

Multi-slice CT perfusion imaging for differentiating pulmonary masses

WANG Qiu-shi, GUO Qi-yong, SU Hui-qun, ZHANG Wei, CHEN Pei-qing, YUE Yong

(Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical efficacy of multi-slice CT perfusion imaging in differentiating pulmonary masses. **Methods** Thirty-four patients with proved pulmonary masses (21 malignant, 8 benign, 5 inflammatory) underwent dynamic CT scan in the same slice (with Omnipaque 350 mgI/ml, 50 ml, 5 ml/s, delay 11 s, cycle time 1.5 s, duration time 30 s). Time-density curves of aorta and mass as well as mass perfusion parameters including perfusion value (PV), peak enhancement (PE), time to peak (TTP) and mean transit time (MTT) were created by FUNCTIONAL CT software. Mass-to-aorta peak enhancement ratio (RATIO) was also determined. The differences of perfusion parameters among groups and the relationships among these groups were assessed. **Results** Time-density curves of malignant and inflammatory pulmonary masses increased rapidly and maintained a plateau when they reached the peak enhancement, whereas it was flat with no evident increase in benign ones. PV, PE, RATIO and MTT of malignant masses were significantly higher than those of benign masses ($P < 0.01$), the four parameters were correlated with each other significantly. The correlation between PV and TTP was significantly negative. **Conclusion** CT perfusion imaging provides quantitative functional information about pulmonary masses and offers an effective method for differentiating pulmonary masses.

[Key words] Tomography, X-ray computed; Lung masses; Perfusion study

多层 CT 灌注成像在肺内肿块诊断及鉴别诊断中的应用

王秋实, 郭启勇, 苏惠群, 张伟, 陈培青, 岳勇

(中国医科大学附属第二医院放射科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] **目的** 探讨多层 CT 灌注成像在评价肺内肿块性质及良恶性鉴别中的应用价值。**方法** 34 例肺内肿块患者(恶性 21 例, 良性 8 例, 炎性 5 例)行多层 CT 同层动态扫描(欧乃派克 350 mgI/ml、总量 50 ml、速率 5 ml/s, 延迟 11 s 扫描, 扫描速度 4 层/0.5 s、周期 1.5 s、共扫 30 s)。利用 FUNCTIONAL CT 软件对图像进行后处理, 获得主动脉和肿块的时间-密度曲线、肿块血流灌注参数值, 对结果进行分析比较。**结果** 肺内恶性和炎性肿块的时间-密度曲线有明显的上升支, 达峰值后走行平缓(恶性 16 例/21 例, 76.2%; 炎性 4 例/5 例, 80.0%); 良性肿块曲线走行平坦, 无明显上升(8 例/8 例, 100.0%)。恶性肿块的灌注值、峰值高、峰值高比值和平均通过时间均明显大于良性肿块($P < 0.01$), 此四个参数间呈两两正相关; 灌注值与到达峰值时间呈负相关。**结论** CT 灌注成像可为肺内肿块的诊断提供定量的功能信息, 有助于肺内肿块的良恶性鉴别。

[关键词] 体层摄影术, X 线计算机; 肺肿块; 灌注研究

[中图分类号] R734.2; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2004)06-0876-04

肺内肿块(结节)的良恶性鉴别一直是影像学检查的热点和难点, 不同的 CT 增强扫描技术通过对病变血供特点的研究在肺内肿块的诊断和鉴别诊断中发挥着重要作用, 近年来蓬勃发展的 CT 灌注成像(CT perfusion imaging, CTPI)更为研究肿瘤微循环变化提供了一条新的途径^[1-3]。本研究利用 CT 灌注成像的原理和方法, 结合多层 CT 对 34 例肺内肿块血流灌注情况进行分析, 旨在探讨多层 CT 灌注成像在评价肺内肿块性质及良恶性鉴别中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 病例资料 收集 2002 年 4 月至 2003 年 5 月经手术病理或临床随访证实的肺内肿块患者 34 例, 男 24 例, 女 10 例, 年龄 25~78 岁, 平均年龄 51.8 岁。其中恶性肿块 21 例(鳞癌 11 例、腺癌 5 例、小细胞癌 3 例、大细胞癌 1 例、肺转移癌 1 例), 良性肿块 8 例(肉芽肿 1 例、结核球 4 例、支气管囊肿 1 例、霉菌球 1 例、结节病 1 例), 活动性炎性肿块 5 例(结核 4 例、炎症 1 例)。

1.2 CT 扫描 所有病例均采用 Marconi MX8000 多层 CT 扫描机进行扫描, 患者仰卧位, 扫描前指导和训练患者呼吸, 几次深呼吸后在吸气末扫描, 使其在每个扫描序列中保持同样的呼吸幅度, 感兴趣区(region of interest, ROI)尽量保持在

[作者简介] 王秋实(1974—), 女, 辽宁人, 硕士, 讲师。研究方向: 胸腹部影像诊断与介入治疗。E-mail: wangqscmu@sina.com

[收稿日期] 2003-12-20

同一层面内。具体步骤如下:

1.2.1 常规平扫 扫描范围为胸廓入口至肺底,层厚 3.2 mm,重建间隔 3.2 mm,螺距 0.875。

1.2.2 灌注成像扫描 选定包括肿块最大直径的相邻 4 层行同层动态扫描,将造影剂首过前的图像作为基准图像。扫描参数:120 kV/220 mAs,矩阵 512×512,视野 320 mm×320 mm,每层层厚根据病灶大小设定为 2.5 mm 或 5 mm,4 层共扫描 1 cm 或 2 cm 厚度,用高压注射器经肘前静脉注入欧乃派克 350(350 mgI/ml),用量 50 ml,注射速率 5 ml/s,延迟 11 s 开始扫描,扫描速度 4 层/0.5 s,扫描周期 1.5 s,共扫描 30 s,4 层得到 80 幅连续图像。

1.2.3 常规增强扫描 扫描范围及参数同常规平扫,对比剂用量 50 ml,注射速率 3 ml/s,分别于静脉团注对比剂后延迟 25 s 和 70 s 行动脉期和静脉期扫描。

1.3 CT 灌注图像后处理 将上述方法获得的 80 幅连续图像传入 MX8000 工作站,利用 FUNCTIONAL CT 软件进行后处理。选择能显示病灶最大直径的一层,首先设定适当的阈值,把 CT 值小于-500 Hu 的区域排除在计算之外,然后选择同层面的主动脉作为参照血管,在肿块内设定 ROI,ROI 直径为肿块最大直径的 70%~80%,且避开坏死及钙化区。软件自动产生主动脉、肿块的时间-密度曲线(time-density curve,TDC)和主动脉的峰值高度、肿块灌注伪彩图、肿块 ROI 内的平均灌注值(perfusion value,PV)、峰值高(peak enhancement,PE)、对比剂到达峰值时间(time to peak,TTP)和平均通过时间(mean transit time,MTT)。

1.4 数据分析 根据 Littleton 和 Zhang 等^[4,5]分类方法,将肺内肿块分为恶性、良性和活动性炎性(简称炎性)三组,记录每个肿块 TDC 上 20 个时间点的 CT 值,绘制三组的平均 TDC,将每一病例的曲线形态与各组平均曲线形态相比较并计算百分率;纪录所有肿块 PV、PE、TTP 和 MTT,并计算出肿块与主动脉峰值高的比值(PEmass/PEaorta×100%,RATIO)。统计结果均以均值±标准差来表示,三组样本均数的比较采用单因素方差分析,组间两两比较用最小显著差法,双侧 α=0.05,P<0.05 认为差异有显著性意义,P<0.01 认为差异有非常显著性意义;PV、PE、TTP、MTT 与 RATIO 之间的相关性用二元变量的相关分析进行评价,以 P<0.01 认为相关性有显著意义。全部数据均利用 SPSS 10.0 统计软件进行处理。

2 结果

2.1 灌注曲线 肺内恶性、炎性肿块与良性肿块的平均 TDC 形态明显不同。恶性和炎性肿块表现为随造影剂快速注入,曲线有明显的上升支,达峰值后曲线走行平坦,形成平台(恶性肿块出现率为 16 例/21 例,76.2%;炎性肿块出现率为 4 例/5 例,80.0%);良性肿块表现为注入造影剂后曲线走行平坦,肿块 CT 值无明显增加(出现率 8 例/8 例,100.0%)。与炎性肿块相比,恶性肿块曲线的上升支斜率更大,达峰值的时间早,强化峰值较高。恶性和炎性肿块的基线 CT 值较良性肿块高(图 1~4)。

2.2 灌注成像参数值 肺内肿块 CT 灌注成像参数值结果

(均值±标准差)见表 1。

表 1 肺内肿块 CT 灌注成像参数值结果

灌注参数	恶性(n=21)	良性(n=8)	炎性(n=5)
PV(ml·min ⁻¹ ·100g ⁻¹)	41.1±24.3	13.3±6.3	28.6±14.2
TTP(s)	17.2±4.6	19.4±5.9	18.6±4.1
MTT(s)	17.0±4.6	9.0±3.8	16.4±7.1
PE(Hu)	23.7±9.8	10.0±3.8	17.7±4.1
RATIO(%)	9.7±2.9	4.4±1.6	7.5±3.4

图 1 肺内肿块平均时间-密度曲线图,恶性和炎性肿块曲线有明显上升支,达峰后走行较平缓,良性肿块曲线平坦,无明显上升

肺内肿块 PV 为恶性>炎性>良性,三组间差异有统计学意义(F=5.394,P=0.010);进一步组间两两比较,恶性与良性肿块之间 PV 差异非常显著(P=0.003),而恶性与炎性、炎性与良性肿块 PV 差异无显著性(P=0.275,P=0.233)。

三组间 TTP 略有不同,恶性肿块 TTP 最短,炎性次之,良性最长,但差异并无统计学意义(F=0.635,P=0.537)。

MTT 在不同组之间有显著差异(F=8.489,P=0.001);组间比较为恶性与炎性肿块的 MTT 均明显高于良性肿块(分别为 P=0.000;P=0.016),恶性与炎性肿块间差异无统计学意义(P=0.804)。

PE 和 RATIO 均为恶性>炎性>良性,三组间差异显著(分别为 F=7.950,P=0.002;F=10.773,P=0.000);进一步比较,恶性肿块的 PE 和 RATIO 与良性肿块间有非常显著的统计学差异(均为 P=0.000),而恶性与炎性、炎性与良性肿块间的差异则无统计学意义(分别为峰高 P=0.198,P=0.141;峰高比值 P=0.159,P=0.075)。

恶性与炎性肿块组内的 TTP 和 MTT 时间无明显差异,良性肿块组内 TTP 明显长于 MTT。

2.3 灌注参数间的相关分析 PV、MTT、PE 和 RATIO 四个参数间两两正相关(均 P<0.01),其中 PV 与 PE、RATIO、MTT 之间的相关系数分别为 r=0.742,r=0.811,r=0.474;PV 与 TTP 之间为负相关(r=-0.505,P<0.01),TTP 与其他参数间无相关关系(表 2)。

学原理,即 CT 增强扫描所用的非离子型对比剂在人体内的药代动力学改变,与放射性示踪剂基本一致,在动态 CT 增强扫描的首过期可以测量组织器官的血流^[8]。现最常用的 CT 灌注算法为核医学 FICK 原理中忽略静脉流出的方法^[2,8],由此得出的灌注公式为:组织灌注=组织 TDC 最大初始斜率/同层动脉强化峰值,灌注值(PV)单位常用 ml·min⁻¹·ml⁻¹或 ml·min⁻¹·100g⁻¹来表示。CT 灌注成像软件在计算灌注值的同时,还可通过 TDC 利用不同的数学模型计算出对比剂通过感兴趣区毛细血管的平均通过时间(MTT)、对比剂到达峰值时间(TTP)、组织峰值强化(PE)等参数,以此来多角度评价组织器官的灌注状态。

不同类型的肿瘤或同一肿瘤的不同发展时期,其血管化程度即微血管密度存在显著差异,这种差异是对其进行诊断和鉴别诊断的主要

理论基础。肺内恶性肿瘤的微血管密度较良性肿瘤大,这种血管生成增加导致了生理的变化,尤其是血容量和灌注的增加;肺内炎性病变中可见支气管动脉数量和大小均有增多,其微血管结构同样由来自支气管动脉的密集的毛细血管网组成^[4,5]。肺内肿块血供在性质和数量上的明显区别,使 CT 灌注成像为其诊断和鉴别诊断提供功能信息成为可能。

1997 年 Zhang 等^[5]用 100 ml 对比剂、4 ml/s 的注射速率对一组孤立性肺结节行动态 CT 扫描,首次将 PV 计算应用于肺内良恶性结节的鉴别中,并得出肺内恶性结节 PV 大于良性结节的结论。Miles 和 Blomley 均对其扫描方案提出质疑,认为大剂量的造影剂和较低的注射速率不能满足灌注算法所依赖的前提条件,即采集测量所需的数据点时(获得最大斜率时)对比剂均应在组织内而未经静脉系统流出。Miles 认为用 40~50 ml 对比剂、7 ml/s 注射速率是理想的,Blom-

图 2 右肺上叶鳞癌,病灶的时间-密度曲线有明显的上升支,上升斜率大,达峰值后形成平台 图 3 右肺上叶良性肉芽肿,病灶的时间-密度曲线走行平坦,无明显上升支 图 4 右肺上叶结核,病灶的时间-密度曲线上升支较明显,走行逐渐平缓

表 2 灌注参数间的相关系数

	PV	PE _{mass}	RATIO	TTP	MTT
PV	1.000	0.742 *	0.811 *	-0.505 *	0.474 *
PE _{mass}	0.742 *	1.000	0.730 *	-0.343	0.600 *
RATIO	0.811 *	0.730 *	1.000	-0.258	0.462 *
TTP	-0.505 *	-0.343	-0.258	1.000	0.140
MTT	0.474 *	0.600 *	0.462 *	0.140	1.000

* 表示两者间相关性有显著统计学意义(P<0.01)

3 讨论

肺内肿块的 CT 诊断以往主要依靠形态学特点和单纯的增强值变化,近年来,随着科学研究的深入发展,肺内肿块的研究重点已从宏观转向微观即由形态学的差异向功能改变进行研究^[5-7]。

CT 灌注成像的理论基础是核医学的放射性示踪剂动力

ley 认为对比剂最好在 3~8 s 内团注完毕^[9]。本研究在此基础上进行改进,使用非离子型造影剂欧乃派克 350 mgI/ml, CT 灌注成像用量 50 ml,注射速率 5 ml/s,力求在不损失图像信噪比的前提下,尽量缩短最大初始斜率时间,相信所得灌注值会更加准确。

我们的研究得出了肺内恶性、良性和炎性肿块的定量灌注信息。与所预期的结果一致,恶性肿瘤的 PV、PE 和 RATIO 均明显大于良性肿块,差异有显著的统计学意义($P < 0.01$),与 Zhang 等的研究相比^[5],本研究所得肺内恶性肿瘤的 PV 为 $41.1 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$,更接近于用核医学方法测得的 $13.6 \sim 29.8 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$ 的肿瘤灌注值结果^[10,11]。

文献报道,因为不受心输出量的影响^[2,5,6],PV 的测量较单纯的增强值测量结果更加客观准确,用于鉴别肺内肿块更加科学。本研究发现 PV 与 PE、RATIO 和 MTT 之间存在正相关,其中 PV 和 RATIO 之间的相关性最好($r=0.811$),考虑是两者均校正了患者个体间心输出量差异影响的原因。

本研究首次对肺内肿块的 TTP、MTT 时间进行研究,TTP 时间良性肿块>炎性肿块>恶性肿瘤,但其间差异较小,并无统计学意义。我们认为 TTP 的结果可能与良性肿块血供少、血流缓慢,而炎性和恶性肿瘤血供丰富、血流灌注速度快有关,这也可以解释我们得出的 PV 与 TTP 之间存在负相关($r=-0.505$)的结果。MTT 与 PV 之间存在正相关($r=0.474$),恶性与良性肿块间 MTT 的差异有显著统计学意义($P < 0.01$),在炎性与良性肿块间此差异同样有统计学意义($P < 0.05$)。良性肿块的 MTT 时间明显小于另两组,可能因为良性肿块的血液回流模式与正常肺组织相似,对比剂在其内无滞留^[4,5]。

本研究中,三组肺内肿块 CT 灌注扫描所产生的 TDC 曲线形态的不同可能与其血流灌注和血液回流的差异有关^[4,5]:恶性与炎性肿块的血流灌注高,因此其 TDC 曲线可见有明显的上升支;少血管的良性肿瘤对比剂摄入少,或无血流供应,因此曲线走行平坦。研究表明,恶性肿瘤血管内和间质腔隙内阻滞的血流,导致其排空期对比剂流动较缓慢,其 TDC 曲线达到峰值后并不立刻下降,而是有一个平台期;炎症病变中对比剂穿过血管内间隙的流动发生在结构正常的较直的血管,并且通过活动性的淋巴流动逐渐加速,因而有正常的排空期回流,其 TDC 曲线呈速升速降型;良性肿块的血液回流与正常肺组织相似,对比剂在其内无滞留。我们的结果与以往研究相比,在炎性肿块的 TDC 形态上有所不同,我们认为这是由于本组研究所选扫描时间未覆盖肿块时间-密度曲线变化的全程所致。

本研究发现,恶性肿瘤与炎性肿块之间的灌注参数存在部分交叉,这可能与活动性炎性病变血供丰富、血流灌注速度高有关,Swensen 等描述活动性肉芽肿较陈旧肉芽肿血管化和强化明显^[12]。不过,炎性肿块与恶性肿瘤往往在临床经过和形态学表现上存在差异,CT 灌注成像结合病史及形态学表现可做出正确的诊断和鉴别诊断。

总之,CT 灌注成像可提供关于肺内肿块血流灌注的定量信息,为评价其性质和进行良恶性鉴别提供了新的思路 and 依据,结合形态学表现,可更好的对肺内肿块作出诊断。肺内恶性肿瘤的 PV、PE、RATIO 和 MTT 均高于良性肿块,其差异有显著统计学意义。肺内肿块的 PV 与 PE、RATIO 和 MTT 呈正相关,与 TTP 呈负相关。本研究中性及炎性病例数较少为其不足之处,尚需扩大样本量进行研究以进一步证实肺内肿块的灌注差异。

[参考文献]

- [1] Miles KA. Tumor angiogenesis and its relation to contrast enhancement on computed tomography: a review[J]. Eur J Radiol, 1999, 30(3): 198-205.
- [2] Dugdale PE, Miles KA, Bunce I, et al. CT measurement of perfusion and permeability within lymphoma masses and its ability to assess grade, activity, and chemotherapeutic response[J]. Journal of Computer Assisted Tomography, 1999, 23(4): 540-547.
- [3] Lv YB, Li CT. Spiral CT perfusion imaging for angiogenesis of neoplasm[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2003, 19(11): 1573-1575.
吕玉波,李传亨.螺旋 CT 灌注成像对肿瘤血管生成的评价[J].中国医学影像技术, 2003, 19(11): 1573-1575.
- [4] Littleton JT, Duricz ML, Moeller C, et al. Pulmonary masses: contrast enhancement[J]. Radiology, 1990, 177(3): 861-871.
- [5] Zhang M, Kono M. Solitary pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT[J]. Radiology, 1997, 205(2): 471-478.
- [6] Miles KA, Griffiths MR, Fuentes MA. Standardized perfusion value: universal CT contrast enhancement scale that correlates with FDG PET in lung nodules[J]. Radiology, 2001, 220(2): 548-553.
- [7] Tateishi U, Nishihara H, Watanabe S, et al. Tumor angiogenesis and dynamic CT in lung adenocarcinoma: radiologic-pathologic correlation[J]. Journal of Computer Assisted Tomography, 2001, 25(1): 23-27.
- [8] Miles KA. Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography[J]. BJR, 1991, 64(761): 409-412.
- [9] Miles KA, Blomley M, Tsushima Y, et al. Ideal contrast medium bolus for perfusion measurement in dynamic lung CT[J]. Radiology, 1998, 209(2): 583-584.
- [10] Cherry SR, Camochan P, Babich JW, et al. Quantitative in vivo measurements of tumor perfusion using rubidium-81 and positron emission tomography[J]. J Nucl Med, 1990, 31(8): 1307-1315.
- [11] Rowell NP, Flower MA, Cronin B, et al. Quantitative single-photon emission tomography for tumor blood flow measurement in bronchial carcinoma[J]. Eur J Nucl Med, 1993, 20(7): 591-599.
- [12] Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, et al. Lung nodule enhancement at CT: prospective findings[J]. Radiology, 1996, 201(2): 447-455.