

胸部影像学

CT perfusion in patients with lung neoplasms

ZHAO Zhen-jun, LIANG Chang-hong, XIE Shu-fei, HE Hui, RU Guang-teng

(Department of Radiology, the Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the significance of CT perfusion in 46 patients with lung neoplasms. **Methods** A prospective study was undertaken in patients with pulmonary nodules using cine dynamic scan of MSCT. They were histologically proven as peripheral lung cancer in 23 cases, central lung cancer in 6 cases, tubercle in 7 cases, lung abscess in 3 cases, unspecific inflammation in 3 cases, inflammatory pseudotumor in 1 case, aspergilloma in 1 case and hamartoma in 2 cases. The diameter of lesions was 2–7 cm (mean 4 cm) for malignancy and 2–5 cm (mean 3 cm) for benignancy. Using 8-row detector spiral CT, cine scan was performed with 5 mm slice thick /4 slices, 1 second scan time per circle, 40 s acquisition time and 120 kV, 80 mA. Total 50 ml contrast medium (300 mgI/ml) was administered at a delay 5.6 s and a rate of 4 ml/s from forearm superficial vein with hyperbaric injector. The CT data were transferred to a workstation and analyzed with a CT perfusion 2-body tumor software. The parameters of CT perfusion include blood flow (BF), blood volume (BV), mean transit time (MTT) and permeability surface (PS). **Results** In patients with lung cancer, BF, BV, MTT and PS of the lesions were (38.7 ± 31.9) ml/(min · 100 g), (10.1 ± 4.2) ml/100 g, (21.8 ± 10.8) s and (47.3 ± 22.3) ml/(min · 100 g). When $BV \geq 6$ ml/100g was set as a diagnostic threshold, the sensitivity, specificity, positive predict values and negative predict values were 100%, 64.7%, 82.9% and 100% respectively. When $PS \geq 30$ ml/(min · 100g) was set as a diagnostic threshold, the sensitivity, specificity, positive predict values and negative predict values were 86.2%, 88.2%, 92.6% and 79% respectively. **Conclusion** BV and PS measured by CT perfusion might be as parameters of diagnosis of lung cancer.

[Key words] Lung neoplasms; Tomography, X-ray computed; Perfusion

多层螺旋 CT 肺灌注对肺肿瘤的诊断价值

赵振军, 梁长虹, 谢淑飞, 何 晖, 茹光腾

(广东省人民医院影像医学部放射科, 广东 广州 510080)

[摘要] **目的** 研究多层螺旋 CT 肿瘤灌注对肺肿瘤的诊断价值。 **方法** 对 46 例肺部病变进行前瞻性分析。其中肺癌 29 例, 病灶最大直径 2~7 cm (平均 4 cm)。17 例良性病灶中, 结核 7 例, 肺脓肿 3 例, 非特异性炎症 3 例, 炎性假瘤 1 例, 细菌球 1 例, 错构瘤 2 例, 病灶最大直径 2~5 cm (平均 3 cm)。采用 GE Lightspeed Qx/i Extra 8 排探测器螺旋 CT, 电影模式, 层厚 5 mm/4 层。扫描时间 1 s/圈, 数据采集时间 40 s。非离子对比剂 (300 mgI/ml) 50 ml 用高压注射器经前臂浅静脉注射, 速率 4 ml/s, 延迟 5.6 s。CT 灌注 2-体部肿瘤软件包分析。测定病变的血流量 (BF)、血容积 (BV)、平均通过时间 (MTT) 和表面渗透性 (PS)。 **结果** 良恶性比较以 BV 和 PS 值有显著性差异 ($P=0.002$ 和 $P=0.000$)。若以 $BV \geq 6$ 作为恶性病变的域值, 则灵敏度为 100%, 特异度 64.7%, 阳性预测值 82.9%, 阴性预测值为 100%。以 $PS \geq 30$ 作为恶性病变域值, 灵敏度为 86.2%, 特异度 88.2%, 阳性预测值 92.6%, 阴性预测值为 79%。 **结论** 螺旋 CT 肺灌注在肺部病变的良恶性鉴别中有较大的帮助。灌注参数以 BV 和 PS 为佳, BV 的敏感度高而 PS 的特异度高, 两者相结合有利于提高诊断的正确率。

[关键词] 肺肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 灌注

[中图分类号] R734.2; R730.44 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2004)02-0232-04

脑、肝、胰腺等的 CT 灌注扫描, 在肿瘤的诊断中日益受到重视, 由于肺部病变受呼吸移动影响较大, 而且其病变的血供复杂, 到底肺部病变能否用灌注软件进行分析和诊断, 其价

值如何? 我们前瞻性开展了这方面的研究工作, 结果令人满意。

1 材料与方法

从 2001 年 11 月—2003 年 5 月, 我们前瞻性研究了 58 例肺部病灶, 对最后有明确诊断的 46 例进行分析。男 29 例, 女 17 例, 年龄 23~82 岁, 平均 58 岁。病例入选标准: 肺部肿块直径 2 cm 或以上, 没有钙化及明确脂肪变; 病人合作, 能够屏

[作者简介] 赵振军 (1962—), 男, 辽宁, 大学本科, 副主任医师。研究方向: 胸部影像学诊断。E-mail: gz83816478@21cn.com

[收稿日期] 2003-08-08

住呼吸 40 s 以上;碘过敏试验阴性。46 例中 29 例恶性病变,其中周围型肺癌 23 例,中央型肺癌 6 例。病灶最大直径 7 cm,最小直径 2 cm,平均 4 cm。良性病灶 17 例中,结核 7 例,肺脓肿 3 例,非特异性炎症 3 例,炎性假瘤 1 例,曲菌球 1 例,错构瘤 2 例。病灶最大直径 5 cm,最小直径 2 cm,平均 3 cm。

扫描采用美国 GE 公司 Lightspeed Qx/i Extra 型 8 排探测器螺旋 CT。扫描类型:Cine Full,层厚 5 mm/4 层,部分后重建 10 mm/2 层。扫描时间为 1 s/圈,数据采集时间 40 s。采用大扫描野,标准重建算法,120 kV,80 mA。非离子对比剂(300 mgI/ml)50 ml 用高压注射器经前臂浅静脉注射,速率为 4 ml/s,扫描延迟时间 5.6 s。

扫描数据传输到工作站(Sun Microsystems, Advantage Windows 4.0,GE Medical Systems),用 CT 灌注 2-体部肿瘤软件包进行制图和分析。选用体部肿瘤模式,确定域值为-80~250 Hu,其他选项选用缺省值。以病变的最大层面作为分析计算层面,该层面的肺动脉主干或右心室选为流入动脉,相应的降主动脉选为流出静脉。

病灶分析区域选定标准:观察所选层面的全部图像,调整兴趣区保证其在病变的实质区域,避开肺组织、钙化、肋骨、液化坏死或伪影等,以免产生容积效应。然后根据血容积图,选取该感兴趣区的最大血容积区域,据此区域分别确定病变相应的血流量(blood flow,BF)、血容积(blood volume,BV)、平均通过时间(mean transit time,MTT)和表面渗透性(permeability surface,PS)。兴趣区域面积大于 15 mm²。由两名医师分别在不知道诊断结果的情况下根据拟订的标准,对所有病例进行灌注测量,结果以组 A 和组 B 表示,并用 SPSS 10.0 分析软件进行独立样本 *t* 检验。

部分病例组织标本用单克隆抗 CD₃₄ 抗体染色,于低倍镜下选取病变微血管最丰富区域,在 200 倍镜下取三个视野进行血管计数,以其平均值作为微血管密度,并同时观察血管形态,与灌注值相比较。

2 结果

组 A 和组 B 所测量的良恶性各灌注值较为相近,结果无显著性差异($P>0.05$,见表 1)。良性病变的 BF 值为(29.9±30.1) ml/(min·100 g),BV 为(5.4±5.2) ml/100 g,MTT 为(12.7±9.6) s,而 PS 为(15.6±23.9) ml/(min·100 g),相比之下,恶性病变的 BF、BV、MTT 和 PS 均升高,分别为 38.7±31.9、10.1±4.2、21.8±10.8 和 47.3±22.3。以 BV 和 PS 值最有显著性差异($P=0.002$ 和 $P=0.000$,见表 2)。若以 BV 值≥6 ml/100 g 作为恶性病变的域值,则 17 例良性病变中,11 例诊断正确,6 例误诊。恶性病变中 29 例全部诊断正确。灵敏度为 100%,特异度为 64.7%,阳性预测值为 82.9%,阴性预测值为 100%。以 PS 值≥30 ml/(min·100 g)作为恶性病变的域值,则 17 例良性病变中,15 例诊断正确,2 例误诊(1 例肺脓肿,1 例肺结核)。29 例恶性病变中,25 例诊断正确,4 例误诊。灵敏度为 86.2%,特异度为 88.2%,阳性预测值为 92.6%,阴性预测值为 79%。在所有良、恶性病变中,当 PS≥30 时,其 BV 均≥6,所以当 BV≥6

表 1 组 A 和组 B 良、恶性各灌注值($\bar{x}\pm s$)及统计学分析

		BF	BV	MTT	PS
良性病变 (<i>n</i> =17)	组 A	29.9±30.1	5.4±5.2	12.7±9.6	15.6±23.9
	组 B	30.1±28	4.6±6	9.4±9.4	18.1±24
	<i>t</i> 值	0.023	0.389	0.922	0.282
	<i>P</i> 值	0.981	0.700	0.365	0.780
恶性病变 (<i>n</i> =29)	组 A	38.7±31.9	10.1±4.2	21.8±10.8	47.3±22.3
	组 B	34.1±23.3	9.9±2.9	21.8±9.9	39.3±13.7
	<i>t</i> 值	0.528	0.141	0.020	1.386
	<i>P</i> 值	0.600	0.889	0.984	0.173

表 2 良、恶性组病灶各灌注值及统计学分析

		BF	BV	MTT	PS
良性病变 <i>n</i> =17	范围	0~127	0~17.4	0~31.6	0~77.4
	$\bar{x}\pm s$	29.9±30.1	5.4±5.2	12.7±9.6	15.6±23.9
恶性病变 <i>n</i> =29	范围	10.7~144.9	6~21	2.9~38.5	4.9~95
	$\bar{x}\pm s$	38.7±31.9	10.1±4.2	21.8±10.8	47.3±22.3
良恶性组	<i>t</i> 值	0.904	3.310	2.810	4.531
	<i>P</i> 值	0.371	0.002	0.007	0.000

注:BF 单位:ml/(min·100g);BV 单位:ml/100g;MTT 单位:s;PS 单位:ml/(min·100g)

且同时 PS≥30 作为恶性指标时,结果与单独使用 PS≥30 相同。将 BV<6 且同时 PS<30 作为良性指标,恶性全部诊断正确,良性诊断正确为 11 例,6 例误诊。在 6 例 BV 值≥6 的良性病变中,PS 值≥30 的有 2 例。

对组织标本进行单克隆抗 CD₃₄ 抗体染色,结果显示腺癌内(BV≥6 和 PS≥30)毛细血管增多,平均 42 条,管腔多呈闭合状态或未形成明显管腔(图 1),提示肿瘤毛细血管多发育不成熟。炎性假瘤(BV≥6 和 PS<30)显示该型血管丰富,共见 127 条,血管明显增多、扩张,管腔形态清晰可见,血管为新生的毛细血管,毛细血管发育成熟(图 2)。结核标本(BV<6 和 PS<30)显示该型血管稀少,仅见 11 条,所见血管管腔形态正常,未见明显新生毛细血管(图 3)。

3 讨论

螺旋 CT 的灌注成像,主要是利用对比剂在相同层面组织器官内的时间密度曲线计算出不同的灌注参数,以了解该层面组织脏器的灌注情况^[1],常用的灌注参数有血流量(BV)、血容量(BV)、平均通过时间(MTT)和表面渗透性(PS)。目前已有在脑^[2-4]、肝^[5]和肾^[6]应用的报道。

由于 GE 公司的体部肿瘤应用软件要求有输入动脉和输出静脉,而软件本身并没有规定要选择的肺部肿瘤的动静脉,因此确定动脉和静脉成为该软件应用的焦点。理论上,病变的供血动脉应为输入动脉,回流静脉为输出静脉,但由于肺部良恶性病变的血供特点与脑内和胰腺肿瘤不同,常常难以确定供血动脉和回流静脉,如果选择的血管随着不同的病人而变化,则必然影响到结果的判定。尽管普遍认为肺癌主要以支气管动脉供血,但由于病变在确诊之前,都应视为不定性处理,此时就不得不考虑到良性病变中肺动脉的血供了。因此,作为诊断手段,我们认为将肺动脉作为输入动脉较为合适。输出静脉的选择较为棘手,一般认为以肺静脉为输出静脉,但



图 1 左上肺腺癌 近纵隔旁不规则病灶(A)。病灶 BV 值为 15 ml/100 g(B), PS 值为 62 ml/(min · 100 g)(C), 为恶性肿瘤改变。单克隆抗 CD₃₄ 抗体染色(D), 显微镜(×200)观察(下同), 显示肿瘤毛细血管丰富, 管腔不明显(箭头), 提示肿瘤毛细血管发育不成熟 **图 2** 右中叶炎性假瘤 (A) 病灶 BV 值为 6.3(B), PS 为 6.4(C)。病理显示该型血管丰富(D), 血管明显增多、扩张, 管腔形态清晰可见(箭头) **图 3** 左上叶结核 厚壁空洞(A); 病灶 BV 值为 4.5(B), PS 为 16.5(C), 提示为良性病变改变。病灶内毛细血管稀少(D), 可见血管管腔形成(箭头)

在实际操作中,呼吸移动经常影响肺静脉的测定;若以左房为输出静脉,虽然比较容易测量,但左房较为局限,当病变发生在左房以外的层面则无法应用该软件。考虑到被测定的血管既要受呼吸的影响,又要有足够的大小和范围以利于测量和该软件在肺部的广泛应用,我们认为降主动脉完全能满足以上需要。一方面降主动脉与左室和左房较为接近,其血流

时间作为肺静脉,差异不会太大,最重要的是,它较为恒定和易于测量,与肺动脉主干或右室相对应,可以最有效地保证每次测量的可重复性。按此标准实际测得的肺癌的灌注数值,与其他体部恶性肿瘤如胰腺癌等相比较为接近,也说明该血管的选择是正确的。

病变良恶性的判断主要根据灌注值,因此选取兴趣区域

非常重要。为了避免主观因素,我们确定了一些标准,即所有的灌注参数取值,都首先根据病变的实质区域和血容量图来进行,兴趣区取自于病变实质的最大血容量区域,而一旦这个兴趣区确定后,BF、MTT 和 PS 值都以该区域来确定,这样在一定程度上避免了主观因素,保证每次测量的可重复性和可操作性。按上述标准,两名医师在不知道病理结果的情况下对病变进行测量,结果不管是良性组还是恶性组,其数值用统计学分析无显著性差异, P 值均 >0.05 ,说明该测量方法还是可靠的。

根据结果可以看出,4 个灌注指标在肺部病变的良恶性鉴别上,除 BF 无明显显著性差异外($P=0.371$),余 3 个均有显著性差异,而尤以 BV 和 PS 的差别最大, P 值分别为 0.002 和 0.0001。虽然 MTT 的 P 值为 0.007,但由于良恶性的 MTT 值重叠较多,故其实际应用价值尚不大。BV 反映了病变的血流数量,与血管的管径、数量以及是否开放有关,恶性肿瘤因有血管生成因子的刺激,病灶血管增多,所以血容量值较良性病变明显增加。PS 反映毛细血管内皮细胞的通透性,恶性肿瘤的毛细血管往往发育不成熟,其通透性增高,对比剂更易经毛细血管进入到组织间隙中^[7]。本组资料病理显示,病变内微血管密度增加(如腺癌、炎性假瘤),BV 值也增加;微血管密度减低,如结核,BV 值也减少;毛细血管发育不成熟(腺癌),PS 值上升,血管管腔结构良好(炎性假瘤、结核),PS 值下降,所以 BV 和 PS 的改变,一定程度上反映了病变的微血管特征。

BV 和 PS 相比,我们的资料中显示其各有不同,BV 较为敏感,PS 特异性则较高,两者应相互结合。若以 BV 值 ≥ 6 ml/100 g 作为恶性病变的域值,则本资料中所有恶性肿瘤均符合其改变,没有发现 <6 者。因此,当发现肺部病变 BV 值 <6 时,其为良性病变的机会就相当大了。若以 PS 值 ≥ 30 ml/(min $\cdot$ 100 g)作为恶性病变的域值,良性病变中仅有 2 例误诊为恶性肿瘤,其特异度达 88.2%,阳性预测值高达

92.6%,因此,当 PS 值 ≥ 30 时,病变为恶性的可能性就增加了。在良性病变中,有 6 例 BV 值大于 6,且均为炎症(4 例非特异性炎症,2 例结核),说明一些炎性肉芽肿的血容量也增高,而这些病变,其 CT 的强化差值均在 30 Hu 以上,但由于良性病变的 PS 值 ≥ 30 的仅 2 例,因此,PS 值的升高,有助于恶性肿瘤的诊断。

[参考文献]

- [1] Lee TY. Functional CT: physiological models[J]. Trends in Biotechnology, 2002, 20(Suppl.): 3-10.
- [2] Hermans R, Lambin P, Goten A, et al. Tumoural perfusion as measured by dynamic computed tomography in head and neck carcinoma[J]. Radiother Oncol, 1999, 53(2): 105.
- [3] Liu X, Dai JP. Comparison study of different perfusion parameter maps in the evaluation of cerebral ischemic lesions[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2003, 19(2): 145-148.
刘翔,戴建平. 脑内缺血性病变的 CT 灌注图像比较研究[J]. 中国医学影像技术, 2003, 19(2): 145-148.
- [4] Qian YF, Yu YQ, Zheng FQ, et al. Primary extra and intra axial brain tumors: differentiation by using perfusion MR imaging[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2003, 19(6): 735-737.
钱银锋,余永强,郑斐群,等. 灌注成像对脑内、外原发肿瘤的鉴别诊断价值[J]. 中国医学影像技术, 2003, 19(6): 735-737.
- [5] Bezy Wendling J. Hepatic tumor enhancement in computed tomography: combined models of liver perfusion and dynamic imaging[J]. Comput Biol Med, 2003, 33(1): 77-89.
- [6] Tsushima Y. Underestimation of renal cortical perfusion calculated from dynamic CT data[J]. Radiology, 2002, 224(2): 613-614.
- [7] Cenic A, Nabavi DG, Graen RA, et al. A CT method to measure hemodynamics in brain tumors: validation and application of cerebral blood flow maps[J]. AJNR, 2000, 21(3): 462.

国内第一个数字化医学影像软件产品标准诞生

北京市药品监督管理局于 12 月 19 日批准了天健公司制定的《TJ—数字化医学影像系统(TJ PACS V2.06)软件产品标准》。该标准的诞生,标志着天健公司包括 PACS、RIS、内镜、超声、病理及切片机等各类 Medvision 医学影像工作站系列软件产品在医疗器械领域有了生产、销售、质量监督检查的依据和标准。北京市药监局把天健公司作为本标准制定的试点,在他们的指导下经过几个月时间编写完成。与过去试字号产品标准的区别在于:原标准含硬件,所以每年三次验收都强调产品仓库和监测设备等。新标准系试字号转正式批号的依据,不仅不要求仓库、测试硬件设备,而且包括了医院现行设备和将来新生产设备的统一标准。这一标准将使天健公司研发、生产销售类医疗软件时得到法律认可和保证,为公司的壮大与发展争取和创造了更好的环境与条件。