

肾脏 CT 灌注成像的研究进展

王刚, 程雪 综述 王志铭 审校

【中图分类号】R814.42; R692 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2006)08-0860-03

肾脏的生理性功能活动以及各种病理改变与组织器官血流变化密切相关,所以获得肾脏活体组织微循环信息一直是影像学中令人感兴趣的领域,肾脏的功能灌注成像日益受到重视。CT灌注成像是CT功能成像中重要的技术方法之一,它可以从组织细胞水平和微循环水平来揭示人体组织器官的生理及病理解剖和病理生理的改变,清晰直观地显示组织器官和病变组织的解剖与病理解剖形态学的信息,而且在未来疾病的功能成像中将发挥重要的作用。本文将对目前肾脏CT灌注成像原理、技术及应用现状做一综述。

CT 灌注成像的基本概念及应用基础

1. CT 灌注成像

CT灌注成像是指在静脉注射对比剂的同时对选定层面进行连续不断的扫描,以获得该层面内每一体素(Voxel)的密度随强化时间而演变的曲线,称为时间-密度曲线(time-density curve, TDC),横坐标为时间,纵坐标为注药后增加的CT值(一般认1 mg/ml的碘浓度相当于25 HU,即1 mg碘可使1 ml组织的CT值增加25 HU)。根据该曲线利用不同的数据模型计算出血流量(blood flow, BF),血容量(blood volume, BV),对比剂的平均通过时间(mean transit time, MTT),对比剂峰值时间(time to peak, TTP)和表面通透性(permeability surface, PS)等参数,以此来评价组织器官的灌注情况。CT灌注成像具有扫描时间短、空间分辨力高、技术简单易行的特点,在显示血流改变的同时能够提供精细的解剖图像,特别是新出现的多层螺旋CT技术,使CT灌注成像显示出了广阔的临床应用前景。

2. CT 灌注成像的应用基础是

在不同组织或者在同一种疾病的不同时期,由于组织的微血管密度(MVD)不同,导致得出灌注值就不同。肿瘤新生血管情况是评价肿瘤生长、转移、良恶性及恶性程度的重要指标^[1]。快速生长的肿瘤组织必须以某种方式从宿主体内摄取营养,病灶初期首先从周围现有的血管获得正常扩散的营养,当肿块直径>200 μm时,这种正常血管营养物的扩散距离远远不能满足肿瘤生长的需要。在这一阶段,一些肿瘤释放大量促血管生长因子,它们诱导肿瘤血管生成。新生的毛细血管内皮连接疏松,基膜发育不完全,相邻的内皮细胞间隙大,有较高通透性。在活动性肿瘤,肿瘤新生的血管的形成过程不断发生而引起炎症反应,均可引起灌注及通透性的改变^[2]。不同性质或性质相同而恶性程度不同的肿瘤,其血液动力学特点也不尽相同,所以灌注及通透性也有不同;以及肿瘤治疗后、肿瘤治疗后反应、

复发、纤维化等情况引起灌注及通透性都不尽相同^[3]。Miles^[4]认为虽然CT灌注成像在影像上不能直接看到不同组织或在同一种疾病的不同时期组织的微血管密度不同,但可以从组织的灌注方面相关信息反映上述变化。

CT 灌注成像的基本原理

CT灌注成像的理论基础为核医学的放射性示踪剂稀释原理和中心容积定律(central volume principle):

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

CT灌注成像使用的数学方法主要有非去卷积模型和去卷积模型两种。非去卷积数学方法主要根据Fick原理,认为组织器官中对比剂蓄积的速度等于动脉流入速度减去静脉流出速度。因此在某一时间段t内组织器官中对比剂的含量等于在该段时间内动脉流入量减去静脉流出量。去卷积数学模型概念复杂,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,其并不用对组织器官的血流动力学状况预先做一些人为的假设,而是根据实际情况综合考虑流入动脉和流出静脉进行数学处理,因此更真实反映组织器官的内部情况。二者相比,非去卷积数学模型概念相对简单,便于理解,但易低估BF,且注射对比剂时要求注射流率大(≥8 ml/s),增加了操作难度和危险性;去卷积数学模型计算偏差小,注射速度要求不高,但需要采集数据的时间较长,对于易受呼吸运动影响的部位,获得成功的技术难度较大。

不同的组织器官其血流动力学特点是不同的,目前研究示踪剂动力学模型主要有“一室模型”和“二室模型”。一室模型只考虑组织血管内的液体流动,从输入动脉到微循环,经输出静脉输出,即“一室一进一出”模式,此模式适用于心、脑等器官的灌注过程,因为正常情况下很少有对比剂进入血管外间隙的情况发生;在有对比剂进入血管外间隙时,如肾脏灌注成像时,可选用二室模型,即同时考虑血管内液体流动和血管内外液体交换。使用此模型不仅使肾脏灌注测量更准确,而且可同时测定肾滤过功能^[5]。

CT 灌注成像技术

1. 检查方法

患者平卧,先按常规行双侧肾脏平扫。然后选定靶层面(也可为病灶的中心层面),通常选择肾门平面为测量平面。

2. 对比剂注射途径

对比剂多用非离子型碘剂,经肘前静脉注射(须用高压注射器)。静脉穿刺应一次成功,尽量选择较粗大的血管,注射方向应与静脉回流一致。使用18~21 G穿刺针,注射前对比剂须

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:王刚(1980-),男,辽宁抚顺人,住院医师,硕士研究生,主要从事医学影像学研究工作。

加热至 37℃。

3. 对比剂剂量

Bell 等^[6]对肾、脾的 CT 灌注研究表明,注射对比剂剂量越小,计算的 BF 值越准确。但为保证增强后图像具有良好的信噪比,对比剂的剂量不应少于 50 ml (国内多用 40~50 ml)。儿童对比剂用量 1 mg/kg。

4. 注射流率

非去卷积法对比剂注射速度越快越好。有研究显示注射流率由 5 ml/s 提高到 10 ml/s,峰高值会增加 8%^[7]。国外研究最高流率用至 20 ml/s,这样虽然可以提高计算的精确度,但却增加了注射局部对比剂外渗的危险性。国内 CT 灌注研究注射流率多在 8~10 ml/s;去卷积法注射流率要求较低,一般为 3~5 ml/s。

5. 扫描参数

于常规平扫后,首先确定灌注扫描的层面,行同层动态扫描(Cine 模式)。MSCT 为固定多层(一般 4 层)的连续动态扫描,层厚 5~10 mm,管电压 120 kV,管电流 150~300 mA。动态图像的第一幅为对比剂首过前的图像,以此作为基准图像,在对比剂首过时及首过后按一定的时间设置行同层动态扫描,连续扫描 35~40 次。文献中扫描程序的设置各不相同。多层 CT 可于延迟 10 s 后每隔 1 s 扫描一次,扫描应在平静呼吸下进行。电子束 CT 肾脏灌注成像扫描程序为:1 次/s,12 次;1 次/2s,4 次;1 次/3s,4 次,总共 20 次,共 32 s^[8]。

6. 图象后处理

扫描数据传输到工作站,使用 perfusion CT 或 functional CT 软件包对所得 35~40 帧图像(MSCT 为 35~40×I 帧图像,I 为一次扫描所得图像)进行工作站处理,进行阈值定义,去除周围骨、脂肪等组织的影响。动脉应选择腹主动脉,为减少涡流影响,将兴趣区放置于动脉中央,静脉选择肾静脉。在选取感兴趣区域(region of interest, ROI)时,要选择面积大的感兴趣区以减少光子噪声。对于正常肾脏,ROI 分别划在左、右肾皮质内;对于载瘤肾脏,肿瘤组织的感兴趣区域要求包括尽可能多的确实可信的实质部分,而周围模糊、不十分明确的边缘组织及肿瘤中心的坏死、液化区域则不应包括在内;对于错构瘤还应该尽量避免将明显的脂肪组织划入 ROI,ROI 划定后,perfusion CT 或 functional CT 软件会自动生成各个 ROI 的时间-密度曲线和一系列 CT 灌注参数图,图像均可以彩色显示,以突出病变区域的对比。在血流图和局部灌注 TP 图上可分别测量兴趣区血流量和达峰时间,并可进行定量、半定量分析和数据统计分析^[9],正常肾皮质灌注值需经左右平均后获得。

7. 扫描延迟时间

扫描延迟时间可根据患者年龄进行选择:一般为 5~15 s; <6 岁,用 10 s; ≥60 岁,用 15 s。

肾脏 CT 灌注成像的应用

1. CT 灌注在判断缺血性肾病的应用

经灌注扫描后,利用灌注软件计算强化高峰时间(peak time, PT)、CT 值上升时间(rise time, RT)、CT 峰值(peak val-

ue, PV)、CT 值增幅(rise value, RV)和相对强化强度(enhancement degree, ED)。肾皮质具有丰富的血管,CT 值变化能够充分反映其血流灌注情况, RV 和 ED 为敏感指标,特别是 ED,反映的是肾灌注强化与主动脉强化的相对强度,排除了许多干扰因素^[10]。

正常灌注肾脏的 TDC 具有一陡直的上升段,波峰高,而缺血性肾脏的 TDC 曲线开始上升时间向后推移,上升段明显平缓,波峰出现延迟,波峰高度明显降低。Paul 等^[10]将双侧肾脏的 CT 灌注和 TDC 曲线分成 3 种类型:A 型为双侧对称型,其 TDC 曲线的形状及位置相似;B 型为双侧不对称型,双侧皮质灌注量相似,甚至患侧肾灌注量高于正常,但患侧达到峰值时间延迟;C 型为患侧皮质灌注量明显降低,达峰时间延迟,峰值减低。曲线的位置和形状与健侧明显不同。双侧肾脏皮质灌注相近,达峰时间和强化峰值对称而且相似,标准差小,影响因素主要是扫描间隔时间、团注量和注射流率。单侧肾动脉狭窄伴肾血管性高血压,肾皮质高灌注,达峰时间延迟可能与出球小动脉收缩使对比剂积聚于皮质有关,其单纯轻度狭窄(<60%)不造成血流动力学的改变,表现为对称曲线。TDC 曲线表现为 C 型的肾脏体积缩小(长度<10 cm)或肾萎缩。肾动脉狭窄经扩张治疗后,B、C 型可转变为 A 型。证明肾动脉狭窄可表现为不对称曲线。实验表明 B、C 型肾灌注曲线与高血压有关,有待进一步证实。目前判断一侧性肾脏缺血的方法主要是比较对侧肾脏皮质血流量来测定,如果一侧肾皮质血流量小于对侧 25%,可以考虑有肾缺血存在,若双侧肾脏缺血则缺乏客观评定指标^[11],因而权威性 CT 测量肾皮质血流灌注量的正常值和临界值,判断缺血性肾病尚需进一步研究。

2. CT 灌注成像在肾肿瘤性病变中的临床应用价值

CT 灌注成像对肾肿瘤鉴别诊断及恶性肿瘤分级有重要意义,CT 灌注可以了解肿瘤间质内血管分布情况。血管是肿瘤生长和发展过程中极为重要的成分,同时血管生成也是肿瘤侵袭和转移的重要条件,免疫组化测定证实肿瘤内微血管密度计数对肿瘤的良、恶性区分,分级及预后具有重要参考价值^[12]。恶性肿瘤灌注表现为高灌注,血流量及血容量增加,肿瘤染色消退时间延长。因为肿瘤组织内有大量的促血管形成因子,它们促进肿瘤血管生成,血管数量增加,而且这些微血管形态异常,扭曲,不规则,异常的网状血管,血管基底膜不完整,细胞间隙大,通透性增加,血流量较大而血流阻力较低,引起对比剂外渗,使得肿瘤灌注表现不同于正常组织。正常肾脏血流丰富, Miles 等^[9]首次将放射性核医学数据处理技术与动态 CT 结合用于人体组织灌注的定量研究,实验测得正常肾皮质血流为 2.5 ml/(min·ml),髓质均为 1.1 ml/(min·ml),与 Anderson 等^[13]用 PET 测得的肾皮质血流[1.65 ml/(min·ml)]相仿,与 Miles 数值之间差异可能与对比剂注射流量不同有关。肾恶性肿瘤由于组织结构的异型性,缺乏正常的肾小球和肾小管结构,另外肿瘤内组织异常血管的存在,使肿瘤组织内部血流动力学紊乱,肿瘤生长活跃部分血流量低于正常肾皮质血流量,肿瘤生长活跃部分 MTT 高于正常肾皮质。基于核医学放射性示踪剂稀释原理和中心容积定律:BF = BV/MTT,肿瘤组织的

血流量尽管不高,但由于肿瘤内对比剂的平均通过时间的延长,使肿瘤组织的血容量较正常肾组织增多。肿瘤血管尽管基底膜不完整,但无正常肾小球的滤过结构,因而PS值较正常组织低。有关PS的报道较少,有关的理论有待于进一步研究。

成人肾脏恶性肿瘤主要有肾细胞癌和肾盂癌两种,其中肾细胞癌最常见,占成人肾脏恶性肿瘤的75%,起源于肾小管上皮细胞。肾盂癌为起源于尿路上皮的肿瘤,大多数为肾盂移行细胞癌,少数为鳞状上皮癌和腺癌。而错构瘤则是较为常见的肾脏良性肿瘤,由血管、平滑肌和脂肪三种成分按不同比例构成。有研究显示^[14]肾癌灌注值为 (1.51 ± 0.68) ml/(min·ml);肾盂癌灌注值为 (0.80 ± 0.11) ml/(min·ml);肾错构瘤灌注值为 (0.96 ± 0.33) ml/(min·ml),肾癌灌注值明显高于肾盂癌和肾错构瘤的灌注值。

灌注参数本质上反映肿瘤的血流特点与肿瘤内部的微血管密度情况,有利于肾肿瘤的定性诊断。不同组织类型的肾肿瘤以及同种组织类型而分化程度不同的肾肿瘤其病理生理及血流动力学也不尽相同,其BF、BV、MTT、PS等值可能有一定交叉。但灌注参数能较准确地反映肾肿瘤内血管变化和血流动力学的改变,可为诊断和治疗方案的选择提供有价值的信息,具有广阔的应用前景。

3. CT灌注成像在评价肾癌预后的应用

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、毛细血管渗透性的增加,而CT灌注恰好能够反映上述改变,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学特性及其预后^[1,15]。研究显示^[16]转移组肾癌的灌注值显著高于局限组肾癌的灌注值,中高度活性组肾癌的灌注值亦显著高于低度活性组肾癌的灌注值,较低的肾癌灌注值通常对应着较低级的临床分期和肿瘤细胞增殖活性程度,这说明肾癌灌注值与其临床分期、病理分级之间存在着一定的相关性,如果肾癌的灌注值较低,且在局限组和低度活性组肾癌灌注值的范围之内,说明其临床分期和肿瘤细胞增殖活性程度亦较低,预后较好。因此应用CT灌注技术测量肾癌灌注值对肾癌预后进行评估应该具有一定的临床应用价值。

问题与展望

CT灌注成像技术为评价肾脏的血供情况、血流动力学状态提供了一种直观、活体和无创性的影像学检查手段,并能对灌注过程作出定量或半定量的分析,但由于还没有权威性的肾肿瘤CT灌注指标的正常值和异常临界值,对肿瘤的灌注指标的分析也有待病理组织学和免疫组织化学等方面的进一步证实。相信随着临床资料和经验的积累,仪器设备的不断完善,其应用价值必将会得到推广。

参考文献:

- [1] Miles KA. Tumor Angiogenesis and Its Relation to Contrast Enhancement on Computed Tomography; a Review[J]. Eur J Radiol, 1999, 30(3): 198-205.
- [2] Purdie TG, Henderson E, Lee TY. Functional CT Imaging of Angiogenesis in Rabbit VX2 Soft Tissue Tumor[J]. Phys Med Biol, 2001, 46(12): 3161-3175.
- [3] 金观桥, 苏丹柯. CT灌注成像技术及其在肿瘤治疗和诊断中的应用[J]. 广西医学杂志, 2005, 27(4): 539-541.
- [4] Miles KA, Leggett DA, Kelley BB, et al. In Vivo Assessment of Neovascularization of Liver Metastases Using Perfusion CT[J]. Br J Radiol, 1998, 71(843): 276-281.
- [5] Gunnar Brix, Malte L Bahner, Ulf Hoffmann, et al. Regional Blood Flow, Capillary Permeability and Compartmental Volumes: Measurement with Dynamic CT Initial Experience[J]. Radiology, 1999, 210(1): 269-276.
- [6] Bell SD, Peters AM. Measurement of Blood Flow from First Pass Radionuclide Angiography; Influence of Bolus Volume[J]. Eur J Nucl Med, 1991, 18(11): 885.
- [7] Blomley MJ, Coultren R, Bufkin C, et al. Contrast Bolus Dynamic Computed Tomography for the Measurement of Solid Organ Perfusion[J]. Invest Radiol, 1993, 5(28): 72-77.
- [8] 孙建男, 郭启勇, 么刚等. 肾脏CT灌注成像[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(8): 1300-1302.
- [9] Miles KA. Measurement of Tissue Perfusion by Dynamic Computed Tomography[J]. Br J Radiol, 1991, 64(3): 409-412.
- [10] Paul JF, Ugolini P, Sapoval M, et al. Unilateral Renal Artery Stenosis; Perfusion Patterns with Electronbeam Dynamic CT Preliminary Experience[J]. Radiology, 2001, 221(1): 261-265.
- [11] 田建明, 邵成伟. 功能成像在体部病变的应用进展[J]. 上海: 第二军医大学学报, 2005, 26(7): 720-723.
- [12] Hermans R, Lambin P, Van der Coten A, et al. Tumoural Perfusion as Measured by Dynamic Computed Tomography in Head Neck Carcinoma[J]. Radiother Oncol, 1999, 53(2): 105-111.
- [13] Anderson H, Yap JT, Wells P, et al. Measurement of Renal Tumour and Normal Tissue Perfusion Using Positron Emission Tomography in a Phase II Clinical Trial of Razoxane[J]. Br J Cancer, 2003, 89(2): 262-267.
- [14] 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.
- [15] Lv YB, Li CT. Evaluation of Spiral CT Perfusion Imaging to Tumor Angiogenesis[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2003, 19(11): 1573-1575.
- [16] 袁庆中, 田建明, 王培军, 等. CT灌注成像在肾癌预后评估方面的应用价值[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(9): 1403-1405.

(收稿日期: 2005-12-01)