

Influence of contrast agent's dose and injection rate on hepatic perfusion CT: an experimental study

FAN Guang-ming¹, GUO Qi-yong^{1*}, XIE Xue-qian², CHEN Li-ying¹, YU Tao¹, HOU Yang¹

(1. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China;

2. Department of Radiology, the First Hospital of Shanghai, Shanghai 200080, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influence of various doses of contrast agent and injection rates on hepatic perfusion imaging using slope method. **Methods** Hepatic perfusion CT was performed in 6 dogs with different doses of contrast agent (0.5, 1 ml/kg) and different injection rates (3, 5, 7, 9 ml/s). Hepatic arterial perfusion (HAP), portal venous perfusion (PVP) and hepatic perfusion index (HPI) were calculated with special software. **Results** With the dose of 0.5 ml/kg of body weight, HAP and PVP at the injection rate of 3 ml/s were significantly lower than that of other injection rates ($P < 0.05$). HPI dropped slightly with increasing injection rate. With the dose of 1 ml/kg of body weight, no significant difference was found in HAP and HPI at different injection rates ($P > 0.05$). PVP rose at first and then dropped. **Conclusion** When slope method is used in hepatic perfusion imaging, the dose of contrast agent and injection rate have some influence on hepatic perfusion parameters.

[Key words] Tomography, X-ray computed; Perfusion; Liver; Quantification; Animals, laboratory

造影剂量和注射流率对肝脏 CT 灌注成像影响的实验研究

范光明¹, 郭启勇^{1*}, 解学乾², 陈丽英¹, 于涛¹, 侯阳¹

(1. 中国医科大学附属第二医院放射科, 辽宁 沈阳 110004; 2. 上海市第一人民医院放射科, 上海 200080)

[摘要] **目的** 探讨用斜率法进行肝脏 CT 灌注成像时造影剂量和注射流率对灌注参数的影响。 **方法** 分别用 0.5、1 ml/kg 体重的造影剂量和 3、5、7、9 ml/s 的注射流率对 6 只犬进行肝脏灌注成像, 计算肝动脉灌注量(HAP)、门脉灌注量(PVP)和肝动脉灌注指数(HPI)。 **结果** 造影剂量为 0.5 ml/kg 体重时, 3 ml/s 流率与其他流率测得的 HAP 和 PVP 有显著性差异($P < 0.05$), HPI 随着流率的增加而略有下降; 造影剂量为 1 ml/kg 体重时, 各种流率下的 HAP 和 HPI 均无显著性差异($P > 0.05$), PVP 先升高后降低。 **结论** 用斜率法进行肝脏灌注成像时, 造影剂量和注射流率对灌注参数有所影响。

[关键词] 体层摄影术, X 线计算机; 灌注; 肝脏; 定量; 动物, 实验

[中图分类号] R814.42; Q95-33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2005)01-0014-04

各种肝脏疾病常伴有微循环的改变, 从而引起血流动力学变化, 对这种变化进行监测有助于判断病变的性质和程度^[1-3]。CT 灌注成像是一种能对血流动力学变化进行定量的功能成像方法, 近年来在临床上得到了广泛的应用^[4-6]。由于各肝脏灌注成像研究所用的造影剂量和注射流率不同, 因此结果存在一定的差异, 不利于相互比较^[1,2,7,8]。本研究通过改变造影剂量和注射流率, 探讨二者对肝脏灌注参数的影响, 以期对肝脏 CT 灌注成像选择合适的条件。

1 材料与方 法

1.1 实验动物准备 健康家犬 9 只(中国医科大学附属第二医院动物室提供), 均为雌性, 体重 16~21 kg。禁水及禁食 6 h 后, 用硫喷妥钠腹腔麻醉, 剂量为 0.05 g/kg 体重, 必要时追加。待其角膜反射迟钝、呼吸平稳后, 仰卧固定于自制的固定板上, 上腹部用宽腹带加压。

1.2 检查方法 使用 Philips Mx 8000 多层(4 层)螺旋 CT 机进行实验。先对上腹部进行常规平扫, 找出感兴趣层面, 要求该层面内脾面积最大, 且肝右叶、门静脉和主动脉都能很好地显示。然后以感兴趣层面为中心, 行同层动态扫描。扫描参数: 120 kV, 150 mAs, 层厚 5.0 mm, 视野 200~240 mm, 扫描时间 0.5 s, 循环时间 2 s, 矩阵 512×512, 共扫 30 次。扫描同时开始用高压注射器经下肢浅静脉注入造影剂(欧乃派克 350 mgI/ml)。每次增强由不同的造影剂量(0.5、1 ml/kg 体重)和不同的注射流率(3、5、7、9 ml/s)进行两两组合, 因此每

[作者简介] 范光明(1975-), 男, 湖北浠水人, 中国医科大学 2002 级博士, 讲师。研究方向: 腹部影像诊断与介入治疗。

E-mail: gymc_fgm@yahoo.com.cn

[通讯作者] 郭启勇, 中国医科大学附属第二医院放射科, 110004。

E-mail: guoqy@cmu2h.org

[收稿日期] 2004-09-15 **[修回日期]** 2004-10-26

只犬共要进行 8 次不同条件下的灌注成像。为了使结果不互相干扰,两次灌注成像之间应间隔 24 h 以上。

1.3 图像后处理 将原始数据通过 PACS 导出到个人电脑,供灌注软件 Perf X 0.8 处理。该软件由解学乾医师自行开发,其计算肝动脉灌注量 (hepatic arterial perfusion, HAP)、门脉灌注量 (portal venous perfusion, PVP) 和肝动脉灌注指数 (hepatic perfusion index, HPI) 的方法类似于 Blomley 的方法^[1]。用 Perf X 0.8 打开图像,先在主动脉、门静脉上画出圆形感兴趣区,然后在脾脏、肝脏上画出不规则形的感兴趣区(图 1)。感兴趣区应尽量大,以减少噪声的干扰,但又不能到达器官的边缘,避免出现部分容积效应。Perf X 0.8 可以自动作出各个感兴趣区的时间-密度曲线 (time-density curve, TDC)(图 2) 并计算出 HAP、PVP 和 HPI。每个层面均测量 3 次,最终结果取平均值。

1.4 统计学分析 结果以均数±标准差表示,采用 SPSS 11.5 进行方差分析,两两比较用 LSD 法。 $P < 0.05$ 时认为差异有显著性。

2 结果

2.1 2 只犬因麻醉过深在实验过程中死亡,1 只犬的图像呼吸运动伪影较大,在最终分析时将其资料剔除,其余 6 只均成功地测量了不同的造影剂量和注射流率下的肝脏灌注参数。

2.2 造影剂量为 0.5 ml/kg 体重时,不同的注射流率下测得的肝脏灌注参数见表 1。当流率为 9 ml/s 时,2 只犬出现轻度的造影剂逆流(即造影剂由下腔静脉进入肝静脉,图 3),但不影响灌注参数测量。5、7、9 ml/s 时 HAP 与 3 ml/s 时 HAP 均存在显著性差异,而 5、7、9 ml/s 三组间 HAP 无显著性差异($F = 0.065, P = 0.937$)。随着流率的增加,PVP 逐渐升高。5、7、9 ml/s 时的 PVP 与 3 ml/s 时的 PVP 都有显著性差异,而 5、7、9 ml/s 三组间的 PVP 无显著性差异($F = 0.534, P = 0.602$)。HPI 虽然有逐渐下降的趋势,但各组之间的差异无显著性($F = 0.449, P = 0.722$)。

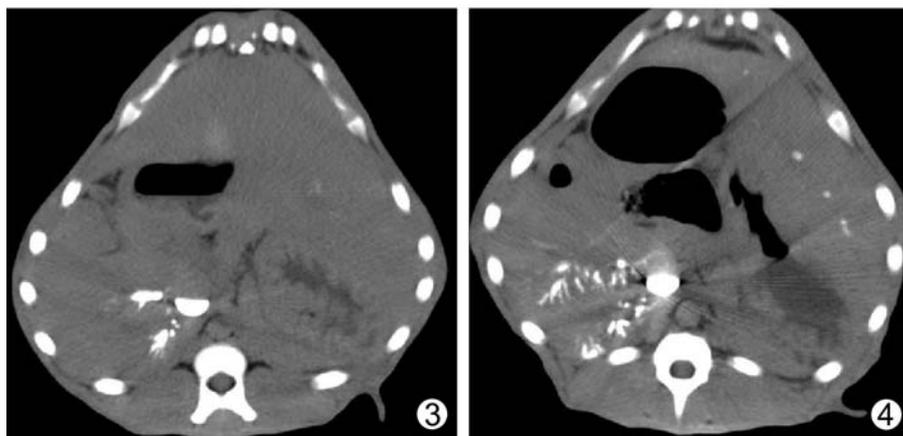


图 1 主动脉、门静脉、脾脏、肝脏感兴趣区的位置及范围 图 2 各感兴趣区对应的时间-密度曲线 图 3 造影剂量为 0.5 ml/kg 体重时,9 ml/s 的流率下出现轻度逆流 图 4 造影剂量为 1 ml/kg 体重时,9 ml/s 的流率下出现明显逆流

表 1 造影剂量为 0.5 ml/kg 体重时,不同的注射流率下测得的肝脏灌注参数

注射流率	HAP	PVP	HPI (%)
3 ml/s	23.85±2.09	43.49±10.63	37.15±5.97
5 ml/s	30.33±4.32	56.68±10.19	35.03±4.22
7 ml/s	30.53±5.11	58.05±7.60	34.46±5.23
9 ml/s	31.44±6.57	61.49±6.76	33.93±5.49

注:HAP,PVP 的单位为 ml/(min·100 ml)

2.3 造影剂量为 1 ml/kg 体重时,不同的注射流率下测得的肝脏灌注参数见表 2。当流率为 9 ml/s 时,有 3 只犬出现明显的造影剂逆流(图 4),1 只犬出现轻度的造影剂逆流。流率为 7 ml/s 时,2 只犬出现轻度的造影剂逆流。各种流率下的 HAP 无显著性差异($F = 0.065, P = 0.978$)。当流率依次为 3、5、7 ml/s 时,PVP 逐渐升高,随后在流率为 9 ml/s 时开始下降。HPI 虽略有变化,但各组之间尚无显著性差异($F = 0.863, P = 0.482$)。

表 2 造影剂量为 1 ml/kg 体重时,不同的注射流率下测得的肝脏灌注参数

注射流率	HAP	PVP	HPI (%)
3 ml/s	30.38±7.56	45.61±10.94	40.80±12.07
5 ml/s	31.52±9.87	50.46±10.07	38.47±9.21
7 ml/s	32.34±5.92	62.81±6.08	34.00±4.31
9 ml/s	31.13±5.76	53.78±10.82	37.35±7.51

注:HAP,PVP 的单位为 ml/(min·100 ml)

3 讨论

灌注是指微循环的血流动力学状态,它与组织代谢的需要直接相关。然而,测量组织的灌注一直是临床上比较棘手的问题。上世纪 90 年代初期,Miles 首先提出了根据增强后的 TDC 计算灌注量的方法,其理论依据是 Mullani-Gould 方

程^[9]。如果假定在组织的 TDC 达到最大上升斜率前,造影剂未从引流静脉中流出,则该方程可以简化为:

$$\frac{F}{V} = \frac{\text{组织 TDC 的最大上升斜率}}{\text{供血动脉的最大强化值}}$$

其中 F 为血流量, V 为组织的体积, F/V 代表单位体积的组织血流量即灌注量。根据这一公式, Miles 成功地获得了脾、肾、胰等器官的灌注量^[10,11]。Blomley 认为肝脾均为实质性器官,如果假设在动脉期时造影剂到达肝脾的时间及流过时间相同,则脾强化峰值出现的时间可作为肝动脉期和门脉期的分界点;将动脉期肝 TDC 的最大斜率除以脾 TDC 的最大斜率得到动脉期肝脾灌注量之比,再将脾 TDC 按该比绘制即得到肝动脉灌注曲线。从肝 TDC 中减去肝动脉灌注曲线得到门脉灌注曲线,门脉灌注曲线的最大斜率除以门静脉最大强化值就得到 PVP^[1]。HAP 与 PVP 之和即为总肝灌注量(TLP), HAP 与 TLP 之比为肝动脉灌注指数(HPI)。根据 Blomley 的方法得到的 TLP 与惰气清除法得到的结果相关性好^[1]。

上述计算肝脏灌注参数的方法即为斜率法。为满足其中的假设,对造影剂量和注射流率有一定要求。从理论上讲,造影剂量越少,注射流率越快,得到的结果越准确;但造影剂量过少导致灌注成像信噪比低,也会影响结果的准确性。造影剂的注射流率太快,易使外周静脉爆裂,增加对比剂外渗的机会。本研究综合不同的学者进行肝脏灌注成像时所用的条件,将注射流率设定为 3、5、7、9 ml/s,发现造影剂量为 0.5 ml/kg 体重时,低注射流率(如 3 ml/s)测得的 HAP 和 PVP 均较低,原因可能是少量的造影剂进入血流后,由于注射流率慢,立刻被血流稀释,最终到达肝脏并引起肝脏强化的造影剂少,肝脏 TDC 的斜率易受噪声等因素的影响。当流率提高到 5 ml/s 以后, HAP 立即上升并维持在 30 ml/(min · 100 ml)左右, PVP 呈逐渐上升的趋势,表明提高注射流率能减少门脉期造影剂从肝静脉流出;但流率从 5 ml/s 增加到 9 ml/s, PVP 仅略有增加,并无统计学上的显著性差异。因此,笔者认为造影剂量为 0.5 ml/kg 体重时,流率升高到 5 ml/s 后,在肝脏 TDC 达到最大上升斜率前造影剂从肝静脉流出的量很少,可以忽略,故将流率提高到 7 ml/s 或 9 ml/s 无实际价值。

当造影剂量增加到 1 ml/kg 体重后,随着流率的升高, HAP 无显著变化,而 PVP 先是随着流率的升高而升高,于 7 ml/s 时达到高峰,随后在 9 ml/s 时开始下降。这种下降是由于部分犬出现了明显的造影剂逆流。一旦造影剂在早期逆流入肝静脉,主动脉和门静脉的峰值时间也相应地后延,到晚期逆流入肝静脉内的造影剂又进入下腔静脉,相当于第二次注射造影剂,从而与斜率法中的假设相冲突,导致测量的 PVP 低。

用斜率法进行 CT 灌注成像,确定最大斜率是关键。如果不作特殊处理,肝脏的 TDC 往往呈锯齿状。在 Blomley 的研究中,肝脏的 TDC 是用 γ 函数进行拟合,曲线平滑性好,但所得的曲线仅有一个上升峰,不能反映肝脏的双期增强方式^[12]。本研究所用的灌注软件对肝脏的 TDC 采用最小二乘

法拟合。虽然这种拟合得到的曲线平滑性稍差,但符合肝脏的血供特点。通过与文献报道的值进行比较,发现这种拟合方法可能优于 Blomley 所用的方法。

肝脏灌注参数的计算还可以采用去卷积法^[2]。与斜率法相比,去卷积法不需要对肝脏的血流作出过多的假设,且可以使用较低的注射流率^[13]。Miles^[3]在分别用斜率法和去卷积法计算脾灌注量时,发现两者得到的结果具有很好的 consistency ($r=0.90$),但斜率法得到的值总比去卷积法得到的值低。受实验条件的限制,本组原始数据不能同时用去卷积法进行分析,故无法评价斜率法与去卷积法在计算肝脏灌注参数上的差异,但结果可与 Ziegler 用微球法得到的结果进行比较。后者测得犬的平均 HAP 和 PVP 分别为 0.33、0.60 ml/(min · g)^[14],如果将单位换算成 ml/(min · 100 ml),则分别相当于 34.3、62.4 ml/(min · 100 ml)(肝脏的密度是 1.04 g/ml)。在本研究中,造影剂量为 0.5 ml/kg 体重时,将流率提高到 5 ml/s 后,得到的 HAP 和 PVP 均与之较为接近。造影剂量为 1 ml/kg 体重时,各种流率下的 HAP 均与 Ziegler 的结果类似,但只有当流率为 7 ml/s 时, PVP 才与其结果一致。

总之,用斜率法进行肝脏 CT 灌注成像时,造影剂量和注射流率对 HAP 和 PVP 有影响,而 HPI 相对较稳定,受两者的影响较小。

[参考文献]

- [1] Blomley MJ, Coulden R, Dawson P, et al. Liver perfusion studied with ultrafast CT[J]. J Comput Assist Tomogr, 1995, 19(3):424-433.
- [2] Van Beers BE, Leconte I, Materne R, et al. Hepatic perfusion parameters in chronic liver disease: dynamic CT measurements correlated with disease severity[J]. AJR, 2001, 176(3):667-673.
- [3] Miles KA, Griffiths MR. Perfusion CT: a worthwhile enhancement[J]. Br J Radiol, 2003, 76(904):220-231.
- [4] Dong Y, Wu ZH, Fan GG, et al. Experimental investigation of CT perfusion on steroid-induced femoral head necrosis[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2004, 20(2):199-202.
董越,吴振华,范国光,等.激素性股骨头缺血坏死 CT 灌注成像的实验研究[J].中国医学影像技术,2004,20(2):199-202.
- [5] Zhao ZJ, Liang CH, Xie SF, et al. CT perfusion in patients with lung neoplasms[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2004, 20(2):232-235.
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.
- [6] Gao PY, Lin Y, Zhang HM. Measurement of cerebral perfusion by dynamic CT: preliminary application[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2001, 17(2):133-135.
高培毅,林燕,张红梅.动态 CT 脑血流灌注测量及临床初步应用[J].中国医学影像技术,2001,17(2):133-135.
- [7] Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT[J]. Radiology, 1993, 188(2):405-411.
- [8] Groell R, Kugler C, Aschauer M, et al. Quantitative perfusion parameters of focal nodular hyperplasia and normal liver parenchy-

ma as determined by electron beam tomography[J]. Br J Radiol, 1995, 68(815):1185-1189.

- [9] Bader TR, Grabenwoger F, Prokesch RW, et al. Measurement of hepatic perfusion with dynamic computed tomography: assessment of normal values and comparison of two methods to compensate for motion artifacts[J]. Invest Radiol, 2000, 35(9):539-547.
- [10] Miles KA. Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography[J]. Br J Radiol, 1991, 64(761):409-412.
- [11] Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Measurement of human pancreatic perfusion using dynamic computed tomography with perfusion imaging[J]. Br J Radiol, 1995, 68(809):471-475.

- [12] Bader TR, Herneth AM, Blaicher W, et al. Hepatic perfusion after liver transplantation: noninvasive measurement with dynamic single-section CT[J]. Radiology, 1998, 209(1):129-134.
- [13] Fan GM, Guo QY. CT perfusion imaging in liver: a further study[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2004, 20(2):298-301. 范光明, 郭启勇. 肝脏 CT 灌注成像的研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(2):298-301.
- [14] Ziegler SI, Haberkorn U, Byrne H, et al. Measurement of liver blood flow using oxygen-15 labelled water and dynamic positron emission tomography: limitations of model description[J]. Eur J Nucl Med, 1996, 23(2):169-177.

Non-Hodgkin lymphoma mainly in the soleus: case report 以原发比目鱼肌为主的非霍奇金淋巴瘤 1 例

李珍红, 吴新淮, 李 兵, 赵永华, 王智琴

(北京军区总医院 263 临床部放射科, 北京 101149)

[Key words] Soleus; Non-Hodgkin lymphoma [关键词] 比目鱼肌; 非霍奇金淋巴瘤
[中图分类号] R733.1; R445.2 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2005)01-0017-01



图 1 T1WI, 增粗的比目鱼肌与正常肌肉信号相等 图 2 T2WI, 比目鱼肌比正常肌肉信号高, 肌间隙清晰 图 3 Gd-DTPA, 以比目鱼肌为主的胫后肌群中度不均匀强化

患者女, 46 岁, 因左小腿肿胀 2 个月伴皮肤破溃高热 20 天入院。外科检查: 左小腿高度凹陷性水肿, 外侧皮肤散在数枚核桃大小溃疡面, 可见黑痂附着, 少量渗血, 周边发红, 皮温较对侧高, 无明显压痛, 左小腿后侧肌肉质硬。骨髓检查无异常。X 线平片未见左胫腓骨骨膜浸润。MRI 平扫所见: 左侧比目鱼肌、趾长屈肌、胫骨后肌、腓骨长肌呈梭形明显肿胀, 以比目鱼肌为著; 其中比目鱼肌内侧肌束信号呈最高(图 1、2)。上述肌间隙清晰, 但较正常变窄, 脂肪间隙尚存在, 肌内可见流空的血管。Gd-DTPA 增强: 趾长屈肌、胫骨后肌、比目鱼肌中度不均匀强化

(图 3)。诊断为左小腿部分伸肌群占位, 淋巴瘤可能性大。活检病理: 鼻外 NK-T 细胞淋巴瘤。

讨论 原发于骨骼肌的 NHL 罕见, 以肩关节和髋关节周围为多。临床有高热、肿胀及疼痛感, 并有皮肤浸润。此病一般以肌束中心生长, 向两端呈梭形扩张。病变部多呈有痛性肿块, 可向邻近骨膜浸润。区域淋巴结浸润少见, 抗炎治疗无效。有报道 NHL 的 MRI 表现为受累肌群呈等 T1 长 T2 信号, 均匀轻度或中度强化。本病例符合 NHL 的病变特点, 但发生在小腿肌群实属罕见, 而且小腿伸肌群没有全部受累, 病变肌肉与正常肌肉(腓肠肌)分界截然。临床若遇以发热、肿胀、疼痛为主的肌肉病变, 经抗炎治疗无效时, 应首选 MRI 检查, 注意除外此病。

[作者简介] 李珍红(1972-), 女, 河北石家庄人, 本科, 主治医师。

[收稿日期] 2004-10-15 [修回日期] 2004-10-28