

## 肺孤立性球形病变的 64 层 CT 灌注研究

张庆华, 胡春洪, 顾光官

**【摘要】** 目的:探讨肺部孤立性球形病变 CT 灌注成像(CTPI)参数定量分析的诊断价值。方法:57 例孤立性肺部球形病变分成 3 组:恶性肿瘤组共 37 例,包括腺癌 18 例、鳞癌 4 例、腺鳞癌 5 例、肺泡细胞癌 4 例、大细胞癌 3 例、小细胞癌及血管外皮瘤各 1 例,1 例临床发现其它部位出现转移灶考虑为恶性病变;良性肿瘤组共 11 例,包括硬化性血管瘤 5 例、结核瘤 4 例、腺瘤 2 例;炎性病变组共 9 例,包括炎性假瘤 4 例、活动性结核 2 例、炎性肉芽肿 3 例。使用 64 层 CT 机行 CTPI 分析。所得原始数据传至 Syngo 工作站行后处理,得到 CTPI 图并测量病变的 BF、BV、PS 和 MTT 等灌注参数值。结果:良性肿瘤组、恶性肿瘤组及炎性病变组的 BF 值分别为  $(34.95 \pm 16.40)$ 、 $(62.53 \pm 22.22)$  和  $(74.34 \pm 13.98)$  ml/(100ml·min),BV 值为  $(5.51 \pm 2.59)$ 、 $(11.29 \pm 5.72)$  和  $(9.62 \pm 1.55)$  ml/100ml,PS 值为  $(19.90 \pm 4.22)$ 、 $(39.13 \pm 12.93)$  和  $(24.05 \pm 5.47)$  ml/(100ml·min),MTT 值为  $(9.52 \pm 2.72)$ 、 $(9.84 \pm 4.83)$  和  $(7.25 \pm 1.30)$  s。良性、恶性肿瘤组 BF、BV 及 PS 值差异均有显著性意义 ( $P < 0.01$ ),以  $BF \geq 55$  ml/(100ml·min)、 $BV \geq 6$  ml/100ml 且  $PS \geq 23$  ml/(100ml·min) 为诊断阈值,诊断恶性病变的敏感度为 97.3%、特异度为 94.6%;炎性病变组和良性肿瘤组间 BF、BV 值差异有显著性意义 ( $P < 0.01$ ),PS 值差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ),以  $BF \geq 55$  ml/(100ml·min) 且  $BV \geq 6$  ml/100ml 为诊断阈值,诊断敏感度为 90.9%、特异度为 89.9%;恶性肿瘤组和炎性病变组间 BF、BV 值差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ),PS 值差异有显著性意义 ( $P < 0.01$ ),以  $PS \geq 23$  ml/(100ml·min) 为诊断阈值,其敏感度为 93.6%、特异度为 90.2%;MTT 值在 3 组病变间差异均无显著性意义 ( $P > 0.05$ )。结论:64 层 CTPI 能够客观评价肺部球形病变的血流动力学状况;灌注参数 BF、BV 及 PS 对肺部球形病变具有不同的诊断效能,综合分析各参数值可提高诊断效能。

**【关键词】** 体层摄影术, X 线计算机; 灌注成像; 肺肿瘤

**【中图分类号】** R814.42; R734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)11-1220-04

**Perfusion imaging with 64-slice CT in the study of solitary pulmonary spherical lesions** ZHANG Qing-hua, HU Chun-hong, Gu Guang-guan, Department of Radiology, Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu 214001, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To study the value of quantitative analysis of the parameters with CT perfusion imaging (CTPI) in the diagnosis of solitary pulmonary spherical lesions. **Methods:** Fifty-seven cases of solitary pulmonary spherical lesions were divided into three groups including malignant neoplasm (37 cases, with adenocarcinoma,  $n=18$ ; squamous carcinoma,  $n=4$ ; adenosquamous carcinoma,  $n=5$ ; alveolar cell carcinoma,  $n=4$ ; large cell carcinoma,  $n=3$ ; small cell carcinoma, heman-giopericytoma for 1 case each and 1 case considered as malignant tumor due to metastases in other parts of the body); benign mass (11 cases, with sclerosing hemangioma,  $n=5$ ; tuberculoma,  $n=4$ ; adenoma,  $n=2$ ); and inflammatory masses (9 cases, with inflammatory pseudotumor,  $n=4$ ; active tuberculosis,  $n=3$ ; inflammatory granuloma,  $n=3$ ). All of the patients underwent CTPI, and all of the raw data were post-processed with Syngo workstation and CTPI maps were obtained, parameters including BF (blood flow), BV (blood volume), PS (surface permeability) and MTT (mean transit time) were measured. **Results:** The BF value for benign mass, malignant neoplasm and inflammatory lesion group was  $(34.95 \pm 16.40)$ ,  $(62.53 \pm 22.22)$ ,  $(74.34 \pm 13.98)$  ml/(100ml·min) respectively; the BV value was  $(5.51 \pm 2.59)$ ,  $(11.29 \pm 5.72)$ ,  $(9.62 \pm 1.55)$  ml/100ml respectively; the PS value was  $(19.90 \pm 4.22)$ ,  $(39.13 \pm 12.93)$ ,  $(24.05 \pm 5.47)$  ml/(100ml·min) respectively, and the MTT was  $(9.52 \pm 2.72)$ ,  $(9.84 \pm 4.83)$ ,  $(7.25 \pm 1.30)$  s respectively. The differences of BF, BV, PS between malignant and benign group were statistically significant ( $P < 0.01$ ), taking  $BF \geq 55$ ,  $BV \geq 6$  and  $PS \geq 23$  as the diagnostic threshold of malignant neoplasm, the sensitivity was 97.3% and the specificity was 94.6%. The differences of BF, BV between inflammatory and benign group were statistically significant ( $P < 0.01$ ), yet no significant difference was existed on PS ( $P > 0.05$ ). With  $BF \geq 55$  and  $BV \geq 6$  as the diagnostic threshold, the sensitivity was 90.9%, specificity was 89.9%. The differences of BF, BV between inflammatory and malignant group were not statistically significant ( $P > 0.05$ ), yet the difference of PS was statistically significant ( $P < 0.01$ ). Use  $PS \geq 23$  as the diagnostic threshold, the sensitivity was 93.6%, specificity was 90.2%. No significant differences of MTT were existed among the three groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Hemodynamic changes of the pulmonary spherical lesions could be objectively evaluated with 64-slice CTPI, the perfusion parameters including BF, BV, PS for the diagnosis of pulmonary solitary spherical lesions varied, comprehensive analysis of these parameters might improve the accuracy of diagnosis.

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

血管生成是肿瘤生长、转移的生物学基础,而恶性肿瘤的血管生成程度有很大的差异,这使得其血流动力学会发生不同的改变<sup>[1]</sup>。目前,使用 CTPI 这一功能成像技术来评价肺部球形病变的血管生成状况已成为研究的热点<sup>[2-7]</sup>。本实验使用 64 层 CT 对肺部孤立性球形病变的血流动力学改变作出初步研究,旨在探讨灌注参数在其定量和定性诊断方面的临床价值。

### 材料与方法

2007年6月~2008年12月在本院胸片或常规CT检查发现的肺部孤立性球形病变患者中,选取符合以下条件的患者:①肺部无严重基础性疾病;②无大量胸腔积液;③无心功能及肝肾功能不全。共60例符合条件者行CTPI检查,其中3例分别因呼吸移动伪影(2例)和对比剂线束硬化伪影(1例)干扰,不能进行数据测定分析而被剔除,其余57例被纳入研究对象。其中男36例,女21例,年龄19~75岁。病灶直径1.2~7.0cm。

根据最终病理及临床诊断结果,将57例患者分成3组:恶性肿瘤组共37例,经手术或穿刺活检病理证实36例,其中腺癌18例、鳞癌4例、腺鳞癌5例、肺泡细胞癌4例、大细胞癌3例、小细胞癌及血管外皮瘤各1例,余1例因发现其它部位出现转移灶考虑为恶性病变;良性肿瘤组共11例,包括硬化性血管瘤5例,结核瘤4例,腺瘤2例;炎性病变组共9例,包括炎性假

瘤4例,结核2例,炎性肉芽肿3例。

使用 Siemens Somatom Sensation 64 层螺旋 CT 机行灌注检查。常规扫描确定病灶位置后,选取其最大层面为灌注扫描的中心层面,上下各包括 1.44 cm 范围。利用 body perfusion 软件的 cine 模式进行数据采集,扫描参数:120 kV,100 mAs,球管转速 0.5 s/r,矩阵 512×512,视野 320 mm×320 mm,层厚 7.2 mm、4 层(病灶直径大于 2 cm)或 2.4 mm、12 层(病灶直径小于 2 cm),准直 24i×1.2 mm。用高压注射器经肘前静脉注入优维显 50 ml(300 mg I/ml)及 50 ml 生理盐水,注射流率 6 ml/s,注射后延迟 2 s 开始扫描,采集时间 30 s。共得 120 或 360 帧连续图像。

所得原始数据传至 Syngo 工作站行后处理,得到 CTPI 图并测量病变的 BF、BV、PS、MTT 等灌注参数值。使用 SPSS 13.0 for Windows 统计软件包对各组数据进行 ANOVA 及 ROC 分析。 $P<0.05$  认为差异有统计学意义。

### 结果

三组病变的各灌注参数均值及方差分析结果见表 1。各灌注参数的 ROC 诊断效能分析结果见表 2、3。本组结果显示,BF、BV 及 PS 在恶性肿瘤组和良性肿瘤组间差异均有显著性意义(图 1、2)。其中 BF 的诊断价值中等,BV、PS 的诊断价值较高,BF、BV 及 PS 三者联合运用时其诊断价值更高,Az 值达 0.985。

表 1 三组病变灌注参数值及 ANOVA 分析

指标	恶性肿瘤组 (n=37)	良性肿瘤组 (n=11)	炎性病变组 (n=9)	F 值	P 值
BF	62.53±22.22	34.95±16.40 <sup>△</sup>	74.34±13.98*	15.323	<0.001
BV	11.29±5.72	5.51±2.59 <sup>△</sup>	9.62±1.55*	16.004	<0.001
PS	39.13±12.93	19.90±4.22 <sup>△</sup>	24.05±5.47 <sup>△</sup>	32.702	<0.001
MTT	9.84±4.83	9.52±2.72	7.25±1.30	1.254	0.293

注:△与恶性肿瘤组比较 $P<0.01$ ; \*与良性肿瘤组比较 $P<0.01$ 。BF和PS单位为ml/(100ml·min),BV单位为ml/100ml,MTT单位为s。

表 2 恶性肿瘤组和良性肿瘤组灌注参数 ROC 诊断效能分析

灌注参数	Az 值(95%置信区间)	诊断阈值	敏感度(%)	特异度(%)
BF	0.897(0.803~0.991)	≥55	81.1	81.8
BV	0.931(0.861~1.001)	≥6	89.2	90.9
PS	0.943(0.926~0.976)	≥23	94.6	89.9
BF+BV+PS	0.985(0.970~1.010)	≥55, ≥6, ≥23	97.3	94.6

注:BF和PS单位为ml/(100ml·min),BV单位为ml/100ml,MTT单位为s。

表 3 炎性病变组和良性肿瘤组灌注参数 ROC 诊断效能分析

灌注参数	Az 值(95%置信区间)	诊断阈值	敏感度(%)	特异度(%)
BF	0.876(0.678~0.919)	≥55	83.6	80.7
BV	0.890(0.755~0.983)	≥6	82.4	79.5
BF+BV	0.958(0.882~1.037)	≥55, ≥6	90.9	89.9

注:BF和PS单位为ml/(100ml·min),BV单位为ml/100ml,MTT单位为s。

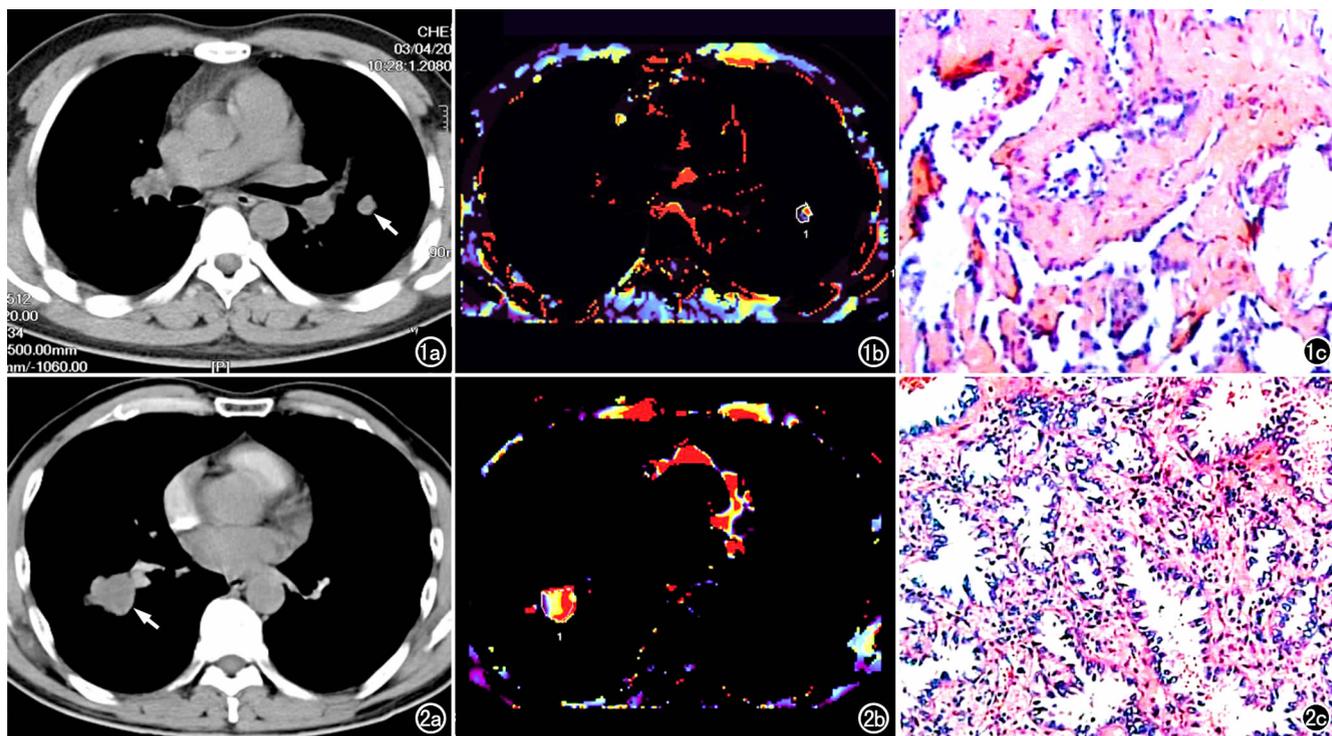


图1 硬化性血管瘤。a) CT平扫示左上肺结节(箭); b) BV图示左上肺结节, BV值低呈蓝绿色; c) 病理片镜下示硬化性血管瘤( $\times 200$ , HE)。图2 腺癌。a) CT平扫示右下肺孤立性肿块(箭); b) PS图示肿瘤PS值高呈桔红色; c) 病理片镜下示弥漫性腺癌细胞( $\times 200$ , HE)。

炎性病变组和良性肿瘤组间BF和BV值差异均有显著性意义(图1、3),其ROC诊断效能分析结果显示,BF和BV值的诊断价值均为中等,BF与BV联合运用时Az值为0.958,诊断价值更高。

恶性肿瘤组和炎性病变组间只有PS值差异有显著性意义(图2、3),其ROC诊断效能Az值为0.962(95%置信区间0.904~1.012),以 $PS \geq 23 \text{ ml}/(100 \text{ ml} \cdot \text{min})$ 作为界值,诊断敏感度为93.6%,特异度为90.2%。

### 讨论

本研究结果显示在恶性肿瘤组和良性肿瘤组间,BF、BV和PS这3个参数差异均有显著性,与Igor等<sup>[8]</sup>的研究结果相仿,而亦有作者<sup>[9,10]</sup>认为BF在恶

性、良性肿瘤组间并无差异。我们认为这一差异与病例分组类别不同有关,Igor和我们的研究分组中,良性肿瘤组不包含炎症性病变,而张金娥等<sup>[9]</sup>则把炎症性病变也包括在内。而绝大多数肺部炎症性病变在发展过程中,肺动脉内形成弥漫性血栓,病灶的血供主要来自支气管动脉,在炎症因子等的作用下,血管扩张、数目增多<sup>[11]</sup>,赵振军等<sup>[10]</sup>研究测定出炎性假瘤中的MVD比腺癌和良性肿瘤都多,但多为成熟的血管;白荣杰等<sup>[6]</sup>也测得炎症性病变的MVD明显高于良性肿瘤。因此炎症性病变的BF值高,把它和其它类型良性肿瘤分在一组,无疑会提高此组的BF均值,这就缩小了与恶性组的差异。ROC曲线下面积测量也提示BF、BV和PS这3种参数在良、恶性肿瘤组的鉴别诊断效能都比

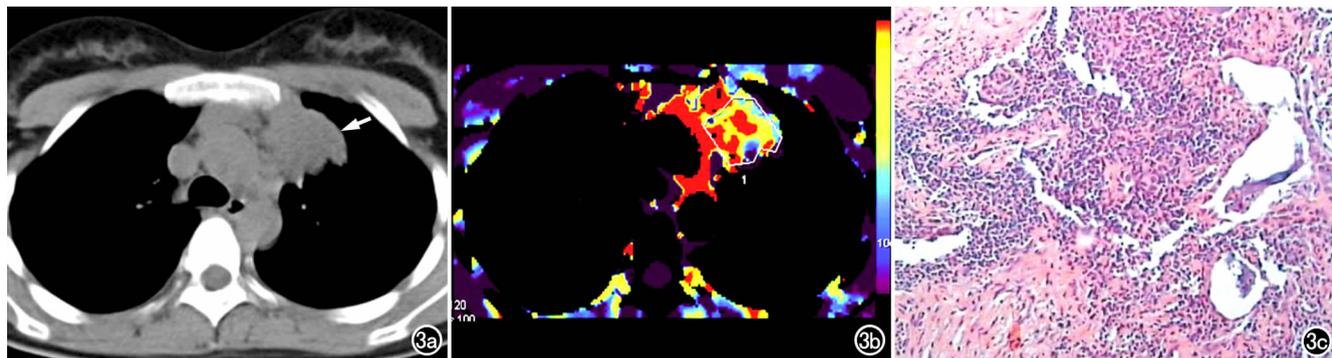


图3 炎性假瘤。a) CT平扫示左上纵隔旁孤立性肿块(箭); b) BF图示病灶灌注值较高呈桔红色; c) 病理片镜下示大量炎性细胞聚集( $\times 100$ , HE)。

较理想,其 ROC 曲线下面积分别为 0.897、0.931 和 0.943,而以三者联合作为诊断指标,其 ROC 曲线下面积达到 0.985,表明其有较高的诊断价值。以  $BF \geq 55 \text{ ml}/(100\text{ml} \cdot \text{min})$  作为恶性肿瘤的阈值,诊断敏感度为 81.1%,特异度为 81.8%,以  $BV \geq 6 \text{ ml}/100\text{ml}$  作为阈值,敏感度为 89.2%,特异度为 90.9%,以  $PS \geq 23 \text{ ml}/(100\text{ml} \cdot \text{min})$  作为阈值,敏感度为 94.6%,特异度为 89.9%;以上述 3 个界值联合作为诊断阈值,诊断敏感度和特异度更高,分别达 97.3% 和 94.6%。

在恶性肿瘤组和炎性病变更间 BF 和 BV 值差异没有显著性,而恶性肿瘤组的 PS 值要明显大于炎性病变更组,这一结果与文献报道相符<sup>[7]</sup>。恶性肿瘤和炎症性病变的 MVD 均有增加<sup>[6,7,10]</sup>,导致其 BF 和 BV 也相应增高,但是炎症性病变的新生血管大多为成熟血管,内皮间隙较为紧密,通透性不高,由血管内渗出到血管外间质内的对比剂量比较少,而恶性肿瘤新生的毛细血管多为不成熟的微小血管,其内皮间连接疏松,基膜发育不完全,相邻的内皮细胞间隙大,有较高通透性,因而会导致 PS 值有差异。PS 值 ROC 曲线下面积为 0.962,也表明其有较高的鉴别诊断价值,若以  $PS \geq 23 \text{ ml}/(100\text{ml} \cdot \text{min})$  作为界值,诊断敏感度达 93.6%,特异度达 90.2%。

炎性病变更组的 BF 和 BV 值要大于良性肿瘤组,两者间的 PS 值则无显著性差异。文献报道,炎性病变更组 MVD 值比良性肿瘤组者要高,但在炎性病变更和良性结节中的血管分支较直,毛细血管发育成熟,表面通透性接近正常,从而使得两组间的 PS 值无明显差异<sup>[7]</sup>。BF、BV 的 ROC 曲线下面积分别为 0.876 和 0.890,两者联合后 ROC 曲线下面积达到 0.958,使其诊断效能得到很大的提高。单以  $BF \geq 55 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 100\text{ml})$  作为判断炎性病变更的阈值,则其敏感度为 83.6%,特异度为 80.7%,以  $BV \geq 6 \text{ ml}/100\text{ml}$  作为阈值,则其敏感度为 82.4%,特异度为 79.5%,而以两者联合作为阈值,则其敏感度为 90.9%,特异度为 89.9%。

本研究中测定的诊断阈值略低于 Igor 等<sup>[8]</sup>及张金娥等<sup>[9]</sup>的研究结果,考虑原因有以下 3 点:①与使用的数学计算模型有关,我们使用的是最大斜率法和 Patlak 曲线两个模型的联合,最大斜率法属于非去卷积法,有低估灌注血流量的可能性存在。而 Igor 等<sup>[8]</sup>单一使用了去卷积法模型或 Patlak 曲线模型,张金娥等<sup>[9]</sup>采用的是去卷积法模型;②与样本病例组成有关。本组中将炎症性病变与良性肿瘤分开评价,而张金娥等<sup>[8]</sup>则是将两者混合在一起研究的;③与病灶大小有关,本研究中病灶直径 1.2~7.0 cm,张金娥等<sup>[9]</sup>研究中病灶直径为 2~4 cm,而 Kiessling 等<sup>[12]</sup>研究后认为肺癌的 CT 灌注值与其体积大小有关,体积大的灌注

值要低于体积小的。

虽然本组研究结果与以往的研究结果间灌注参数的绝对数值存在差异,但是灌注参数 BF、BV 和 PS 对肺部球形病变具有定量、定性诊断价值这一结论是一致的,而且在应用非去卷积法进行评估肺部孤立性肿块时,本研究所确定的灌注参考值具有一定的实用价值。同时我们也发现恶性肿瘤组内有灌注参数值低于阈值的,良性肿瘤组内却有灌注参数值高于阈值的,表明肺癌有低血供、良性肿瘤也可有富血供,考虑这与肿瘤血管的异质性有关。因此,我们认为 CT 灌注成像对肺部球形病变具有较高的鉴别诊断效能,在结合常规 CT 征象的基础上对病变作出综合评价,能更充分体现其诊断价值。

#### 参考文献:

- [1] Folkman J, Beckner K. Angiogenesis imaging[J]. Acad Radiol, 2000,7(10):783-785.
- [2] Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, et al. Lung nodule enhancement at CT: prospective findings[J]. Radiology, 1996, 201(2): 447-455.
- [3] Zhang M, Kono M. Solid pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT[J]. Radiology, 1997, 205(2): 471-478.
- [4] Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, et al. Nodule enhancement at CT: multicenter study[J]. Radiology, 2000, 214(1): 73-80.
- [5] Yi CA, Lee KS, Kim EA, et al. Solitary pulmonary nodules: dynamic enhanced multi-detector row CT study and comparison with vascular endothelial growth factor and microvessel density[J]. Radiology, 2004, 233(1): 191-199.
- [6] 白荣杰, 刘福全, 申宝忠, 等. 孤立性肺结节多层螺旋 CT 灌注成像与血管生成的相关性研究[J]. 中华放射学杂志, 2006, 40(4): 383-388.
- [7] Ma SH, Le HB, Jia BH, et al. Peripheral pulmonary nodules relationship between multi-slice spiral CT perfusion imaging and tumor angiogenesis and VEGF expression[J]. BMC, 2008, 8(7): 186-202.
- [8] Igor S, Heidi CR, Andre MP, et al. Computed tomography perfusion using first pass methods for lung nodule characterization[J]. Inves Radiol, 2008, 43(6): 349-358.
- [9] 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.
- [10] 赵振军, 梁长虹, 谢淑飞, 等. 多层螺旋 CT 肺灌注对肺肿瘤的鉴别价值[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(2): 232-235.
- [11] Deffebach ME, Charan NB, Lakshminarayan S, et al. The bronchial circulation: small, but a vital attribute of the lung[J]. Am Rev Respir Dis, 1987, 135(2): 463-481.
- [12] Kiessling F, Boese J, Corvinus C, et al. Perfusion CT in patients with advanced bronchial carcinomas: a novel chance for characterization and treatment monitoring[J]. Eur J Radiol, 2004, 14(3): 1226-1233.