

• 胸部影像学 •

多层螺旋 CT 灌注成像在食管癌诊断中的应用价值

郭君武, 翟冬枝, 马宏君, 冯广森, 刘小玲, 水少锋, 王淑珍

【摘要】 目的:探讨多层螺旋 CT(MSCT)灌注成像技术诊断食管癌的价值。**方法:**利用 4 层 MSCT 灌注成像技术前瞻性研究分析 87 例食管癌及 40 例非食管病变患者食管的各项灌注参数,包括血液流速(BF)、血流量(BV)、平均通过时间(MTT)及表面通透性(PS)。**结果:**食管癌各项灌注参数值均高于正常食管的灌注参数值,其中 MTT 及 BV 在两者之间差异有显著性意义($P<0.05$),PS 值有极显著性意义($P<0.01$)。**结论:**MSCT 灌注成像技术在食管癌诊断中有积极的临床应用价值。

【关键词】 食管肿瘤; 灌注成像; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R814.42; R735.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2006)07-0670-04

Multi-slice CT (MSCT) Perfusion Imaging in the Diagnosis of Esophageal Cancer GUO Jun-wu, ZHAI Dong-zhi, MA Hong-jun, et al. Department of Radiology, the Second of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, P. R. China

【Abstract】 Objective: To discuss the value of Multi-slice CT (MSCT) perfusion imaging in the diagnosis of esophageal cancer. **Methods:** 87 cases of esophagus cancer and 40 cases of non-esophageal disease were prospectively studied with GE light speed plus 4-slice CT perfusion imaging. The CT perfusion parameters including blood flow (BF), blood volume (BV), mean transit time (MTT) and permeability surface (PS) were analyzed. **Results:** The four above-mentioned parameters values in esophageal cancer were all higher than that of normal esophagus, and there was significant difference in MTT and BV ($P<0.05$), marked significant difference in PS ($P<0.01$). **Conclusion:** MSCT perfusion imaging play an essential role in the diagnosis of esophageal cancer.

【Key words】 Esophageal neoplasms; Perfusion imaging; Tomography, X-ray computed

动态 CT 灌注成像为研究组织生理、病理状态下血流动力学变化提供了一种快速准确的技术方法。利用影像学技术进行灌注成像可测量局部组织血流灌注,了解其血流动力学及功能变化,对临床诊断及治疗均有重要参考价值。因而,近年来以研究组织、器官血流动力学变化为目的的灌注成像成为关注的热点。此项技术已被初步应用于脑^[1-3]、肺^[4,5]、肝脏^[6,7]、胰腺^[8]及肾脏^[9,10]等器官及组织的功能成像。本研究应用多层螺旋 CT 灌注成像技术通过对正常食管及食管癌灌注状况进行定量分析,旨在探讨其在食管癌诊断中的应用价值。

材料与方法

2004 年 5 月~2005 年 12 月,笔者前瞻性对 87 例食管癌患者进行多层螺旋 CT 灌注成像的研究,其中 81 例灌注成功并有病理证实,6 例未纳入本组(4 例未明确病理诊断,2 例因患者呼吸不配合导致灌注失

败)。81 例中,男 50 例,女 31 例,年龄 35~73 岁,平均年龄 54 岁。其中鳞癌 67 例,腺癌 7 例,未分化癌 6 例,腺鳞癌 1 例。对照组为 40 例正常食管即非食管病变患者(主要是胸腺病变、肺内结节等),其中男 26 例,女 14 例,年龄 9~79 岁,平均 44 岁。

检查方法及 CT 灌注分析:本研究采用美国 GE 公司生产的 Light Speed Plus 4 层螺旋 CT 扫描仪,应用 Cine Full 扫描模式,对所选定的层面(4 层)连续动态扫描 40 次(即层面不变而随时间进行动态 40 次扫描)层厚 5 mm/4 层,扫描时间为 1 s/圈,数据采集时间 40 s,采用大扫描野,标准重建法,120 kV,300 mA,对比剂(碘海醇,300 mg I/ml)50 ml 用高压注射器经前臂浅静脉注射,流率为 4 ml/s,扫描延迟时间 7s,扫描结束后数据传输到工作站 AW 4.2 (Sun Microsystems Advantage Windows 4.2 GE Medical Systems),用 CT 灌注-3 体部肿瘤软件包进行制图和分析,选取兴趣区的最大血容积区域,据此区域分别测定病变相应的血流量(blood flow, BF)、血容积(blood volume, BV)、平均通过时间(mean transit time, MTT)和表面通透性(permeability surface, PS),兴趣区域面积大于 15mm²,由两名具有高级职称医师分别在不知道诊断

作者单位: 450014 郑州,郑州大学第二附属医院放射科(郭君武、翟冬枝、冯广森、刘小玲、水少锋、王淑珍);郑州市亚健康研究会(马宏君)

作者简介: 郭君武(1964-)男,河南灵宝人,副主任医师,主要从事影像诊断工作。

基金项目: 河南省科技攻关项目(524410066)

结果的情况下根据拟定的标准,对所有病例进行灌注测量,结果以组 A 和组 B 表示。

统计学方法:应用 *t* 检验,由 SPSS 11.5 统计软件完成, $P<0.05$ 表示两者之间差异有显著性意义。

结 果

应用工作站中 CT 灌注-3 体部肿瘤软件包可自动形成各种灌注功能图,如图 1a 为增强后电影扫描获得的原始横轴面图像,而图 1b~e 分别代表灌注功能成像 BF 图、BV 图、MTT 图及 PS 图。

由两位医师分别测定的 40 例正常食管及 81 例食管癌患者的各项灌注参数值组 A 和组 B 的数值较为接近,结果用统计学处理显示差异无显著性意义, $P>0.05$,见表 1。

表 1 组 A 和组 B 正常食管及食管癌各灌注值($\bar{x}\pm s$)

组别	BF [ml/(100g·min)]	BV (ml/100g)	MTT (s)	PS [ml/(100g·min)]
正常食管(40)				
组 A	910.9±63.4	22.7±13.1	2.3±1.2	9.6±7.9
组 B	916.3±68.6	23.4±14.4	2.1±1.2	9.9±8.1
P 值	0.823	0.729	0.858	0.981
食管癌(81)				
组 A	940.2±75.2	58.2±6.4	4.5±2.6	27.2±16.5
组 B	936.5±71.4	59.8±7.2	4.1±2.3	28.3±17.1
P 值	0.622	0.60	0.926	0.883

81 例食管癌的各项灌注参数值均高于正常食管的灌注参数值(表 2),两者之间 MTT 及 BV 差异有显著性意义($P<0.05$),PS 值差异有极显著性意义($P<0.01$)。MTT 值在正常食管及食管癌范围各为 0.5~7.2、0.4~8.2,数值重叠较多,鉴别诊断价值不大。而若以 $BV\geq 50$ ml/100 g 作为诊断食管癌的阈值,40 例正常食管中 32 例结果正常,8 例 BV 值 >50 ml/100 g,81 例食管癌中 76 例诊断正确、5 例误诊,诊断敏感度 93.8%、特异度 80.0%,阳性预测值达 89.3%。若以 $PS\geq 25$ ml/(100g·min),40 例正常食管中,29 例诊断正确、11 例误诊,81 例食管癌中 60 例诊断正确、20 例误诊,诊断敏感度 74.0%、特异度 72.5%,阳性预测值 73.6%。若以 $BV\geq 50$ ml/100 g 且同时 $PS\geq 25$ ml/(100g·min)作为诊断食管癌的阈值,则 40 例正常食管中 36 例诊断正确、4 例误诊,81 例食管癌中 78 例诊断正确、仅有 3 例误诊,诊断敏感度为 96.3%、特异度 90.0%,阳性预测值 94.2%。

讨 论

1. CT 灌注成像的原理及应用价值

CT 灌注成像是指在静脉内注射对比剂的同时对

表 2 正常食管及食管癌各灌注值($\bar{x}\pm s$)

组别	BF [ml/(100g·min)]	BV (ml/100g)	MTT (s)	PS [ml/(100g·min)]
正常食管(40)				
范围	820.8~998	3.0~30.5	0.5~7.2	1.6~40.3
$\bar{x}\pm s$	910.9±63.4	22.7±13.1	2.3±1.2	9.6±7.9
食管癌(81)				
范围	798~1003	2.48~87.2	0.4~8.2	4.7~67.8
$\bar{x}\pm s$	940.2±75.2	58.2±6.4	4.5±2.6	27.2±16.5
P 值	0.726	0.040	0.032	0.000

选定的层面进行连续多次扫描,以获得该层面兴趣区域(region of interest,ROI)每个象素的时间-密度曲线(time-density curve,TDC),根据该曲线利用不同的数学模型计算出血流量(blood flow,BF)、血容量(blood volume,BV)、对比剂的平均通过时间(mean transit time,MTT)及表面通透性(permeability surface,PS),从而产生 4 种直观的可直接显示肿瘤内部的血流灌注状态的伪彩功能图像:BF 图、BV 图、MTT 图及 PS 图,并通过以上 4 种参数的测定,定量分析评价组织器官的灌注状态。肿瘤灌注成像的价值可以概括为以下 4 个方面^[1]:观察组织水平上的血流量改变,发现病变和鉴别病灶性质;早期发现形态学上无改变而仅有血流动力学改变的病变;监测肿瘤新生血管,进行肿瘤放化疗后疗效的评价和随访;研究肿瘤微血管,找出肿瘤灌注参数与免疫组化指标间的相关性,科学地评价肿瘤,判断预后。由于肿瘤血管生成,对肿瘤的生长、分级、转移、预后等有着非常重要的影响,血管生成可引起 BF、BV 及毛细血管渗透性的增加,而多层螺旋 CT 灌注成像技术能够反映上述改变,因此可以判断肿瘤血管生成的情况,并进一步推断肿瘤的生物特性及其预后。

2. 多层螺旋 CT 灌注成像在食管癌诊断中的应用价值

食管癌是一种严重危害人民身体健康的疾病,是我国最常见的恶性肿瘤之一。目前,食管癌的诊断主要包括食管镜及钡餐造影检查,但是对于狭窄型、非手术性患者进行放疗和化疗疗效的观察以及术后复发患者(吻合口狭窄不能行内镜检查)的诊断仍然缺乏一种无创伤性、简单易行的定量分析和诊断标准。CT 灌注成像是一种功能成像,反映的是器官组织的生理功能的改变,近一两年来电子束 CT 及多层螺旋 CT 的临床广泛应用,具有扫描时间短、时间和空间分辨力高等优点,多层螺旋 CT 灌注成像在临床的应用越来越广泛。与其它恶性肿瘤一样^[4,10],多层螺旋 CT 食管癌灌注能够很好的显示病灶内的血管特征,而这些特征,对食管癌的诊断有很大的价值。病理上,食管癌病

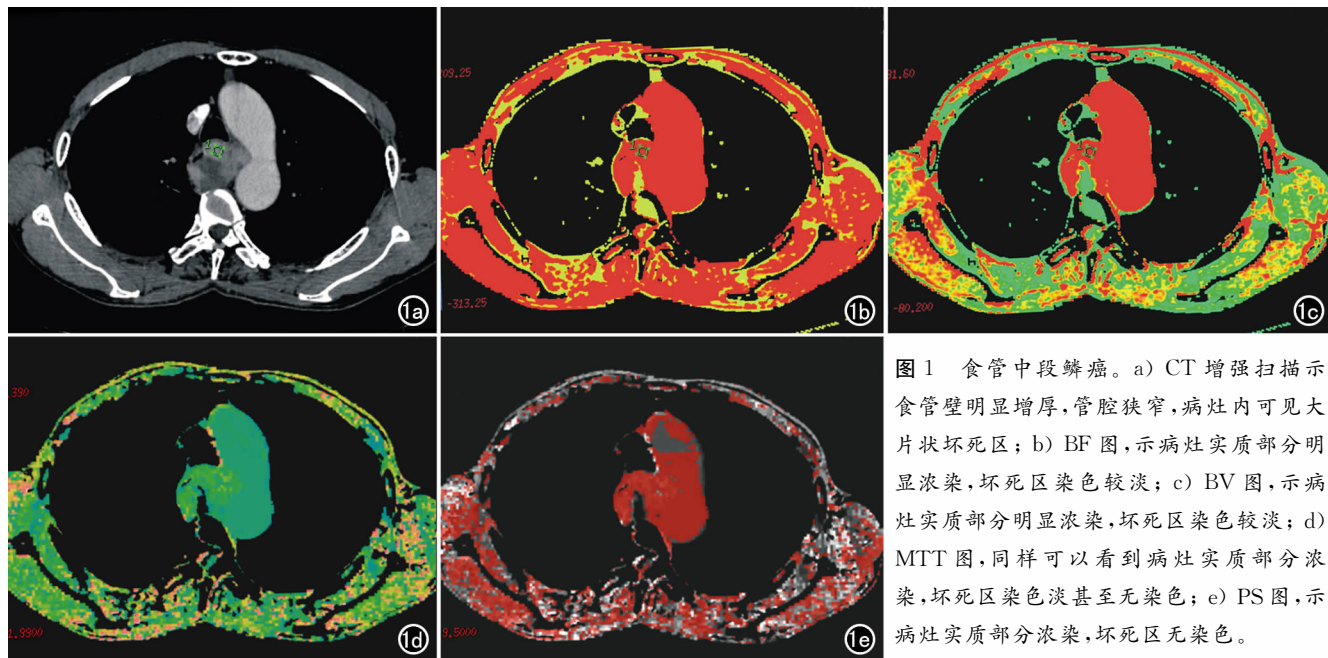


图1 食管中段鳞癌。a) CT 增强扫描示食管壁明显增厚,管腔狭窄,病灶内可见大片状坏死区;b) BF 图,示病灶实质部分明显浓染,坏死区染色较淡;c) BV 图,示病灶实质部分明显浓染,坏死区染色较淡;d) MTT 图,同样可以看到病灶实质部分浓染,坏死区染色淡甚至无染色;e) PS 图,示病灶实质部分浓染,坏死区无染色。

变血管较丰富,且均由不成熟的毛细血管所构成,其通透性增加,对比剂容易扩散到组织间质中,对比剂排空较为缓慢。本研究结果也证实了这些特征,4 种伪彩功能图像 BF 图、BV 图、MTT 图及 PS 图直接显示了兴趣区的血流灌注状态,如图 1 中,高浓染区域代表肿瘤内部血流灌注丰富的区域,低浓染区域代表血流相对贫乏的区域,可以看出食管癌患者的 BF 图、BV 图、MTT 图及 PS 图中病灶实质部分均可见明显的浓染,而病灶内坏死区染色较淡或无染色。由表 2 可以看出,4 个定量灌注参数 BF、BV、MTT 及 PS 中,对于正常食管及食管癌来说,除了 BF 差异不大,无统计学意义外,其余 3 个指标均有明显升高,其差异均有统计学意义。其中 MTT 代表灌注组织内血液平均通过时间,是 BF 及 BV 比值的反应,其计算公式为:

$$MTT = \frac{BV}{BF}$$

本组资料中,正常食管及食管癌组织的 MTT 值具有明显差异($P=0.03$),但是两者数值重叠较多,故实际应用价值不大,这与其它肿瘤灌注中 MTT 的应用价值一致^[4,10]。BV 反映的是病灶的血容量,与血管的管径、数量以及是否开放有关,代表了有功能毛细血管量的多少,食管癌患者由于肿瘤受血管生成因子的刺激,病变内血管增加,测得的血容量值较正常食管明显升高。若以 $BV \geq 50 \text{ ml}/100 \text{ g}$ 作为诊断食管癌的阈值,40 例正常食管中 32 例结果正常,8 例 BV 值 $> 50 \text{ ml}/100 \text{ g}$,81 例食管癌中 76 例诊断正确,5 例误诊。PS 则是反映毛细血管内皮细胞的通透性,表示毛细血管内皮间隙和总表面积的乘积,可以定量显示食管癌

患者病变内新增加的毛细血管内皮细胞的通透性,本组资料中若以 $PS \geq 25 \text{ ml}/(100 \text{ g} \cdot \text{min})$,40 例正常食管中,29 例诊断正确、11 例误诊,81 例食管癌中 60 例诊断正确,20 例误诊。若以 $BV \geq 50 \text{ ml}/100 \text{ g}$ 且同时 $PS \geq 25 \text{ ml}/(100 \text{ g} \cdot \text{min})$ 作为诊断食管癌的阈值,则 40 例正常食管中 36 例诊断正确,4 例误诊,81 例食管癌中 78 例诊断正确、仅有 3 例误诊,诊断敏感度、特异度、阳性预测值均明显升高。由此可见定量灌注参数 BV 及 PS 在食管癌诊断中有着明显的临床意义,两者联合应用,可以明显提高诊断符合率。

3. 影响灌注扫描及其参数测定的因素

对比剂的量及注射流率:为了提高病灶内血管的灌注,减少对比剂在病灶内长时间的扩散,更好的显示对比剂在病灶内血管的变化情况,一般主张对比剂应该使用中等剂量,而采取较高的注射速率,本组病例均采用中等的对比剂量(50 ml)及较高的注射流率(4 ml/s),取得了较好的效果。

兴趣区域(region of interest, ROI)的选择:ROI 的面积大小及测定层面的选择直接影响灌注参数结果的显示及其可重复性,为了避免主观因素,在研究中应该规定 ROI 的选择标准,观察所选层面所有图像,保证 ROI 在病变的实质区域,并尽量避开气体、骨骼及坏死组织,减少部分容积效应,因为部分容积效应会影响 ROI 内血管强化的真实值,从而使 BF、BV 值高估或低估。对于 ROI 面积的选择,一般来说,面积越大,测定的灌注值越准确,但本研究同时要测定正常食管的灌注值,受正常食管管壁厚度限制,ROI 面积选定

不可能太大,但如面积太小近似于点状,又不能真实反映病变内血供情况,例如近似于点状的 ROI 可能正好选择在一支强化的动脉血管上,而使 BV 值高估,因而在我们研究中选择 ROI 面积 $>15 \text{ mm}^2$ 。根据以上拟定的标准,对所有病例由两名 CT 诊断医师在不明病理结果的情况下进行灌注参数测定,如表 1 所示,测量结果用统计学分析无显著性差异, $P>0.05$,说明利用该标准进行测定的可靠性及可重复性。

呼吸对灌注数值的影响:与胸部和腹部其它肿瘤的灌注一样,食管病变的灌注也会因为呼吸运动的影响而产生上下波动,从而影响灌注参数测量的准确性。但对位于后纵隔的食管相对来说影响较小,患者灌注前进行必要的呼吸训练,采用具有快速扫描的多层螺旋 CT,即可避免呼吸运动的影响,而对位于贲门—胃底区的病变,有些患者仍然会受呼吸影响而灌注失败,本组中 2 例灌注失败,病变均位于贲门—胃底处。

体重和心输出量对灌注参数的影响:Miles 等^[5]认为灌注参数受患者体重及心输出量的影响,并在研究中进行了矫正。李智勇等^[11]在实验中采取让患者平静休息 30 min 后再进行 CT 灌注扫描,以减少两者对灌注参数测量的影响。

综上所述,与其它肿瘤一样,多层螺旋 CT 灌注技术的各种直观的灌注图像及定量的灌注参数对食管癌的诊断具有一定的临床应用价值。但是本研究中未搜集到少见的食管良性肿瘤如平滑肌瘤等患者的 CT 灌注参数,亦未能进一步了解食管癌放化疗后各种灌注参数的变化情况,还应更积极地积累病例资料,从而为 CT 灌注技术在食管癌的诊断及治疗疗效的评价方面提供更准确的信息。

参考文献:

- [1] Eastwood JD, Lev MH, Azhari T, et al. CT Perfusion Scanning with Deconvolution Analysis; Pilot Study in Patients with Acute Middle Cerebral Artery Stroke[J]. Radiology, 2002, 222(1): 227-236.
- [2] Konig M, Klotz E, Luka B, et al. Perfusion CT of the Brain: Diagnostic Approach for Early Detection of Ischemia Stroke [J]. Radiology, 1998, 209(1): 85-93.
- [3] 刘翔, 戴建平. CT 灌注成像在颅脑的临床应用研究[J]. 中华放射学杂志, 1999, 33(7): 439-441.
- [4] 张金娥, 梁长虹, 赵振军, 等. CT 肺灌注在肺结节诊断中的应用研究[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(10): 1041-1045.
- [5] Miles KA, Griffiths MR, Fuentes MA. Standardized Perfusion Value: Universal CT Contrast Enhancement Scale that Correlates with FDG PET in Lung Nodules[J]. Radiology, 2001, 220(2): 548-553.
- [6] Miles KA, Hayball MP, Dixon AK, et al. Functional Images of Hepatic Perfusion Obtained with Dynamic CT [J]. Radiology, 1993, 188(2): 405-411.
- [7] Cuenod CA, Leconte I, Siauve N, et al. Early Changes in Liver Perfusion Caused by Occult Metastases in Rats: Detection with Quantitative CT [J]. Radiology, 2001, 218(2): 556-561.
- [8] Miles KA, Hayball MP, Dixon AK, et al. Measurement of Human Pancreatic Perfusion Using Dynamic Computed Tomography with Perfusion Images [J]. Br J Radiol, 1995, 68(809): 471-475.
- [9] Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Functional Images of Changes in Human Intarenal Perfusion Using Quantitative Dynamic Computed Tomography [J]. Invest Radiol, 1994, 29(10): 911-914.
- [10] 袁庆中, 田建明, 王培军, 等. CT 灌注成像在肾肿瘤鉴别诊断中的应用价值[J]. 中国医学影像技术, 2005, 21(3): 436-439.
- [11] 李智勇, 伍建林, 宁殿秀, 等. 多层螺旋 CT 灌注成像在全身肿瘤性病变中的初步应用[J]. 放射学实践, 2003, 18(4): 297-300.

(收稿日期: 2006-04-11)

《放射学实践》开设“影像动态”专栏

本刊新设“影像动态”专栏, 主要介绍影像学领域最新的国内外研究成果及动态。医学影像学发展迅猛, 本刊试图借助这一栏目打开一扇窗口, 让读者能更快、更多地了解影像学科的最新发展。

您对此栏目有好的建议和要求, 欢迎来电或来函。如您在临床和科研工作中发现了有价值的新信息, 请将原文(或译文)向本刊推荐(荐稿务必说明时间和出处)。荐稿一经采用, 报酬从优!

(本刊编辑部)