

孤立性肺结节动态增强 CT 扫描

黄遥, 吴宁 综述

【中图分类号】R814.42; R734.2 【文献标识码】A 【文章编号】1009-0313(2004)01-0062-02

孤立性肺结节(solitary pulmonary nodule, SPN)通常指直径<4cm的肺内类圆形或椭圆形病灶。CT对SPN的诊断起着重要作用^[1,2]。由于SPN的影像学表现常出现“异病同影”或“同病异影”的现象,尽管评估SPN的多种诊断技术(影像方法、支气管镜、经胸细针穿刺活检等)已经有了较大的发展,但仍有相当多的SPN难以作出定性诊断^[1]。近年来开展的肺结节动态增强CT扫描,已被证实是一种有效的鉴别诊断方法^[1,3,4]。

动态增强CT扫描计划及相关技术简介

SPN病例选定应符合以下条件:①结节内无粗大钙化或脂肪^[1,3];②直径<3cm(在正侧位胸片上或CT扫描纵隔窗上测得)^[1,3];③无注射碘对比剂禁忌(无碘过敏,无甲状腺功能亢进,尿酸酸<1.5mg/dl)^[1,3]。

扫描计划:①训练患者呼吸,指导患者吸气下屏气^[3]。②对整个结节进行平扫,选定兴趣层面,通常是结节最大层面。③快速团注对比剂,流率4ml/s,总量100ml^[1],或2ml/s,420mg I/kg^[3]。研究表明,不同的注药流率和对对比剂用量,增强后峰值及峰值出现的时间均有所不同^[5,7]。④对结节最大层面进行连续同层动态扫描,层厚5mm^[1],在注射对比剂后不同时间点获得CT扫描图像。不同文献,图像的采集时间不同。研究表明SPN峰值大多在注射对比剂后2min内出现^[8],因此在2min内采集图像,基本能满足研究的需要。⑤对同一兴趣区(region of interest, ROI)进行密度测定,建立结节及主动脉的时间-密度曲线(time-attenuation curves, TAC),以纵隔窗上最大截面的60%~70%的圆形或椭圆形区域作为ROI测定平均CT值^[1,3,9],尽量避免部分体积效应的产生,若有钙化、坏死或空洞则应避免而选择病变实性区域进行测量^[10]。

结果分析:①分析良、恶性SPN的TAC特征,增强前、后CT值及其差值(强化值)^[10];②分析SPN强化峰值与主动脉峰值之比^[1];③分析SPN强化类型及病灶形态学特征^[1]。

CT灌注成像研究:它是动态增强CT扫描研究的一个组成部分,是指利用动态CT扫描测量组织血流灌注量,即在静脉注射对比剂后对选定的层面进行连续多次扫描,以获得该层面内每一像素的TAC,根据该曲线利用不同的数学模型计算出血流量、血容量、对比剂的平均通过时间、对比剂峰值等参数,以此来评价组织器官的灌注状态的方法。Miles等^[11]将CT灌注成像所测得的结果与核医学方法测得的结果相比较,证实两种方法有很好的-一致性。因此对比剂可作为一种体内示踪剂而得到有关生理功能的信息,普通CT扫描主要反映解剖形态方面的变化,而CT灌注技术反映的则是生理功能方面的变化,是一

种功能影像^[4]。CT灌注成像提供定量的功能影像并有较好的空间分辨率(解剖结构显示好),这是其它功能影像技术目前不能达到的。

SPN动态CT强化特点

Zhang等^[1]对65例SPN的患者行动态CT扫描研究,将患者分为3组:恶性肿瘤组(原发和转移性癌)、良性肿瘤组(肉芽肿、结核瘤、错构瘤、支气管囊肿)、活动性炎症组(肺炎、结核),分别测定SPN增强的峰值、SPN增强峰值与主动脉增强峰值之比、SPN的灌注量。结果表明恶性组和炎症组SPN增强峰值、增强峰值与主动脉增强峰值之比、灌注量等均高于良性SPN,但恶性组和炎症组SPN之间差异无显著性意义。恶性组和炎症组SPN虽然都表现为灌注量的增加,但两者TAC形态并不相同。恶性SPN由于对比剂外渗明显,加之淋巴回流受阻,因此,对比剂流出较缓慢,其TAC达到峰值后并不立即下降,而要保持一段时间后才缓慢下降。活动性炎症SPN则呈速升速降表现。因此,结合TAC,灌注CT可以区分良性、恶性或者是活动性炎症SPN,对临床上制定治疗方案、评价疗效及预后均有一定的帮助。该研究显示增强峰值几乎都在注射对比剂后1min内出现。

Yamashita等^[10]报道的一组病例的研究结果表明,肺腺癌及大细胞肺癌的强化速度大于肺鳞癌,腺癌的最大强化密度一般要高于大细胞癌及鳞癌。Swensen等^[3]总结了包括7个研究中心的多中心的研究结果显示:以15HU为阈值,如果SPN增强后的CT值增高≤15HU,则强烈提示良性SPN,其敏感性为98%,特异性为58%,准确率为77%。

Zhang等^[1]还对SPN的强化形式进行了分析,结果提示恶性SPN多为均匀强化,也可见不均匀强化和环形强化。炎症结节可见均匀、不均匀、边缘强化,与恶性SPN的边缘强化相比,炎症结节的边缘强化更加不规则。

SPN动态CT增强扫描与病理生理对照研究

肿瘤血管生成的基础研究:实体肿瘤的生长及存活依赖血管形成,一旦肿瘤发生,任何数量的肿瘤细胞的增加,都必将伴有新生毛细血管的形成。新生毛细血管通过灌注形式为肿瘤细胞生长提供营养,同时它也是肿瘤细胞代谢产物排泄的有效途径。肿瘤血供是影响肿瘤生长最重要的因素,肿瘤血管的形成机制相当复杂,其中最重要的是碱性成纤维细胞生长因子(basis fibroblast growth factor, bFGF)和血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),血管形成不仅对肿瘤生长是必要的,而且与肿瘤转移关系密切,并能影响预后、甚至决定治疗的成败^[4,12-14]。有研究表明肺腺癌的血管密度高于肺鳞癌;TNM分期与血管密度呈正相关——即早期肿瘤血管密度低,晚期肿瘤血管密度高^[12,13]。另外,新生的肿瘤血管分布极不均匀,肿瘤中心的血管多濒临坏死或已经坏死,而肿瘤周边

作者单位:100021 北京,中国医学科学院肿瘤医院影像诊断科
作者简介:黄遥(1965-),女,湖北人,副教授,主要从事胸部肿瘤疾病的诊断。

的血管则增生活跃,即肿瘤新生血管在肿物周边分布更多^[14]。目前对血管生成的研究主要为以下2个方面:①通过血管密度测量或血管生成因子的检测进行诊断及预后的判断;②抑制肿瘤血管的研究。以反映血管密度为目的,能无创性提供诊断及预后的影像方法的研究已有很多,包括MRI、CT、彩色多普勒及核素扫描等方面。CT在相关领域的研究尚不够全面和深入。SPN的动态CT增强扫描就是以研究肺结节血供的动态增强特点为主要目的,进而对SPN作出定性诊断并判断其血管生成活性。

病理对照:为了解CT动态增强扫描特征与SPN血供间的相关性,唯一的方法就是进行组织学对照研究。Yamashita等^[10]的一组病例与病理标本的显微结构相对照,结果显示:①最大密度值与肺癌小血管(内径0.02~0.1mm)的数量正相关,与大血管(内径>0.1mm)的数量亦有相关性,但差异无显著性意义。②最大密度值与肺癌病理类型的关系,由大到小依次为肺腺癌、肺大细胞癌及肺鳞癌,但差异无显著性意义。③不均匀强化的原因有坏死、纤维化、腺鳞癌灶中有鳞癌成分、腺癌灶中的低分化成分等。Tateishi等^[9]在肺腺癌的最大密度值与微血管密度及VEGF(通过免疫组化方法)的关系的研究中,也提示最大密度值与微血管密度正相关,VEGF阳性的肺腺癌的微血管密度高于VEGF阴性的肺腺癌的微血管密度。动态CT扫描的最大密度值可反映肺腺癌的微血管密度,也是与VEGF相关的肿瘤血管生成的指标。

临床应用价值

定性诊断:①在难以定性的SPN中,如果CT增强值 $\leq 15\text{HU}$ 时,病变为良性的可能性最大^[3]。②SPN的TAC形态亦有利于良恶性的鉴别诊断:恶性SPN的TAC达到峰值后并不立刻下降,经过一个平台期才缓慢下降,活动性炎性SPN则呈速升速降表现^[1]。③增强扫描对结核瘤的鉴别诊断:结核瘤常以孤立性肺结节的表现出现在胸部CT上,在我国它是孤立性肺结节中最常见的一种^[15]。其病理特点决定了结核瘤的强化表现,即注射对比剂后结核瘤的CT值仅增加(3±6)HU,基本不增强;而恶性结节增高达(40±10)HU,结核瘤的TAC则表现为低平状曲线^[16]。增强扫描对错构瘤的鉴别诊断:肺错构瘤在SPN中发生率居第3位,居结核及肺癌之后。大部分的错构瘤在增强后的CT值增强 $\leq 15\text{HU}$ ^[16]。Yamashita等^[10]报道的一组病例中,仅1例错构瘤有对比剂增强表现。

预后判断:许多研究结果显示,血管生成的活性可作为判断预后的独立指标。大量基础与临床的研究显示了肿瘤强化程度与肿瘤微血管密度间的相关性^[1,4,9]。TAC反映SPN的血管生成,最大强化密度反映SPN的血池容量,恶性SPN的增强峰值与微血管密度正相关^[10],可以无创性地反映微血管密度,从而判断其转移、复发的可能性。

评估非手术治疗效果:采用CT灌注软件进行疗效随访,可以通过SPN血容量等方面在治疗前后发生的变化对疗效进行

评判。

总之,SPN动态增强CT扫描不仅有利于定性诊断,而且由于CT扫描技术的进步及相关软件的开发,还将在CT功能成像方面有所作为,SPN血管生成与影像关系的研究对于揭示影像表现的病理生理基础很有意义。有关这方面的研究尚需进一步增加广度及深度。

参考文献

- [1] Zhang M, Kono M. Solitary pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT[J]. Radiology, 1997, 205(11): 474-478.
- [2] Shaffer K. Role of radiology for imaging and biopsy of solitary pulmonary nodules[J]. Chest, 1999, 116(12): 519-522.
- [3] Swensen SJ, Viggiano RW, Midhun DE, et al. Nodule enhancement at CT: multicenter study[J]. Radiology, 2000, 214(1): 73-80.
- [4] Miles KA. Tumour angiogenesis and its relation to contrast enhancement on computed tomography: a review[J]. Eur J Radiol, 1999, 30(6): 198-205.
- [5] Claussen CD, Banzer D, Pflatzschner C, et al. Bolus geometry and dynamics after intravenous contrast medium injection[J]. Radiology, 1984, 153(1): 365-368.
- [6] Chambers TP, Baron RL, Lush RM. Hepatic CT enhancement: Part I. Alterations in the volume of contrast material within the same patients[J]. Radiology, 1994, 193(11): 513-517.
- [7] Chambers TP, Baron RL, Lush RM. Hepatic CT enhancement: Part II. Alterations in contrast material volume and rate of injection within the same patients[J]. Radiology, 1994, 193(11): 518-522.
- [8] Swensen SJ, Brown LR, Coiby TH, et al. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material[J]. Radiology, 1995, 194(2): 393-398.
- [9] Tateishi U, Nishihara H, Watanabe S, et al. Tumor angiogenesis and dynamic CT in lung adenocarcinoma: radiology-pathologic correlation[J]. J Comput Assist Tomogr, 2001, 25(1): 23-27.
- [10] Yamashita K, Matsunobe S, Takahashi R, et al. Small peripheral lung carcinoma evaluated with incremental dynamic CT: radiology-pathologic correlation[J]. Radiology, 1995, 196(8): 401-408.
- [11] Miles KA, Frer BS, Hayball MP, et al. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT[J]. Radiology, 1993, 188(8): 405-411.
- [12] Fontanini G, Bigini D, Vignati S, et al. Microvessel count predicts metastatic disease and survival in non-small cell lung cancer[J]. J Pathol, 1995, 17(1): 57-63.
- [13] Giromanolaki A, Koukourakis M, O'bryne K, et al. Prognostic value of angiogenesis in operable non-small cell lung cancer[J]. J Pathol, 1996, 179(1): 80-88.
- [14] Weidner N. Intratumor microvessel density as prognostic factor in cancer[J]. Am J Pathol, 1995, 147(1): 9-17.
- [15] 潘纪戊. 成人胸部结核的CT诊断[J]. 中华放射学杂志, 2000, 34(9): 583-587.
- [16] Swensen SJ, Brown LR, Coiby TH, et al. Solitary pulmonary nodule: preliminary study of evaluation with incremental dynamic CT[J]. Radiology, 1995, 194(2): 399-405.

(收稿日期: 2003-03-28 修回日期: 2003-06-12)