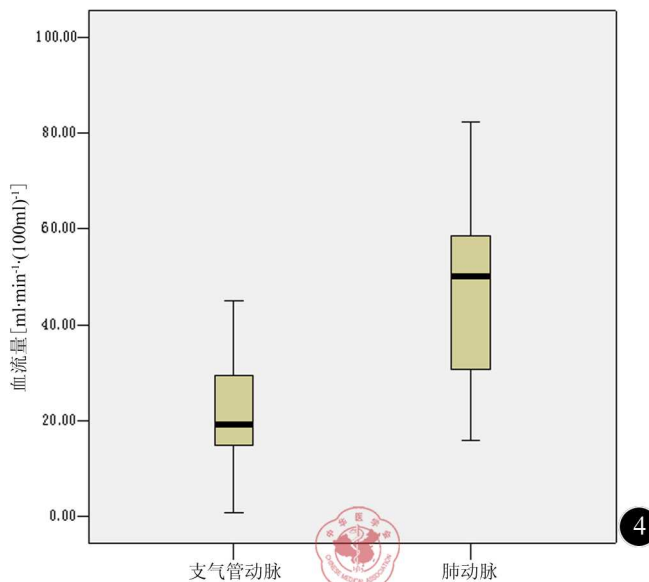


图4 肺结核血流量箱式图，虽然有部分交叉重叠，肺动脉血流量在总体上明显高于支气管动脉血流量

讨 论

肺脏具有两套血管系统,即肺循环和体循环;前者为肺实质提供了主要的血流量,虽然在健康人群中支气管循环仅占总血流量很小一部分,但其在维持气道及肺功能方面发挥着关键的作用^[12],特别是在许多肺疾病发生的病理条件下,支气管循环的可塑性更强,发挥的作用更重要,如肺癌即主要由BA供血^[5,13-14]。因此能够同时测量这两套循环系统的CT灌注技术对于疾病的诊断和治疗都是非常有意义的。肺的体循环主要来自BA,也可来自肋间、膈下动脉等,因早期研究报道对BA的研究较多,BA供血成为肺体动脉供血的代名词,CT灌注技术并不能区分血供来自体动脉的哪一支,本文所谓BA血流即指体循环血流。

两套循环系统(PA和BA)在肺部疾病的血供百分组成上长期以来一直存在争议,其中对肺癌的研究及

报道较多,虽然20世纪60、70年代就有尸检报道肺癌组织中存在双套血管系统,并得到后续研究的支持^[8-9],仍有部分研究者认为肺癌仅由BA供血^[5,15-17],明确肺部病变血供起源及构成百分比对认识疾病的发生、发展及明确诊断和决定治疗计划、改善预后有重要的作用,比如,本研究揭示肺部结核病灶接受肺循环和体循环双套血供,为BA-肺动脉瘘伴发于结核咯血提供了合理的解释:因为在结核病灶中同时存在两套血管系统,当病灶坏死后两套血管床亦有可能受破坏、相通,并在压力差的驱使下发生体动脉-肺动脉瘘;此外,本研究提示PA血流明显高于BA血流,暗示PI这一指标可能成为结核与肺癌相鉴别的有效标志,因为后者被大多数研究报道认为是BA供血占优势;另外病灶血供的强弱还可用来判断结核病灶的活跃程度,通过治疗前后的对照监测疗效及指示预后。当然这些仅仅是合理推测,还需要相关的临床研究来证实或否定。

DICTp最早由Miles等^[18]提出并用于计算肝脏灌注。选择腹主动脉及门静脉作为输入血管,脾脏的峰值时间点用以区分肝动脉循环和门静脉循环^[6]。与之类似,本研究中左心房增强的峰值时间点被用以区分肺循环和支气管循环。图2显示这一分界标志位于PA和BA的TDCs峰顶之间,因此可合理区分两套循环。若在某些情况下左心房未能被16 cm动态容积扫描覆盖,可在PA和BA的TDCs峰顶之间人为设定时间分界线,理论上可得到相同的结果。本研究所采用的DICTp以最大斜率法为基础,此模型仅考察组织TDC的上升期,即斜率和输入血管的峰值。因此采用此法要比去卷积算法所需时间短(本研究中约需30 s),后者需同时关注组织TDC的上升期和下降期。成像时间缩短自然会减少患者的辐射剂量,当然也会存在一定的局限性:最大斜率法不能直接计算血容量(blood volume, BV)和平均通过时间(mean transit time, MTT);此外本研究采用较高的对比剂注射流率,由于最大斜率法理论假设在组织TDC最大斜率形成时无对比剂流出组织,因此需要5~10 ml/s的注射流率,高的注射流率对形成组织的对比度是有利的,并可提高信号噪声比^[19-21]。

既往灌注CT从未在活体内同时测量过支气管循环和肺循环,主要归结于320排CT之前的扫描设备较窄的Z轴覆盖范围。目前320排CT在人体长轴可覆盖16 cm,几乎可包括成人一半的肺脏,单次容积扫描即可同时包括肺门、肺实质或肺内病灶。因此单个序列动态扫描同时涵盖PA、主动脉、左心房和所研究的病灶,使肺双口灌注得以实现。换言之,320排CT之前的多排CT由于Z轴覆盖范围有限,如实施双入口灌注扫描仅能涵盖肺门水平较窄的范围。

本研究存在一定的局限性。首先是辐射剂量,相对于常规CT检查,多序列容积扫描会增加受检者的辐射剂量。为使总的辐射剂量控制在临床要求的范围内,我们下调了灌注成像时的管电压和管电流,从而使总的剂量(包括之前的定位扫描及之后用于全肺诊断成像扫描)相当于腹部三期扫描所产生的辐射量;此外,我们利用最大斜率法而不是去卷积算法计算灌注指标,前者比后者采集序列更短,因此进一步降低了辐射剂量。该研究另一局限在于运用DICTp模型所得灌注参数在现有技术条件下缺乏“金标准”证实。再者本研究未行观察者内重复性评判,主要是考虑到观察者间的重复性评判比前者更具有说服力,当观察者间的重复性较好时,观察者内重复性往往也较好。最后,DICTp是一个较为复杂的数学模型,处理时间较长(本研究中每例约需5 min),因此不太适合在急诊情况下使用。

我们首次报道了一项基于320排CT的肺双入口灌注技术,它能定量评价肺部病灶的体循环和肺循环,是研究肺部病灶血流动力学的有力工具;对肺结核的初步研究提示,结核性病变同时接受肺循环和体循环供血,其中肺循环占优势。

参 考 文 献

- [1] Hayashino Y, Goto M, Noguchi Y, et al. Ventilation-perfusion scanning and helical CT in suspected pulmonary embolism: meta-analysis of diagnostic performance. *Radiology*, 2005, 234: 740-748.
- [2] Nikolaou K, Schoenberg SO, Brix G, et al. Quantification of pulmonary blood flow and volume in healthy volunteers by dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging using a parallel imaging technique. *Invest Radiol*, 2004, 39: 537-545.
- [3] Thieme SF, Johnson TR, Lee C, et al. Dual-energy CT for the assessment of contrast material distribution in the pulmonary parenchyma. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 193: 144-149.
- [4] Viamonte M Jr. Angiographic evaluation of lung neoplasms. *Radiol Clin North Am*, 1965, 3: 529-542.
- [5] Hellekant C. Bronchial angiography and intraarterial chemotherapy with mitomycin-C in bronchogenic carcinoma. *Anatomy, technique, complica-*

- tions. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*, 1979, 20:478-496.
- [6] Miles KA, Griffiths MR. Perfusion CT: a worthwhile enhancement? *Br J Radiol*, 2003, 76:220-231.
- [7] Milne EN. Circulation of primary and metastatic pulmonary neoplasms. A postmortem microarteriographic study. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, 1967, 100:603-619.
- [8] Botenga AS. The significance of broncho-pulmonary anastomoses in pulmonary anomalies: a selective angiographic study. *Radiol Clin Biol*, 1969, 38:309-328.
- [9] Pump KK. Distribution of bronchial arteries in the human lung. *Chest*, 1972, 62:447-451.
- [10] Sallustio G, Manfredi R, Cavatorta I, et al. Anatomico-functional correlations between the pulmonary and portal circulations; the prerequisites for a modern functional imaging diagnosis. *Radiol Med*, 1996, 91:394-404.
- [11] Valentin J, International Commission on Radiation Protection. Managing patient dose in multi-detector computed tomography (MDCT). ICRP Publication 102. *Ann ICRP*, 2007, 37:1-79.
- [12] McCullagh A, Rosenthal M, Wanner A, et al. The bronchial circulation--worth a closer look; a review of the relationship between the bronchial vasculature and airway inflammation. *Pediatr Pulmonol*, 2010, 45:1-13.
- [13] Bland JM, Altman DG. Applying the right statistics; analyses of measurement studies. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003, 22:85-93.
- [14] Bland JM, Altman DG. Statistical Methods for assessing agreement between two Methods of clinical measurement. *Lancet*, 1986, 1:307-310.
- [15] Park HS, Kim YI, Kim HY, et al. Bronchial artery and systemic artery embolization in the management of primary lung cancer patients with hemoptysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2007, 30:638-643.
- [16] Littleton JT, Durizch ML, Moeller G, et al. Pulmonary masses; contrast enhancement. *Radiology*, 1990, 177:861-871.
- [17] Han MJ, Feng GS, Yang JY, et al. The pulmonary artery doesn't participate in the blood supply of lung cancer; experimental and DSA study. *Chin J Radiol*, 2000, 34:802-804.
- [18] Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT. *Radiology*, 1993, 188:405-411.
- [19] Miles KA. Perfusion CT for the assessment of tumour vascularity; which protocol? *Br J Radiol*, 2003, 76 Spec No 1:S36-42.
- [20] Galanski M, Nagel HD, Stamm G. Results of a federation inquiry 2005/2006; pediatric CT X-ray practice in Germany. *Rofo*, 2007, 179:1110-1111.
- [21] Tsai HY, Tung CJ, Yu CC, et al. Survey of computed tomography scanners in Taiwan; dose descriptors, dose guidance levels, and effective doses. *Med Phys*, 2007, 34:1234-1243.

(收稿日期:2011-09-09)

(本文编辑:耿亚芝)

袁小东, 敖国昆, 全昌斌, 等. 肺双重血供的 CT 灌注技术及其应用于肺结核的初步研究[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5(20): 5913-5918.