

彩色多普勒在肿瘤血管血流动力学检查上的应用

陆永萍 综述 黄道中, 邓又斌 审校

【中图分类号】R730.41; R445.1 【文献标识码】A 【文章编号】1009-0313(2003)09-0687-02

肿瘤血管微循环的病理基础

肿瘤是血管依赖性生长的,其生长经历了两个时期^[1,2]:血管前期(无血管期)与血管生长期。血管前期肿瘤生长缓慢,体积小;进入血管生长期,肿瘤迅速生长,肿瘤内血管大量生成。此时肿瘤内的血管有2种^[3]:一种为来自宿主延伸至肿瘤的血管以及肿瘤内残存的肿瘤化的宿主血管;另一种为在肿瘤血管生成因子(tumor angiogenesis factor, TAF)作用下而生成的肿瘤血管。

宿主的正常血管是肿瘤微循环的结构基础,在前期肿瘤细胞的生长代谢是通过宿主血管来供血的;随肿瘤的增大,血管形态功能发生改变^[4]:一是小静脉弯曲、伸长和扩张,部分血管崩解、阻塞、压迫,另一部分血管由于TAF作用在血管侧壁有新生血管萌芽,血管分裂成腔隙、不规则融合形成环状结构进而与小动脉吻合;此时的小动脉由于TAF的作用^[5],失去本身固有的舒缩性能(称起始血管)。

肿瘤血管形成后在形态与功能上与正常血管大不相同,有如下特征^[6]:①血管平滑肌不发达,基底膜中断或缺如,有的仅由内皮细胞组成,使管腔狭窄、阻塞,血管舒缩成分缺如。②血管外形不规则(窦状或囊腔样血管形成),血管盘绕、扭曲、拉长,动静脉短路,血管分级不明显。③血管密度异常血管分布不均匀,毛细血管间隙扩大。上述形态异常导致了如下功能改变:血流返流或中断,血流速度及方向不稳定,血管舒缩性能丧失,微血管被白细胞或肿瘤细胞阻塞,肿瘤血管阻力增大,同时血细胞沉积、粘聚。

肿瘤供血靠如下微循环途径:血液从宿主动脉进入肿瘤内的异常血管(即上述的管径粗大、壁薄和管壁有裂隙的“开放型血管”),再进入肿瘤组织间隙、瘤组织血管湖,最后又经“开放型血管”回流入宿

主静脉。随着肿瘤的生长、血管增殖,其血管形态与密度发生了改变,分为四期^[7]:一期肿瘤血管开始期,血管密度为20%;二、三期血管密度逐渐增大,最大可达50%;第四期,肿瘤大面积坏死,血管密度急剧下降。

肿瘤血管的彩色多普勒血流显像

肿瘤血管微循环的改变提供了彩色多普勒对肿瘤血流显像的病理基础以及良恶性鉴别的依据。该技术可研究肿瘤的血管数目、位置、分布及三维空间构型。彩色多普勒血流显像是根据血管中流动的红细胞的散射频率变化来探测血流情况,而能量多普勒(power doppler image, PDI)则可提高对血流信号的敏感性,检出低速血流信号。

三维能量多普勒(3D-PDI)^[8]是在PDI基础上,即可以显示低速的血流,又可通过三维重建显示血管细小分支的连续性,提高彩色充盈度,从而显示整体效果的血管树。在彩色血流显像中彩色区即表示血管区。对血管区进行定量(例如计算彩色象素密度)或半定量(对血流信号进行分级),与病理中微血管密度(micro vessel density, MVD)对比发现,超声显示血管多少与MVD的数量有相关性^[9]。已有研究证实MVD与肿瘤恶性程度及转移预后有关,并且恶性肿瘤上述指标高于良性肿瘤^[10]。通过彩色血流显像或3D-PDI成像观察到的肿瘤血管蜿蜒走行、粗细不规则,而良性肿瘤或少血供型肿瘤缺少血流信号,这些特征与DSA表现一致^[11]。彩色血流显像及三维成像可直接反映肿瘤血管形态异常^[12]、动静脉瘘、微动脉瘤、肿瘤湖、血管的走行不规则、不成比例的管径分支。对于血流形态的描述有点状、线状、丛状、树枝状、篮网状等。彩色血流显像观察肿瘤周围血流情况,可呈短线

状、弧状、环状包绕瘤周或进入肿瘤内部形成“篮网征”或“众星捧月征”等。内部血流则有星点状血流、穿入性血流(血管走行规则、粗细一致)、折转血流及分叉血流(二者血管走行不规则,缺乏由粗到细的走行规律)。从肿瘤整体形态来看,将其分为4型^[13]:I型周边为弧型或短线状血管,内部无血流信号;II型除周边有少量血流信号外,内部有少量星点状血流信号;III型内部有丰富的血管树(网),分支复杂,血管走行不规则,周边有血管包绕;IV型周边及内部均未见血流信号。

彩色多普勒血流显像

对肿瘤血管的定量及半定量分析

传统对血流进行的Alder分级^[14]:0级肿瘤内未见血流信号;I级为少量血流,可见到1~2个点状或细短棒状血管;II级为中量血流,3~4个点状或一个较长血管;III级为多量血管,可见5个以上点状血管或2个较长血管。有人将血管进一步量化^[7],即将点状血流计为0.5根血管,一个短条状血管为1根血管,1根长条状血流为2根血管进行累计计算血管数目。有人用计算机定量计算彩色血流占肿块面积百分比,即平均彩色象素密度。

研究表明恶性肿瘤血供丰富,其Alder分级及MCD定量均高于良性肿瘤^[15]。从血流显像形态来研究发现恶性肿瘤血管多位于瘤内(或瘤内、瘤周同时出现的混合性血流),其走行不规则、粗细不均、紊乱(如折转血流、分叉血流、网状血流等)。而且随着恶性肿瘤体积增大,血供增多,瘤内瘤外均出现血流的机会也越多。这与肿瘤以微循环改变为特征的病理表现相符。对于一些例外情况可能与肿瘤的病理发展过程中肿瘤坏死,微循环减少及癌栓形成有关。另外还与一些特殊的病理类型有关^[16],肿瘤细胞可分为实质与间质,间质主要由血管与结缔组织构成,在结缔组织少的肿瘤中,血管多;反之,血管少。例如某些转移性肝癌及胆管细胞癌等就表现为少血供型。

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院超声影像科

作者简介:陆永萍(1973-),女,昆明人,硕士,主要从事彩色多普勒血流动力学机制研究工作。

彩色多普勒血流指数对肿瘤血管的评价

肿瘤内部与周边的血流信号有搏动性与连续性,其中搏动频谱有单纯的动脉频谱及动静脉瘘频谱;而连续性频谱则为静脉频谱。许多研究表明,在瘤内和/或瘤周出现的搏动性血流信号对肿瘤的诊断意义较大。在评价血流时可用有关参数峰值流速速度 (peak systolic velocity, PS)、舒张期末流速(end diastolic velocity, ED)、阻力指数(resistance index, RI)、搏动指数(pulsatility index, PI)等,其中PS与ED与病理基础相关性大,更有意义。

PS:一般来说,恶性肿瘤PS高于良性,并且周边大于内部,且随着肿瘤的增大而增加,但有一定限度,这可能是由于恶性肿瘤增长快,供血多,但当肿瘤增长到一定程度时,发生了出血、坏死、栓塞,使得流速不再进一步增加。另外,当肿瘤出现动静脉瘘时,PS会显著增加。

RI:RI的计算公式为:

$$RI = (PS - ED) / PS$$

除了受PS、ED影响外,还与许多因素有关。如前所述肿瘤血管的畸形改变,使其外周阻力增加,阻力指数增加,并且这一值会随着肿瘤的增大而增加,但是当部分坏死引起动静脉瘘时,RI会显著下降,通常来说,恶性肿瘤RI值大于良性肿瘤^[15]。在一肿瘤中若出现RI值极高或极低,或者同一肿瘤中血流指数变异很大,则提示恶性可能性大。

综上所述,恶性肿瘤的血管可能为高速高阻、高速极高阻、极高速极低阻。但是这些指标除与肿瘤血管微循环改变有关外,还受许多因素影响。如宿主本身的供血情况、肿瘤的病理类型、肿瘤发生前

的基础病变(合并症)以及机体激素水平等方面的因素。不同部位有不同的血流参考指标,如肝癌血管PS>65m/s,才称高速,而乳腺癌血管PS>20cm/s时即以称为高速^[17,18]。从解剖学和生理学上看,肝癌受肝动脉与门静脉的双重供血,常合并肝硬化、门脉癌栓,影响因素复杂;乳腺及子宫、附件肿瘤血流受月经周期的影响而有改变;恶性滋养细胞肿瘤间质中血管丰富,发生动静脉瘘机会较多,所以以极低阻力为特征。良恶性肿瘤有时在上述数值上有一定交叉,没有绝对标准,所以在诊断及评估时要综合多种因素加以考虑。

参考文献:

- [1] Folkman J. Tumor or angiogenesis: therapeutic implications[J]. New Engl J Med, 1991, 285 (5): 1182-1189.
- [2] Pepper. Manipulating angiogenesis from basic science to the bed side[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1997, 17(4): 605-619.
- [3] Luten R. Target specific activation of mast cells by immunoglobulin E reactive with a renal cell carcinoma associated antigen[J]. Lab Invest, 1996, 15(4): 467-469.
- [4] 魏子白, 吴云林. 肿瘤微循环研究进展[J]. 肿瘤, 1995, 15(6): 476-478.
- [5] Hori K. Characterization of heterogeneous distribution of tumor blood flow in the rat[J]. Jpn J Cancer Res, 1991, 82(1): 103-109.
- [6] Vapf. Blood flow oxygen and nutrient supply, and metabolic microenvironment of human tumors: a review[J]. Cancer Res, 1989, 49(9): 6449-6453.
- [7] 韩曼宇, 曾昭炜. 肿瘤微循环研究的进展[J]. 微循环学杂志, 1997, 7(2): 22-23.
- [8] Oishi H, Hirai T, Yamada R, et al. 3D power

Doppler sonography of tumor vascularity[J]. J Ultrasound Med, 1998, 17(4): 619-622.

- [9] Weider N. Intratumor micro vessel density as a prognostic factor in cancer[J]. Am J Pathol, 1995, 147(1): 9-19.
- [10] Weider N, Peter R, Carol L. Tumor angiogenesis correlates with metastasis in invasive prostate carcinoma[J]. Am J Pathol, 1995, 143(2): 401-403.
- [11] 刘世萍, 杨通明, 唐石初, 等. 肝癌的彩色多普勒及三维血流能量成像与肝动脉血管造影对比研究[J]. 中国超声医学杂志, 2000, 16(2): 136-138.
- [12] 赵玉珍, 李智岗, 李胜棉, 等. 肝癌三维血管与X线肝动脉造影对比研究[J]. 中国医学影像技术, 1995, 15(5): 338-339.
- [13] 李胜棉, 赵玉珍, 姚树坤, 等. 肝癌的三维彩色血管能量成像与临床病理对比研究[J]. 中国超声影像学杂志, 2001, 7(10): 414-416.
- [14] Alder DD, Cason FL, Rubin, et al. Doppler ultrasound color flow image in the stage of breast cancer: preliminary findings[J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16(2): 553-559.
- [15] Cosgrove Di, Kedar RP, Bamber JC, et al. Breast disease: color doppler us in differential diagnosis[J]. Radiology, 1993, 189(1): 199-202.
- [16] 贺声, 曹铁生. 肝癌血管超声观测的临床病理学意义[J]. 国外医学: 肿瘤学分册, 1999, 26(4): 237-239.
- [17] Rivastava A. Role of Doppler ultrasound flow in the diagnosis of breast lumps[J]. Br J Surg, 1988, 75(6): 851-853.
- [18] 沈理, 方超. 小乳腺癌的彩色多普勒超声诊断[J]. 中国医学影像技术, 1997, 5(13): 448-449.

(2003-01-07 收稿 2003-02-21 修回)



CT、MRI 介入放射学

张雪哲, 卢延 主编 北京: 科学出版社 2001年8月第一版 定价: 68.00元

内容简介 CT、MRI介入放射学是一门新兴的学科,其应用范围很广,是临床诊断和治疗的重要手段之一。本书由中日友好医院放射科教授张雪哲、卢延主编。书中介绍了CT、MRI介入放射学的概况,详尽地叙述了各系统CT导引活检和介入治疗的原则和方法,简明地介绍了MR导引介入技术,并随有大量的实例图片,图文并茂,实用性强,是一本很有价值的专业技术参考书。本书可供放射科医师、临床医师参考,也可供医学院校有关专业的学生阅读。

邮购方法 地址: 100717 北京市东黄城根北街16号 科学出版社医学出版分社 温晓萍
电话: 010-64034596 传真: 010-64019761 E-mail: med_sp@sohu.com