临床研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001213

肺癌癌周灌注的能谱 CT 定量研究

梁远凤[1]，李　琦[1]，马超豪[2]，吴少平[3]，罗天友[1]

（1. 重庆医科大学附属第一医院放射科，重庆　400016；2. 重庆医科大学附属第一医院医学超声科，重庆　400016；
3. 成都医学院附属第一医院放射科，成都　610500）

【摘　要】目的：采用能谱 CT 技术对肺癌癌周灌注进行定量研究，探讨其灌注变化情况及不同分类情况下的灌注差异。**方法**：经病理证实的 81 例肺癌患者均行能谱 CT 平扫和增强扫描。在动脉期碘基物质图上分别测量癌周肺组织及健侧镜像区肺组织碘基值，然后计算平均碘浓度（average iodine concentration，ICa），分析比较：所有病例组、中央型及周围型肺癌组癌周与健侧镜像区肺组织的 ICa 差异；不同部位（中央型、周围型）、肿瘤大小（A 组：d≤3 cm、B 组：3<d≤7 cm）、病理类型（鳞癌、腺癌、小细胞肺癌）及分化程度（低、低-中、中分化）肺癌组癌周 ICa 组内差异。**结果**：①81 例肺癌[(1.26 ± 0.42) mg/mL]、32 例中央型[(1.12 ± 0.33) mg/mL]及 49 例周围型[(1.35 ± 0.45) mg/mL]肺癌癌周肺组织 ICa 明显低于相应健侧镜像区[(1.65 ± 0.61) mg/mL，(1.63 ± 0.69) mg/mL 及(1.66 ± 0.56) mg/mL]，差异均具有统计学意义（P<0.01）。②中央型肺癌癌周肺组织 ICa[(1.12 ± 0.33) mg/mL]明显低于周围型[(1.35 ± 0.45) mg/mL]（P<0.01），10 例小细胞肺癌癌周肺组织 ICa[(0.94 ± 0.20) mg/mL]低于 37 例鳞癌[(1.23 ± 0.40) mg/mL]及 34 例腺癌[(1.37 ± 0.45) mg/mL]（P<0.05），而后两者之间差异无统计学意义（P>0.05）。③不同大小肺癌之间以及不同分化程度肺癌之间癌周肺组织 ICa 差异均无统计学意义（P>0.05）。**结论**：肺癌癌周灌注普遍减低，且中央型肺癌低于周围型肺癌，小细胞肺癌低于非小细胞肺癌。肺癌癌周能谱 CT 灌注特征具有一定理论和临床价值。

【关键词】肺癌；能谱 CT 成像；灌注

【中图分类号】R814.42；R734.2　　**【文献标志码】**A　　**【收稿日期】**2016-10-08

Spectral CT quantitative study on perfusion of pulmonary parenchyma in periphery of the lung cancer

Liang Yuanfeng[1]，*Li Qi*[1]，*Ma Chaohao*[2]，*Wu Shaoping*[3]，*Luo Tianyou*[1]

（*1. Department of Radiology，The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*；
2. Department of Ultrasound，The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University；
3. Department of Radiology，The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College）

【Abstract】*Objective*：To quantitatively study the perfusion of pulmonary parenchyma in periphery of the lung cancer by spectral CT and to investigate the changes of the perfusion and to compare the difference of pulmonary parenchyma perfusion in distinct classification of the lung cancer. ***Methods***：Eighty-one patients with lung cancer confirmed by pathology underwent chest unenhanced CT and enhanced CT scanning with spectral CT. The iodine contribution of pulmonary parenchyma from the lung cancer and corresponding mirror area in iodine-based material decomposition images of arterial phase were measured，then the average iodine concentration（ICa）was obtained. The difference of ICa between periphery of lung cancer and corresponding mirror area in all patients，central and peripheral type were analyzed and compared respectively. And the difference of ICa in periphery of lung cancer in different locations（central and peripheral type），size（A group was d≤3 cm，B group was 3<d≤7 cm），pathological types（squamous carcinoma，adenocarcinoma and small cell lung cancer）and degree of differentiation（low，low-middle and middle differentiation）were analyzed and compared. ***Results***：①The ICa in periphery of the 81 lung cancer（1.26 ± 0.42）mg/mL，the 32 central lung cancer（1.12 ± 0.33）mg/mL and 49 peripheral lung cancer（1.35 ± 0.45）mg/mL were all significantly lower than those in the corresponding mirror area（1.65 ± 0.61）mg/mL，（1.63 ± 0.69）mg/mL and（1.66 ± 0.56）mg/mL（P<0.01）. ②The ICa in periphery of the central lung cancer（1.12 ± 0.33）mg/mL was significantly lower than that in periphery of the peripheral lung cancer（1.35 ± 0.45）mg/mL（P<0.01），and the ICa in periphery of the 10 cases of small cell lung cancer（0.94 ± 0.20）mg/mL was lower than that in periphery of the 37 cases of squamous cell carcinoma（1.23 ±

作者介绍：梁远凤，Email：515143673@qq.com，研究方向：胸部影像诊断学。

通信作者：罗天友，Email：ltychy@sina.com。

基金项目：国家临床重点专科建设资助项目（编号：国卫办医涵[2013]544 号）。

优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20170313.1532.105.html（2017-03-13）

0.40) mg/mL and the 34 cases of adenocarcinoma(1.37 ± 0.45) mg/mL(P<0.05), but there was no significant difference between the latter two(P>0.05). ③The ICa in periphery of cancer had no significant difference(P>0.05) between different tumor sizes or between different degrees of differentiation. ***Conclusion***: The perfusion of periphery of the lung cancer is generally reduced, furthermore, it is lower in periphery of the central lung cancer than that in periphery of the peripheral lung cancer, and it is lower in periphery of the small cell lung cancer than that in periphery of the non-small-cell lung cancer. The features of the spectral CT perfusion in periphery of the lung cancer have theoretical and clinical values.

【Key words】lung cancer; spectral CT imaging; perfusion

肺癌是发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一。肺肿瘤的生长及治疗后的转归在一定程度上影响其周围肺组织的灌注状态。对癌周肺组织灌注状态的分析将有助于更全面了解肿瘤相关的病理生理信息，有助于更准确地进行治疗前评估，包括手术切除的可能性和肺切除术后肺功能的预测。能谱 CT 可同时提供解剖学及血流灌注等各方面信息，具有广泛的临床运用[1-5]。本研究利用能谱 CT 技术对肺癌癌周灌注情况进行研究，旨在为肺癌的诊疗提供更多信息。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集 2015 年 1 月至 2016 年 4 月在本院行能谱 CT 扫描并经病理确诊的肺癌患者 81 例，所有病例 CT 检查前均未进行过抗肿瘤等治疗，其中男 62 例，女 19 例，年龄 40~81 岁，平均年龄(62.45 ± 8.84)岁。部位类型包括中央型肺癌 32 例、周围型肺癌 49 例。肿瘤病理组织学类型包括鳞癌 37 例、腺癌 34 例以及小细胞肺癌 10 例。81 例肺癌中有明确病理分级的共 33 例，其中低分化肺癌 10 例，低-中分化肺癌 11 例，中分化肺癌 11 例，高分化肺癌 1 例。

1.2 CT 设备及扫描参数

CT 设备为 Discovery 750HD CT(美国 GE 公司)，扫描前行常规呼吸训练，扫描方向为头先进。所有病例均先行常规 CT 平扫，然后再行增强扫描，后者采用宝石能谱成像(Gemstone spectral imaging, GSI)扫描，扫描范围为肺尖至肺底。扫描参数：管电压 80 kV 与 140 kV 瞬时切换，管电流采用自动毫安技术，层厚 5.0 mm，螺距 0.984:1，准直 64 × 0.625，标准算法重建，重建层厚及层距均为 0.625 mm。增强扫描使用专用高压注射器经肘正中静脉注入非离子型对比剂碘海醇(300 mgI/mL)，剂量 80~100 mL，流率 3.0 mL/s，于对比剂注射开始后 30 s、60 s 分别行动脉期、静脉期扫描。

1.3 图像分析

在平扫轴位图像上测量癌灶的最大径(d)，参照第 7 版国际肺癌 T 分期癌灶大小标准，根据癌灶最大径将病例分为 A、B、C 3 组：A 组 d≤3 cm，B 组 3<d≤7 cm，C 组 d>7 cm。81 例癌灶最大径范围为 1.1~9.7 cm，平均(4.11±1.84) cm。按照前述标准进行分组：A 组 24 例，B 组 52 例，C 组 5 例。将重建图像传至 GE AW4.6 工作站进行图像后处理，获得碘基物质图及其“rainbow”伪彩图(图 1)。在动脉期碘基物质图上选取肿瘤最大截面分别测量肺癌癌周肺组织和健侧镜像区肺组织的碘基值，癌周肺组织和健侧镜像区肺组织各划取 3 个相同兴趣区(region of interest, ROI)，每个 ROI 面积约 200 mm^2，测量时 ROI 尽可能均匀分布于癌灶周围并尽量避开血管、肺气肿区域，然后计算其 ICa，最后计算癌周肺组织碘浓度的下降率：下降率=$(IC_1-IC_2)/IC_1 \times 100\%$，其中 IC_1 为健侧镜像区肺组织平均碘浓度，IC_2 为癌周肺组织平均碘浓度。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。采用配对样本 t 检验比较肺癌癌周与健侧镜像区肺组织平均碘浓度差异；采用两独立样本 t 检验比较不同大小、不同部位肺癌癌周平均碘浓度差异；采用单因素方差分析分别比较不同病理组织类型及不同分化程度肺癌癌周平均碘浓度差异，组间两两比较采用 LSD-t 法，检验水准 α=0.05。

2 结 果

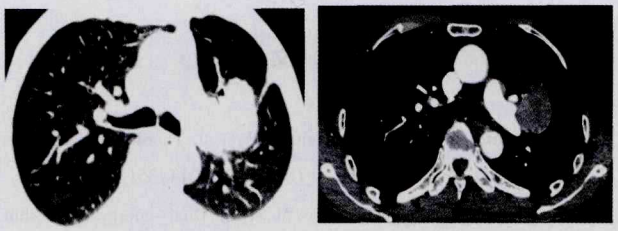
2.1 动脉期肺癌癌周与健侧镜像区肺组织灌注情况

具体情况见表 1。全部 81 例肺癌中有 74 例(91.36%)癌周碘浓度低于健侧镜像区，癌周肺组织碘浓度下降率为 1.74%~72.91%，中位数为 21.26%，平均(24.43 ± 15.35)%，碘浓度下降区在“rainbow”伪彩图上表现为癌灶周围不规则低灌注区(图 1)；另 7 例(8.64%)未见降低。32 例中央型肺癌中有 31 例(96.88%)癌周碘浓度降低，癌周肺组织碘浓度下降率为 1.74%~72.91%，中位数为 22.15%，平均(29.61 ± 19.34)%。49 例周围型肺癌中有 43 例(87.76%)癌周碘浓度降低，癌周肺组织碘浓度下降率为 3.16%~62.03%，中位数为 17.58%，平均(21.44 ± 11.20)%。

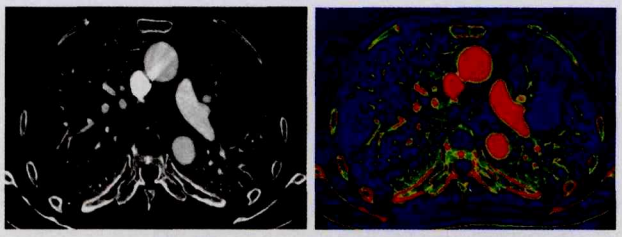
表 1 动脉期肺癌癌周与健侧镜像区肺组织 ICa 比较

Tab.1 The ICa in periphery of the lung cancer and the corresponding mirror area in arterial phase

病例类型	例数	癌周 ICa (mg/mL)	健侧镜像区 ICa(mg/mL)	t 值	P 值
所有病例	81	1.26 ± 0.42	1.65 ± 0.61	-7.114	0.000
中央型肺癌	32	1.12 ± 0.33	1.63 ± 0.69	-4.266	0.000
周围型肺癌	49	1.35 ± 0.45	1.66 ± 0.56	-6.904	0.000



A. 70 keV 单能量肺窗图像　　B. 70 keV 单能量增强动脉期纵隔窗图像



C. 碘基物质图示测量癌周肺组织和健侧镜像区肺组织平均碘浓度　　D. 碘基物质图的“rainbow”伪彩图示肿块周围不规则灌注缺损区

图 1　左肺上叶中央型肺腺癌(男,75 岁)

Fig.1　Male,75 years old,Central lung adenocarcinoma of upper lobe of left lung

81例肺癌癌周 ICa(1.26 ± 0.42) mg/mL 低于健侧镜像区 ICa(1.65 ± 0.61) mg/mL,两者差异有统计学意义(t=-7.114,P=0.000)。中央型肺癌癌周 ICa(1.12 ± 0.33) mg/mL 低于健侧镜像区 ICa(1.63 ± 0.69) mg/mL,两者差异有统计学意义(t=-4.266,P=0.000)。周围型肺癌癌周 ICa(1.35 ± 0.45) mg/mL 低于健侧镜像区 ICa(1.66 ± 0.56) mg/mL,两者差异有统计学意义(t=-6.904,P=0.000)。

2.2　动脉期不同大小、部位、病理类型及分化程度肺癌癌周肺组织灌注情况

不同大小比较:因 C 组 d>7 cm 肺癌仅有 5 例,样本量少,不纳入统计学分析。A 组和 B 组病例癌周 ICa 分别为(1.29 ± 0.46) mg/mL 和(1.24 ± 0.41) mg/mL,两者差异无统计学意义(t=0.523,P=0.602)。

不同部位比较:中央型和周围型肺癌癌周 ICa 分别为(1.12 ± 0.33) mg/mL 和(1.35 ± 0.45) mg/mL,两者差异具有统计学意义(t=-2.569,P=0.012)。

不同病理类型比较:鳞癌、腺癌及小细胞肺癌癌周 ICa 分别为(1.23 ± 0.40) mg/mL、(1.37 ± 0.45) mg/mL 及(0.94 ± 0.20) mg/mL,三者差异具有统计学意义(F=4.520,P=0.014)。组间两两比较,小细胞肺癌癌周 ICa 低于鳞癌、腺癌,差异具有统计学意义(P=0.047,P=0.004);鳞癌与腺癌癌周 ICa 差异无统计学意义(P=0.146)。

不同分化程度比较:因高分化肺癌仅 1 例,不纳入统计学分析。低分化、低-中分化及中分化肺癌癌周 ICa 分别为(1.34 ± 0.53) mg/mL、(1.29 ± 0.36) mg/mL 及(1.14 ± 0.46) mg/mL,三者之间差异无统计学意义(F=0.543,P=0.587)。

具体情况见表 2。

表 2　动脉期不同大小、部位、病理类型及分化程度肺癌癌周肺组织 ICa 比较

Tab.2　The ICa in periphery of the lung cancer in different size, location, pathological type and differentiation in arterial phase

项目		例数	ICa(mg/mL)	t/F 值	P 值
大小	A组	24	1.29 ± 0.46	0.523	0.602
	B组	52	1.24 ± 0.41		
部位	中央型	32	1.12 ± 0.33	-2.569	0.012
	周围型	49	1.35 ± 0.45		
病理类型	鳞癌	37	1.23 ± 0.40	4.520	0.014[a]
	腺癌	34	1.37 ± 0.45		
	小细胞癌	10	0.94 ± 0.20		
分化程度	低分化	10	1.34 ± 0.53	0.543	0.587
	低 - 中分化	11	1.29 ± 0.36		
	中分化	11	1.14 ± 0.46		

注:组间两两比较,小细胞肺癌癌周 ICa 低于鳞癌、腺癌,差异具有统计学意义(P=0.047,P=0.004);鳞癌与腺癌癌周 ICa 差异无统计学意义(P=0.146)

3　讨　论

明确肺部病变对邻近肺组织血流灌注的影响,有助于疾病的诊断与鉴别诊断以及治疗方案的制定和预后评估[6,15]。近年来,一些学者利用 CT 灌注成像和核素显像对肺癌癌周肺组织灌注状态进行了初步研究[7-9]。但 CT 灌注扫描存在辐射剂量较高以及混合能量成像易造成 X 射线硬化效应等,而核素显像又缺乏形态学方面的特征以及耗时长等因素,使两者在肺组织灌注方面的应用并未得到广泛推广。能谱 CT 成像技术为局部肺组织灌注状态的研究提供了一个新途径,且能同时实现形态学和功能学检查。研究[10]表明,通过能谱 CT 碘基物质图测量的碘含量与真实碘含量存在明显相关性,可以很好地反映碘含量变化。碘是 CT 对比剂的主要成分,待含碘对比剂进入血管后行增强扫描,于碘基物质图上测得的碘浓度可以反映血管中的碘浓度,从而定量评价局部肺组织的血流灌注情况。

本研究结果显示,肺癌癌周 ICa 明显低于健侧镜像区 ICa,与文献报道一致[11-12]。正常情况下,虽然每侧上、中、下肺野和仰卧位情况下腹侧和背侧肺组织灌注存在一定差异,但左右两肺镜像区域灌注大致相等[13]。本研究显示,与健侧镜像区比较,绝大

多数(91.36%)肺癌癌周碘浓度下降，提示局部肺组织血流灌注下降，其下降率为 1.74%~72.91%。引起肺癌癌周低灌注的原因可能有：①肺癌组织对邻近肺动脉的直接侵犯导致血流减少；②肺癌周围肺动脉血管中层增厚和内膜纤维化，致血管管腔变窄，血流量减少[14]；③肺癌侵犯支气管造成支气管狭窄，局部肺泡内压增高或氧分压减低引起反射性肺动脉灌注量减低。

本研究发现，几乎全部(31/32)中央型肺癌存在癌周碘浓度降低，而癌周碘浓度降低仅见于 87.76%(43/49)的周围型肺癌，且中央型肺癌癌周灌注水平明显低于周围型肺癌。这可能与中央型肺癌更易侵犯较大肺动脉有关，且其癌周碘浓度下降率与中央肺动脉受侵程度呈正相关[15]。文献[11]也报道中央型肺癌癌周灌注低于周围型肺癌，虽然没有统计学差异，但认为具有前者低于后者的统计学趋势性。

本研究还发现，不同病理类型肺癌之间癌周灌注存在差异，即小细胞肺癌癌周灌注平均水平低于非小细胞肺癌。这是否可能与小细胞肺癌较非小细胞肺癌恶性程度更高、更易侵犯周围结构如肺动脉等有关，有待进一步研究证实。既往有研究[16]认为肺内良性病变对病灶周围肺灌注的影响不同于恶性病变，后者常致局部肺灌注减低，前者则少有这种情况。这一灌注差异在鉴别不同病理类型肺癌中可能发挥一定的作用。

本研究中 d>7 cm 肺癌及高分化肺癌样本量较小未纳入统计分析。d≤3 cm 与 3<d≤7 cm 肺癌之间的癌周灌注本研究未发现明显差异，与文献[11]报道一致。此外，本研究也未发现低分化、低-中分化及中分化肺癌癌周灌注存在差异，提示分化程度可能对癌周肺组织灌注影响不大或目前研究手段尚不能发现。

尽管本研究存在一些不足，主要是在部位划分上，因样本量较小未对癌灶进行上、中、下肺野及腹侧和背侧的划分，使测得的癌周或健侧镜像区的 ICa 可能存在因部位本身的偏倚。但是，本研究进一步明确了肺癌癌周存在低灌注状态，且中央型肺癌癌周灌注低于周围型肺癌，小细胞肺癌癌周灌注低于非小细胞肺癌。肺癌癌周能谱 CT 灌注特征在肺癌的诊断与鉴别诊断、治疗方案的制定以及预后评估中具有一定的理论和临床实用价值。

参 考 文 献

[1] Remy-Jardin M, Faivre JB, Pontana F, et al. Thoracic applications of dual energy[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2014, 35(1): 64-73.

[2] Sudarski S, Hagelstein C, Weis M, et al. Dual-energy snap-shot perfusion CT in suspect pulmonary nodules and masses and for lung cancer staging[J]. Eur J Radiol, 2015, 84(12): 2393-2400.

[3] Li GJ, Gao J, Wang GL, et al. Correlation between vascular endothelial growth factor and qualitative dual-energy spectral CT in non-small-cell lung cancer[J]. Clin Radiol, 2016, 71(4): 363-368.

[4] McCollough CH, Leng S, Yu L, et al. Dual-and multi-energy CT: principles, technical approaches and clinical applications[J]. Radiology, 2015, 276(3): 637-653.

[5] Hou WS, Wu HW, Yin Y, et al. Differentiation of lung cancers from *inflammatory masses with dual-energy spectral CT imaging[J]*. Acad Radio, 2015, 22(3): 337-344.

[6] 章必成，杨 波，刘 健，等. 肺癌癌瘤周微淋巴管的密度的检测及其预后的意义[J]. 临床肿瘤学杂志，2010，15(11)：978-981.

[7] 赵长久，杨志杰，付 鹏，等. 99Tcm-HL91 肺癌乏氧显像的临床价值[J]. 中国临床医学影像杂志，2006，17(4)：191-193.

[8] 郭大静，缪竞陶，卢武胜，等. 肺癌侵犯中央肺动脉继发肺低灌注的 CT 与 DSA 对照研究[J]. 中华放射学杂志，2003，37(3)：251-255.

[9] Lavrenkov K, Singh S, Christian JA, et al. Effective avoidance of a functional spect-perfused lung using intensity modulated radiotherapy (IMRT) for non-small cell lung cancer(NSCLC): an update of a planning study[J]. Radiother Oncol, 2009, 91(3): 349-352.

[10] 王 乐，刘 斌，汪 洁，等. 能谱 CT 对碘含量测量准确性的实验研究[J]. 放射学实践，2012，27(3)：264-267.

[11] 李梦颖，浦仁旺，李志勇，等. 能谱 CT 肺灌注血容量图对肺癌癌周组织灌注的定量研究[J]. 中华肿瘤防治学杂志，2013，20(18)：1433-1435.

[12] Sun YS, Zhang XY, Cui Y, et al. Spectral CT imaging as a new quantitative tool? Assessment of perfusion defects of pulmonary parenchyma in patients with lung cancer[J]. Chin J Cancer Res, 2013, 25(6): 722-728.

[13] 周汝明，何 磊，张淑倩，等. 能谱 CT 碘基物质分离技术定量评价肺灌注[J]. 中国医学影像技术，2013，29(2)：289-292.

[14] 徐 晔. 肺癌癌周肺血流灌注影像学研究[J]. 华西医学，2003，18(3)：419.

[15] 马超豪，李 琦，罗天友，等. 能谱 CT 检测中央型肺癌周围肺组织灌注缺损[J]. 中国医学影像技术，2015，31(7)：1053-1057.

[16] 徐 晔，周翔平，邓开鸿，等. 周围型肺癌对癌周肺灌注的影响：螺旋 CT 初步研究[J]. 临床放射学杂志，2004，23(3)：205-209.

（责任编辑：张辉洁）