

· 论 著 ·

320 排 CT 灌注成像在肝癌诊断中的临床应用

邱国钦, 刘昌华, 陈玉强, 吴贵华

[摘要] 目的 探讨 320 排 CT 灌注成像 (CTPI) 在原发性肝癌 (PLC) 的血流灌注特点及其诊断价值。方法 对 103 例 PLC 于介入治疗前行 320 排 CT 全肝灌注扫描, 获得灌注彩图及其参数, 并与正常肝组织比较, 评价 PLC 的 CT 灌注特点。结果 103 例 PLC 在肝动脉灌注量 (HAP) 彩图上较周围正常肝组织呈明显高灌注, 其中 34 例呈均匀高灌注, 69 例呈不均匀高灌注; PLC 在门静脉灌注量 (PVP) 彩图上较正常肝组织呈明显低灌注; 肿瘤组织的 BF、BV、PS、HAP、HPI 参数值均高于肝组织 ($P < 0.05$), 而 MTT、PVP 低于肝组织 ($P < 0.05$)。结论 320 排 CTPI 能直观、定量地全面反映 PLC 的血流灌注特点, 有助于介入治疗前对 PLC 作出快速而准确的诊断与评价。

[关键词] 肝癌; 320 排 CT; 灌注成像; 诊断

[中图分类号] R735.7 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2013.06.004

The clinical application of 320 rows CT perfusion imaging in liver cancer diagnosis

QIU Guo-qin, LIU Chang-hua, CHEN Yu-qiang, WU Gui-hua. Chenggong Hospital Affiliated to Xiamen University, 174 Hospital of PLA, Xiamen, Fujian 361003, China

[Abstract] Objective To explore the blood perfusion and its diagnosis value of 320 rows CT perfusion imaging in primary liver cancer. Methods To conduct 320 rows whole liver perfusion scan to PLC sufferers before interventional therapy, to acquire their perfusion color drawings and parameters, and then compared to normal liver tissue to evaluate PLC's perfusion features. Results For those 103 sufferers, their PLC in HAP color drawing show obviously high perfusion than normal liver tissue. Among them, 34 show evenly high perfusion but 69 show unevenly high perfusion. Their PLC in PVP color drawing shows obviously low perfusion. BF, BV, PS, HAP and HPI parameters of tumor tissue are high than liver tissue ($P < 0.05$), but MTT and PVP are low than liver tissue ($P < 0.05$). Conclusion Whole liver four dimensions perfusion analysis on 320 rows CTPI can fully reflect PLC's blood perfusion features directly and measurably. It can make a quick and correct diagnosis and evaluation on PLC before interventional therapy.

[Key words] liver cancer; 320 rows CT; perfusion imaging; diagnosis

320 排 CT 灌注成像 (CT perfusion imaging, CTPI) 是评价原发性肝癌 (primary liver cancer, PLC) 血流动力学的最佳影像学检查^[1], 既能提供肿瘤的形态学信息, 又能准确检测血流灌注特点及血管特性, 可为 PLC 的临床诊断、评估预后及指导介入治疗等方面提供可靠的依据, 已得到临床的广泛应用并成为研究热点, 但目前多以螺旋 CT 研究为主^[2-3]。为此本文应用具有快速、清晰及低辐射优势的非螺旋单次扫描 320 排 CT^[4]对 PLC 患者行全肝 CTPI, 旨在探讨其对 PLC 的诊断及评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 8 月 - 2012 年 8 月我院收治的 103 例行介入治疗的中晚期 PLC 初诊患者, 均经临床、CT、AFP 或病理检查等确诊。其中男 64

例、女 39 例; 年龄 19 ~ 78 岁, 平均年龄 52.6 岁; 肝功能分级, Child-Pugh A 级 75 例、B 级 28 例。所有患者均在介入治疗前 1 ~ 3 天行 320 排 CT 肝脏 CTPI。

1.2 检查方法 采用东芝 Aquilion One 320 排 CT 机, 以动态容积模式, 320 mm × 0.5 mm 探测器准直 Range160 mm、转速 0.5 s/rot、管电流 75 ~ 100 mA、管电压 100 kV、FOV-L 进行扫描。先行上腹部平扫, 确定肝脏范围后再行全肝灌注扫描。高压注射器经静脉团注优维显 (370 mgI/ml) 50 ~ 60 ml, 速率 5.0 ml/s, 延迟 8 s 采集数据, 同时包含目标肿瘤, 肝实质、脾脏、主动脉及门静脉的层面, 以肿瘤面积尽量大的层面作为扫描中心层面, 同层动态扫描, 扫描时间共 60 s。

1.3 数据处理 扫描数据同步传至随机的 Displaying Monitor 进行后处理。确定阈值为 -120 ~ 300 Hu, 标识腹主动脉为输入动脉、门静脉为输入静脉。分别在主动脉、门静脉、肝脏及脾脏选择圆形感兴趣区 (region of interest, ROI), 由肝脏灌注软件包自动

生成时间-密度曲线 (time-density curve, TDC)。ROI 的选取范围应尽量大, 正常肝组织取远离肿瘤边缘 2 cm 以上的组织, 瘤旁肝组织取肿瘤外 <1 cm 的组织, 肿瘤组织取肿瘤最大层面且强化最明显的部位, 避开大血管、坏死区及胆管, 获得系统生成各 ROI 的四维灌注彩图及其参数。主要灌注参数为肝血流量 (blood flow, BF)、肝血容量 (blood volume, BV)、平均通过时间 (mean transit time, MTT)、毛细血管表面通透性 (probability of surface area product, PS)、肝动脉灌注指数 (hepatic perfusion index, HPI)、肝动脉灌注流量 (hepatic arterial persusion, HAP)、门静脉灌注流量 (portal vein perfusion, PVP)。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 16.0 软件包, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用配对 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 常规 CT 的表现 103 例中, PLC 单发灶 36 例、多发灶 67 例; 其中巨块型 29 例、结节型 68 例、弥漫型 6 例; 肿瘤最大径 3.2 ~ 19.0 cm, 平均 8.2 cm; 肿瘤均匀强化者 34 例, 不均匀强化者 69 例, 其中强化明显者 97 例, 无明显强化者 6 例; 肿瘤强化最明显处 CT 值为 69 ~ 341 (153.46 ± 79.82) Hu。

2.2 灌注图像的表现 见图 1。以 DSA 结果为标准, 全肝 CTPI 对 103 例肝内瘤灶的诊断符合率为 100%。在 HAP 彩图上, 肿瘤组织均表现为程度不同的高血流灌注, 且明显高于周围正常肝组织, 其中 34 例呈均匀高灌注, 69 例不均匀高灌注; 有 5 例肿瘤中心坏死区呈明显的低灌注, 但仍低于边缘部的灌注程度, 其余液化坏死区无血流灌注。在 HPI 彩图上,

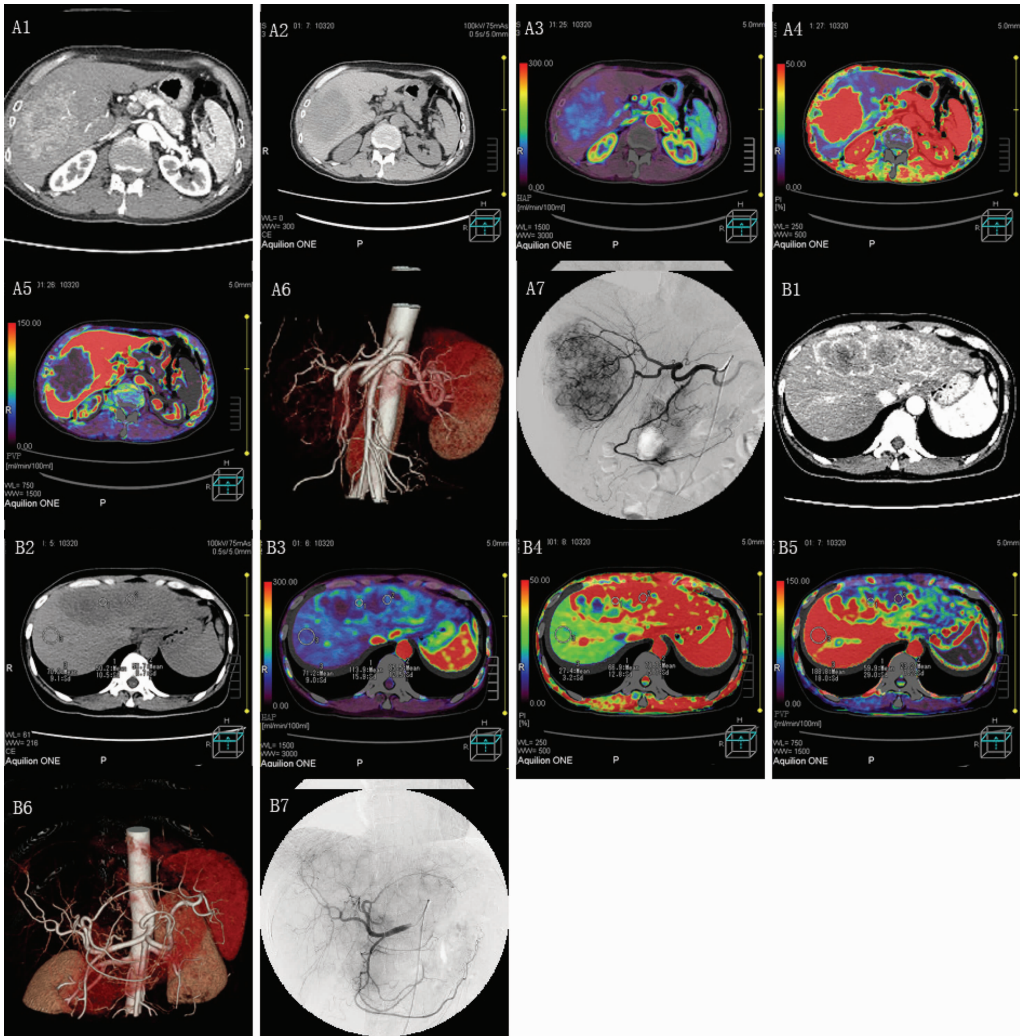


图 1 PLC 的 CTPI 与 DSA 表现

图 A 为一均匀灌注的 PLC, 图 B 为一不均匀灌注的 PLC。图 A1 ~ 2、B1 ~ 2 为 CT 横断面增强及平扫图, 显示肿瘤强化明显。图 A3 ~ 5、B3 ~ 5 为 HAP、HPI 及 PVP 灌注图, 显示肿瘤呈高动脉和低门静脉灌注, 坏死区无血流灌注。图 A6、B6 为 CTA-VR 血管重建图, 显示肝动脉供血, 血管迂曲紊乱、血供丰富。图 A7、B7 为 DSA 造影图, 显示与 CTPI 及 CTA 相符。

周围肝组织、肿瘤及其邻近区域的表现与 HAP 基本一致,但中心坏死区在 HPI 上明显减低,肿瘤轮廓更清晰。在 PVP 彩图上,肿瘤组织均呈程度不同的低血流灌注,且明显低于正常肝组织;少数肿瘤边界清晰,但多数与周围肝组织无明确的界限,边缘部分通常较中心灌注程度高。而对于边缘模糊的瘤灶,CTPI 所示的肿瘤面积较常规增强图像略大

2.3 灌注参数的比较 与正常肝组织比较,肿瘤组织的 BF、BV、PS、HAP、HPI 参数值均明显升高,而 MTT、PVP 值则明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$,表 1)。

3 讨 论

理论上肿瘤的 CT 强化程度与其血管数目和进入组织间隙对比剂数量成正比,结合肿瘤大体形态学特点,可对其作出可能的定性诊断和血供程度的大概评价。但病变表现不典型或期相时间不准确时常规 CT 常难以定性。而 CTPI 通过静脉团注对比剂后对选定层面快速扫描和采集,获得该层面内每一像素的 TDC 及各种灌注参数值,在良好显示解剖细节的同时可更进一步通过宏观灌注参数的变化来反映肿瘤内部新生血管微观功能状态,有助于了解 PLC 血管血供特性和定性诊断,因此在 PLC 中的应用优于常规 CT 及其他影像检查^[5]。

肝脏为门静脉和肝动脉双重供血,肝结节随着恶性程度的提高,动脉供血不断增加而门静脉供血不断减少^[6]。CTPI 就是居于这种血供的变化,根据扫描层面内不同区域各参数值不同赋予彩阶及其颜色的差异来评价组织的血流灌注状态,从而作出病变程度的判断。高血流灌注在 CTPI 彩图上呈现红色或黄色的区域,而无灌注则呈现黑色的区域。本研究显示,在 HAP 彩图上,103 例患者的肿瘤组织均表现为程度不同的高血流灌注,其中 34 例呈均匀高灌注,69 例不均匀高灌注。有 5 例肿瘤中心坏死区呈明显的低灌注,低于边缘部的灌注程度,其余液化坏死区无血流灌注。HPI 图的表现与 HAP 基本一致,但显示的肿瘤轮廓更清晰。在 PVP 图上,肿瘤均呈程度不同的低灌注,且明显低于肝组织;少数

肿瘤边界清晰,但多数与肝组织无明确界限,边缘部分通常较中心灌注程度高,且中心坏死区亦呈低灌注,表明 PLC 基本属于富血型且主要由肝动脉供血,而门静脉几乎不提供血运,坏死区通常少或无血流灌注。

肿瘤新生血管是肿瘤形成的前提和基础,以往认为血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)和微血管密度计数(microvessel density,MVD)是血管生成量化的标准,但其为仅采集极小区域肿瘤标本行免疫组化的繁琐方法,难以反映肿瘤整体的血管生成状态和血管活性。而 CTPI 虽不能直接观察到微血管,但作为一种无创简单的功能成像,其参数与 MVD 和 VEGF 密切相关^[7],不仅能反映肝脏及肿瘤动脉、门静脉供血情况,而且能在毛细血管水平上反映肿瘤内部微循环血流特点,从而间接评价肿瘤血管生成情况和组织代谢功能。

肿瘤的灌注不同于正常组织,因肿瘤内大量的 VEGF 促进血管生成^[8],肿瘤无序生长,致使肿瘤的 BF 和 BV 较正常肝组织显著增加并显高灌注状态。肝结节癌变逐渐形成的动脉高灌注和门静脉低灌注,理论上是肝动脉供血比例 HPI 逐渐增加的过程。本研究显示,肿瘤的 HAP、HPI 均较肝组织明显升高,PVP 明显降低,与肝组织相比呈明显倒置倾向,该结果与 CTPI 彩图的表现一致,充分证实了 PLC 以肝动脉供血为主,BF 动脉血成分的增加,打破了原有的血供平衡改变了正常肝组织的血供组成比例,使肿瘤的 HAP 和 HPI 明显上升,特别是 HPI 最能评价肿瘤的血流状态和供血比例,对肿瘤良恶性的鉴别更具意义,也为 PLC 的介入治疗提供了一定的理论依据。MTT 和 PS 理论上均可反映肿瘤新生血管特性。本研究显示,肿瘤的 MTT 较肝组织明显缩短,因肿瘤组织无正常肝窦水平的缓慢血循环,血流可迅速通过微血管及瘤内动静脉瘘使得 MTT 明显缩短。PS 显著升高间接说明了肿瘤微血管内皮发育不良,血管通透性高的特点。因此,CTPI 可通过参数图像及数据直接地反映肿瘤的血流动力学改变情况,提高了 PLC 的正确诊断率。

本研究通过常规 CT 与 CTPI 图像的对比发现,

表 1 肿瘤组织与正常肝组织灌注参数的比较($\bar{x} \pm s, n = 103$)

部位	BF (ml/min/100ml)	BV ml/100ml	MTT (s)	PS (ml/min/100ml)	HPI (%)	HAP (ml/min/100ml)	PVP (ml/min/100ml)
肿瘤组织	220.41 ± 181.22 *	21.13 ± 16.02 *	9.23 ± 2.68 *	37.28 ± 12.75 *	63.68 ± 11.03 *	54.82 ± 17.80 *	20.36 ± 12.14 *
正常肝组织	102.31 ± 48.11	11.89 ± 9.08	13.62 ± 5.82	26.87 ± 17.69	25.66 ± 11.23	13.81 ± 5.43	48.80 ± 15.23

注:与正常肝组织比较,* $P < 0.05$

常规 CT 难以直观显示瘤旁浸润情况,对于边缘模糊的瘤灶,参数彩图显示的肿瘤面积较常规增强图像略大,肿瘤边缘区和瘤旁肝组织的 BV、BF、PS、HAP 及 HPI 均增高,这与国内外文献报告^[9-10]相符,说明了瘤细胞已向瘤周侵犯,该区域存在大量新生血管,血流灌注量大。而 CTPI 可早期发现形态上无改变而仅有血流动力学改变的病变;对一些无明显假包膜的肿瘤,CTPI 则可更好地显示肿瘤实际范围,这为临床确定肿瘤大小提供了很好的参考,也有利于 PLC 的早期检出率。

传统 CTPI 基本能满足临床对 PLC 诊断的需要,但其扫描范围窄,不利于显示器官的全貌,易漏诊;加上扫描时间长,呼吸引起的层面漂移总是难免,不利于参数分析;辐射剂量始终是限制 CTPI 发展的一大问题,并随着全肝 CTPI 的应用将进一步增加辐射量^[3]。而 320 排 CTPI 在很大程度上缓解了以上问题,首先是扫描速度为传统 CT 的 4 倍,辐射剂量可减少约 35%~65%,机架只需旋转 1 圈即可获得全肝扫描数据,真正实现全肝四维功能成像^[11-13],更利于高质量、即时及动态显示整个肝脏的灌注情况和血管立体结构,即使远离肝门区的病灶也能很好的显示;其次是 320 排 CT 后处理功能使时间和空间分辨率的显著提高,无需屏气配合,无螺旋和漂移伪影,提高了微小病灶和血管的显示能力;再则是将灌注和血管重建及增强检查融为一体,实现了 1 次检查完成多重任务,避免了传统 CT 同时检查需分步骤、分次造影,明显减少检查时间、辐射量、造影剂用量和费用,提高了患者的舒适感和安全性^[12,14]。本研究 103 例患者 DSA 所显示的瘤灶均在 CTPI 得以检出,较好地显示了局部灌注信息。利用 320 排 CTPI 检查的参数测量和诊断更为可靠,对 PLC 的早期诊断、生物学特征评价及指导介入治疗等有着较高的应用价值,也为目前因不同 CT 设备差异较大的正常肝脏灌注参数研究提供了一个新的研究途径和领域。

【参考文献】

- [1] 王守安,白人驹,孙浩然,等. 肝细胞癌的 CT 灌注成像及其在灌注参数图像上的表现[J]. 实用放射学杂志,2007,23(12): 1630-1635.
- [2] 黄渊全,冯耀良,贾中芝. 原发性肝癌的双源 CT 灌注成像[J]. 江苏医药,2010,36(12):1373-1376.
- [3] 李金平,姜慧杰. 多层螺旋 CT 灌注参数对肝癌血流变化的诊断价值[J]. 中国医学计算机成像杂志,2011,17(4):377-380.
- [4] 郭铁虹,谭理连,熊龙根,等. 320 排 CT 研究冠脉粥样硬化非钙化斑块与管腔狭窄(与 SCA 比较)[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2011,9(5):45-47.
- [5] 朱石柱,黄雨雪,吴俊峰,等. CT 灌注成像在原发性肝癌中的临床应用[J]. 疑难病杂志,2012,11(2):112-114.
- [6] 周悦,高剑波,杨学华,等. 多排螺旋 CT 灌注成像对兔 VX2 肝癌血供的评价[J]. 郑州大学学报:医学版,2011,46(2):182-185.
- [7] Ma SH, Ix HB, Jia BH, et al. Peripheral pulmonary nodules; relationship between multislice spiral CT perfusion imaging and tumor angiogenesis and VEGF expression [J]. BMC Cancer, 2008, 8(1): 186.
- [8] 周建平,周伟平. 大肝癌 TACE 后肿瘤组织 VEGF、 α_v 整合素表达及 MVD 变化[J]. 东南国防医药,2010,12(3):206-208.
- [9] 王恩峰,陈文军,苏保民,等. 多排螺旋 CT 灌注成像对小肝癌诊断价值[J]. 哈尔滨医科大学学报,2012,46(2):166-169.
- [10] Ippolito D, Sironi S, Pozzi M, et al. Perfusion CT in cirrhotic patients with early stage hepatocellular carcinoma: assessment of tumor-related vascularization [J]. Eur J Radiol, 2010, 73(1):148-152.
- [11] 王文晶,钟晓,华小兰,等. 正常肝脏低剂量 CT 灌注研究[J]. 放射学实践,2010,25(3):316-319.
- [12] 刘凌云,覃杰,周小香,等. 320 排 CT 在肝脏灌注检查中注射速率及对比剂浓度的研究[J]. 中华现代护理杂志,2010,16(32):3874-3876.
- [13] Spira D, Schulze M, Sauter A, et al. Volume perfusion-CT of the liver: Insights and applications [J]. Eur J Radiol, 2012, 81(7):1471-1478.
- [14] 张玉平,李屏,梁金峰,等. 320 排动态容积 CT 冠状动脉成像与冠脉造影对冠心病诊断的对比分析[J]. 第三军医大学学报,2012,34(6):570-572.

(收稿日期:2013-06-25;修回日期:2013-08-17)

(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)