文章编号:1000-5404(2008)20-1893-04

论著

多层螺旋CT肺灌注成像技术优化与标准化探讨

朱智明,周漠玲,刘进康,熊 曾,周 晖,陈 伟 (中南大学湘雅医院放射科,长沙 410008)

摘 要:目的 优化和标准化多层螺旋CT(MSCT)肺灌注成像技术参数,并评价该方案的有效性及稳定性。**方法** 收集肺内单发结节患者16例行MSCT肺灌注成像预实验,根据预实验结果与文献回顾初步确定灌注扫描方案。再扩大样本按已优化与标准化的参数对65例肺内单发结节患者进行MSCT肺灌注成像,分析影响灌注图像质量的主要因素,用ROC曲线、诊断效能参数与优势比(*OR*值)来评价该方案的有效性,用一致性分析来评价该方案的稳定性。**结果** 65例患者中47例灌注图像满意并有病理证实,9例未明确病理诊断,9例图像质量不能满足灌注测量及计算的要求,呼吸不配合是导致灌注失败的主要原因,灌注成像诊断肺部单发结节性病变总的敏感度、特异度、准确性、阳性似然比、阴性似然比及ROC曲线下面积分别为76.9%、83.3%、82%、4.620、0.280、0.840,一致性为0.894,对比常规平扫增强,灌注成像诊断效能显著提高($\chi^2=4.27$, $P=0.031$, $OR=4.33$)。**结论** 优化与标准化后的MSCT肺灌注成像技术能显著提高诊断效能,稳定性好,值得推广。

关键词: 体层摄影术,X线计算机;灌注成像;优化设计;标准化;因素分析,统计学
中图法分类号: R563.04;R814.3;R814.42 **文献标识码:** A

Optimization and standardization of the technical parameter of multi-slice spiral CT pulmonary perfusion imaging

ZHU Zhi-ming, ZHOU Mo-ling, LIU Jin-kang, XIONG Zeng, ZHOU Hui, CHEN Wei (Department of Radiology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract: Objective To optimize and standardize the technical parameter of multi-slice spiral CT pulmonary perfusion imaging, then to evaluate the effectiveness and stability of this scan protocol. Methods First, to determine the scan protocol according to the results of preliminary experiment and literature review, then based on the previous study, we studied in a larger sample size. We scanned 65 cases of lung single nodule according to the scan protocol of multi-slice spiral CT pulmonary perfusion imaging, then analyzed the main factors concerning the imaging quality, evaluated the effectiveness of scan protocol by determining the ROC curve, diagnostic efficacy and odds ratio, as well as the stability of scan protocol by consistency analysis. Results Forty-seven cases showed optimal images, resulting in correct diagnosis proved pathologically. Nine cases were made indefinite diagnosis. Nine cases were not up to the image quality for definite diagnosis mainly because of the patients' incompliant respiration. The total sensitivity, specificity, accuracy, likelihood ratio and the area under ROC curve for scan protocol were 76.9%, 83.3%, 82%, 4.620, 0.280, 0.840 respectively and Kappa value was 0.894. The diagnostic efficacy of multi-slice spiral CT pulmonary perfusion was significantly higher than that by CT plain and enhanced scan. Conclusion The optimized and standardized scan protocol of multi-slice spiral CT pulmonary perfusion imaging is effective in pathologic diagnosis and of well stability, worth being popularized.

Key words: tomography, X-ray computed; perfusion imaging; optimal design; standardization; factor analysis, statistical

基金项目: 湖南省科技厅自然科学基金(07JJ5010)
Supported by the Natural Science Foundation of Hunan Technology Bureau of Hunan Province (07JJ5010)
作者简介: 朱智明,男,湖南省长沙市人,主管技师,主要从事CT技术应用和图像后处理方面的研究,发表论文11篇。E-mail: zhuzmct@sina.com
通信作者: 刘进康,E-mail:13787273814@139.com
收稿日期: 2008-07-15;**修回日期:** 2008-08-15

肺部占位性病变的鉴别诊断一直是影像学检查的热点和难点,在以形态学及单纯增强特点为主要影像学诊断手段的时代,除了能鉴别部分具有典型征象的肺部肿块外,多数情况下还不能有效鉴别肺部肿块的性质[1],多层螺旋 CT(multi-slice spiral CT,MSCT)灌注成像技术是近几年发展迅速的 CT 功能成像技术,研究者通过灌注扫描结果来判断病变微循环变化从而鉴别疾病。目前国内外已有多个将 MSCT 肺灌注成像应用于肺内单发占位性病变的研究,但因扫描机型、参数设置、后处理灌注软件等均不相同,数据之间不能有效的比较与合并[2-4],MSCT 肺灌注成像究竟有多大的诊断价值,作为诊断实验对不同读像者的稳定性如何还不十分明确。本研究对 MSCT 肺灌注扫描技术参数进行优化和标准化,使用盲法、自身对照和半随机原则探讨 MSCT 肺灌注扫描技术的诊断效能与稳定性,为临床应用推广该技术提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 病例资料

先收集 2004 年 6 月至 2005 年 11 月肺内单发结节患者 16 例行 MSCT 灌注成像预实验,根据预实验结果与文献回顾初步确定灌注扫描方案。再扩大收集 2005 年 12 月至 2008 年 5 月就诊于我院胸外科的肺内单发结节患者 65 例进行 MSCT 灌注成像。65 例患者中 47 例灌注图像满意并有病理证实,47 例中男性 36 例,女性 11 例,年龄 49 ~ 73 岁,平均 56.3 岁,其中肺癌 22 例,非活动性炎性肿块 16 例,活动性炎性肿块 11 例。所有患者均在检查后 1 周内手术。

纳入标准包括:①肺内单发结节直径 2 ~ 3 cm,不伴有阻塞性肺不张、较大的钙化及明确的脂肪密度;②患者合作,经呼吸训练后能屏住呼吸 30 s 以上;③没有明确的碘过敏史;④无恶性病史,近期没有放疗及化疗史。

1.2 MSCT 扫描方法

采用 Philips 公司 Brilliance 型 16 层螺旋 CT 机。扫描前反复训练患者屏气达到良好的重复性,以保证病灶层面在各组扫描中对应良好;要求在灌注扫描时于最大吸气末屏气 30 s,保证后处理时选择的兴趣区(the regions of interesting, ROI)保持在同一层面。对于不能耐受长时间屏气的患者,扫描前经鼻导管给氧,流率为 2 L/min。使用棉布绑带缚胸,以限制患者在灌注扫描后期可能出现的胸式呼吸运动。常规平扫定位病灶,取其实性部分赤道水平直径最大的层面作为灌注扫描的中心层。同层非螺旋式扫描,探测器组合 16 mm × 1.5 mm,120 kV,100 ~ 150 mA,球管旋转 0.75 s/r,如果病灶位于心脏及大血管旁则采用 0.5 s/r,总扫描时间 30 s,层厚 3 mm,层距 3 mm,标准重建算法。使用高压注射器经健侧肘前浅静脉以 4 ml/s 的流率注入碘海醇(300 mg/ml) 50 ml,注药后 7 s 启动灌注扫描。将灌注成像图像数据传输到工作站(MXV Philips),用 Philips 公司 Perfusion 软件(通用灌注模式)进行测量和分析,以结节病灶上下方向的赤道最大层面作为分析计算层面,选择该层面的主动脉或左颈总动脉作为参考血管,在已选定层面上选择 ROI 进行分析,用软件中手绘线功能尽可能避开肺组织、大血管、钙化、肋骨、液化坏死、空洞或伪影等,面积尽可能大以减少噪声,同时保证 ROI 取自于肿块较大灌注量区域而非坏死区以免部分容积效应影响导致测量误差。软件自动产生肺动脉及主动脉时间-密度曲线(time-density curve, TDC)、灌注曲线、主动脉强化峰值、彩色编码灌注图及灌注参数表[包括血流量(blood flow, BF)、强化峰值(peak enhancement image, PEI)、对比剂达峰值时间(time to peak, TTP)和血容量(blood volume, BV)值]。整个 MSCT 灌注扫描有规范的流程和具体的操作参数,由有经验的专业医师专人操作,保证扫描过程基本一致。

1.3 数据分析及统计学方法

阅读常规平扫及增强的原始图像并给出初步诊断,再结合灌注参数(包括 BF、PEI、TTP、BV 值)作出最后诊断。诊断结果划分为五等级登记在专用数据采集表。所有病理标本经 2 位主治医师以上的病理科医师独立阅读,影像学诊断由 2 位不知道病理结果的同年资影像学医师分别独立进行图像阅读并做出诊断,病理诊断与影像学诊断互为双盲。数据由 2 位影像学医师分别独立输入国际通用软件 SPSS 13.0 和 MedCalc 7.0 进行计算,不一致时找到错误的数据,修改后重新计算。

分别得出常规组及灌注组的 ROC 曲线,比较两者的敏感性、特异性、准确性及曲线下面积,并进行一致性分析,计算 Kappa 值来评价 MSCT 灌注扫描的稳定性。如果一致性较好,将 2 位不知道病理结果的同年资影像学医师的诊断效能参数合并得出 2 种方法最终的综合诊断效能参数与 ROC 曲线。

将常规组与灌注组的诊断结果与病理结果对照,建立四格表使用计算 χ^2 检验及优势比(odds ratio, OR 值)来定量说明灌注扫描诊断效能提高的程度。

2 结果

2.1 MSCT 肺灌注扫描关键技术参数

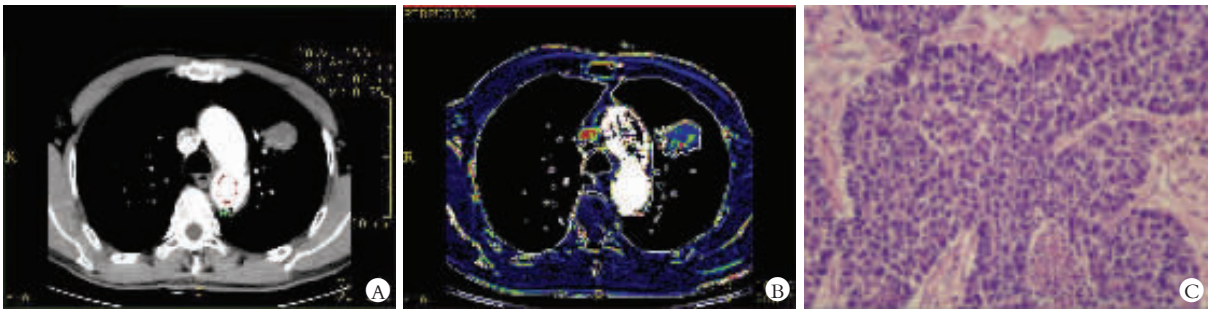
使用小剂量对比剂(40 ~ 50 ml) 4 ml/s 快速团注,注射完后延迟 7 s 立即瞩患者屏气,每次扫描时间为 0.5 ~ 1 s/r,扫描 30 次,总数据采集时间 30 s,以结节病灶上下方向的赤道最大层面作为分析计算层面,选择该层面的主动脉或左颈总动脉作为参考血管,在已选定层面上选择 ROI 进行分析,保证 ROI 取自于较大灌注量区而非坏死区,描绘 ROI 时面积尽可能大以减少噪声,灌注曲线用软件中提供的拟合曲线来确定,肺动脉和主动脉的强化曲线分别以肺动脉干或右心室和相应层面的降主动脉确定。

2.2 影响灌注图像质量的因素

47 例灌注图像均满意(图 1、2),18 例已行 MSCT 灌注成像的患者未纳入本研究,其中 9 例图像质量不能满足灌注测量及计算的要求(6 例呼吸不配合,2 例受到造影剂通过上腔静脉时产生射线束硬化伪影干扰,1 例图像损坏),9 例未明确病理诊断。

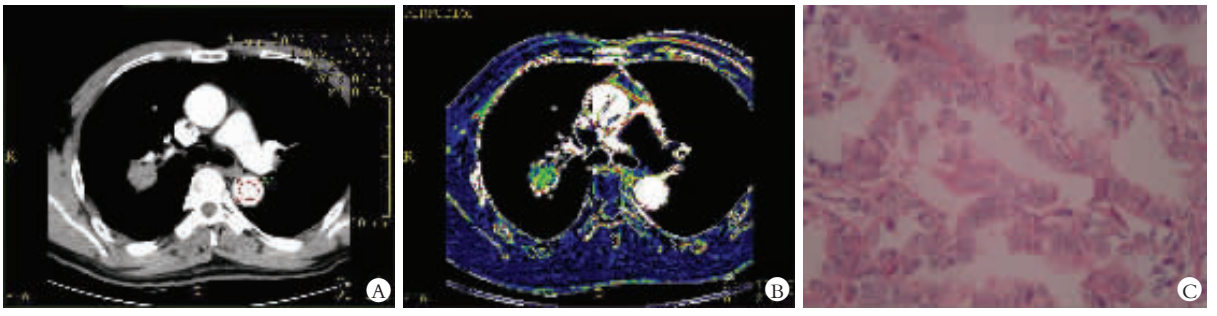
2.3 MSCT 肺灌注扫描技术诊断效能

2.3.1 常规组和灌注组诊断一致性分析 常规组、灌注组的 Kappa 值分别为 0.829、0.894,说明常规平扫增强和 MSCT 肺灌注扫描诊断疾病的稳定性较好,受随机因素影响较小,其中以 MSCT 肺灌注扫描的稳定性最好。



A:MSCT 表现; B:血容量彩色灌注图以蓝色为主, 夹有少许绿色, 病灶 BF 值为 38 ml · 100 mg^{-1} · min^{-1}, BV 值为 4.3 ml/100 g, PEI 值 19.6 Hu; C:病理观察见癌巢,无角化现象(HE ×200)

图 1　左上叶低分化鳞癌



A:MSCT 表现;B:血容量彩色灌注图以绿色为主, 提示病灶血容量明显增加, 病灶 BF 值为 56 ml · 100 mg^{-1} · min^{-1}, BV 值为 6.8 ml/100 g, PEI 值 21.6 Hu; C:病理观察见癌巢呈腺管样结构,伴有黏液分布(HE ×200)

图 2　右上叶高分化腺癌

2.3.2　常规组、灌注组 ROC 曲线与诊断效能参数　　常规组与灌注组总的诊断效能参数:敏感性、特异性、准确度、阳性似然比、阴性似然比及曲线下面积分别为常规组 70.5%、65.4%、66%、2.04、0.45、0.640,灌注组 76.9 %、83.3%、82%、4.62、0.28、0.840。两组 ROC 曲线下面积差异有显著性($P<0.05$)。

2.3.3　常规组与灌注组诊断效能对比　　将常规组与灌注组的诊断结果分别与病理结果比较制作配对四格表(表 1),$\chi^2=4.27$, $P=0.031$, $OR=4.33$,表示灌注组检出阳性结果的概率是常规组的 433%。

表 1　常规组与灌注组诊断配对四格表

常规组	灌注组		合计
	正确	不正确	
正确	26	3	29
不正确	12	6	18
合计	38	9	47

3　讨论

本研究中有 50% 的患者因图像质量不能满足灌注测量及计算的要求而剔除,其中 66.7% 因呼吸不配合导致灌注失败,并且病灶均位于下肺基底段近膈面处,说明呼吸运动是产生伪影和测量误差的主要原因,尤其对位于两肺基底段近膈面处的病灶影响较大,灌注成像前耐心仔细的呼吸训练是获得高精度灌注参数的前提。其次影响灌注图像质量的因素还有心脏搏动伪影干扰、邻近高密度结构(如上腔静脉内的造影剂、肋骨)产生射线束硬化伪影干扰等。

本研究灌注成像使用非去卷积模型,根据该模型理论造影剂剂量越少,注射速率越高,组织 TDC 到达初始最大斜率时间越短,血流量 BF 值越准确,但为了增强后图像具有良好的信噪比,造影剂剂量不应少于 50 ml[5,6]。因此通常采用提高注射速率来获得满意的图像[7,8],但造影剂高速团注对患者心功能及静脉条件要求高。本方案对比剂采用相对小剂量对比剂(40 ~50 ml)快速团注(4 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,避免对比剂在病灶内的弥散,增加病灶内血管的灌注。

扫描次数、扫描时间及扫描间隔的设定取决于肺内病变 CT 增强的血流动力学基础。注射造影剂 60 s 内能较好反映血流首次通过肺组织时在组织内毛细血管中的分布状态; 2 min 后首次血流消退,病灶的强化主要由弥散到血管外间隙的造影剂产生,此时的增强峰值难以代表肿瘤组织内的微血管数量,所以国内外学者多倾向于选择较短的扫描延迟时间,因此本方案扫描延迟时间设定为开始注射造影剂后延迟 7 s。本研究灌注成像总用时 30 s,主要根据预实验中肺癌和炎性假瘤的最大强化峰值时间均小于 30 s,扫描后数

据显示22例恶性结节达峰时间均在30 s以内,基本满足实验的要求,实际上让健康人在45~60 s(甚至更长时间)内屏气很难做到,即使能屏气到扫描结束,大多会在扫描过程中少量的呼气造成运动伪影,更何况灌注成像的受检者呼吸功能大多有一定程度减低,选择尽量短的扫描时间,受检者容易配合,依从性好,扫描成功率高,同时接受的辐射剂量也小。综合国内外研究方法,根据造影剂在组织内的循环特点和肿瘤组织血供及引流状况,本研究采用注射完造影剂后延迟7 s立即嘱患者屏气,每次扫描时间为0.5~1 s/r,扫描30次,总数据采集时间30 s,这样得到的灌注参数大致能代表造影剂在病变组织内首次循环流量,理论上更接近于肺癌本身的病理特征,所获取肿瘤或者其他组织的血流动力学信息及一些病理生理学参数更准确。

感兴趣区选取不当,直接影响着分析判断的准确性和可重复性,本研究根据病变实质区域和病灶血容量彩色灌注图选取感兴趣区,用软件中手绘线功能仔细选取最大的血容量区域产生分析曲线,保证感兴趣区取自于较大灌注量的肿瘤实质部分而非坏死区,能较大程度地反映病变真实血供特征和客观取值,保证灌注参数值测量的真实性和准确性。同时感兴趣区总面积尽可能大,以减少噪声和部分容积效应的影响。病灶的灌注曲线用软件中提供的拟合曲线来确定,肺动脉和主动脉的强化曲线分别以肺动脉干或右心室和相应层面的降主动脉确定。

使用该方案对肺内单发结节进行诊断效能与稳定性分析表明,灌注成像诊断肺部单发病变总的敏感性、特异性、准确性、阳性似然比、阴性似然比及曲线下面积分别为76.9%、83.3%、82%、4.62、0.28、0.840,均明显高于常规平扫增强,同时笔者用OR值来量化灌注成像诊断效能提高的程度,结果表明灌注扫描检出阳性结果的概率是常规平扫增强的433%,灌注扫描更有可能获得阳性试验结果[9],这意味着灌注成像提供肿瘤微血管构筑定量信息,为评价肺内病变性质提供了新的思路和依据,结合形态学表现,可更好的作出诊断。

本研究中通过观察ROC曲线及曲线下面积,计算*OR*值,使笔者对MSCT灌注成像诊断效能有了最直观的认识。同时本研究用Kappa值来衡量不同读像者对同一影像进行判断,所得结果的一致性、吻合度的高低来评价诊断试验的稳定性。结果表明灌注组和常规组Kappa值均较高,以灌注组为最高。常规影像学诊断方法即单从病灶形态及单纯增强等特点对肺部肿块进行诊断,在临床实践中已经得到较为一致的认识和应用[10],其诊断稳定性较好,但这种稳定性还受到经验的限制和影响,而灌注参数是相对比较确定的数值,大多数文献认为灌注参数能较好地反映肺内肿块性病变的微血管特征[11,12],对比已测得的肺灌注参数判断病变性质的阈值对肺内肿块性病变进行病变性质的判断,所得到的判断结果受机会性因素的影响较小,准确性高,稳定性好,信度高。

MSCT肺灌注成像技术是研究肺内病变血流模式的关键技术,目前的研究因扫描机型、参数设置、后处理灌注软件等均不相同,数据之间不能有效的比较与合并,因此大部分研究都为小样本研究,限制了其研究结果的实际应用与推广,分析MSCT肺灌注成像技术误差来源,对该技术进行优化和标准化,确定高效而稳定的扫描技术,多中心协作扩大样本量深入探讨MSCT肺灌注成像机制成为当务之急。本方案在本室应用4年多以来,实践证明是高效与合理的,图像质量大部分能满足临床的需要,值得推广。

参考文献:

[1] 李 涛, 胡景珍, 许有进, 等. 肺错构瘤的X线诊断[J]. 临床放射学杂志, 1988, 7(5, 6): 250-251.

[2] 李智勇, 伍建林, 李光军, 等. 多层CT灌注成像在肺癌TNM分期中的初步临床研究[J]. 实用放射学杂志, 2007, 23(1): 54-56.

[3] 周 华, 张敏鸣, 肖圣祥, 等. 动态增强CT功能成像评价肺癌肿瘤血管生成的研究[J]. 中华放射学杂志, 2006, 40(2): 171-175.

[4] Swensen S J, Brow L R, Colby T V, *et al*. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material[J]. Radiology, 1995, 194(2): 393-398.

[5] Cenic A, Nabavi D G, Craen R A, *et al*. Dynamic CT measurement of cerebral blood flow: a validation study[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1999, 20(1): 63-73.

[6] Bell S D, Peters A M. Measurement of the blood flow from first-pass radionuclide angiography: influence of bolus volume [J]. Eur J Nucl Med, 1991, 18(11): 885-889.

[7] Yamashita K, Matsunobe S, Takahashi R, *et al*. Small peripheral lung carcinoma evaluated with incremental dynamic CT: radiologic-pathologic correlation[J]. Radiology, 1995, 196(2): 401-408.

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

[9] Zhou X H, Obuchowski N A, McClish D K. Statistical Methods in Diagnostic Medicine[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 2.

[10] 李振山, 单银波. 周围型肺癌CT征象与病理学因素分析[J]. 医学影像学杂志, 2000, 10(2): 114-115.

[11] Purdie T G, Henderson E, Lee T Y. Functional CT imaging of angiogenesis in rabbit VX2 soft-tissue tumour[J]. Phys Med Biol, 2001, 46(12): 3161-3175.

[12] 白荣杰, 刘福全, 申宝忠, 等. 孤立性肺结节多层螺旋CT灌注成像与血管生成的相关性研究[J]. 中华放射学杂志, 2006, 40(4): 383-388.

(编辑 王 红)