

Multi-slice CT perfusion imaging in preoperative grading of astrocytic tumors

ZHANG Jian-hua^{*}, QI Jian-pin, HUANG Wen-hua, ZHANG Jin-hua,
SONG Jin-mei, XIAO Ming, WU Jin

(Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College,
Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate multi-slice CT (MSCT) perfusion imaging in the preoperative assessment of histological grade in astrocytic tumors. **Methods** MSCT perfusion imaging was performed in 24 patients with astrocytic tumors, the scanning images were processed in ADW 4.0 workstation, the cerebral blood volume (CBV) and permeability surface (PS) values were calculated and the perfusion maps were analyzed. **Results** The maximum CBV value in low grade astrocytoma, anaplastic astrocytoma and glioblastoma was 2.733 ± 0.8274 , 4.755 ± 0.4367 , 6.654 ± 0.529 , respectively. The maximum PS value was 16.668 ± 0.5237 , 27.3524 ± 0.8975 , 38.7452 ± 0.328 , respectively. Statistically significant difference in cerebral blood flow and PS value existed between each group. A marked positive correlation was seen between CBV and PS value. **Conclusion** MSCT perfusion imaging and the parameters CBV&PS are useful in preoperative estimating the histological grade of astrocytic tumors.

[Key words] Astrocytic tumours; Perfusion; Tomography, X-ray computed; Pathology

多层螺旋 CT 灌注成像在脑星形细胞肿瘤术前分级中的价值

张建华^{*}, 漆剑频, 黄文华, 张进华, 宋金梅, 肖明, 吴进

(华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科, 湖北 武汉 430030)

[摘要] **目的** 评价多层螺旋 CT(MSCT)灌注成像在脑星形细胞肿瘤中的应用价值。**方法** 经手术及病理证实的脑星形细胞肿瘤共 24 例,行常规 CT 及 MSCT 灌注成像检查。原始图像经 ADW 4.0 工作站 Perfusion 2 软件处理,构建分析脑血容量(CBV)及表面通透性(PS)图像,计算平均 CBV 及 PS 值。**结果** 低级别星形细胞瘤组、间变性星形细胞瘤组及胶质母细胞瘤组最大 CBV 值分别为 2.733 ± 0.8274 , 4.755 ± 0.4367 , 6.654 ± 0.529 ;三组的 PS 值分别为 16.668 ± 0.5237 , 27.3524 ± 0.8975 , 38.7452 ± 0.328 。三组间的 CBF 及 PS 值均有显著性差异,PS 与 CBF 有明显正相关($r=0.832$, $P<0.01$)。**结论** MSCT 灌注成像技术及灌注成像参数 PS 与 CBV 在术前评价星形细胞肿瘤的病理级别上有实用价值。

[关键词] 星形细胞肿瘤;灌注;体层摄影术,X 线计算机;病理学

[中图分类号] R739.4; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2005)08-1183-03

星形细胞肿瘤(astrocytic tumors)是脑内最常见的原发性肿瘤,此类肿瘤多呈浸润性生长,病理级别变化多样,同一瘤体内分化程度可能不均一,不同级别的肿瘤其治疗方案及预后各不相同。2000 年发表的 WHO 神经系统肿瘤的分类标准^[1]将星形细胞肿瘤分为 I~IV 级,分类的依据不仅是组织学上的,还结合了临床和基因学的内容,肿瘤血管的增殖程度则是分级的一个重要指标,目前以获取人类活体组织微

循环血流信息为目的的血流灌注成像正日益成为研究热点,灌注成像技术通过研究肿瘤血管的生成情况可以为肿瘤病理分级提供依据,传统的测定活体组织灌注的方法有正电子发射体层摄影(PET)、单光子发射体层摄影(SPECT)、氙-CT 和磁共振灌注成像(MR PWI),随着多层螺旋 CT 的应用,CT 灌注成像技术正日益成为研究组织器官血液动力学应用最广泛的工具,已有作者将其应用于脑肿瘤的研究中^[2]。本研究旨在通过多层螺旋 CT 灌注成像获得多个参数值,并与病理比较,探索该技术及各参数在脑星形细胞肿瘤术前病理分级中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 病例资料 24 例,男 17 例,女 7 例,年龄 8~62 岁,平均 42.6 岁,MSCT 灌注检查后 1 个月内行肿瘤切除手术,病理

[作者简介] 张建华(1972—),男,云南红河州,博士研究生,主治医师。

[通讯作者] 张建华,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科,430030。E-mail: zhangjianhua7228@sina.com

[收稿日期] 2005-05-10 [修回日期] 2005-06-23

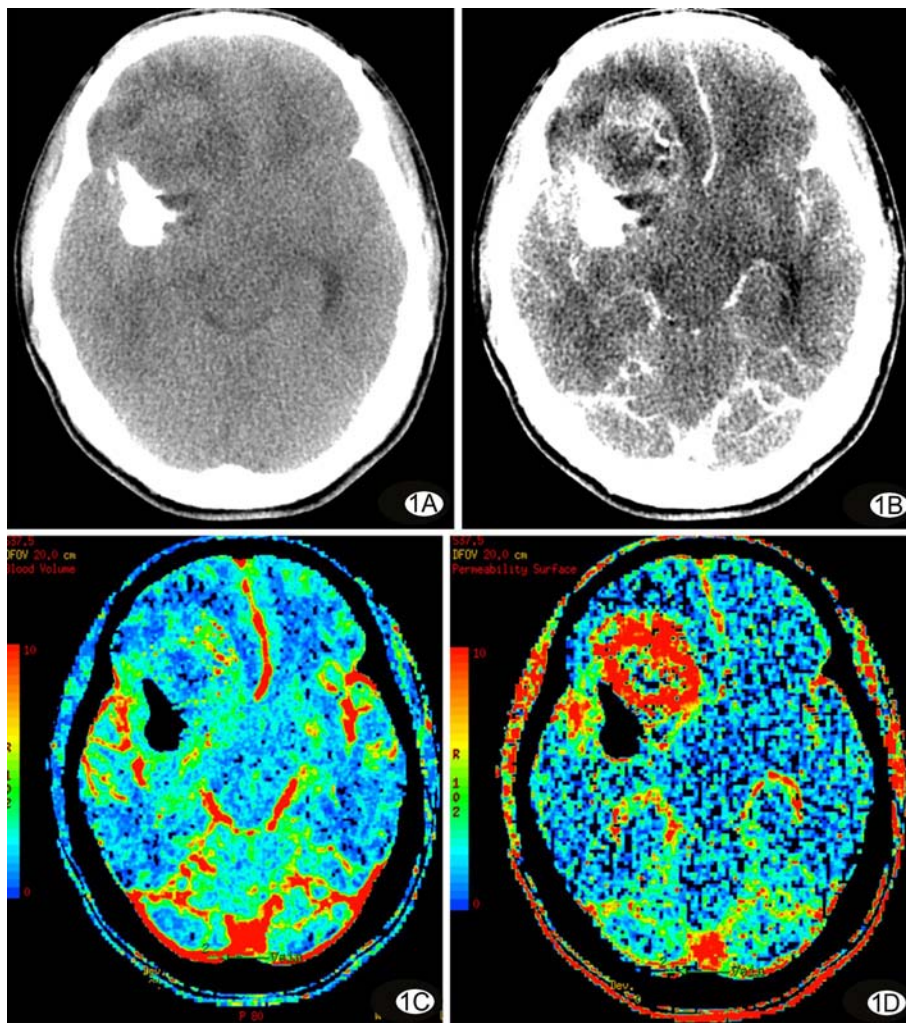


图1 为同一病人,间变性星形细胞瘤(相当于WHO分级Ⅲ级),平扫见右额叶片状稍高密度病灶,其内块状钙化灶(A),增强后病灶不均匀强化(B),CBV图像显示病灶区血容量增加(C),PS图像显示血管通透性明显增大(D)

证实为脑星形细胞肿瘤。病例分组:所有病例病理切片经两位病理医师重新阅片后,按照世界卫生组织(WHO)2000年颁布的神经系统肿瘤分级分类标准分为3类:低级别星形细胞瘤组(low grade astrocytoma,相当于WHO分级Ⅱ级)8例,间变性星形细胞瘤组(anaplastic astrocytoma,相当于WHO分级Ⅲ级)10例(图1),胶质母细胞瘤组(glioblastoma,相当于WHO分级Ⅳ级)6例。

1.2 多层螺旋CT灌注成像检查方法 采用GE Lightspeed 16i多层螺旋CT机。先行常规10 mm层厚的CT平扫,确定肿瘤部位,然后应用MSCT的多层同时技术(Toggling-table skill)进行肿瘤灌注扫描。扫描部位包括肿瘤中心层面,采用电影扫描技术(1 r/0.5 s),层厚5 mm/4 i,重建层厚10 mm/2 i,80 kV,200 mA。采用高压注射器经右肘前静脉快速团注对比剂,流率3.5 ml/s,总剂量50 ml,延迟时间5 s,总扫描时间50 s。

1.3 图像处理与分析 原始数据输入工作站(ADW 4.0 工作站),应用Perfusion 2软件进行灌注成像,包括以下几个步

骤:①选取灌注图像;②图像校准处理,调整图像横向摆动差;③选取流入动脉(多选择大脑前动脉)和流出静脉(多选择上矢状窦)后开始计算并显示出灌注图像;④显示CBV及PS灌注图像,灌注图像上找出CBV及PS值最大的区域,在此区域内选取50个像素的感兴趣区(ROD)并记录计算其平均CBV及PS值。

1.4 统计学处理 使用SPSS 13.0软件包,对三组不同级别星形细胞肿瘤的CBV及PS值进行成组数据组间两两比较的统计学分析,分别进行 t 检验和Pearson相关分析。

2 结果

2.1 CBV值与星形细胞肿瘤病理的关系 低级别星形细胞瘤组CBV为 $1.837 \sim 3.663 (2.733 \pm 0.8274)$,间变性星形细胞瘤组的CBV为 $3.743 \sim 6.4889 (4.755 \pm 0.4367)$,胶质母细胞瘤组CBV为 $6.6842 \sim 8.2348 (6.654 \pm 0.529)$,单位是ml/100 mg。三组之间两两比较均有显著性差异,低级别星形细胞瘤组小于间变性星形细胞瘤组($P < 0.01$),间变性星形细胞瘤组小于胶质母细胞瘤组($P < 0.01$)。

2.2 PS值与星形细胞肿瘤病理的关系 低级别星形细胞瘤组的PS值为 $12.5936 \sim 18.6557 (16.668 \pm 0.5237)$,间变性星形细胞瘤组PS为 $21.6832 \sim 32.6387 (27.3524 \pm 0.8975)$,胶质母细胞瘤组PS为

$33.8372 \sim 46.7877 (38.7452 \pm 0.328)$,单位是ml/(min · 100 mg),三组之间两两比较均有显著性差异($P < 0.01$)。

2.3 PS与CBV的相关性经Pearson相关分析,PS与CBV有明显相关性($r = 0.832, P < 0.01$)。

3 讨论

星形细胞肿瘤是脑内最常见的神经上皮类肿瘤,占颅内肿瘤总发病率的13%~26%^[3],其病理级别变化多样,不同级别的肿瘤在治疗方法 and 预后方面各有不同,高级别肿瘤多呈浸润性生长,给手术和其他治疗方法带来很大困难,故术前准确分级和定位对于治疗方案的制定及预后非常有意义。

Folkman^[4]最早于1971年首先明确提出了几个假说阐明肿瘤血管生成在肿瘤发展、转移和扩散中的重要意义,并提出了这些血管发生的抑制剂可能会成为一种新型的、有价值的肿瘤治疗手段。Folkman的假说认为血管生成在肿瘤生物学行为中起重要作用,当肿瘤生长达到1~2 mm时必须诱发新的血管来供给营养。实体肿瘤生长依赖于肿瘤血管生成,其过程受基因、细胞因子等复杂因素调控,其中VEGF在脑

肿瘤的形成过程中最为重要。VEGF 是一种糖基化分泌性多肽因子,在胚胎发育中有广泛的表达,在正常生理状态下被关闭时呈低水平表达,当肿瘤生长血管生成旺盛时,出现高表达,其主要作用是促进血管内皮细胞分裂、增殖,诱导新生血管在肿瘤内部生长,同时又可明显增加毛细血管的通透性。

CT 灌注成像是在静脉团注对比剂后对选定层面进行同层动态扫描,以获得该层面内每一像素的时间-密度曲线(time-density curve, TDC),然后根据该曲线利用不同的数学模型计算出血流量(blood volume, BV)和表面通透性 PS 值(permeability surface, PS)等参数,以此来评价组织器官的灌注状态。CT 灌注成像技术的理论基础为核医学的放射性示踪剂稀释原理和中心容积定律(central volume principle): $BF = BV/MTT$ 。将放射性示踪剂静脉团注,经左室到达某器官后,通过动态扫描,可获得示踪剂首次通过该器官的时间-放射性曲线。Miles 等^[5]认为,放射学对比剂经静脉注入,具有与放射性示踪剂相同的药物动力学,因此放射性核素的示踪原理可用于动态 CT 的研究,CT 灌注技术参数血容量 BV 和表面通透性 PS 可定量反映肿瘤的血供状态,表面通透性 PS 值还可同时评价血管的通透性,有研究^[6]认为 PS 值在 CT 灌注技术参数中对肿瘤的价值最大,它指的是对比剂单向从血管内渗漏到组织间隙的速率,单位是 $ml/(min \cdot 100\text{ mg})$ 。

肿瘤的血管增殖程度是病理学分级的重要参数,目前临床上采用微血管密度计数来评价星形细胞肿瘤血管生成,采用免疫组化染色后 VEGF 表达高低来评价星形细胞肿瘤血管的通透性,磁共振脑灌注成像评价胶质细胞瘤肿瘤血管通透性的研究结果已表明不同分级的星形胶质细胞瘤其肿瘤血管通透性存在显著差异^[7],本组研究显示,低级别星形细胞瘤组、间变性星形细胞瘤组及胶质母细胞瘤组在 CBV 图和 PS 图上表现有明显不同,最大 CBV 值与肿瘤的病理学级别之间明显相关,三组的肿瘤血液供应依次增高,提示随着星形细胞肿瘤恶性程度的提高,其微血管密度也在提高,最大 PS 值与肿瘤的病理学级别之间明显相关,三组的 PS 值依次增高,提示随着星形细胞肿瘤恶性程度的提高,肿瘤血管的通透性也增加,MSCT 灌注成像能够在活体上几乎无创地量化反映肿瘤组织的血管生成及分布情况,从而达到对星形细胞肿瘤术前病理分级的目的。

本组研究提示随着星形细胞肿瘤的分化程度不一血管密度和血管成熟度的不同,MSCT 灌注成像的参数 CBV 和 PS 值也不同且与之明显相关,故 MSCT 灌注成像可以较准确地反映肿瘤的血流灌注情况,因此 MSCT 灌注成像对星形细胞肿瘤的分级有较大的临床应用价值,而和以往的传统灌注成像方法相比,多层螺旋 CT 灌注成像具有经济实用,无需使用放射性同位素,图像的空间、时间分辨率高,扫描设备简单,影响因素少,成像时间短等特点,采用多层同时技术,使之应用将更加广泛。

[参考文献]

[1] Shen TZ, Zhang YL, Chen XR, et al. Advances of WHO classification of brain tumours[J]. Chin Comput Med Imaging, 2000, 6(4):219-231.
沈天真, 张玉林, 陈星荣, 等. 世界卫生组织脑肿瘤分类的进展[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2000, 6(4):219-231.

[2] Huang B, Liang CH, Zhang YT, et al. Evaluation of CT perfusion imaging on follow up study after operation of astrocytoma[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2004, 20(8):1201-1204.
黄飏, 梁长虹, 张云亭, 等. CT 灌注成像在星形细胞瘤术后随访检查中的价值[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(8):1201-1204.

[3] Wang ZC. Neurosurgery[M]. Wuhan: Hubei Science and Technology Press, 1998. 424.
王忠诚. 神经外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1998. 424.

[4] Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications[J]. N Eng J Med, 1971, 285(23):1182-1186.

[5] Miles KA, Hayball M, Dixon AK. Colour perfusion imaging: a new application of computed tomography [J]. Lancet, 1991, 337(8742):643-645.

[6] Gunnar B, Bahner ML, Hoffmann U. Regional blood flow, capillary permeability, and compartmental volumes: measurement with dynamic CT-initial experience [J]. Radiology, 1999, 210(1): 269-276.

[7] Roberts HC, Roberts TPL, Bollen AW, et al. Correlating microvascular permeability derived from dynamic contrast enhanced MR with histologic grade and tumor labeling index: a study in human brain tumors[J]. Acad Radiol, 2001, 8(5):384-391.