·腹部影像学·

子宫颈癌多层螺旋 CT 灌注成像研究

曲海波，宁刚，李学胜，王祖莉，郑艾，胡丽娜

【摘要】 **目的**：分析子宫颈癌(cervical cancer)CT 灌注参数的特点及其临床应用价值。**方法**：分析临床诊断子宫颈癌的 31 例患者行子宫颈 CT 灌注扫描，所有患者均经手术病理证实，将癌旁相对正常宫颈组织 15 例作为对照。根据灌注所得图像得到时间-密度曲线，分析的灌注参数包括灌注值(PF)、血容量(BV)、强化峰值时间(TTP)和强化峰值(PEI)，并结合病理结果作分组灌注参数分析。**结果**：宫颈癌灌注时间-密度曲线 TDC 特点为速升速降型，短时间达峰值，峰值高于癌旁对照组织。肿瘤组的 PF、BV、PEI 值分别为(42.70±27.48) ml/min·100g、(39.94±21.35) ml/100g、(37.28±13.00) HU，癌旁对照组织 PF、BV、PEI 值分别为(8.03±3.22) ml/min·100g、(27.68±14.53) ml/100g、(26.17±7.75) HU，肿瘤组的 TTP 值为(30.51±20.79) s，癌旁对照组织 TTP 值为(76.11±2.91) s，各组间差异有显著性意义($P<0.05$)。PEI 值腺癌组(46.49±17.01) HU 高于鳞癌组(35.83±10.36) HU，淋巴结转移组(53.94±17.83) HU 高于无淋巴结转移组(34.08±9.27) HU，TTP 值淋巴结转移组(18.43±2.14) s 低于无淋巴结转移组(32.08±21.98) s，各组差异有显著性意义($P<0.05$)。**结论**：子宫颈癌为高血流灌注肿瘤，CT 灌注参数反映肿瘤的血流特点和肿瘤内部的灌注情况，肿瘤 CT 灌注参数不同于癌旁对照组织的灌注参数，肿瘤的分期不同、分化程度不同、病理分型不同、有无淋巴结转移均有部分灌注参数的改变，因此 CT 灌注对肿瘤的分期和预后估计有意义。

【关键词】 宫颈肿瘤；体层摄影术，X 线计算机；诊断显像

【中图分类号】R814.42；R737.33 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2009)02-0186-05

Study on Multislice Spiral CT Perfusion Imaging of Cervical Cancer QU Hai-bo, NING Gang, LI Xue-sheng, et al. Department of Radiology, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, P. R. China

【**Abstract**】 **Objective**: To analyze the characteristics of the CT perfusion parameters PF (perfusion), BV (blood volume), PEI (peak enhancement image), TTP (time to peak), TDC (time density curve) of cervical cancer and the contribution of cervical perfusion to the clinical grading, malignancy degree and prognosis of cervical cancer. **Methods**: CT enhancement scan and perfusion scans were performed in 31 patients who were diagnosed as having cervical cancer in Western China Second Hospital from November 2006 to March 2007, aged from 20 to 70. Twenty-four cases were squamous carcinoma and 7 cases adenocarcinoma. 15 cases of cervical cancer patients with normal cervical tissues were used as control. The data were analyzed through using the SPSS13.0. Pearson correlation analysis was performed to analyze the relationship between the CT perfusion parameters and pathologic characteristics of cervical cancer. P value of less than 0.05 was considered to indicate statistical difference. **Results**: The perfusion parameters of tumor group and normal cervical tissue group were of statistical difference ($P<0.05$). The PF, BV, PEI of tumor group were higher than those of normal cervical tissue group. TTP of tumor group was shorter than that of normal cervical tissue group. **Conclusion**: The characteristics of perfusion images of cervical cancer are different from those of normal cervical tissue in PF, PEI, TTP and BV. CT perfusion is a new method to understand the angiogenesis of cervical cancer which will be helpful to optimize strategy and forecast the patient's prognosis.

【**Key words**】 Cervix neoplasms; Tomography, X-ray computed; Diagnostic imaging

子宫颈癌(cervical cancer)为女性生殖系统最常见的恶性肿瘤，占女性生殖器官肿瘤发生的 2/3，死亡人数占女性全部恶性肿瘤死亡人数的 18.4%，肿瘤死亡率为 5.29/10 万。CT 扫描具有良好的空间分辨力和密度分辨力，尤其是 MSCT 灵活运用多平面成像(MPR)可以较好的显示子宫颈癌的肿瘤形态，判断对宫颈周围的侵犯情况及有否转移，但不能评价器官功能的改变。CT 灌注成像的作用不同于常规 CT 扫描，可以评价器官、组织的血供情况及血流动力学的状态，并能对灌注过程做出定量及半定量的分析，由此反映肿瘤的恶性程度、预后及复发情况，已有国外学者应用 MRI 灌注评价宫颈癌治疗后的血流情况变化，评价其治疗效果[1]。目前国内外未见关于运用 CT 灌注技术研究宫颈癌血流动力学特征的相关报道。笔者分析 31 例子宫颈癌 CT 灌注参数时间-密度曲线的特点，分析其与病理结果之间关系，研究 CT 灌注方法对判断宫颈癌恶性程度及预后的作用。

作者单位：610041 成都，四川大学华西第二医院放射科(曲海波、宁刚、李学胜、王祖莉)；妇产科(郑艾、胡丽娜)

作者简介：曲海波(1977－)，男，内蒙古通辽人，硕士，住院医师，主要从事妇儿影像学工作。

通讯作者：宁刚，E-mail：windosqhb@126.com

材料与方法

1. 患者资料

2006 年 11 月～2007 年 3 月在四川大学华西第二医院就诊，临床诊断子宫颈癌的 31 例患者行子宫颈 CT 灌注成像。所有患者均经手术病理证实，年龄 20～70 岁，平均年龄(41.35±11.06)岁。鳞癌 24 例，腺癌 7 例，临床分期原位癌 4 例，Ⅰ期 5 例，Ⅱ～Ⅲ期 22 例，因Ⅲ期患者仅为 1 例，故将Ⅱ及Ⅲ期划分为一组。淋巴结转移 5 例，无淋巴结转移 22 例。将癌旁相对正常宫颈组织 15 例作为对照。所有患者术前一周内行 CT 扫描，均未放化疗。行子宫全切术和淋巴结清扫术，根据国际妇产科联盟(FIGO)临床分期。

2. 检查方法

设备为 Philips Brilliance 6 排螺旋 CT；对比剂为非离子型对比剂上海信谊典比乐(碘帕醇注射液，Iopamidol Injection，370 mg I/ml)。检查前 60～90 min 口服 1%泛影葡胺 500 ml 充盈消化道并嘱患者充盈膀胱。扫描前行阴道及直肠准备，阴道内填塞纱布(置于避孕套内)，直肠内充气 50～100 ml。检查者仰卧于检查床上，先行盆腔平扫，扫描范围为髂骨上方至耻骨联合下方，120 kV，250 mAs，扫描层厚 5 mm，层间距 5 mm，所得图像行 MPR，定位肿瘤最大层面范围。灌注扫描参数：120 kV，100 mAs，层厚 6 mm×4，扫描 40 次，图像层数合计 160，扫描延迟时间为 9 s，总曝光时间 80 s。经肘前静脉注射对比剂，注射流率 5.0 ml/s，注射剂量 50 ml。

3. 图像及数据处理

灌注软件为随机配备的 Version 2.0 Perfusion 软件。以时间密度最大投影(tMIP)影像为解剖参考，选择同层的髂外动脉作为流入动脉，将感兴趣区分别选于肿瘤实性部分和正常宫颈组织区作为研究组和对照组，分析其灌注参数。

感兴趣的选取严格根据宫颈癌术后病理的结果，依其解剖特点将环形的宫颈组织分为上下左右 4 个象限 360°，以主韧带作为象限横轴(利于 CT 准确定位)，切取术后宫颈组织各个象限多处组织，沿宫颈长轴切取组织，切取多处肉眼所见肿块、肿块周围组织及正常组织的标准组织块，根据所在不同象限、所在角度、与宫颈穹窿及阴道距离，逐一编号定位，所有组织均切片行 HE 染色进行诊断，灌注区域的选取则根据病理标本的位置进行选取。

所选取灌注区域严格按照病理组织所选区域，在轴位灌注图像上以主韧带为解剖定位同样将宫颈分为上下左右 4 个象限 360°，与术后病理切片位置一一对应选择灌注区。CT 平扫和增强扫描图像结果作为辅助参考行纵轴定位，将癌灶区作为研究组，正常宫颈区作为对照组，选择感兴趣区(region of interest，ROI)时避开肿瘤坏死区、血管和肿瘤边缘部分，选择明确的实性部分，面积尽量大，因宫颈器官本身较小，癌灶较小且形态多不规则，因此 ROI 区域大小并未统一，对照组的选择避免包括肿瘤及其边缘及与正常组织交界区，并尽量不在同一象限，且至少相距 45°，以避免出现选择偏倚，选取面积亦要尽量大，ROI 应多点采集取平均值，尽量取 3～5 个 ROI 区域。肿瘤侵犯整个或大部分宫颈病例不纳入对照组。

通过计算机得出灌注值及产生伪彩色功能图，分析的扫描参数包括灌注值(perfusion，PF)、血容量(blood volume，BV)、强化峰值时间(time to peak，TTP)、强化峰值(peak enhancement image，PEI)。同时形成相应的功能影像 PF 图、BV 图、TTP 图及 PEI 图(图 2g～j)，所有灌注参数均为 Philips Brilliance 6 提供的灌注软件所配置 Version 2.0 Perfusion，参数指标未作筛选。

4. 统计学处理

将扫描后所得的各项灌注参数应用 SPSS 13.0 统计软件包处理，组间样本比较采用 t 检验，并进行方差齐性检验，多组组间比较采用方差分析，以 $\alpha=0.05$ 作为检验水平。

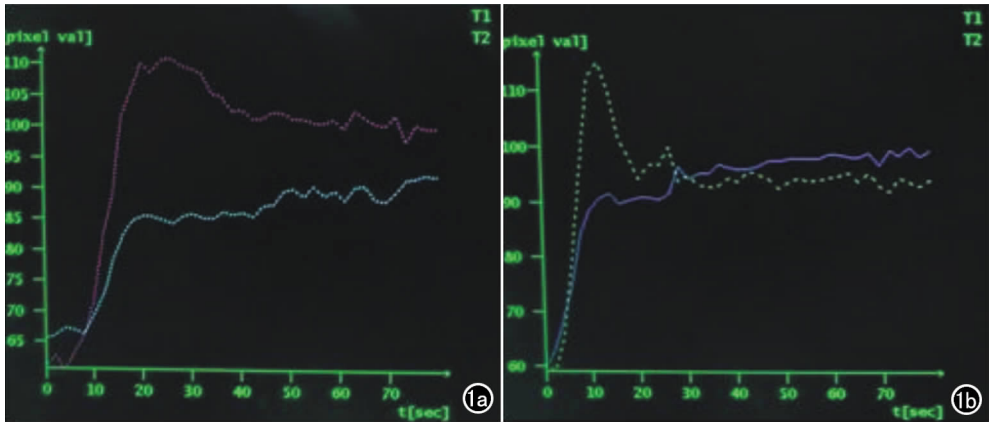

图 1　a) Ⅱa 期肿瘤组织(粉色)与癌旁组织 TDC 间比较；Ⅱb 期肿瘤组织灌注峰值高于Ⅱa 期，且峰值时间短；b) Ⅱb 期肿瘤组织 TDC(绿色)与癌旁组织 TDC(紫色)间比较。

结 果

1. 宫颈癌 CT 灌注特点

宫颈癌灌注时间-密度曲线(time-density curves, TDC)短时间达峰值,特点为速升型,峰值高于癌旁对照组织,下降趋势有所不同,部分下降幅度较大、速度快,部分下降趋势不明显(图 1)。肿瘤的实性部分及对照组癌旁组织的 PF、BV、TTP、PEI 等参数见表 1。肿瘤实性部分的 PF、BV、PEI 值高于癌旁对照组织,肿瘤组 TTP 值低于癌旁对照组。两组灌注参数差异有显著性意义($P<0.05$),即肿瘤组灌注值、血流量、强化峰值高于癌旁对照组,其强化峰值时间短于癌旁对照组($P<0.05$)。

表 1 肿瘤组与癌旁对照组灌注参数比较

组别	肿瘤组	癌旁对照组织	P
例数	31	15	
PF(ml/min·100g)	42.70±27.48	8.03±3.22	0.000
BV (ml/100g)	39.94±21.35	27.68±14.53	0.028
TTP(s)	30.51±20.79	76.11±2.91	0.000
PEI(HU)	37.28 ±13.00	26.17±7.75	0.001

2. 灌注参数与病理因素的关系

宫颈癌分期不同、组织学类型不同、分化程度不同、有无淋巴结转移其灌注功能图及灌注参数有所不同,PF 图中浸润癌肿瘤组织为不均匀的红黄灌注区,而癌旁对照组织及原位癌为蓝色低灌注区,随肿瘤分

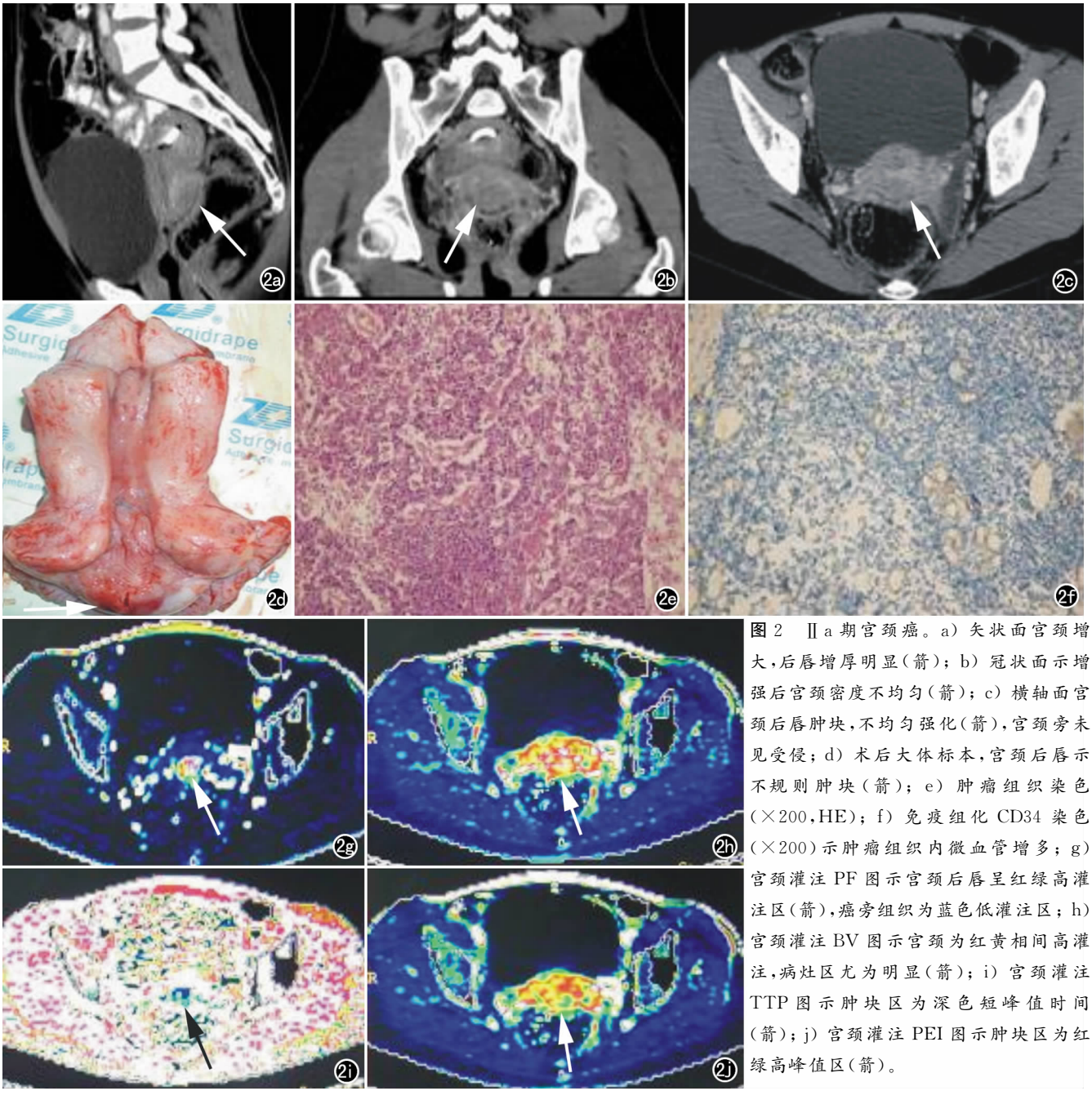

图 2 Ⅱa 期宫颈癌。a) 矢状面宫颈增大,后唇增厚明显(箭); b) 冠状面示增强后宫颈密度不均匀(箭); c) 横轴面宫颈后唇肿块,不均匀强化(箭),宫颈旁未见受侵; d) 术后大体标本,宫颈后唇示不规则肿块(箭); e) 肿瘤组织染色(×200,HE); f) 免疫组化 CD34 染色(×200)示肿瘤组织内微血管增多; g) 宫颈灌注 PF 图示宫颈后唇呈红绿高灌注区(箭),癌旁组织为蓝色低灌注区; h) 宫颈灌注 BV 图示宫颈为红黄相间高灌注,病灶区尤为明显(箭); i) 宫颈灌注 TTP 图示肿块区为深色短峰值时间(箭); j) 宫颈灌注 PEI 图示肿块区为红绿高峰值区(箭)。

期升高有异常灌注区增大(图 2),灌注值增高趋势。本组 PEI 值Ⅰ期组低于Ⅱ～Ⅲ 期组,腺癌组高于鳞癌组、淋巴结转移组高于无淋巴结转移组,TTP 值淋巴结转移组低于无淋巴结转移组,各组差异有显著性意义($P<0.05$)。其他分组中随肿瘤的分期增加及淋巴结转移 PF 值有增加趋势,TTP 值有降低趋势,腺癌组低于鳞癌组,但差异无显著性意义($P>0.05$,表 2)。

表 2 分组灌注参数比较

组别	例数	PF(ml/min·100g)	TTP(s)	PEI(HU)	
原位癌	4	26.48±2.34	36.73±19.20	35.18±13.06	
Ⅰ期	5	14.67±8.85	62.46±14.04	30.02±20.50	
Ⅱ～Ⅲ 期	22	52.98±25.38	21.53±13.06	39.75±13.71	0.048
腺癌(AC)	7	49.68±13.70	22.64±15.27	46.49±17.0	
鳞癌(SC)	24	39.08±26.66	32.68±21.12	35.83±10.3	0.048
淋巴转移(LM)	5	55.00±11.12	18.43±2.14	53.94±17.8	
无淋巴转移(NLM)	26	40.33±29.15	32.08±21.98	34.08±9.27	0.001

讨 论

肿瘤血管的生成被认为是肿瘤生长和转移的基础,它由肿瘤内及周围生长的闭合的毛细血管网构成[2],对肿瘤的生长起至关重要的作用。实体肿瘤生长到 1 cm^3 以上时若无新生血管生成则肿瘤将静止于休眠期,且肿瘤细胞在原发肿瘤形成新生血管之前极少发生转移,表明肿瘤的生物学行为和肿瘤诱导的血管生成关系密切,通过肿瘤的灌注研究,可以判断肿瘤血管生成,对其灌注特点的分析可以判断其恶性程度及预后。对于宫颈癌肿瘤血管的生成同样可以看作一个独立的预后相关因素[3],即使早期未发现有转移的妇科恶性肿瘤,术前对肿瘤的微血管评估都会影响到其术后的转归[4],因此随着肿瘤的生长,其灌注值会有不同的表现。

1. 宫颈癌灌注 TDC 的特点

本组典型的宫颈癌增强模式为短时间达强化峰值,TDC 曲线为速升速降型,进展期肿瘤与早期癌比较,其峰值时间有缩短,峰值增高(图 1),宫颈癌各期微血管密度不同,各期肿瘤 TDC 均有不同,上升期峰值及峰值时间不同,提示肿瘤微血管密度各期不同,而下降期形态较为多变,这与对比剂在组织间隙的分布有关,可以反映对比剂进入细胞外间隙和细胞外间隙的大小,但本组病例较少,未根据曲线形态进行分型。

2. 宫颈癌灌注参数的特点

灌注值 PF 为单位时间内流经一定组织血管结构内的血流量,PF 为病灶 TDC 的最大斜率/靶动脉峰值×60×100。在灌注参数中血流灌注量为最具客观比较的指标,不受心输出量和体重的影响。本组中肿瘤组灌注值为(42.70±27.48) ml/min·100g,癌旁对照组灌注值为(8.03±3.22) ml/min·100g,灌注值差异有显著性意义($P<0.05$,表 1)。肿瘤组中早期原位癌及Ⅰ期癌灶灌注值为(26.48±2.34) ml/min·100g、(14.67±8.85) ml/min·100g,Ⅱ～Ⅲ期灌注值(52.98±25.39) ml/min·100g,肿瘤组中早期原位癌、Ⅰ期癌灶灌注值与进展期Ⅱ～Ⅲ期灌注值有差异,原位癌及Ⅰ期癌灶灌注值亦有差异且随分级升高有降低趋势,但无显著性意义,分析与亚组病例数过少及存在极值有关。本组随着宫颈癌期别的升高、分化程度的降低及淋巴结转移,癌组织的血流灌注量均有升高趋势,分析其与肿瘤的新生血管增多表现相符。

峰值增强影像(PEI)表示由注入对比剂后引起的增强峰值,该值通过获取 tMIP 并减除基线影像创建的。本研究中该值为较敏感参数,肿瘤组峰值(37.28±13.00) HU,癌旁对照组峰值(26.17±7.75) HU,差异有显著性意义($P<0.05$),在期别改变、病理类型及有无淋巴结转移分组研究中各组参数差异亦均有显著性意义($P<0.05$,表 2),说明通过该值的改变可体现肿瘤的分化程度及预后,同时亦说明宫颈癌为高灌注肿瘤,有明显强化的峰值,也为普通增强扫描肿瘤组织的时间-密度变化特点提供依据,有利于研究肿瘤组织的强化特点及宫颈癌增强扫描的时间掌握。

血容量 BV 为流经某区域内血液的相对体积,与其他文献中 BV 定义相同,该值根据组织的时间-密度曲线中的面积计算的,指脉管系统血液的容量,肿瘤组 BV 为(39.94±21.35) ml/100g,癌旁对照组 BV 为(27.67±14.530) ml/100g,肿瘤组 BV 明显高于癌旁对照组 BV 有显著性意义($P<0.05$),可能的原因为肿瘤新生血管的增加,新生血管形态异常、管腔大小不等、基底膜不完整,尤其在癌组织向间质浸润的边缘新生血管明显增多,随着宫颈病变程度的加重新生血管数量明显增加,利于血液在局部肿瘤组织内积聚,且对比剂的平均通过时间延长,使肿瘤组织的 BV 较癌旁对照组织增加,各亚组 BV 值差异本研究均未有显著性意义,故表中未列出具体数据。

峰值时间(TTP)显示在每个 X 或 Y 位置达到峰值增强所需要的时间。本组肿瘤组峰值(37.28±13.00) HU,峰值时间(30.51±20.79) s,癌旁对照组峰值(26.17±7.75) HU,癌旁对照组峰值时间(76.11±2.91) s,肿瘤组峰值高于癌旁对照组,肿瘤组峰值时间短于癌旁对照组,差异均有显著性意义($P<0.05$),在反映病理学特点方面该值仅在有无淋巴结转移的差异有显著性意义($P<0.05$),因此其为不敏感的灌注参数。

3. CT 灌注成像反映宫颈癌血管生成

宫颈癌的生长、转移与预后，与 MVD 的生成密不可分，可以作为宫颈癌预后的判断因素，而且是评价其恶性程度和转移能力的相关指标[4]。肿瘤组织内新生血管促进肿瘤的生长和转移，还会引起血容积、灌注量及毛细血管通透性的变化，CT、MRI 灌注技术为活体无创性研究微血管提供了可能性，灌注参数中的血流量(PF)、血容量(BV)等灌注指针可反映肿瘤组织的血管特征，既往很多研究结果已经显示组织的强化程度与 MVD 密切相关[5]，因此灌注成像可以间接的反映出宫颈癌肿瘤组织的灌注情况。

4. CT 灌注成像反映宫颈癌恶性程度

通过分析本组灌注扫描参数，亦发现随肿瘤的恶性程度的增加，灌注参数也在改变，其中灌注值随恶性程度增高而升高，增强峰值则降低，从而可以判断肿瘤的恶性程度。本研究发现宫颈癌较为敏感的 PEI 值，对其恶性程度及预后判断均有意义。

5. CT 灌注成像预测对治疗的敏感性

肿瘤细胞的含氧程度和化疗药物在肿瘤组织内的含量主要是依赖肿瘤组织内的血流量和物质通过血管壁渗入组织的能力[6]，早期及时的预测肿瘤的含氧程度对于治疗有很大意义。灌注技术利用对比剂的首过效应得到的相关参数，一定程度上对肿瘤血管生成的量化分析可以评价肿瘤细胞的含氧程度。

灌注成像可以根据强化表现非侵入性的在毛细血管水平上判断而且是量化肿瘤灌注、血容积、毛细血管通透性。因此能准确反映肿瘤的血管生成，灌注 CT 的时间-密度曲线图像分析相对简便，可以通过提供灌注参数而准确量化生理指标。在宫颈癌的恶性程度、分期、预后方面均有重要意义，因此灌注成像不失为一种综合评价宫颈癌的有效手段，可以加深对宫颈癌血管生成的认识，提高对宫颈癌的诊断和治疗水平。CT 灌注对肿瘤的分期和预后估计有意义。灌注成像可以结合宫颈癌增强扫描形态学方面的变化，同时随着诊断经验的积累和设备的完善，对宫颈癌的诊断有更加广泛的应用。

参考文献：

[1] Ozalp S, Yalcin OT, Oner U, et al. Microvessel Density as a Prognostic Factor in Preinvasive and Invasive Cervical Lesions[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2003, 24(5): 425-428.

[2] Folkman J. New Perspectives in Clinical Oncology from Angiogenesis Research[J]. Eur J Cancer, 1996, 32(14): 2534-2539.

[3] Wiggins D, Granai CO, Steinhoff MM, et al. Tumor Angiogenesis as a Prognostic Factor in Cervical Carcinoma[J]. Gynecol Oncol, 1995, 56(3): 353-356.

[4] Obermair A, Wanner C, Bilgi S, et al. Tumor Angiogenesis in Stage IB Cervical Cancer: Correlation of Microvessel Density with Survival[J]. AMJ Obstet Gynecol, 1998, 178(2): 314-319.

[5] Luiten RM, Fleuren GJ, Warnaar SO, et al. Target-specific Activation of Mast Cells by Immunoglobulin Ereactive with a Renal Cell Carcinoma Associated Antigen[J]. Lab Invest, 1996, 74(2): 467-475.

[6] 杨春山，肖湘生，刘士远，等. MR 动态增强在良恶性肺结节鉴别诊断中应用价值[J]. 实用放射学杂志，2003，19(11)：994-997.

(收稿日期：2008-08-04 修回日期：2008-09-24)

· 外刊摘要 ·

7T 与 1.5T TOF MRA 诊断颅内动脉瘤的对照研究

Mönninghoff C, Maderwald S, Theysohn JM, et al

目的：通过与 1.5T 时间飞跃法(TOF)MRA 和 DSA 对比分析，探讨 7T 3D-TOF MRA 对颅内动脉瘤的诊断价值。**方法：**10 例颅内动脉瘤(未破裂)患者分别行 7T 和 1.5T TOF MRA 检查。由 2 位神经放射专家采用盲法独立阅片，对所有患者的 MRA 原始图像和 MIP 重组图像进行分析，对每个动脉瘤的瘤体、瘤颈和供血动脉的显示情况进行评分。所有患者均行 DSA 检查并作为诊断的金标准。采用 Wilcoxon 符号秩检验对每种检查方法的图像质量评分进行统计分析。所有患者动脉瘤的数量和位置均经 DSA 证实。**结果：**两位阅片者在 7T 和 1.5T TOF MRA 及 DSA 图像上均诊断有 12 个动脉瘤。图像质量评分方面，7T TOF MRA 在显示瘤体方面，图像质量为优的为 8 个(8/12)，在显示瘤颈方面图像质量为优的有 9 个(9/12)，均优于 1.5T MRA。在显示动脉瘤供血动脉方面两种方法图像质量相似。**结论：**本研究的初步结果显示，与 1.5T MRA 比较，7T MRA 由于空间分辨力的提高，在显示颅内动脉瘤方面图像质量明显提高。改善图像剪切技术和优化头部射频线圈将能进一步。

华中科技大学同济医学院附属同济医院 杨岷 译 夏黎明 校

摘自 Fortschr Röntgenstr, 2009, 181(1): 16-23.