

Assessment of bronchial and pulmonary blood supply in lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma using dual-input perfusion CT

GAO Lei, YANG Qing*, HU Yabin, ZHANG Liang, REN Jianan

(Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266071, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the dual blood supply of lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma using dual-input perfusion CT. **Methods** A total of 40 patients confirmed with lung cancer pathologically underwent CT perfusion (CTP) scanning. The pulmonary flow (PF), bronchial flow (BF), perfusion index (PI, $PI = PF / [PF + BF]$) and tumor volume, location were measured and recorded by 2 experienced radiologists. The differences in CTP parameters between lung adenocarcinomas and squamous cell carcinomas, the central lung cancers and peripheral lung cancers were analyzed. The correlation between the tumor volume and CTP parameters was analyzed. Interobserver agreements were assessed with intraclass correlation coefficient (ICC). **Results** The average of PF, BF and PI of all 40 cases was $(54.26 \pm 21.07) \text{ ml} / (\text{min} \cdot 100 \text{ ml})$, $(64.41 \pm 22.06) \text{ ml} / (\text{min} \cdot 100 \text{ ml})$ and $(43.38 \pm 16.07) \%$, respectively. Tumor histology was consistent with adenocarcinomas in 23 cases and squamous cell carcinomas in 17 cases, lung adenocarcinomas showed lower PI than that of squamous cell carcinomas ($t = -2.196$, $P = 0.034$). There were 17 peripheral lung cancers and 23 central lung cancers, and the PI of the peripheral lung cancers was higher than that of the central lung cancer ($t = 2.305$, $P = 0.027$). No statistically significant differences were found for BF and PF between two types of lung cancers and central lung cancers and the peripheral cancers (all $P > 0.05$). Tumor volume was negatively associated with PI ($r = -0.39$, $P = 0.01$). Good agreement was found between the two observers, the ICC for BF, PF and PI was 0.97, 0.93 and 0.91, respectively. **Conclusion** Dual-input CTP technique can be used to evaluate the differences of blood supply between different pathological types and locations of lung cancer, with PI depending both on tumor size and location.

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

DOI:10.13929/j.1003-3289.201607128

双入口 CT 灌注评价肺腺癌和肺鳞癌血供特征

高垒, 杨青*, 胡亚彬, 张亮, 任佳男

(青岛大学附属医院放射科, 山东 青岛 266071)

[摘要] **目的** 探讨双入口 CT 灌注成像技术分析肺腺癌和肺鳞癌血供特征的价值。 **方法** 对 40 例原发性肺癌患者行胸部容积 CT 灌注扫描, 进行双入口灌注图像后处理分析, 由 2 名高年资医师单独测量记录肺部癌性肿块的支气管动脉灌注血流量(BF)、肺动脉灌注血流量(PF)、肺动脉灌注指数 $[PI; PI = PF / (PF + BF)]$ 及肿块体积、位置。比较肺腺癌与肺鳞癌、中央型肺癌和周围型肺癌各灌注参数值之间的差异。分析肿瘤体积与各 CT 灌注参数值之间的相关性。采用组内相关系数(ICC)分析观察者间一致性。 **结果** 40 例肺癌患者的 PF 为 $(54.26 \pm 21.07) \text{ ml} / (\text{min} \cdot 100 \text{ ml})$, BF 为 $(64.41 \pm$

[第一作者] 高垒(1992—), 女, 河北衡水人, 在读硕士。研究方向: 胸腹部影像。E-mail: lei_g1992@163.com

[通信作者] 杨青, 青岛大学附属医院放射科, 266071。E-mail: yq9799@163.com

[收稿日期] 2016-07-31 [修回日期] 2016-12-08

22.06)ml/(min·100 ml),PI 为(43.38±16.07)%。其中肺腺癌 23 例、肺鳞癌 17 例,腺癌的 PI 小于鳞癌($t=-2.196$, $P=0.034$)。周围型肺癌 17 例,中央型 23 例。周围型肺癌的 PI 高于中央型肺癌($t=2.305$, $P=0.027$)。肺腺癌与肺鳞癌、中央型肺癌和周围型肺癌之间 PF 与 BF 的差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。肿瘤体积与肺癌的 PI 呈负相关($r=-0.39$, $P=0.01$)。2 名医师测量病灶的 PF、BF、PI 的一致性良好,ICC 分别为 0.97、0.93、0.91。**结论** 双入口 CT 灌注技术可用于评价不同组织类型和位置肺癌的血供特征,肺癌的 PI 与肿瘤的大小及位置有关。

[关键词] 肺肿瘤;体层摄影术,X 线计算机;灌注成像

[中图分类号] R814.42; R734.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2017)03-0419-04

肺有肺动脉和支气管动脉双重血供。大量前期研究^[1-3]证实,肺癌为双重血液供应,但是两者供血比例尚无定论。有研究^[4-5]表明不同病理类型的肺癌,其血供来源及比例无明显差异,但也有研究^[2]表明不同病理类型肺癌主要血供来源不同。因此,有必要探讨不同病理类型肺癌的血供特征。双入口 CT 灌注技术可以无创性评价肿瘤的双重血供。本研究通过对 40 例经病理证实的肺腺癌和肺鳞癌进行双入口灌注分析,探讨其肺动脉、支气管动脉血供比例及其与肿瘤位置及大小的相关性,以期为临床诊断、治疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 5 月—2016 年 5 月青岛大学附属医院收治的经手术或 CT 引导下穿刺活检病理证实的 40 例原发性肺癌患者,男 24 例,女 16 例,年龄 39~72 岁,平均年龄(59.3±2.5)岁,其中肺腺癌 23 例、肺鳞癌 17 例。纳入标准:①经手术或穿刺活检病理证实为原发性肺癌,病理类型为肺鳞癌或腺癌。②CT 灌注前患者未接受任何临床治疗。③肿瘤周围不伴阻塞性肺炎或肺不张,易测得肿瘤体积者。排除标准:①病变呈磨玻璃密度或伴发空洞者。②呼吸困难无法配合屏气扫描者。③对比剂过敏者。④血管情况不佳,不能耐受高速静脉注射者。所有患者行 CT 灌注前均签署 CT 灌注知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Toshiba Aquilion ONE 320 排容积 CT,灌注扫描前根据定位像确定肿瘤的位置,然后以肿瘤为中心放置灌注扫描定位框,探测器宽度 16 cm,可同时覆盖肺动脉干、降主动脉、左心房及肺门水平范围的肺内病灶。经单侧肘前静脉注射对比剂碘普罗胺(370 mgI/ml)40 ml,注射速率 6 ml/s,注射结束后以相同速率追加生理盐水 30 ml。管电压 100 kV,管电流 50 mA,FOV 330 mm×330 mm,矩阵 512×512,重建层厚 0.5 mm,重建间隔 0.5 mm。注药 2 s 后启动灌注扫描序列,扫描过程 30 s。

1.3 后处理分析 采用 Toshiba 工作站自带体部双入口灌注软件对灌注图像进行后处理,选择肺动脉干和降

主动脉为输入动脉,左心房区分肺循环和体循环,生成 3 条时间-密度曲线(time-density curve, TDC)。在肿瘤组织内沿肿瘤边缘选取软组织密度手动绘制 ROI,尽量包含整个病灶并避开肉眼可见的坏死、钙化及血管^[6],得到病灶的 TDC(图 1)。应用双入口最大斜率算法自动生成灌注伪彩色图像。由 2 名具有 5 年诊断经验的放射科医师采用盲法独立对每个病例的 3 个不同层面绘制 ROI,测量并记录肺动脉血流量(pulmonary flow, PF)、支气管动脉血流量(bronchial flow, BF)及灌注指数[perfusion index, PI;PI=PF/(PF+BF)],取其平均值;应用软件自动计算得出肿瘤体积(图 2)。最终结果取 2 名医师测量结果的平均值。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两独立样本 t 检验比较肺腺癌和鳞癌、中央型和周围型肺癌各灌注值之间的差异。采用 Spearman 相关分析评估各灌注值与肿瘤体积的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)分析观察者间的一致性。

2 结果

2 名医师测量病灶的 PF、BF、PI 的一致性良好,ICC 分别为 0.97、0.93、0.91。

40 例肺癌患者的平均 PF 为(54.26±21.07)ml/(min·100 ml),平均 BF 为(64.41±22.06)ml/(min·100 ml),平均 PI 为(43.38±16.07)%。肺腺癌 23 例,肺鳞癌 17 例,腺癌的 PI 小于鳞癌,差异有统计学意义($t=-2.196$, $P=0.034$),二者 PF 与 BF 差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表 1。

40 例肺癌患者中,周围型 17 例,中央型 23 例。周围型肺癌的 PI 高于中央型肺癌,差异有统计学意义($t=2.305$, $P=0.027$),二者 PF 与 BF 差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表 2。40 例患者中肿瘤体积为 4.19~75.29 cm³,中位数 23.91 cm³,PI 与肿瘤体积呈负相关($r=-0.39$, $P=0.01$),PF、BF 与肿瘤体积无明显线性相关($P=0.88$, 0.21)。

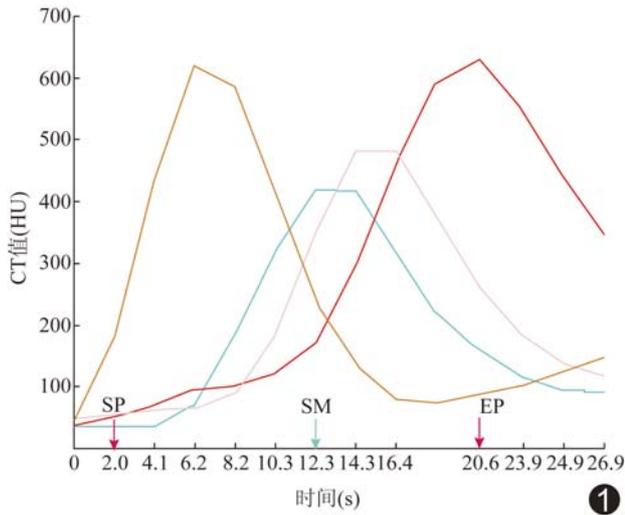


图 1 时间-密度曲线图 黄色为肺动脉时间-密度曲线, 粉色为降主动脉时间-密度曲线, 蓝色为左心房时间-密度曲线, 红色为病灶 CT 值变化曲线; 左心房峰值时间介于肺动脉与降主动脉 CT 值峰值之间, 用于区分肺循环和体循环 (SP: 灌注扫描开始时相; SM: 左心房峰值时间点; EP: 病灶 CT 峰值时间点)

3 讨论

肺癌是我国最常见的恶性肿瘤, 是导致癌症死亡的主要原因^[7], 许多肺癌发现时已为晚期。静脉化疗和放射治疗已经被广泛应用于晚期非小细胞肺癌的治疗^[8]。然而许多患者由于身体状况难以耐受强化治疗, 经动脉化疗为此类患者的另一选择, 因此了解病灶血供来源比例可以为其介入治疗提供指导。双入口 CT 灌注成像具有潜在的临床应用价值。

肺癌具有肺动脉和支气管动脉双重血供。Kiessling 等^[9]研究发现, 在注射对比剂 2~5 s 后主动脉内虽未检测到对比剂浓度上升, 但肿瘤的 CT 值已经增加, 表明肿瘤除支气管动脉供血外还有其他的供血血管, 提示在研究肺灌注时, 需要考虑到肺癌的双重血供情况。但传统的肺癌 CT 灌注选择以肺动脉或支气管动脉为灌注输入动脉。Kiessling 等^[9]用单入口灌注模式评价晚期支气管肺癌, 以胸主动脉为输入动脉, 仅能测出肿瘤的 BF。单入口 CT 灌注模式忽略了肺癌的双

重血液供应, 测得肿瘤的灌注血流量存在一定误差。

表 1 肺腺癌与鳞癌灌注参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

类型	PF[ml/(min · 100 ml)]	BF[ml/(min · 100 ml)]	PI(%)
腺癌(n=23)	51.56±22.19	66.09±18.08	38.80±14.88
鳞癌(n=17)	57.90±21.12	62.13±26.96	49.58±15.95
t 值	-0.911	0.556	-2.196
P 值	0.368	0.582	0.034

表 2 中央型肺癌与周围型肺癌灌注参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

类型	PF[ml/(min · 100 ml)]	BF[ml/(min · 100 ml)]	PI(%)
周围型(n=17)	47.57±24.31	65.84±19.12	48.15±7.14
中央型(n=23)	53.80±20.03	60.84±18.30	43.20±5.74
t 值	-0.842	0.851	2.305
P 值	0.406	0.401	0.027

双入口灌注成像多应用于肝脏灌注研究^[10]。肺动脉和支气管动脉循环间隔时间很短, 以往双入口灌注成像技术难以应用于肺灌注研究。Toshiba Aquilion ONE 320 排容积 CT 使用 16 cm 宽体探测器技术, 具有扫描快速、覆盖范围广的优点, 使肺双入口 CT 灌注技术得以实现。Yuan 等^[11]于 2012 年提出肺

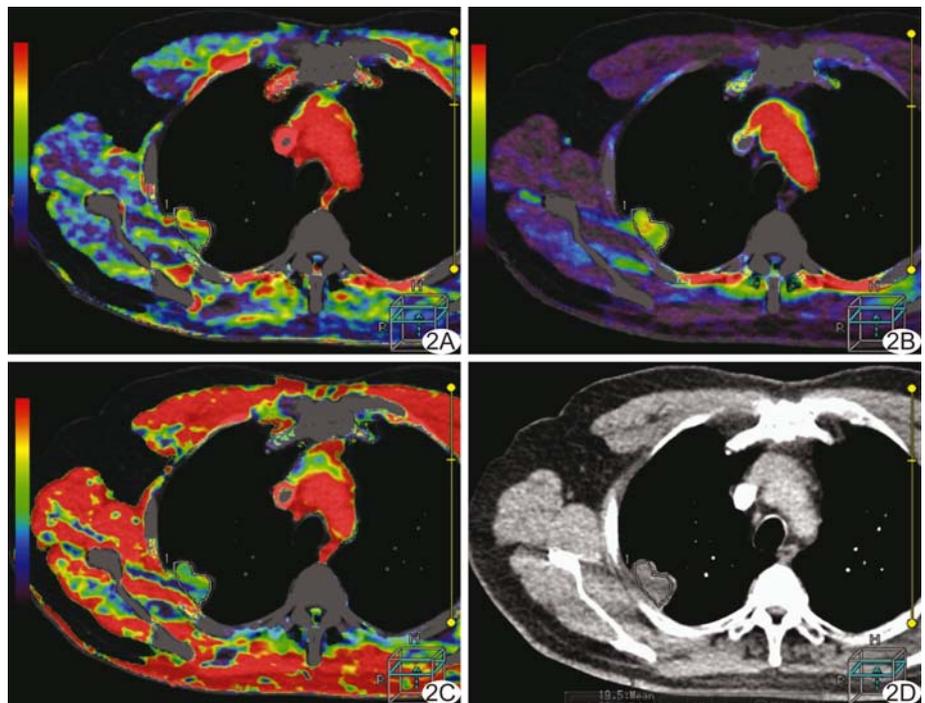


图 2 ROI 绘制示意图 沿肿瘤边缘选取软组织密度手动绘制 ROI, 尽量避开肉眼可见的坏死、钙化及血管, 获得肿瘤 ROI 的灌注伪彩图 A. BF 图; B. PF 图; C. PI 图; D. CT 平扫图像

的双入口 CT 灌注概念,其研究表明体循环血供为肺癌的主要血供来源。本研究也证实支气管动脉为肺癌的主要血供来源,PI 为 $(43.38 \pm 16.07)\%$ 。PI 不同考虑主要与肿瘤的病理类型、大小、位置及分化程度差异有关。不同病理类型肺癌灌注值是否有差异存在争议。姚灵等^[4-5,12]研究表明不同病理类型肺癌 PI 值差异无统计学意义,而马泽鹏等^[2]研究表明肺腺癌的 PI 值大于肺鳞癌,但 Nguyen-Kim 等^[13]研究显示鳞癌的 PI 高于肺腺癌。本研究结果与 Nguyen-Kim 等^[13]的研究结果相同,与马泽鹏等^[2]的研究结果相反,可能因为:①本研究采用手动绘制肿瘤 ROI 的方法,可能部分 ROI 内密度不均,肉眼难以识别,影响结果;②肿瘤灌注血流量除了受病理类型的影响,肿瘤体积、位置和分化程度对灌注量也有一定的影响。

Yuan 等^[11]认为肺循环和体循环的血供比例取决于肿瘤的大小,随肿瘤体积增大,肺动脉参与肺癌的血供比例逐渐减少。随后 Nguyen-Kim 等^[13]证实了肺的双入口 CT 灌注模式评价肺癌血供的可行性,其研究表明肿瘤体积越大,支气管动脉供血比例越大。冯坤鹏等^[3]研究结果表明随肿瘤最大径增大,肺动脉供血比例减少,即 PI 逐渐减小。相比于肿瘤的最大径,肿瘤的体积更能反映肿瘤的实际大小。本试验研究了肿瘤的体积与肿瘤血供比例的相关性,结果显示随肿瘤体积增大,肺动脉灌注指数减小,说明随着肿瘤体积增大,体循环供血比例逐渐增大。但 Kiessling 等^[9]研究表明随着肿瘤体积增大,肿瘤的支气管动脉灌注血流量减少,考虑其采用单入口灌注模式,忽略肿瘤的肺动脉血液供应,得到的为支气管动脉血流量的减少而非支气管动脉灌注血流比例的减少。

姚灵等^[4]认为中央型肺癌与周围型肺癌的血供无明显差异。本研究结果显示 PI 与肿瘤位置有关,中心型肺癌和周围型肺癌均主要由支气管动脉供血,但中央型肺癌的支气管动脉供血比例大于周围型肺癌,与 Nakano 等^[12]的研究结果相同,这也证实了该方法用于区分肺循环和体循环的可行性。

本研究采用容积 CT 灌注成像,探测器宽度为 16 cm,曝光剂量管电压为 100 kV,管电流为 50 mA,平均有效辐射剂量约 6.09 mSv。同时采用高流速低剂量对比剂,降低了发生对比剂不良反应的概率。

本研究存在一定的局限性:本研究由肉眼识别、手动勾画肿瘤 ROI,然后软件自动计算肿瘤体积,因肿瘤内部存在坏死成分,无法计算得出肿瘤实性成分的体积。此外,肿瘤有肺动脉和支气管动脉之外的血液供

应,如肋间动脉,因此灌注参数 BF 代表了肺动脉以外的所有肺癌滋养动脉的血流量。本研究样本量较小,需要对更多的样本及更多的肺癌病理类型进行分析,同时对其医学参考值范围的制定做更进一步的研究。

总之,双入口 CT 灌注技术可重复性良好,可用于评价不同组织类型和位置肺癌的血供特征,肺癌的 PI 与肿瘤的大小及位置有关,此技术具有潜在的临床应用价值。

[参考文献]

- [1] Yuan X, Zhang J, Quan C, et al. Differentiation of malignant and benign pulmonary nodules with first-pass dual-input perfusion CT. *Eur Radiol*, 2013, 23(9):2469-2474.
- [2] 马泽鹏, 敖国昆, 袁小东, 等. 肺癌双循环血供 CT 灌注的初步研究. *临床放射学杂志*, 2015, 34(2):204-207.
- [3] 冯坤鹏, 同美玲, 李艳辉, 等. 双入口 CT 灌注技术评价周围型肺癌血供特性. *中国医学影像技术*, 2014, 30(10):1514-1518.
- [4] 姚灵, 郭晓山, 张千里. CT 灌注成像技术分析原发性肺癌的血供模式. *中国医学影像学杂志*, 2014, 22(8):607-609.
- [5] Li XS, Fan HX, Fang H, et al. Value of whole-tumor dual-input perfusion CT in predicting the effect of multiarterial infusion chemotherapy on advanced non-small cell lung cancer. *AJR Am J Roentgenol*, 2014, 203(5):W497-W505.
- [6] Ma E, Ren A, Gao B, et al. ROI for outlining an entire tumor is a reliable approach for quantification of lung cancer tumor vascular parameters using CT perfusion. *Onco Targets Ther*, 2016, 9:2377-2384.
- [7] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2):115-132.
- [8] Chambers SK, Dunn J, Occhipinti S, et al. A systematic review of the impact of stigma and nihilism on lung cancer outcomes. *BMC Cancer*, 2012, 12(1):1-19.
- [9] Kiessling F, Boese J, Corvinus C, et al. Perfusion CT in patients with advanced bronchial carcinomas: A novel chance for characterization and treatment monitoring? *Eur Radiol*, 2004, 14(7):1226-1233.
- [10] Miyazaki M, Tsushima Y, Miyazaki A, et al. Quantification of hepatic arterial and portal perfusion with dynamic computed tomography: Comparison of maximum-slope and dual-input one-compartment model methods. *Jpn J Radiol*, 2009, 27(3):143-150.
- [11] Yuan X, Zhang J, Ao G, et al. Lung cancer perfusion: Can we measure pulmonary and bronchial circulation simultaneously? *Eur Radiol*, 2012, 22(8):1665-1671.
- [12] Nakano S, Gibo J, Fukushima Y, et al. Perfusion evaluation of lung cancer: Assessment using dual-input perfusion computed tomography. *J Thoracic Imaging*, 2013, 28(4):253-262.
- [13] Nguyen-kim TD, Frauenfelder T, Strobel K, et al. Assessment of bronchial and pulmonary blood supply in non-small cell lung cancer subtypes using computed tomography perfusion. *Invest Radiol*, 2015, 50(3):179-186.