论著

文章编号:1000-5404(2007)19-1906-04

肺部孤立性结节或肿块的MSCT灌注参数与病理对照分析

刘卫金[1],邹利光[1],王文献[1],孙清荣[1],戴书华[1],戚跃勇[1],叶明福[2],陈 垦[3] (第三军医大学新桥医院:[1]放射科,[2]病理科,重庆 400037;[3]GE Healthcare CT产品部,北京 100176)

提 要:目的 探讨16层螺旋CT灌注参数对肺部孤立性结节或肿块的诊断价值。**方法** 利用GE lightspeed ultra 16层螺旋CT对66例(1.5~6.0 cm)肺部孤立性结节或肿块进行灌注成像,将符合研究条件的57例(男性42例,女性15例)的灌注参数与病理结果进行对照分析。**结果** 周围型肺癌(恶性组)32例;活动性炎性结节或肿块(炎性组)8例;其他良性结节或肿块(良性组)17例。恶性和炎性组的BF、BV、PS值均明显高于良性组($P<0.01$),恶性组PS值明显高于炎性组($P<0.01$),BF、BV值在恶性与炎性组间没有统计学差异($P>0.05$);恶性组的MTT值明显高于良性组($P<0.01$),但是恶性与炎性之间和炎性与良性组之间MTT值无统计学差异($P>0.05$)。**结论** CT灌注参数可定量地反映肺部孤立性结节或肿块的血流灌注状态,有助于其诊断与鉴别诊断。

关键词:孤立性结节;肿块;肺;体层摄影术;X线计算机;灌注成像

中图法分类号:R730.4;R734.2;R814.42 **文献标识码**:A

Comparative study between outcomes perfusion parameters of multi-slice computed tomography and pathological of lung solitary nodule or mass

LIU Wei-jin[1], ZOU Li-guang[1], WANG Wen-xian[1], Sun Qing-rong[1], DAI Shu-hua[1], QI Yue-yong[1], YE Ming-fu[2], CHEN Ken[3] ([1]Department of Radiology, [2]Department of Pathology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037; [3]GE Healthcare China Technologies, Beijing 100176, China)

Abstract: Objective To assess the value of the 16-slice spiral CT perfusion parameters in diagnosing the solitary nodule or mass in the lungs. **Methods** Sixty-six patients with solitary nodule or mass in the lungs were performed 16-slice spiral CT perfusion scanning with GE Light-Speed ultra 16 CT scanner(1.5-6.0 cm). The CT perfusion parameters and the histological/cytological results were analyzed comparatively. Fifty-seven cases (42 men, 15 women) were subjected in this study. **Results** Histology/cytology revealed 32 peripheral lung cancers, 8 inflammatory solitary nodules or masses, and the other benign solitary nodule or mass were 17 cases. Blood flow(BF), blood volume (BV) and permeability surface (PS) from both the malignant and the inflammatory cases were significantly higher than those of benign cases ($P<0.01$). PS was significantly higher in malignant cases than inflammatory ones($P<0.01$). No statistically significant differences in BF and BV were found between malignant and inflammatory patients ($P>0.05$). Mean transit time (MTT) was apparently higher in malignant cases than benign ones($P<0.01$), but there was no statistically significant difference in MTT between malignant and inflammatory cases or between inflammatory and benign cases($P>0.05$). **Conclusion** Perfusion parameters of multi-slice computed tomography can provide the quantitative perfusion information of the peripheral solitary nodule or mass in the lung, which is helpful in the diagnosis and discrimination.

Key words: solitary nodule; mass; lung; tomography, X-ray computed; perfusion parameter

随着医学影像技术和设备的飞速发展,CT、MR成像速度不断加快,图像的时间分辨率和空间分辨率不断提高,影像医学正在从传统的单纯形态学检查向着以形态学和功能学检查相结合的方面发展,以CT灌注成像(CT perfusion imaging, CTPI)、MR扩散加权成像、MR灌注成像、MR波谱分析为代表的功能性成像技术正成为研究的热点,尤其在肿瘤的早期诊断和鉴别诊断、疗效评价、预后分析等方面显示出巨大的优越性[1]。本研究旨在利用16层螺旋CT对肺部孤立性结节或肿块进行灌注成像,将其灌注参数与病理结果进行对照分析,探讨多层螺旋CT(multi-slice spiral CT, MSCT)灌注参数对肺部孤立性结节或肿块的诊断价值。

作者简介:刘卫金(1972-),男,重庆市合川区人,硕士,主治医师,主要从事介入放射学及MSCT灌注成像方面的研究。电话:(023)68774676, E-mail: wjliu3721@126.com

通讯作者:邹利光,电话:(023)68774676

收稿日期:2006-12-04;修回日期:2007-03-03

1　资料与方法

1.1　病例资料

对我院 2004 年 11 月至 2006 年 1 月 X 线平片或 CT 平扫发现的、1.5～6.0 cm 大小的 66 例肺部周围型孤立性结节或肿块进行 16 层螺旋 CT 灌注扫描，其中男性 48 例，女性 18 例，年龄 28～79（53.0±12.0）岁，病变大小（3.0±1.2）cm。其中 26 例患者于 CT 灌注扫描前曾行纤维支气管镜检查，45 例患者在 CT 灌注扫描后即刻行 CT 引导下经皮肺穿刺活检术，15 例患者接受了局部肺叶手术切除。

1.2　CT 灌注扫描及图像后处理

运用 GE lightspeed ultra 16 层螺旋 CT，先常规以 2.5 mm 或 5 mm 层厚对病变区进行 CT 平扫，选择病变中心最大直径的相邻 4 层作为靶层面，按“Toggling-Table”技术进行 CT 灌注扫描。扫描参数：120 kV，180～220 mA，cine full，1 s/圈，5 mm/4i 或 2.5 mm/4i，造影剂选用欧乃派克（350 mg/ml）45 ml，团注速率 5 ml/s，扫描延迟时间 4.0 s，数据采集时间 40 s。

所有 CT 灌注扫描数据在 AW 4.2 图像后处理工作站上采用 CT Perfusion 3 体部肿瘤软件进行分析。流入动脉选取降主动脉，后处理序列图像时间取样限定在降主动脉的第一时相（降主动脉增强前最后 1 幅图像时间点至造影剂第 1 次通过后、开始再循环之前的第 1 幅图像时间点），计算机自动生成血流量（blood flow，BF）图、血容量（blood volume，BV）图、平均通过时间（mean transit time，MTT）图和表面渗透性（permeability surface，PS）图。在病变最大且 BV 图灌注最丰富的位置层面设定 3～5 个病变感兴趣区（region of interest，ROI），记录相关灌注参数并取平均值。ROI 的设置应尽量大，但应避开坏死、钙化、明显的血管或血窦、病灶边缘等，必要时可用曲线圈定，其面积不应小于 20 mm^2 或 50 个像素。

1.3　统计学处理

数据以 $x \pm s$ 表示，采用 SPSS 11.0 统计软件，3 组不同性质病变样本均数的比较单因素方差分析，组间两两比较的 SNK 法。

2　结果

2.1　病理结果

排除 5 例因扫描时患者屏气不良而致图像较多伪影、4 例未得到确切的病理结果共 9 例，余符合本研究条件的共 57 例。其中 12 例经纤维支气管镜检查获得细胞学证实，40 例行 CT 引导下经脾肺穿刺活检证实，15 例经手术后病理证实（其中 10 例手术前已通过纤维支气管镜检查或经脾肺穿刺活检获得病理学结果）。按 Zhang 等[2] 分类方法，将肺内孤立性结节或肿块分为恶性、良性和活动性炎性 3 组（分别简称为恶性组、良性组和炎性组）：恶性组 32 例（鳞癌 12 例，腺癌 17 例，小细胞肺癌 2 例，腺鳞癌 1 例），其中男性 22 例，女性 10 例，年龄 39～79（58.7±10.5）岁，病变大小 1.6～5.8（3.3±1.3）cm；良性组 17 例（包括炎性假瘤 6 例，结核瘤 8 例，曲菌球、支气管囊肿和错构瘤各 1 例），其中男性 13 例，女性 4 例，年龄 28～62（40.2±9.9）岁，病变大小 1.5～3.2（2.2±0.6）cm；炎性组 8 例（节段性炎性实变或不张 3 例，细菌性球形肺炎 3 例，2 例肺脓肿），病理上均表现为急性炎症，其中男性 7 例，女性 1 例，年龄 40～70（56.8±10.2）岁，病变大小 2.0～6.0（3.6±1.1）cm。

2.2　CT 灌注参数测量

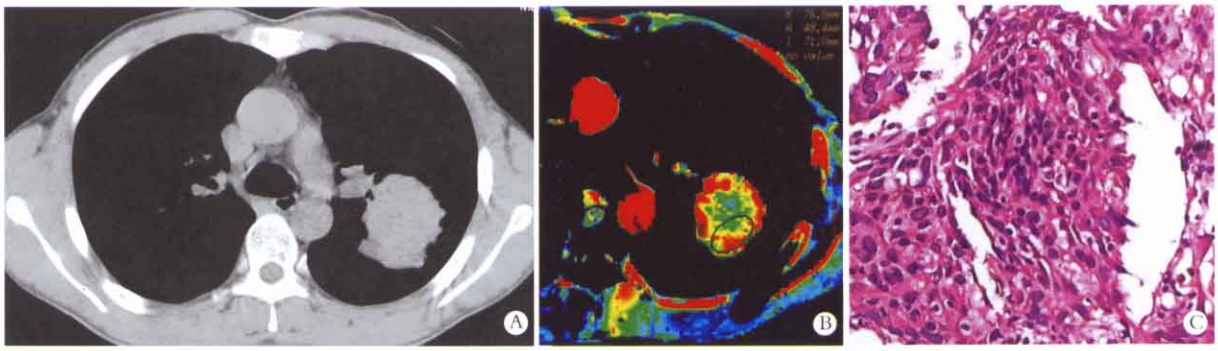
BF、BV、MTT 和 PS 在各组间均存在显著性差异（分别有：$F=22.97$，$P=0.000\,0$；$F=55.90$，$P=0.000\,0$；$F=4.97$，$P=0.01$ 和 $F=69.90$，$P=0.000\,0$）。

各参数组内两两间比较分析统计学结果显示（表 1）：恶性和炎性组的 BF、BV 值明显高于良性组（$P<0.01$），BF、BV 在恶性与炎性组间没有统计学差异（$P>0.05$），见图 1～3；PS 值：恶性组＞炎性组＞良性组，均存在显著的统计学差异（$P<0.01$）。恶性组的 MTT 明显大于良性组（$P<0.01$），而 MTT 在恶性与炎性组之间和炎性与良性组之间无统计学差异（$P>0.05$）。若以 BF≤40.00 ml·min^{-1}·100 g^{-1}、BV≤5.00 ml/100 g 并且同时 PS≤8.00 ml·min^{-1}·100 g^{-1} 作为诊断为良性组的指标时，17 例良性结节或肿块中有 16 例诊断正确，仅 1 例炎性假瘤被误诊，其敏感度为 94.12%，特异度为 100%。

表 1　灌注参数在不同性质病变组间两两差异的比较（SNK 法）

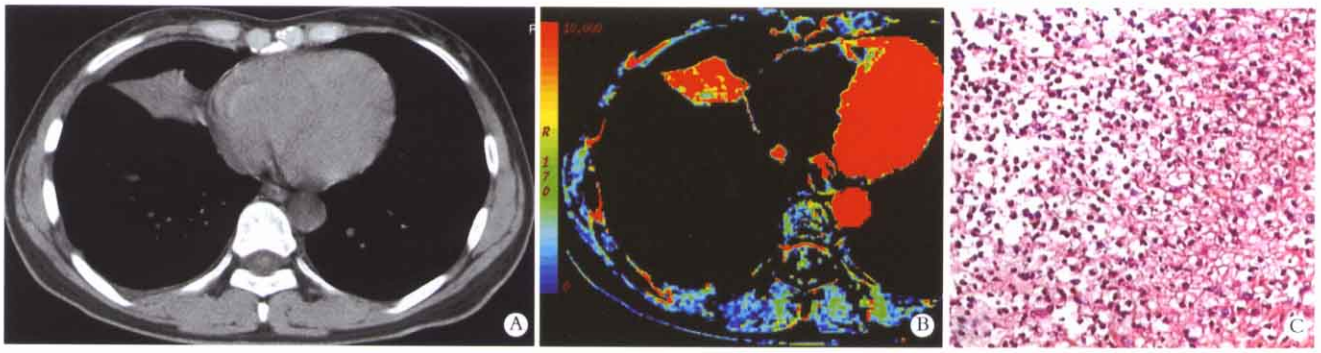
组别	n	BF（ml·min^{-1}·100 g^{-1}）	BV（ml/100 g）	MTT（s）	PS（ml·min^{-1}·100 g^{-1}）
恶性	32	54.32±16.00	6.36±1.15	9.11±2.58	14.46±3.41
炎性	8	62.76±15.05	5.97±1.16	8.33±2.18	8.57±2.35[a]
良性	17	28.68±10.27[ab]	2.83±1.11[ab]	6.96±1.64[a]	3.98±2.42[ab]

a：$P<0.01$，与恶性组比较；b：$P<0.01$，与炎性组比较



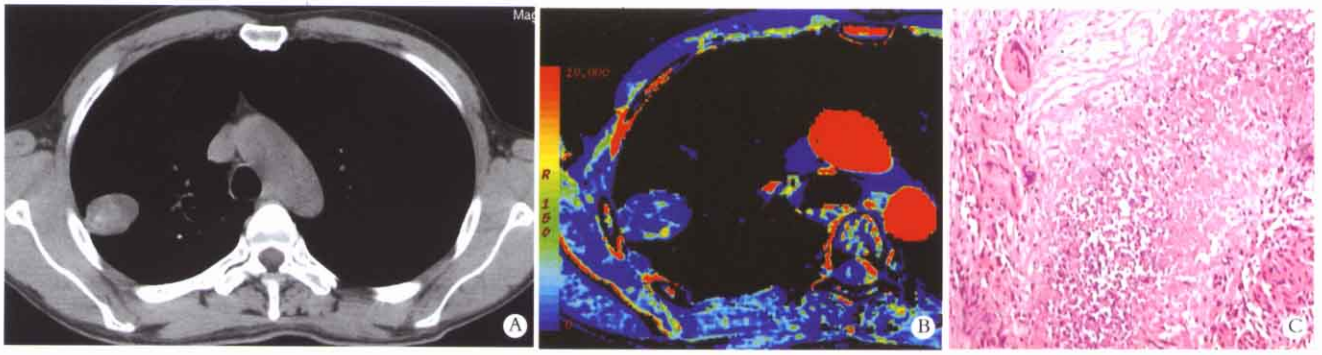
A：CT 平扫纵隔窗　示左上肺浅分叶肿块；B：BF 图　肿瘤中心坏死区呈低灌注，边缘呈高灌注（红色，暖色调）；C：光镜观察显示广泛的鳞癌细胞浸润　（HE×200）

图 1　左上肺鳞癌的 CT 平扫纵隔窗、CT 灌注成像 BF 图和病理表现



A：CT 平扫纵隔窗 示右肺中叶梭形软组织密度影；B：BF 图 示病变呈高灌注表现；C：光镜观察 示正常肺组织结构消失，纤维组织代之，部分支气管扩张，广泛的炎细胞浸润 （HE ×200）

图2 右肺中叶炎症的 CT 平扫纵隔窗、CT 灌注成像 BF 图和病理表现



A：CT 平扫纵隔窗 示右上叶后段结节病变，其内小斑片状钙化；B：BF 图 示病变呈低灌注；C：光镜观察 示大片干酪样坏死区（HE ×200）

图3 右上肺结核瘤的 CT 平扫纵隔窗、CT 灌注成像 BF 图和病理表现

3 讨论

灌注成像（perfusion imaging）是指通过影像学手段来直观显示活体组织器官血液动力学状态的过程和作定量或半定量分析的方法。灌注在本质上是反映组织的微循环情况。由于肺癌是血管生成依赖性疾病，癌细胞可诱导大量的新生血管形成，新生血管往往发育不成熟，血管基底膜不完整、血管壁薄并缺乏外皮细胞和平滑肌，并且恶性肿瘤细胞产生的多种血管生成因子可引起微血管通透性显著增加，最高可达正常血管的8倍[3]。这些新生血管的结构和功能状况与组织血容积、血流量及毛细血管通透性密切相关，在 CT 灌注参数中，理论上 BF 和 BV 与肿瘤的高微血管密度有关，PS 与肿瘤新生血管高通透性有关，这就是 CTPI 检测肿瘤血管生成活性的理论基础[4]。另外，外周静脉团注造影后，对于正常肺组织，主要经肺动脉（97%）、极少部分经支气管动脉（3%）进入组织毛细血管腔，部分渗透至间质腔隙，而肺癌组织主要或完全[5]由支气管动脉供血，这种供血动脉的差异对病变的 CT 灌注参数亦将产生一定程度的影响。

本研究结果表明，除 MTT 外，恶性和炎性组的 BF、BV、PS 值均明显高于良性组（$P<0.01$），恶性组 PS 值明显高于炎性组（$P<0.01$），BF、BV 值在恶性与炎性组间没有统计学差异（$P>0.05$），这种 CT 灌注参数值的差异是由于肿瘤自身新生血管和宿主的正常血管在结构和功能上不同所致。活动性炎性病变因受炎症刺激，致使血管增多、扩张，微血管通透性有所升高，但血管内皮细胞基底膜完整且走行较直[6]，所以能够解释炎性病变血流较快（BF 增大）、血容量（BV）亦较大，但 PS 不如恶性肿瘤的高。急性炎症在向慢性炎症转化的过程中，其纤维化成分越来越多，而血管成分越来越少[7]，血管内皮细胞基底膜仍完整，另外，良性肿瘤（或肿瘤样变）通常也为乏血管病变，生长缓慢，因此，慢性炎症和良性肿瘤的 BF、BV、PS 值往往显著低于恶性肿瘤和活动性炎症。本研究3组不同性质肺孤立性结节或肿块间的 PS 值表现为恶性组 > 炎性组 > 良性组，差异有统计学意义，与杨岷等[8]研究结果相似。但是，本组资料 BF 表现为恶性组 > 良性组（$P<0.01$），与赵振军等[9]研究结果不同（BF 在良恶性组间没有统计学差异），这可能与病例的选择或所用 CT 灌注软件不同有关。

Zhang 等[2]所采用的4 ml/s 间断团注的方式注射对比剂，这样在早期扫描（15～45 s）时，绝大多数对比剂就会分布于血管内，而只有极少对比剂分布于血管

外。本研究采用 5 ml/s 的造影剂团注速度，主动脉第一时相一般在 35 s 以内，BF、BV 能较好地反映病变微血管的特征，而我们在预试验中将主动脉的第二时相也纳入灌注后处理时间取样所得到的 PS 值有一定增大，也正说明了对比剂分布到血管外的量会随着时间的推移而增多。以往的研究采用低对比剂注射速度（2 ml/s）、较大的对比剂总量（90 ~ 150 ml）而得到的肺癌峰值时间为 2 ~ 5 min[10-12]，其原因就在于病变的强化主要体现对比剂在血管外间隙的聚集，并且受造影剂再循环的影响。

平均通过时间（MTT）指的是血液从动脉流入到从静脉流出的时间，即开始注射对比剂到 TDC 降至最高强化值一半的时间[13]。研究表明，由于恶性肿瘤的微血管增多、扭曲和通透性增高，导致肿瘤血管内和间质腔隙内血流阻滞，对比剂排空减慢，而炎症和其他良性病变的血管结构与正常肺组织相似，对比剂在其内无滞留，因此理论上恶性肿瘤的 MTT 应大于炎症和其他良性病变的 MTT。本研究恶性与炎性组之间和炎性与良性组之间 MTT 值差异无统计学意义（$P>0.05$），虽然恶性组的 MTT 值[（9.11 ± 2.58）s]高于良性组[（6.96 ± 1.64）s]（$P<0.01$），但实际上二者的 MTT 重叠较多，这可能与本组资料样本量相对较少或部分恶性肿瘤内有动静脉瘘形成而加速了造影剂排空有关，因此其临床应用价值有限，与文献[9,14]报道相似。

本结果显示，若以 BF≤40.00 ml · min^{-1} · 100 g^{-1}、BV≤5.00 ml/100 g，并且 PS≤8.00 ml · min^{-1} · 100 g^{-1} 作为诊断为良性组的指标时（该指标是通过预实验分析获得），17 例良性结节或肿块中有 16 例诊断正确，仅 1 例炎性假瘤被误诊，其敏感度为 94.12%，特异度为 100%。虽然恶性组 PS 值明显高于炎性组（$P<0.01$），但是该两组病变间 PS 值有部分重叠，诊断试验评价的价值有限，有望通过扩大样本量和结合时间密度曲线以及动态增强指标提高诊断的准确性。

参考文献：

[1] 田建明，邵成伟. 功能成像在体部病变的应用进展[J]. 第二军医大学学报，2005，26(7)：720 - 723.

[2] Zhang M，Kono M. Solitary pulmonary nodules：evaluation of blood flow patterns with dynamic CT[J]. Radiology，1997，205(2)：471 - 478.

[3] Yi C A，Lee K S，Kim E A，*et al*. Solitary pulmonary nodules：dynamic enhanced multi-detector row CT study and comparison with vascular endothelial growth factor and microvessel density[J]. Radiology，2004，233(1)：191 - 199.

[4] Lee T Y，Purdie T G，Stewart E. CT imaging of angiogenesis[J]. Q J Nucl Med，2003，47(3)：171 - 187.

[5] 肖湘生，于　红，李惠民，等. 肺癌支气管动脉与肺动脉 CT 血管造影分析[J]. 中华肿瘤杂志，2006，28(4)：302 - 305.

[6] Dewan N A，Gupta N C，Redepenning L S，*et al*. Diagnostic efficacy of PET-FDG imaging in solitary pulmonary nodules. Potential role in evaluation and management[J]. Chest，1993，104(4)：997 - 1002.

[7] Littleton J T，Durizch M L，Moeller G，*et al*. Pulmonary masses：contrast enhancement[J]. Radiology，1990，177(3)：861 - 871.

[8] 杨　岷，夏黎明，肖　明，等. MSCT 灌注成像对肺内肿块的定性及定量研究[J]. 放射学实践，2005，20(6)：493 - 496.

[9] 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[J]. 中国医学影像技术，2004，20(2)：232 - 235.

[10] Swensen S J，Viggiano R W，Midthun D E，*et al*. Lung nodule enhancement at CT：multicenter study[J]. Radiology，2000，214(1)：73 - 80.

[11] Yamashita K，Matsunobe S，Tsuda T，*et al*. Solitary pulmonary nodule：preliminary study of evaluation with incremental dynamic CT[J]. Radiology，1995，194(2)：399 - 405.

[12] 李相生，肖湘生，李惠民，等. 孤立性肺结节的 CT 动态增强模式的诊断价值[J]. 中国医学计算机成像杂志，2000，6(6)：383 - 385.

[13] 夏　爽，祁　吉. 颅内肿瘤术前 CT 灌注检查[J]. 诊断学理论与实践，2005，4(4)：330 - 332，335.

[14] 张金娥，梁长虹，赵振军，等. CT 肺灌注在肺结节诊断中的应用研究[J]. 中华放射学杂志，2005，39(10)：1041 - 1045.

（编辑　张大春）

文献标识码的标识方法

为了便于文献的统计和期刊评价，确定文献的检索范围，提高检索结果的适用性，每篇文章或者刊和均设1个文献标识码。一般设置以下5种标准：

A：理论与应用研究学术论文（包括综述报告）

B：实用性技术成果报告（科技）、理论学习与社会实践总结（社科）

C：业务指导与技术管理性文章（包括领导讲话、特约评论等）

D：一般动态性信息（通讯、报道、会议活动、专访等）

E：文件、资料（包括历史资料、统计资料、机构、人物、指引、知识介绍等）

予编于上述各类的文章以及文摘、要讯、启事、广告、启事等予加文献标识码。

本刊编辑部