

CT 灌注在低注射流率时最大斜率法的准确性分析及改良

袁小东, 张静, 田建明, 陈炜

【摘要】 目的:分析低流率注射条件下最大斜率法测量的准确性,寻找提高其准确性的改良方法。**方法:**40 例健康成人随机等分成两组,分别以 4 ml/s 和 2 ml/s 的流率注入对比剂,行双肾皮质 CT 灌注扫描,以最大斜率法、改良最大斜率法、去卷积算法分别测量肾皮质灌注参数,以去卷积算法为标准评价最大斜率法、改良最大斜率法的准确性。统计软件为 SAS 6.12,采用方差分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。**结果:**最大斜率法在低注射流率下会低估组织的血流量(Blood flow, BF),注射流率越低,低估的程度越高。改良最大斜率法与去卷积算法所得结果差异无显著性意义($P<0.05$)。**结论:**可以通过改良最大斜率法使其适用于低注射流率条件下的 CT 组织灌注测量的近似计算。

【关键词】 体层摄影术, X 线计算机; 灌注; 放射摄影术

【中图分类号】 R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2005)04-0345-04

Analysis of Accuracy and Improvement of Maximum-Slope Method in CT Perfusion under the Condition of Low Injection Rate

YUAN Xiao-dong, ZHANG Jing, TIAN Jian-ming, et al. Department of Radiology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, P. R. China

【Abstract】 Objective: To analyse the accuracy of maximum-slope method in the condition of low injection rate and to find out an efficient way to improve its accuracy. **Methods:** 40 cases of healthy adults were divided into two groups at random, contrast medium with 4ml/min and 2ml/min was injected for each group respectively and then bilateral cortex of kidney was scanned with MSCT. Maximum-slope method, improved maximum-slope method and deconvolution arithmetic was used to measure the perfusion parameter of renal cortex respectively, the accuracy of maximum-slope method and improved maximum-slope method was evaluated according to the standard of deconvolution arithmetic (SAS 6.12, F test, $\alpha=0.05$).

Results: The maximum-slope method could underestimate the tissue blood flow under the condition of low injection rate, the lower the injection rate was applied, the higher the extent of underestimation was. There was not significant difference between the improved maximum-slope method and deconvolution arithmetic ($P<0.05$). **Conclusion:** The improved maximum-slope method can be used to measure the MSCT tissue perfusion approximately in the condition of low injection rate.

【Key words】 Tomography, X-ray computered; Perfusion; Radiography

多层螺旋 CT 的面世使得 CT 扫描的空间分辨力及时间分辨力大大提高,能够及时捕获到注射对比剂后数 10s 内靶器官及其供血动脉的增强信息,绘制出相应的时间密度曲线(time density curve, TDC)。依据质量守恒定理、中央容积定理及对比剂稀释原理可进一步计算出组织的血流灌注值(blood flow, BF)、组织血容量(blood volume, BV)、对比剂平均通过时间(mean transit time, MTT)。临床常用动态扫描技术:团注适量对比剂后延迟数秒或十数秒后启动扫描,固定于某一层面或某几个层面进行快速连续扫描。由灌注软件给出彩色灌注图,也可手工描绘出兴趣区(region of interest, ROI)计算相应的血流灌注参数。计算灌注值常用如下几种数学模型:最大斜率法、对比剂

平衡原理、去卷积算法。其中以 Miles 等^[1]提出的最大斜率法原理最简单,使用也最为广范,但其对对比剂注射流率的高要求在临床应用中往往满足不了(一般要求在 8~10ml/s 以上),临床常规注射条件下(2~4 ml/s)会导致对组织血流量的低估。去卷积原理对对比剂注射流率的要求不高,且其未对组织血流灌注模型作过多假设,所得结果与实际生理过程更接近。本研究试图以去卷积算法为标准,探讨最大斜率法在低流率注射条件下的准确性,并寻找其改良方法。

材料与方法

40 例健康成人(男 20 例,女 20 例)随机等分为 2 组,行双肾皮质 CT 灌注扫描,一组注射流率为 4 ml/s,另一组为 2 ml/s,对比剂为优维显,用量为 40 ml。CT 机型为 Siemens Somatom Plus 4,扫描序列为 Bodyperfusion,准直器宽度为 5mm,120kV,300mAs,层厚为

作者单位:200433 上海,第二军医大学长海医院放射科

作者简介:袁小东(1976-),男,江苏人,硕士研究生,主要从事 CT 及 MRI 诊断工作。

10 mm,定位在肾门水平,扫描周期为 1 s,每例扫 40 次,延迟 6 s,屏气扫描。分别在腹主动脉(代替肾动脉)及肾皮质内画兴趣区,画兴趣区时注意与脏器边缘保持适当距离,以减少部分容积效应的影响,在此前提下争取尽可能大的面积以提高信噪比(图 1)。把所得数据分别用去卷积算法、最大斜率法、改良最大斜率法(公式 4)进行处理得出 BF。在相同注射流率下,对三种算法所得结果进行方差分析,两两比较采用最小显著差异(least significant difference, LSD) *t* 检验。考虑本研究样本含量较小,个体间的差异对两个不同注射流率组所得结果的影响较大,所以没有进行不同注射流率组间的比较。

结 果

注射流率为 4 ml/s 组不同算法所得血流灌注值及其统计处理结果见表 1,模型 $F=9.15, P=0.0004$,去卷积算法和改良最大斜率法所得血流灌注值分别为 $(4.20 \pm 0.42) \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{ml})$ 、 $(4.10 \pm 0.53) \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{ml})$,差异无显著性意义,两者很接近,都高于最大斜率法的 $(3.60 \pm 0.47) \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{ml})$,以去卷积算法为标准,最大斜率法对组织的血流灌注低估了约 14%。

注射流率为 2ml/s 组不同算法所得血流灌注值及其统计处理结果见表 2,模型 $F=22.52, P<0.0001$,同样去卷积算法和改良最大斜率法所得血流灌注值分别为 $(4.35 \pm 0.54) \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{ml})$ 、 $(4.28 \pm 0.56) \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{ml})$,差异无显著性意义,两者也很接近,都高于最大斜率法 $(3.35 \pm 0.48) \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{ml})$,以去卷积算法为标准最大斜率法对组织的血流灌注低估了约 23%。

表 1 4ml/s 注射组血流灌注值

统计值	去卷积算法	最大斜率法	改良最大斜率法
均数	4.20	3.60	4.10
标准差	0.42	0.47	0.53
95%可信下限	4.00	3.38	3.85
95%可信上限	4.40	3.82	4.35
<i>t</i> 检验(lsd) *	A	B	A

注:相同字母表示差异无显著性意义,反之为差异有显著性意义,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

表 2 2ml/s 注射组血流灌注值

统计值	去卷积算法	最大斜率法	改良最大斜率法
均数	4.35	3.35	4.28
标准差	0.54	0.48	0.56
95%可信下限	4.10	3.12	4.02
95%可信上限	4.60	3.58	4.54
<i>t</i> 检验(lsd) *	A	B	A

注:相同字母表示差异无显著性意义,反之为差异有显著性意义,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

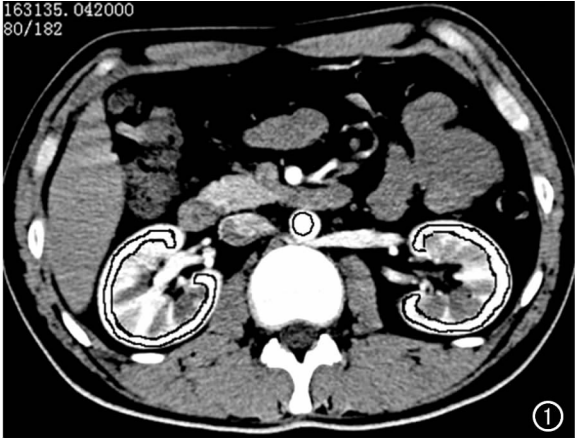


图 1 显示感兴趣区的描绘。

讨 论

1. 理论基础及假设

大多数组织灌注测量模型建立在以下相似的理论模型及假设的基础上。

A:所检测脏器或组织的血流供应有一个进口,一个出口(图 2),进口的流入量(流率)等于出口的流出量(流率)。

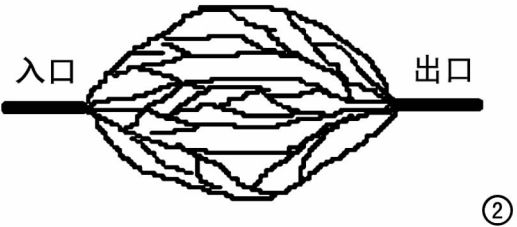


图 2 组织灌注示意图。

B:所用对比剂为血池型对比剂,不会穿过毛细血管壁弥散到组织间隙中去。

C:只要观察时间足够长,进入组织的对比剂分子终会从静脉流出(认为组织不会摄取对比剂分子)。

D:Ficker 原理,某一时刻 *t* 流入组织的对比剂总量减去流出组织的对比剂总量等于组织内的对比剂剩余量 CT_P(质量守恒定理)。用公式表示为:

$$F \cdot \left[\int_0^t a(t) - \int_0^t v(t) \right] = CT_P \tag{1}$$

$$F = \frac{CT_P'}{a(t) - v(t)} \tag{2}$$

E:中央容积定理

$$MTT = BV \cdot F^{-1}$$

F:单位体积组织中对对比剂的含量和组织的 CT 增加值成正比,经测算每毫克碘可 1ml 组织的 CT 值升高约 25HU^[2]。

最大斜率法: Miles 等提出的最大斜率法就是在以上的基础上进一步假设注射对比剂后短时间内(最小通过时间)未有对比剂流出组织, 这时公式(1)变为

$$F = CTp' \cdot a(t)^{-1}$$

即组织血流量近似等于组织强化初始段的最大斜率除以主动脉的强化峰值公式(3):

$$F = \frac{\text{最大初始斜率}}{\text{主动脉增强峰值}} \quad (3)$$

这就要求最大斜率的测量点(理论上与主动脉峰值时间一至), 必须在最小通过时间前, 如脑组织的最小通过时间为 3~5 s, 这在实际临床应用中往往要求注射流率达到 10 ml/s 以上, 增加了患者的检查风险。因为理论上的局限性, 用最大斜率法计算 BV 和 MTT 需要对灌注模型做进一步的假设, 所得结果可靠性较差, 实践中较少使用。

改良最大斜率法: 在低流率注射条件下, 注射同样体积的对比剂后, 主动脉的峰值明显后移, 主动脉峰值出现时已有对比剂从引流静脉流出, 这样最大斜率法的理论假设就不成立, 这种情况下组织增强 TDC 的最大斜率点往往比主动脉的强化峰值出现时间要早由公式(2)及实例观察可以得出这个结论(图 3), 这时以最大初始斜率除以主动脉强化峰值来计算灌注值就会产生明显的低估, 而按公式(4)来计算就较合理, 虽然这样不能完全避免对灌注值的低估, 因为理论上组织增强 TDC 的最大斜率点在主动脉和引流静脉 CT 值的增速相等的时刻, 并不是在引流静脉内刚出现对比剂的时刻。与最大斜率法相似, 改良最大斜率法也不太适合于求解 BV 和 MTT。

$$F = \frac{\text{最大初始斜率}}{\text{同时刻主动脉增强值}} \quad (4)$$

去卷积算法: 去卷积是卷积的逆运算, 是较复杂的积分形式, 去卷积算法把组织的微循环看成一个线性

系统^[3], 对于线性系统, 脉冲剩余函数 $R(t)$ (impulse residue function)^[4] (图 4) 反应了所研究系统(组织)的血流动力学特征, 求解的重点在求解 $R(t)$ 函数的表达式, 通过 $R(t)$ 函数可进一步求解出组织灌注参数(BF, BV, MTT), 求解过程由 windows 应用程序完成。与最大斜率法不同的是去卷积算法没有预先对灌注模型做过多不合理的假设, 其结果的准确性不受对比剂注射流率大小的影响。

核医学灌注方法: 采用放射性核素做血流示踪剂, 以 ECT 或 PET 为探测手段, 其灌注模型与 CT 灌注相似, 以 Fick 原理、中央容积定理及对比剂稀释原理为理论基础, 核学灌注的理论和技术的出现较早也较成熟, 以放射性微球为示踪剂的灌注检测被视为活体组织灌注的“金标准”, 但图像的空间分辨力低是其重要缺点。

临床应用价值: 血流灌注反映了组织的功能活动和代谢水平, 组织发生病理改变时其血流动力学往往也会发生相应的变化以适应新的病理状态, 常规 CT 检查主要依据病变的形态和密度变化推测其性质, CT 灌注检测在提供病变的形态、密度信息的同时还可以给出病变的血流动力学信息, 反应病变的功能活动, 如: 超急性期脑梗死常规 CT 检查常无阳性发现, 而灌注测量可以发现梗死区的血流量(BF)明显下降; 癌组织因为生长代谢活跃往往比良性组织拥有更高的血流量。随着多层螺旋 CT 的出现及普及, CT 扫描的空间分辨力及时间分辨力大大提高, CT 灌注扫描变得越来越简单易行, 在获得精细的解剖学信息的同时可以得到病变的血流动力学信息, 全面分析病变性质, 提高影像诊断的准确性。

去卷积算法理论的合理性及结果的准确性已被越来越多的研究者认可, 但计算的复杂性阻碍了其在临

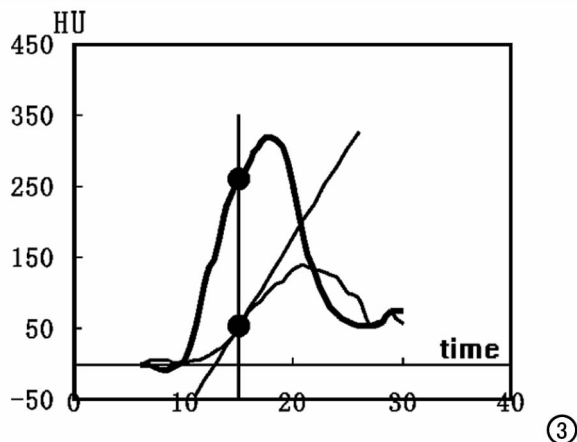


图 3 改良最大斜率法手工计算图。

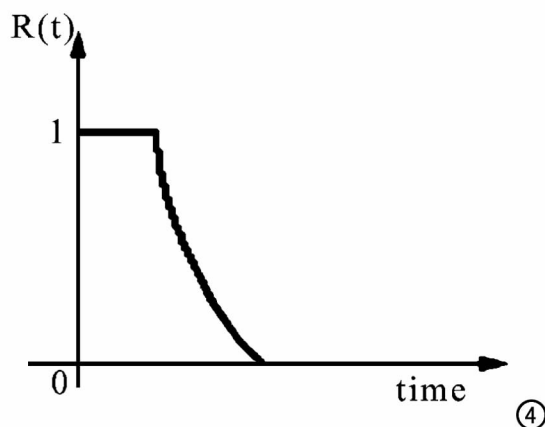


图 4 $R(t)$ 函数示意图, 曲线由平台期和下降段组成。

床应用及研究中的推广,虽然已有商业化的软件包面世,但同时也带来了检测费用的大幅度上升。同时去卷积算法利用了 TDC 上所有的数据点,为了得到准确可靠的结果,要求 CT 扫描的时间范围从主动脉增强起点至主动脉峰值以后一段时间,这样相应也增加了患者的射线剂量。理论和实践都已证明,在对比剂的注射流率低于 10ml/s 时用最大斜率法进行组织灌注测量,会产生对灌注值的低估,而且注射流率越低,低估的程度会越大。本研究采用的改良最大斜率法在低流率注射条件下可以计算出较为准确的组织血流灌注值(与去卷积算法所得结果一致),同时还具有采集数据少、扫描时间短(包括组织增强 TDC 的上升段即可)、计算简便的特点,适合临床常用注射流率下 CT 组织灌注值的近似计算。改良最大斜率法扩大了最大斜率法的适用范围,可适用于血管条件较差的受检者

(血管纤细、弹性差、易破裂等),同时减少了因为对比剂注射流率过高给受检者带来的危险。

参考文献:

- [1] Miles KA. Measurement of Tissue Perfusion by Dynamic Computed Tomography[J]. Br J Radiol 1991,64(6):409-412.
- [2] Hindmarsh T. Elimination of Water-Soluble Contrast Media from the Subarachnoid Space Investigation with Computed Tomography [J]. Acta Radiol,1975,346(1):45-49.
- [3] Langenbucher F. Handling of Computational in Vitro/in Vivo Correlation Problems by Microsoft Excel: III Convolution and Deconvolution[J]. Eur J Pharm Biopharm,2003,56(3):429-437.
- [4] Cuenod CA, Leconte I, Siauve N, et al. Deconvolution Technique for Measuring Tissue Perfusion by Dynamic CT: Application to Normal and Metastatic Liver[J]. Acad Radiol,2002,9(1):S205-S211.

(收稿日期:2004-10-09 修回日期:2005-01-03)

· 外刊摘要 ·

放射性核素唾液显像和牛奶示踪扫描探查肺误吸的对照研究

肺误吸可以引起肺部疾病或反复发作性肺炎。含^{99m}Tc 硫胶体的牛奶扫描法和唾液显像常规用来评价小儿误吸。然而,关于这两种显像技术对同一研究群体探测价值的对照资料尚少见。**目的:**评价放射性牛奶扫描和唾液显像探测肺误吸的敏感性。**方法:**以 25 例 2 个月~10 岁疑有胃食管返流的小儿为研究对象。其中男 13 例,女 12 例,平均年龄 3.6±4.1 岁,给予服用 3~8 盎司含 11.1MBq ^{99m}Tc 硫胶体的牛奶后,于 60min 内获得系列影像,进而评价是否有放射性示踪剂进入肺实质和大气道,以此作为误吸诊断的部分依据。同一组小儿,在 0~3d (平均 0.33d)内,口服相同的放射性示踪剂生理盐水后,进行唾

液显像。由 2 位经验丰富的核医学医师来评价这些研究,对于结果的差异,通过共同商议来达成一致。真阳性则建立在临床随访的基础上。**结果:**25 例小儿中,牛奶显像法无一例有肺误吸征象,而唾液显像则提示有 4 例小儿存在肺误吸的征象($P<0.05$)。**结论:**研究提示放射性核素唾液显像在探测肺误吸方面较牛奶扫描法更敏感。

华中科技大学同济医学院附属同济医院 何小文 译

2004 年 RSNA 年会论文汇编摘选(代码:SSJ16-01)

眼眶内肿块的鉴别诊断(附 78 例使用表面线圈的高分辨力 MRI 检查报告)

Lemke AJ, Kazi I, Landeck LM, et al

在过去的十年中,MRI 已成为诊断眼眶肿块的首选检查方法。**目的:**评估眼眶内肿块 MRI 鉴别诊断的标准。**方法:**对 78 例眼眶内肿块患者的 MRI 检查资料进行回顾性研究,所有检查均使用表面线圈以获得高的空间分辨力。观察增强前后 T₁WI 及 T₂WI 的信号表现及肿瘤特征(如形状、大小、部位、边界及浸润)。所有病例均经手术切除(18 例)或活检(22 例)的组织病理、其它的影像学方式(13 例)或临床病程(25 例)证实。**结果:**不同的肿瘤特征有助于鉴别海绵状血管瘤、淋巴管瘤、血管曲

张、动静脉畸形及实体性肿瘤。由于炎性假瘤、淋巴瘤和眼眶的转移瘤有某些相同的影像学表现,故其间的鉴别较为困难。**结论:**虽然使用表面线圈的高分辨力 MRI 可鉴别典型的血管性肿瘤,但对实体性肿瘤的鉴别仍较困难。因而,实体性肿瘤的组织病理学诊断显得十分重要。

华中科技大学同济医学院附属同济医院 王娟 译 周义成 校

摘自 Fortschr Röntgenstr,2004,176(10):1436-1446