

DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2003.01.05

多层螺旋CT 动态增强评价恶性孤立肺结节血流模式的初步探讨

李慎江 肖湘生 刘士远 李惠民 李成洲 张沉石 陶志伟

【摘要】 目的 初步探讨多层螺旋 CT(MSCT) 动态增强评价恶性孤立性肺结节血流模式的技术方法。方法 57 例恶性孤立性肺结节(直径 4 cm)患者,经屏气训练后,在增强前、后采用 Marconi Mx8000 多层螺旋 CT 进行扫描,以 4 ml/s 的速度从肘静脉注入非离子型造影剂 90 ml,动态扫描选择肺结节最大层面进行。其中 29 例于第 15~45 s、75~105 s 时,每间隔 1 s 扫描一次(程序 1);28 例于第 11~41 s、71~101 s 时,每间隔 1 s 扫描一次(程序 2);两组患者均于 2~9 min 时每间隔 30 s 扫描一次。病灶直径为 3~4 cm 时,扫描层厚 5 mm;病灶直径 3 cm 时,扫描层厚 2.5 mm,以常规算法重建图像。记录孤立肺结节增强前后各时相的 CT 值并计算强化值、灌注量、结节-主动脉强化值比、平均通过时间。结果 两组患者所得强化值、灌注量、结节-主动脉强化值比、平均通过时间均无统计学差异($P=0.516$, $P=0.609$, $P=0.356$, $P=0.693$)。程序 1 只测得部分患者(22/29)的结节平均通过时间;程序 2 得到了全部患者(28/28)的结节平均通过时间。结论 多层螺旋 CT(MSCT) 动态增强是定量评价恶性孤立性肺结节血流模式的无创性技术,具有研究肺癌血管生成的潜在价值。

【关键词】 MSCT 动态 恶性 孤立性肺结节 血流模式

【中图分类号】 R734.2;R814.42

Preliminary study on the dynamic enhanced multi-slice spiral CT in the evaluation of blood flow patterns of malignant solitary pulmonary nodules LI Shenjiang, XIAO Xiangsheng, LIU Shiyuan, LI Huimin, LI Chengzhou, ZHANG Chenshi, TAO Zhiwei. Department of Imageology, Changzheng Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai 200003, P. R. China

【Abstract】 Objective To investigate the methods of dynamic enhanced multi-slice spiral CT in the evaluation of blood flow patterns of malignant solitary pulmonary nodules (SPNs). **Methods** Fifty-seven patients with malignant SPNs (< 4 cm) underwent dynamic multi-slice spiral CT (Marconi Mx8000) scan before and after contrast enhancement by injecting 90 ml contrast material with a rate of 4 ml/s. Twenty-nine patients in protocol one were scanned every 2 seconds during 15-45 seconds and 75-105 seconds after injection, while 28 patients in protocol two were scanned every 2 seconds during 11-41 seconds and 71-101 seconds. All patients were then scanned every 30 seconds during 2-9 minutes. The collimation was 2.5 mm for lesions of < 3 cm and 5 mm for lesions of 3-4 cm. Standard algorithm was used in the image reconstruction. The perfusion, peak height, ratio of peak height of the SPN to that of the aorta and mean transit time were calculated. **Results** The enhancement value, perfusion, ratio of peak height of the SPN to that of the aorta and mean transit time were (34.61 ±11.37) HU, (31.17 ±11.18) ml/(min ·100 g), 13.90% ±4.15%, (13.96 ±5.86) s separately in protocol one, and (36.54 ±10.89) HU, (29.80 ±8.80) ml/(min ·100 g), 15.01% ±4.83%, (13.34 ±5.12) s respectively in protocol two. No statistically significant difference was found between the two groups. In addition, mean transit time from all 28 patients in protocol two were obtained, but only part of them were measured in protocol one (22/29). **Conclusion** Dynamic enhanced multi-slice spiral CT is a kind of non-invasive method for quantitative evaluation of blood flow patterns of malignant solitary pulmonary nodules. It might have potential significance in angiogenesis research for lung cancer.

【Key words】 MSCT Dynamic Malignant Solitary pulmonary nodule Blood flow pattern

肿瘤是血管生成依赖性疾病^[1],肿瘤血管生成就是新生血管在肿瘤现有血管上形成的过程^[2]。这些

新生血管引起血容积、灌注量及毛细血管通透性的变化^[3],从而引起血流模式的改变,这构成了 CT 强化的

明显升高趋势。目前血管生成量化的标准是微血管密度(MVD)计数^[5],用以研究肺癌血管生成的动态 CT 图像参数主要有灌注量、增强峰值及平均通过时间。多层螺旋 CT(MSCT)扫描速度快,放射剂量小^[6],为更好地定量评价肺癌血流模式提供了可能。本研究的目的是探讨 MSCT 动态增强定量评价肺癌血流模式的可能性。

1 材料与方法

1.1 病例资料 病例选择标准:直径 < 4 cm 的未经治疗的孤立肺结节。直径定义为纵隔窗上前径、左右径、上下径的平均值。上下径通过 MSCT 多层面重建(MPR)图像测量;能配合扫描;无造影剂过敏。2001 年 4 月~2002 年 10 月间共 72 例符合标准的患者行 MSCT 动态增强,分析了其中 57 例图像良好的肺癌患者,包括 43 例腺癌,3 例鳞癌,3 例细支气管肺泡癌,2 例结肠癌肺转移,2 例腺鳞癌,3 例小细胞癌和 1 例未分类癌。男 46 例,女 11 例;年龄 27~76 岁,平均 57.53 岁 ± 12.33 岁。结节直径 0.7~3.97 cm,平均(2.75 ± 0.84) cm。确诊方式:手术 30 例,CT 引导经皮肺穿刺 13 例,纤维支气管镜活检证实 14 例。

1.2 CT 扫描 检查前训练患者屏气,采用 Marconi Mx8000 多层螺旋 CT,以 4 ml/s 的速度用高压注射器从肘静脉注入非离子型造影剂(68%的碘海醇,iodine 320 g/L)90 ml,对肺结节行动态 CT 扫描。

常规筛检 5 mm 肺螺旋扫描后,选定结节的最大层面完成一次平扫(球管电压 120~140 kV,球管电流 140~280 mA,FOV 220 mm。病灶直径 3~4 cm 时,扫描模式采用 4 × 5 mm 层厚扫描;病灶直径 3 cm 时,扫描模式采用 4 × 2.5 mm 层厚扫描),确定可重复性良好后进行增强。根据扫描起始时间不同分为两组(程序 1 与程序 2)。程序 1:注入造影剂后第 15~45 s、75~105 s 各扫描 16 次,64 幅图像,间隔 1 s 扫描一次,每次扫描时间 1 s;程序 2:注入造影剂后第 11~41 s、71~101 s 各扫描 16 次;第 2~9 min 内两组程序相同,每间隔 30 s 扫描一次,每次扫描时间 1 s。57 例患者中 29 例以程序 1 扫描,28 例以程序 2 扫描。

1.3 资料分析 分别画出结节、主动脉(肺尖层面采用颈总动脉)兴趣区(ROI)。以最大截面实性软组织区域(除去钙化与坏死)约 60% 面积为标准兴趣区(ROI)。

在 MxView 工作站 Time Lapse 软件下获取病灶

的最大层面及主动脉时间-密度曲线,通过时间-密度曲线获取主动脉及结节的强化值,并计算结节-主动脉强化值比。强化值 = 增强后最大 CT 值 - 增强前 CT 值。以强化值 5 HU 为有强化。

在 functional CT 软件下获取病灶的灌注量及平均通过时间。结节灌注量等于结节时间-密度曲线的最大斜率除以主动脉强化值^[7]。

在病灶最大强化图像上评价强化模式;以如下标准分类:均匀强化;不均匀;中央强化(指病灶强化区域在中央部分,而周边不强化);周边强化(指病灶强化区域在周边部分,而中央不强化);无强化。

所有数值都以 $\bar{x} \pm s$ 表示。用 SAS 软件进行统计分析(均数间 *t* 检验),检验水准定在 0.05。

2 结果

本研究结果详见表 1 和图 1、2。全组无 1 例并发症。两种程序所得强化值、灌注量、结节-主动脉强化值比、平均通过时间均无统计学差异($P=0.516$, $P=0.609$, $P=0.356$, $P=0.693$)。29 例程序 1 扫描的患者中有 7 例于 15 s 开始扫描时结节已有强化,所以这 7 例患者所测平均通过时间不准确。28 例程序 2 扫描的患者于 11 s 开始扫描时结节均无强化。

全组 57 例患者均有强化,其中均匀强化 32 例,混杂强化 20 例,中央强化 3 例,周边强化 2 例。肺癌强化模式比较复杂。增强后表现为逐渐强化,达到增强峰值后于峰值水平持续强化。6 min 时 CT 值仍未见明显降低(CT 值减少 < 10 HU)。其中 27 例 9 min 时 CT 值仍未见明显降低;30 例 6 min 后 CT 值逐渐降低,9 min 时,其中 14 例 CT 值降低 10~15 HU,8 例降低 15~20 HU,8 例降低 20~25 HU。

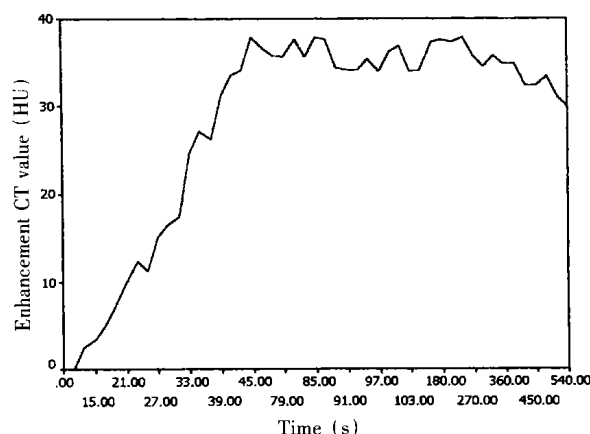


图 1 全组结节时间-密度曲线

Fig 1 The time-attenuation curve of the whole group

表 1 肺癌的增强特征参数

Tab 1 The enhancement characteristics of malignant nodules

Parameter	Protocol 1 (n=29)	Protocol 2 (n=28)	Total (n=57)
Enhancement value (HU)	34.61 ±11.37	36.54 ±10.89	35.56 ±11.08(20.10-67.50)
Ratio of SPN to aorta(%)	13.90 ±4.15	15.01 ±4.83	14.44 ±4.49(8.32-29.34)
Perfusion [ml/(min·100g)]	31.17 ±11.18	29.80 ±8.80	30.50 ±10.01(12.10-70.66)
Mean transit time(s)	13.96 ±5.86	13.34 ±5.12	13.67 ±5.49(4.00-22.00)

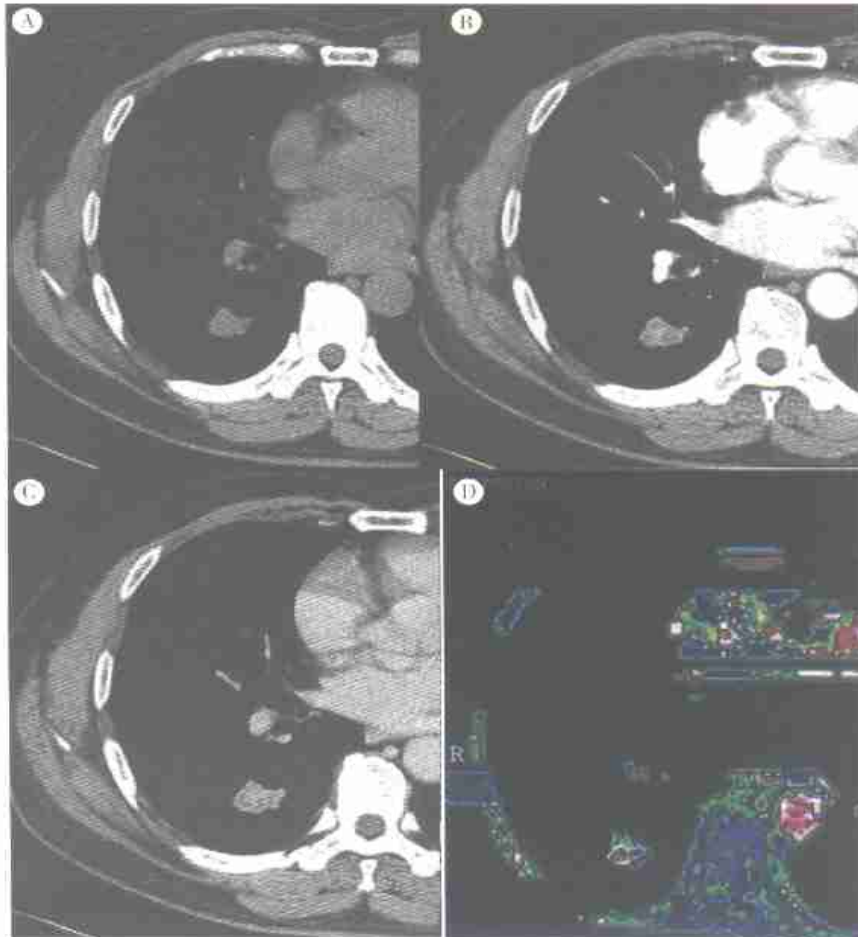


图 2 男,43岁,腺癌。A:平扫CT值为39.4 HU; B:注入造影剂后23 s CT值为46.7 HU; C:注入造影剂后83 s CT值为68.6 HU; D:灌注量33.910 6 ml/(min·100 g)

Fig 2 Dynamic CT scan in a 43-year-old man with adenocarcinoma. A: The attenuation value was 39.4 HU on the precontrast image; B: 46.7 HU on the image obtained 23 seconds after administration contrast material; C:68.6 HU on the image obtained 83 seconds after administration contrast material; D: Perfusion value was 33.910 6 ml/(min·100 g)

3 讨论

血管生成研究现在正从实验室转入临床应用,因此必需对血管生成区进行定位,定量研究并建立有关癌症患者抗血管生成疗法临床相关的实验参数。目前血管生成量化的标准是微血管密度(MVD)计数^[5],以及肿瘤血管生成引起的血流模式的变化,所以能否准确检测肿瘤血流模式的定量参数(强化值、灌注量及平均通过时间)是CT能否用以研究肺癌血管生成的关

键。

本研究利用多层螺旋CT扫描速度快、时间分辨率高、放射剂量小^[6]的优点,对Zhang等^[7]的方案加以修改,得到了令人满意的结果。Zhang等^[7]的研究采用间隔2 s 20次扫描的方式。我们的扫描方式间隔时间短,前两个序列中间隔1 s,有利于孤立性肺结节血流模式的定量评价。Yamashita等^[8]发现以2 ml/s的速度注射造影剂,有些肺癌5 min时才到达增强峰值。这说明有些肺癌血管外间隙组织液较多,因为

5 min 时 80% 的造影剂已分布于血管外^[9]。所以本组采用 9 min 的扫描时间,有利于准确测量肺癌的强化值。

Zhang 等^[7]的研究从第 15 s 开始扫描,但我们最初的资料表明,第 15 s 开始扫描只能得到部分患者(22/29)的结节平均通过时间。大多数肺癌的血供来自支气管动脉^[10],注入造影剂后,造影剂通过支气管动脉进入肺部血管腔的时间为 11~19 s^[10]。为了得到所有结节平均通过时间,我们又采用了第二扫描程序(第 11 s 开始扫描)。造影剂注射后 1~2 min,大多数造影剂分子就进入血管外间隙,这样造影剂一次团注后,只有造影剂注射后前几次扫描显示的是血管的特征^[11]。在本研究中我们采用 Zhang 等^[7]报道的 4 ml/s 间断团注的方式注射造影剂,这样在早期扫描时,绝大多数造影剂就会分布于血管内而只有极少造影剂分布于血管外。我们认为以 4 ml/s 的速度注射造影剂,1 s 的扫描间隔,早期 30 s 内 16 次扫描的资料能较好地评价一次造影剂通过时的血流情况。

我们用 12 号静脉注射针头注射造影剂,未见血管爆裂等患者不能耐受的情况发生。

程序 1 与程序 2 所得强化值、灌注量、结节-主动脉强化值比、平均通过时间均无统计学差异。程序 1 只得到了部分患者(22/29)的结节平均通过时间;程序 2 得到了全部患者(28/28)的结节平均通过时间;所以程序 2 优于程序 1。

本研究中 57 例恶性结节患者,强化值均大于 20 HU,平均值 35.56 HU,与 Swensen 等^[12]的结果(38.1 HU)较为接近。强化值 95% 可信区间是 32.62~43 HU,与 Yamashita 等^[8]的研究结果相符合。结节-动脉强化值比均大于 6%,与 Zhang 等^[7]的结果一致。

研究表明,动态 CT 测量组织的灌注量是可行的^[13]。Miles 等^[13]及 Blomley 等^[14]用这项技术测量了一些实体组织的灌注量,并得到了令人满意的结果。1997 年,Zhang 等^[7]又把这项技术应用于肺结节。

灌注量为时间-密度曲线最大斜率与大动脉强化值的比值,而扫描间隔时间短有利于准确测量最大斜率及大动脉强化值。Zhang 等^[7]的研究测量恶性结节平均灌注量为 0.7 ml/(min·ml),本研究测量恶性结节平均灌注量为 30.50 ml/(min·100 g),更接近于单光子发射体层摄影(SPECT)测量的肿瘤灌注量 13.6~29.8 ml/(min·100 g)^[15]。这可能与 1 s 的扫描间

隔有关。

我们的研究表明,以 4 ml/s 的速度注射造影剂,第 11 s 开始扫描,间隔 1 s,多层螺旋 CT(MSCT)动态增强能提供较准确的恶性孤立性肺结节强化值、灌注量及平均通过时间,是一种定量评价恶性孤立性肺结节血流模式的无创性技术,具有研究肺癌血管生成的潜在价值。

参 考 文 献

- 1 Folkman J, Beckner K. Angiogenesis imaging. *Acad Radiol*, 2000, 7(10) 783-785.
- 2 Folkman J. What is the evidence that tumors are angiogenesis dependent? *J Natl Cancer Inst*, 1990, 82(1) 4-6.
- 3 Vaupel P, Kallinowski F, Okunieff P. Blood flow, oxygen and nutrient supply, and metabolic microenvironment of human tumors: a review. *Cancer Res*, 1989, 49(23) 6449-6465.
- 4 Miles KA. Tumour angiogenesis and its relation to contrast enhancement on computed tomography: a review. *Eur J Radiol*, 1999, 30(3) 198-205.
- 5 Miles KA, Charnsangavej C, Lee FT, et al. Application of CT in the investigation of angiogenesis in oncology. *Acad Radiol*, 2000, 7(10) 840-850.
- 6 Klingenberg-Regn K, Schaller S, Flohr T, et al. Subsecond multislice computed tomography: basics and applications. *Eur J Radiol*, 1999, 31(2) 110-124.
- 7 Zhang M, Kono M. Solitary pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT. *Radiology*, 1997, 205(2) 471-478.
- 8 Yamashita K, Matsunobe S, Tsuda T, et al. Solitary pulmonary nodules: preliminary study of evaluation with incremental dynamic CT. *Radiology*, 1995, 194(2) 399-405.
- 9 Naidich DP, Zerhouni EA, Siegelman SS. Principles and techniques of chest computed tomography. In: Naidich DP, Zerhouni EA, Siegelman SS ed. *Computed tomography of the thorax*. 1st ed. New York, NY: Raven, 1984. 9-12.
- 10 Littleton JT, Duricz ML, Moeller G, et al. Pulmonary masses: contrast enhancement. *Radiology*, 1990, 177(3) 861-871.
- 11 Young SW, Turner RJ, Castellino RA. A strategy for the contrast enhancement of malignant tumors using dynamic computed tomography and intravascular pharmacokinetics. *Radiology*, 1980, 137(1 Pt 1) 137-147.
- 12 Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, et al. Lung nodule enhancement at CT: Multicenter study. *Radiology*, 2000, 214(1) 73-80.
- 13 Miles KA. Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography. *Br J Radiol*, 1991, 64(761) 409-412.
- 14 Blomley MJ, Coulters R, Bufkin C, et al. Contrast bolus dynamic computed tomography for the measurement of solid organ perfusion. *Invest Radiol*, 1993, 28(Suppl 5) S72-S77.
- 15 Cherry SR, Carnochan P, Babich JW, et al. Quantitative *in vivo* measurement of tumor perfusion using rubidium-81 and positron emission tomography. *J Nucl Med*, 1990, 31(8) 1307-1315.

(收稿:2002-12-16 修回:2003-01-14)

(本文编辑 李蓓兰)