

肝脏多层 CT 灌注及临床应用

吴明群 综述 王志铭 审校

【中图分类号】R814.42; R575 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2006)08-0855-03

CT 灌注成像是主要的功能成像方法之一,是在同层动态 CT 及图像处理技术的基础上发展起来的。已应用到对肾功能、肝硬化、肝癌、肝转移癌、肺癌、淋巴瘤和卒中等的评价^[1]。

CT 灌注成像的原理与数学模型

CT 灌注成像是指在静脉团注对比剂后对选定层面行同层动态扫描,以获得该层面内每一像素的时间-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 BF、BV、MTT、PS 等参数值,以此来评价组织器官的血液灌注状态^[2,3]。其理论基础是核医学的放射性示踪剂稀释原理和中心容积定律,即 $BF = BV/MTT$ 。动物试验和临床研究表明:这种方法与公认的测量 BF 的“金标准”——核医学放射性微球方法相比较,两者具有很好的相关性($r = 0.837, P < 0.001$)^[4]。研究组织的灌注必须满足 5 个前提条件:①扫描设备的空间分辨率必须足够高,能区分感兴趣的解剖结构及与周围组织的关系;②检测系统的时间分辨率必须足够高,能计算所研究生理过程中时间变量变化关系;③所测量的信号变化与组织强化的对应关系必须是唯一确定的;④示踪剂所反映的生理过程不受所注入的示踪剂影响;⑤所研究的生理过程在测量计算期间保持稳定。

计算应用的数学模型主要有两种:①非去卷积模型(non-deconvolution model)。该模型主要根据 Fick 原理,认为组织器官中对对比剂蓄积的速度等于动脉流入速度减去静脉流出速度。其概念相对简单,便于理解,但由于利用此模型的进一步计算需要各种与实际情况不完全相符的假设,而造成 BF 值的偏低或偏高^[5];②去卷积模型(deconvolution model)。此模型是 Cenic 等^[6]1999 年提出的新的数学模型。概念复杂,根据实际情况综合考虑了流入动脉和流出静脉的血液进行数学计算处理,主要反映的是注射对比剂后组织器官中存留的对比剂随时间的变化量,因此较真实地反映组织器官的内部血液动力学情况。此种模型的主要优点是不用对组织器官的血流动力学状态进行人为的假设,计算偏差小,但对噪声很敏感,目前已被广泛应用。

肝脏灌注的研究方法

多层螺旋 CT(multislice spiral CT, MSCT)具有更高的时间分辨率、空间分辨率、密度分辨率和强大的软件支持。它的优势之一“Toggling-table”技术即多层同层电影扫描技术是多

层 CT 特有的,可同时实现多层扫描,增加了同层动态扫描的范围,有利于选择合适的层面,设置感兴趣区(region of interest, ROI),使获得的灌注参数更准确。GE 公司的 LightSpeed 多层螺旋 CT 所设定的体部脏器灌注扫描模式即采用电影扫描技术,推荐的参数是管球旋转时间 1 s,探测器结构 4 mm×5 mm,行 10 mm 层厚重建,采用高压注射器注射非离子型对比剂 0.5 ml/kg 体重或 50 ml,3.5~4.0 ml/s 延迟 5~10 s 开始后采集数据,共采集 45 s,可产生 180 层 5 mm 及 178 层 10 mm 重组影像。国内李震等^[7]与张景峰等^[8]与国外 Kojima 等^[9]均采用此方法。

靶层面选取包括主动脉、门静脉主干、肝右叶、脾或目标层面,ROI 一般选病灶或肝脏最大层面,脾脏实质、门静脉、主动脉各选一个,在没有包括脾脏的病例,可用肾实质代替。ROI 应尽量大,但不能达边缘,以避免部分容积效应的影响,实质区 ROI 尽量不包括大血管。因为选定层面器官内的密度可用 CT (HU)值来表示,因此测量该层面不同时间获得的所有 CT 图像上感兴趣区的 CT 值,可获取其时间密度曲线,接着用灌注软件处理得出灌注值。

肝脏由肝动脉和门静脉双重供血,目前常用以下 2 种方法来区分肝动脉和门静脉血流灌注:①斜率法:将脾强化峰值出现的时间作为动脉期和门静脉期的分界点。肝动脉灌注可通过门静脉相前肝脏曲线强化速率来计算。门静脉灌注可通过肝脏曲线减去校正后的脾曲线获得,校正因子为门静脉相前肝脏曲线最大斜率与脾曲线的最大斜率之比,即肝动脉灌注与脾灌注之比,校正后曲线的最大斜率除以门静脉的强化峰值即为门静脉灌注量。②去卷积法:Matene 等^[10]提出“一室两进”模型,也为无创性肝灌注的定量研究。其基本原理是将肝脏看作是一个隔室,有两个输入-肝动脉和门静脉,一个输出-肝静脉。其数学表达式为:

$$dCL(t)/dt = k_1ACA(t) + k_1PCP(t) - k_2CL(t)$$

其中 $CA(t)$ 、 $CP(t)$ 及 $CL(t)$ 分别代表主动脉,门静脉及肝脏的 TDC, K_1A 及 K_1P 分别代表主动脉及门静脉的流入速率常数, K_2 为流出速率常数。 $Ca(t)$ 、 $CP(t)$ 、 $CL(t)$ 在动态扫描时可以直接测量,因此通过去卷积运算(卷积运算的逆过程)可以求出 k_1a 、 k_1p 和 k_2 。由于 $k_1a + k_1p = F \times E$ (F 为肝脏灌注量, E 为摄取分数,在肝脏可假定其为 1.0),因而肝脏总灌流量(total liver perfusion, TLP) = $k_1a + k_1p$, 肝动脉灌注量(hepatic arterial perfusion, HAP) = k_1a , 门静脉灌注量(hepatic portal perfusion, HPP) = k_1p , 肝动脉灌注指数(hepatic perfusion index, HPI) = $k_1a / (k_1a + k_1p) \times 100\%$, 肝静脉灌注指数(portal perfusion index, PPI) = $k_1p / (k_1a + k_1p) \times 100\%$, 对比剂分布容积(distribution volume, DV) = $(k_1a + k_1p) / k_2 \times 100\%$, 平均通过

作者单位:121000 辽宁,锦州医学院附属第一医院放射线科
作者简介:吴明群(1980-),辽宁大连人,硕士研究生,主要从事腹部影像与介入治疗工作。
通讯作者:王志铭

时间(mean transit time, MTT) = $1/k_2$ 。美国 GE 公司的 Light-SpeedCT 采用此种模型计算。

肝脏灌注的临床应用

肝脏疾病的 CT 灌注研究目前多集中在肝脏肿瘤的诊断与鉴别诊断、肝硬化程度的判定、肝移植以及肝癌经导管栓塞治疗效果的判定等方面。

1. 肝癌与肝转移瘤

肝脏恶性肿瘤包括原发性肝癌和肝脏转移瘤几乎均由肝动脉供血,其 HAP 增加,一般 $>0.25 \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{ml})$ 。血管的生成是恶性肿瘤生长、浸润、转移的前提之一。Miles^[11]认为虽然在影像上不能直接观察微血管,但从组织灌注方面发现相关信息。病灶内 HAP 升高与微血管升高一致。与正常肝脏相比,癌灶的 HAP 明显增加,而 HPP 明显减少,动脉、门静脉灌注比例明显倒置,说明绝大多数肝癌为富血供的恶性肿瘤,且病灶主要由动脉供血。Tsushima^[12]得出肝癌的 HAP 达到 $(0.94 \pm 0.26) \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{ml})$,转移瘤的 HAP 在 $0.19 \sim 1.45 \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{ml})$ 之间。良性肿瘤多不由肝动脉供血,其 HAP 多正常, HAP 增加对诊断肝脏恶性肿瘤的敏感度为 82%, 特异度为 62%^[13]。值得一提的是肝硬化的 HAP 也增加,但多伴有脾脏灌注增加,而肝脏恶性肿瘤多不伴有脾脏灌注的增加。肝脏恶性肿瘤 HPP 多正常或轻度增加,少数也可下降,因此无定性价值,但 HPP 下降可能代表疾病的进展^[2]。Leggett 对 8 例结肠癌患者进行肝脏 CTP 的研究,发现 4 例 HPP 下降,经随访观察发现其中 3 例肝内出现明显转移灶,1 例虽无肝脏病变,但结肠局部肿瘤广泛复发,他认为这是由于肿瘤本身释放一些血管活性物质使血管收缩,这些物质可以是原发瘤释放也可以由转移瘤释放,随病变进展血管活性物质增多,使得 HPP 下降。

另外,对于常规影像学检查方法不能够显示的微小肝转移灶 CT 灌注成像也能够提供有价值的信息。由于小于 1 cm 的转移瘤常不易发现,一些研究者希望隐匿性转移与明确的转移具有相似的血流改变。Cuenod 等^[14]通过动物实验研究转移对大鼠肝脏灌注的影响,有隐匿性微小转移[直径 $(500 \pm 300) \mu\text{m}$] 时, HPP 较对照减少 34% ($P=0.03$), 总的肝灌注量也相应降低, MTT 较对照组延长 25% ($P=0.04$), 而 HAP 与 HPI 无明显差别。恶性肿瘤邻近正常肝组织 HAP 升高与新生血管化相关,可能由微转移所致。患者的预后与灶周组织的灌注量密切相关。

2. 其他应用

肝硬化使得肝小叶结构和血液循环途径逐渐被重建,血管阻力的增加使门静脉灌注逐渐减少,同时门静脉经过侧枝循环绕过肝脏直接回心,更使得门静脉对肝脏的灌注减少。肝脏的循环特点决定门静脉灌注减少可由动脉灌注的增加来补偿。国内学者测得灌注参数与国外测得的结果基本相同^[15,16]。根据肝脏的灌注指标如 HAP、PPI、HPI 可对肝硬化的程度进行客观评价。CT 灌注成像也可对肝脏患者治疗效果进行客观评价。Bader 等^[17]报道肝移植后 HAP 及 PPI 增加,并认为与肝移植后肝动脉和门静脉狭窄或闭塞等血管并发症有关。Lin

等^[18]对比 TAE 前及 TAE 后 7 dHPI,发现当后者与前者之比小于 0.85 时,肿瘤在一个月明显缩小的可能性增加 ($P<0.05$)。Tsushima 等^[12]等的研究也表明, HAP 与 HPP 可对肝癌经导管栓塞治疗后肝的灌注情况进行评估。

展望

多层螺旋 CT 具有很高的时间分辨率和空间分辨率,适用于灌注的测量。作为一种非侵入性测量肝血流量的有效方法,其灌注成像具有安全、重复性好、操作简单等优点,可从毛细血管水平评估组织灌注,与组织代谢的关系更密切。在成像过程中被检者的呼吸运动带来的层面移动会产生误差。Nakashige 等^[19]去除呼吸因素的干扰得到了更精确的结果。成像过程中的机器噪声也可导致误差。但随着 CT 设备的更新特别是平板检测器 CT 的问世以及计算方法的完善,有望获得整个器官或病灶的血管和通透性信息,不但可提供与病变或器官有关的形态学特征,同时还可提供与之有关的生理、病理信息。因此 CT 灌注成像作为一种新兴的技术必将被临床日益广泛应用。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 张敬,张云亭. CT 灌注成像技术的临床应用[J]. 临床放射学杂志, 2001, 20(10): 803-806.
- [3] Miles KA. Perfusion CT for the Assessment of Tumor Vascularity: which Protocol? [J]. Br J Radiol, 2003, 76(Suppl 1): 36.
- [4] Pollard RE, Gareja TC, Stieger SM, et al. Quantitative Evaluation of Perfusion and Permeability Tumors Using Contrast-enhanced Computed Tomography[J]. Invest Radiol, 2004, 39(6): 340-346.
- [5] Klotz E, King M. Perfusion Measurements of the Brain: Using Dynamic CT for the Quantitative Assessment of Cerebral Ischemia in Acute Stroke[J]. Eur J Radiol, 1999, 30(3): 170-184.
- [6] Cenic A, Nabavi DG, Craen RA, et al. Dynamic CT Measurement of Cerebral Blood Flow: a Validation Study[J]. Am Neuroradiol, 1999, 20(1): 63-73.
- [7] 李震,胡道予,肖明,等. 16 层螺旋 CT 胰腺癌灌注研究[J]. 放射学实践, 2005, 20(10): 857-860.
- [8] 张景峰,王仁法,王敏,等. 兔 VX2 软组织肿瘤 MSCT 灌注成像与病理对照研究[J]. 临床放射学杂志, 2005, 24(5): 445-448.
- [9] Kojima H, Tanigawa N, Komemushi A, et al. Computed Tomography Perfusion of the Liver: Assessment of Pure Portal Blood Flow Studied with CT Perfusion During Superior Mesenteric Arterial Portography[J]. Acta Radiol, 2004, 45(7): 709-715.
- [10] Materne R, Van Beers BE, Smith AM, et al. Non-invasive Quantification of Liver Perfusion with Dynamic Computed Tomography and a Dual-input-compartmental Model[J]. Clin Sci, 2000, 99(6): 517-525.
- [11] Miles KA. Functional Computed Tomography in Oncology[J]. Eur J Cancer, 2002, 38(16): 2079-2084.
- [12] Tsushima Y, Funabasama S, Aoki J, et al. Quantitative Perfusion Map of Malignant Liver Tumors, Created from Dynamic Computed Tomography Data[J]. Acad Radiol, 2004, 11(2): 215-223.

- [13] Joe Hoom Lim, Dongil Choi, Seung Hoon Kirn, et al. Detection of Hepatocellular Carcinoma; Value of Adding Delayed Phase Imaging to Dualphase Helical CT[J]. AJR, 2002, 179(1): 67-69.
- [14] Cuenod CA, Leconte I, Siauve N, et al. Early Changes in Liver Perfusion Caused by Occult Metastases in Rats; Detectio with Quantitative CT[J]. Radiology, 2001, 218(2): 556-561.
- [15] 江利, 杨建勇, 等. 肝脏 CT 灌注成像技术及其在肝硬化中的初步应用[J]. 临床放射学杂志, 2004, 23(3): 214-217.
- [16] Bader TR, Grabenwoeger F, Prokesch RW, et al. Measurement of Hepatic Perfusion with Dynamic Computed Tomography: Assessment of Normal Values and Comparison of Two Methods to Compensate for Motion Arifacts[J]. Invest Radiol, 2000, 35(9): 539-547.
- [17] Bader TR, Herneth AM, Blaicher W, et al. Hepatic Perfusion after Transplantation; Non-invasive, Measurement with Dynamic Singlesection CT[J]. Radiology, 1998, 209(1): 129-134.
- [18] Lin WF, Wang SJ, Yeh SH. Heptic Perfusion Index in Evaluating Effect of Transcatheter Heptic Artery Embolization in Patients with Hepatocellular Carcinoma[J]. Neoplasma, 1995, 42(2): 89-92.
- [19] Nakashige A, Horiguchi J, Tamura A, et al. Quantitative Measurement of Hepatic Portal Perfusion by Multidetector Row CT with Compensation for Respiratory Misregistration[J]. Br J Radiol, 2004, 77(921): 728-734.

(收稿日期: 2005-11-30)

• 病例报道 •

先天性无痛症一例

刘沧君, 鲁北, 张孟增

【中图分类号】R814.41; R596.1 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2006)08-0857-01

病例资料 患者, 男, 4 岁。出生后无出汗, 天气炎热时体温波动在 $38^{\circ}\text{C} \sim 40^{\circ}\text{C}$, 出现抽搐, 物理降温后症状缓解, 手指咬破、烫伤、针扎及碰撞均无痛觉, 有触觉。平时易感冒, 流鼻涕、泪水及口水, 行走呈小跨阔步态。血常规化验、心电图无异常发现。父母系农民, 非近亲婚配。患者为第 2 胎, 家族中无类似患者。2005 年 1~7 月先后出现右小腿及足部肿胀



图 1 右腓骨骨折, 胫骨近段皮质增厚(箭)。图 2 3 个月后腓骨骨折愈合, 胫骨近段骨皮质增厚、骨髓移位, 广泛软组织钙化(箭)。图 3 右踝骨骨折。图 4 右踝骨及第 3 跖骨骨折。

不适两次住院, 摄 X 线片数次(图 1~4)并进行手术病理检查。病理诊断: 右胫骨少许破碎新生骨及软骨, 软骨表面附有少许纤维组织及横纹肌, 结合临床及影像, 符合先天性痛觉缺失。

讨论 先天性无痛症也称先天性痛觉缺失、先天性痛觉不敏感, 属常染色体隐性遗传病。Dyck 等^[1]建议根据遗传方式、病史和受累神经细胞或轴突的数目, 对痛觉缺失进行分类, 并以遗传性感觉和自主神经病命名, 具体分 5 种类型。发病机制目前认为是由于内源性啡类物质(内啡肽)过多所致。Sztriha 等^[2]在最近的研究中证实该病患者的 TRKA 基因突变, 导致 NGF 生成减少, 进而造成无髓神经减少或消失。综合文献, 主要临床表现为: 痛觉缺失或显著减低、触觉正常; 由于咬伤而有唇、舌溃疡; 牙齿早落; 角膜浑浊; 指、趾和下颌感染; 不注意的

骨折; 多处伤痕; 老年患者可见退行变性和关节内游离体。X 线表现①骨折及骨髓分离; ②骨髓炎; ③长骨持重关节的缺血坏死; ④骨髓下出血、钙化。部分合并无汗症, 极个别可合并夏柯氏关节病, 成骨不全及复发性髌关节脱位。本例符合上述表现, 诊断明确。在诊断上应与先天性外胚层发育不良及血友病性关节炎进行鉴别。目前治疗尚无特效方法, 主要是预防骨折、脱位及其他有害损伤并防止因外界温度过高继发感染而死亡。

参考文献:

- [1] Dyck PJ, Melling IF, Horowitz SJ, et al. Noidefe Renoc to Pain but Varieties of Hereditary Seneory and Autonomic Neuropathy [J]. Brain, 1983, 106(6): 373-390.
- [2] Sztriha L, Lestringant GG, Herteeant J, et al. Congenital Insensitivity [J]. Pediatric Neurology, 2001, 25(1): 63-66.

(收稿日期: 2005-10-14)

作者单位: 054031 河北, 邢台市人民医院介入放射科

作者简介: 刘沧君(1964-), 男, 河北邢台人, 副主任医师, 主要从事影像诊断及介入治疗工作。