

胃 CT 灌注成像的研究进展

冯志清

【中图分类号】R814.42 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2010)11-1296-03

灌注成像(perfusion imaging)是指通过影像学设备直观显示活体组织的灌注过程和作定量或半定量分析的方法,主要包括单光子发射断层成像(SPECT)、正电子发射断层成像(PET)以及CT和MRI灌注成像等。灌注成像技术的出现标志着现代影像学从主要反映解剖形态学改变向着既能反映宏观形态、又能揭示微观代谢及功能状态演变的一种发展趋势。定量及半定量分析组织器官的血流灌注情况,就可以量化组织器官的血流动力学变化,并同时揭示疾病的病理过程^[1]。CT灌注成像是新的灌注成像技术,它具有很高的时间及空间分辨力、技术简单、易操作,在显示血流改变的同时提供细致的解剖图像。CT灌注成像的临床研究已涉及到神经系统、肺、肝、肾、直肠以及胰腺疾病等^[2],其中对急性脑缺血、脑肿瘤^[3]以及肝恶性肿瘤方面研究较为深入,其诊断意义已得到充分肯定。目前,有关胃及其肿瘤性病变的CT灌注成像的研究报道较少,理论研究仍处于初级阶段。现就该技术在胃肿瘤方面研究的现状、取得的初步成果和应用前景进行综述。

CT 灌注成像的基本原理

CT灌注成像是利用CT快速扫描结合传统影像增强方法,来获取反映局部器官组织内血流动力学变化的一种CT检查新技术,即注射对比剂的同时,对选定层面进行连续多次动态扫描,获得该扫描层面内每一像素的时间-密度曲线(time-density curve, TDC),根据TDC,利用不同的数学模型,计算出组织器官的各种灌注参数,如血流量(BF)、局部组织的血容量(BV)、对比剂平均通过时间(MTT)及血管表面通透性(PS)等,以全面评价组织器官的血流灌注情况。

CT灌注成像使用的数学模型主要有非去卷积模型(non-deconvolution model)和去卷积模型(deconvolution model)两种。非去卷积模型主要根据Fick原理进行数学计算^[4-7],模型简单,但未考虑静脉的流出情况而易低估BF。去卷积数学模型复杂,综合考虑了流入动脉和流出静脉的血流进行数学计算处理,反映了注射对比剂后组织中蓄积的对比剂随时间的变化量,因此更真实地反映了器官组织的内部微血管动力学改变情况,但利用此模型进行CT灌注扫描时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。目前由于CT扫描仪的软硬件的快速发展尤其是64层CT、双源CT及320层CT的出现和应用,扫描速度大大提高,去卷积法的应用日趋广泛^[8,9]。

胃 CT 灌注成像技术

胃是腹部空腔脏器,不同于头及其它腹部实质脏器,其CT

灌注成像不仅受机器扫描参数本身的影响,还受呼吸、肠蠕动等因素的影响,因而胃肠道的扫描前准备与扫描本身同样重要。

1. 胃 CT 灌注扫描前的准备

胃为空腔脏器,常处于不同的收缩状态,CT检查时必须引入一定量的对比剂使之充分扩张。水是胃肠道CT检查最理想的对比剂,既可以扩张胃肠又可排除气体,有利于胃肠壁的清显示和降低气体的伪影。最近报道口服2.5%等渗甘露醇进行胃肠准备取得了满意的效果^[10]。等渗甘露醇味微甜,患者易接受,其CT值与水接近。对比剂引入方式主要有灌胃法和口服法,灌胃法操作复杂、患者不易接受,常用于已有胃插管的患者或用于动物实验研究;口服法简单、患者易接受,应用广泛。

2. 对比剂注射总量和流率

早期研究表明注射对比剂剂量越小,计算的BF值越准确,但同时降低了图像的信噪比^[11],因此为了保证良好的图像质量,对比剂不应小于50 ml^[12]。高压注射器广泛应用之前,对比剂的注射多采用机械注射^[13-16],因此注射流率有很大差异。高压注射器广泛应用之后,注射流率可以智能调节,有利于注射流率的统一和不同扫描机器研究的对比。对比剂快速团注是CT灌注成像的必需条件,团注对比剂速度越快,灌注成像质量越好,计算的精确度越高,但增加了血管损伤和造成对比剂外渗的危险性,国内CT灌注成像研究中注射流率多为5~10 ml/s,国外多为4~15 ml/s,甚至有的可达20 ml/s。

3. 扫描参数

一般先进行常规CT平扫确定靶扫描层面。灌注扫描模式为电影方式(cine),即单层连续动态扫描(单层螺旋CT),MSCT为固定多层(16层螺旋CT可为4层,64层螺旋CT可为8层,双源CT可为16层,320层CT可达32层)的连续动态扫描。扫描层厚3~10 mm,同层连续扫描30~60次,120 kV,150~300 mA,也可选自动管电流,视野、重建间隔及球管旋转时间等可根据具体需要进行设置。

正常胃的 CT 灌注成像研究进展

胃的动脉供应来自腹腔干及其分支,沿胃大小弯走行,吻合形成动脉弓,自动脉弓发出小支至胃壁,在胃壁内进一步分支并相互吻合成网,因此,正常时胃的血流量较大,是富血供的空腔器官。胃组织内含有丰富的毛细血管网,诸多病变都会影响胃的血流灌注^[17]。张龙江等^[18]对6例无胃疾病的志愿者进行胃CT灌注扫描,显示正常胃壁的BF、BV、MTT和PS分别为(13.51±5.34) ml/(min·100g)、(3.31±1.55) ml/100g、(10.40±2.70) s和(3.70±2.86) ml/(min·100g)。而李智勇等^[19]对13例胃肿瘤患者的相对正常胃壁组织进行CT灌注扫描,得出正常胃壁的BF、BV、MTT和PS分别为(357.24±212.44) ml/(min·100g)、(16.53±9.78) ml/100g、(4.29±

作者单位:523770 广东,东莞市大朗医院放射科

作者简介:冯志清(1955-),男,内蒙古人,主治医师,主要从事放射诊断工作。

3.12) s和(36.40±39.54) ml/(min·100g);两者之间的数据相差较大,前者是利用常规120 kV电压,研究对象选择的是无胃疾病的健康志愿者,而后者是利用低管电压80 kV,研究对象为胃肿瘤患者的相对正常组织,因而初步分析认为可能与胃肿瘤患者本身存在不同程度的恶病质因而影响血流动力学状况有关,亦可能与低kV扫描对组织强化存在增强效应有关。因而对正常胃壁的CT灌注指标的量化还有待于大样本量的研究来确定。

CT灌注成像在胃肿瘤中的研究进展

1. 胃癌 MSCT 灌注成像参数与微血管密度的相关性

血管生成(angio genesis)是指从已有的毛细血管或毛细血管后静脉发展而形成新生血管的过程。血管生成在肿瘤的生长、侵袭和转移中发挥重要作用。微血管密度 MVD (microvessel density, MVD) 是用 CD34 标记肿瘤血管,是判定血管生成的一个良好指标^[20-22]。有研究显示 MVD 在正常的胃黏膜、胃腺瘤、萎缩性胃炎伴肠化生、不典型增生和胃癌组织均表达并依次增高,胃癌组 MVD 值明显高于正常胃黏膜,因而认为胃癌组织中 MVD 与肿瘤的浸润深度、淋巴结转移及分期有关^[23,24]。饶敏等^[25]研究显示胃癌多层螺旋 CT 灌注参数相对血容量(rBV 值)、增强峰值(peak enhancement index, PEI),与 MVD 成正相关,这种变化与肿瘤血管生成增多,生长旺盛因而所需血液营养成分增多,从而使肿瘤组织血容量增多,局部血流速度增快的变化相一致;峰值时间(time to peak enhancement image, TIP)是指对比剂达到增强峰值的时间,它与 MVD 计数存在负相关性,可能与单位体积内癌组织的微血管增多,生长增快破坏了正常的微血管通路,使直接通路增多,从而使血流加快,导致 TIP 缩短,CT 灌注参数值在一定程度上反映了胃癌肿瘤血管生成状况,间接预示了其恶性程度,有助于临床制定正确的治疗措施。

2. MSCT 灌注成像对胃癌组织血管通透性的评估

胃癌肿瘤血管由于生成快且不成熟,血管壁结构不完整因而其通透性增大,恶性程度越高血管的生成越多,血管的成熟度也越低,CT 灌注成像参数中表面通透性(permeability surface, PS)可反映这种变化。孙亚娟等^[26]研究表明,胃癌组织的 PS 与胃癌的浸润深度、淋巴结转移及分化程度密切相关,通过 PS 值来鉴别胃癌 TNM 分期的 I a~III a 和 III b~IV 期的准确性较高,而胃癌的 TNM 分期与临床治疗有密切关系,因而胃癌组织的 PS 值对临床选择治疗方案有一定的参考价值。高 PS 的肿瘤其微血管通透性增加,在进行化疗时,药物更容易进到癌组织并在其内积聚,因而测定胃癌组织的 PS 值对控制化疗药物的用量及其疗效评估有很大的价值。他们的研究结果还显示未分化胃癌的 PS 值显著高于高分化的胃癌组织,这对评估胃癌的恶性程度有一定的价值。严超等^[27]研究也显示胃癌病灶的 PS 值与淋巴结转移、TNM 分期、组织学类型和肿瘤最大径均密切相关,而与性别、发病年龄、癌肿浸润深度、远隔转移无关。

尽管不同的学者对胃癌多层螺旋 CT 灌注成像研究的 BV、BF、MTT 及 PS 等指标的量化数值未完全一致,但研究均显示螺旋 CT 灌注成像能反应胃癌的血流动力学变化,对胃癌的诊断具有重要意义^[18,27,28]。

3. MSCT 灌注成像对胃肿瘤病理类型的鉴别诊断研究

肿瘤的类型不同其血管生成数量,血管的成熟度及癌组织的局部组织代谢也不同,CT 灌注参数 BV、BF 及 PS 等可反映这些变化,因而理论上这些参数对鉴别肿瘤的病理类型具有诊断价值,一些临床研究也初步显示这些参数具有较明确的临床鉴别意义^[29-32]。胃肿瘤性病变中以恶性肿瘤多见,恶性肿瘤又以胃癌、胃间质瘤和胃淋巴瘤多见。在对胃肿瘤的病理类型的鉴别诊断方面,刘卓灵等^[29]研究显示胃癌组 BF、BV 和 PS 均值分别为(69.36±49.62)ml/(100g·min)、(5.78±2.58) ml/(100g·min)和(38.60±24.46) ml/(100g·min);胃淋巴瘤组 BF、BV、PS 的均值分别为(23.60±14.87) ml/(100g·min)、(2.64±0.58) ml/(100g·min)和(22.51±15.99) ml/(100g·min),胃间质瘤组的 BF、BV 和 PS 的均值分别为(50.66±30.92) ml/(100g·min)、(4.95±1.61) ml/(100g·min)和(10.05±8.96) ml/(100g·min)。其中胃癌组与淋巴瘤组 BF、BV 和 PS 平均值,胃癌组与胃间质瘤组 PS 平均值以及胃淋巴瘤组与胃间质瘤组 BV 平均值,胃淋巴瘤组与胃间质瘤组 BF 和 PS 平均值之间均具有统计学意义,得出了病理类型不同的胃肿瘤灌注参数指标在总体上有显著性差异,对胃肿瘤病理类型的鉴别诊断有一定的临床意义。

对胃肿瘤的 CT 灌注成像研究总体上来说,研究还是比较少,定量指标未能形成统一,尚处于研究起步阶段,还有待于进一步的深入研究。

问题与展望

目前研究存在的问题:①研究病例较少,说服力降低;②多数研究局限于胃癌中晚期的诊断及评价预后,缺乏早期诊断及鉴别诊断的研究;③缺乏 BF、BV 及 PS 值等与胃镜取材的早期良恶性溃疡的病理对照研究,这有利于胃镜取材的准确性、敏感性判断,以避免漏诊早期胃癌。

目前胃肿瘤的 CT 灌注研究尚处于初始阶段,随着多层螺旋 CT 尤其是双源 CT 及 320 层 CT 的广泛应用和灌注软件的不改进,胃灌注成像技术和方法会不断完善,必将会在胃肿瘤的早期诊断及鉴别诊断、胃癌的治疗及转归预测方面发挥重要作用。

参考文献:

- [1] Materne R, Van Beers BE, Smith AM, et al. Non-invasive quantification of liver perfusion with dynamic computed tomography and a dual-input one-compartmental model[J]. Clin Sci (Lond), 2000, 99(6): 517-525.
- [2] Xu J, Liang Z, Hao S, et al. Pancreatic adenocarcinoma: dynamic 64-slice helical CT with perfusion imaging[J]. Abdom Imaging, 2009, 34(6): 759-766.
- [3] Faggioni L, Neri E, Bartolozzi C. CT perfusion of head and neck tumors: how we do it[J]. AJR, 2010, 194(1): 62-69.
- [4] Miles KA. Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography[J]. Br J Radiol, 1991, 64(761): 409-413.
- [5] Miles KA, Hayball M, Dixon AK. Colour perfusion imaging: a new application of computed tomography[J]. Lancet, 1991, 337(8742): 643-649.
- [6] Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT[J]. Radiology, 1993, 188(2):

- 405.
- [7] Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Measurement of human pancreatic perfusion using dynamic computed tomography with perfusion imaging[J]. Br J Radiol, 1995, 68(809): 471-476.
- [8] Rocha-Filho JA, Blankstein R, Shturman LD, et al. Incremental value of adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging with dual-source CT at cardiac CT angiography[J]. Radiology, 2010, 254(2): 410-419.
- [9] George RT, Ichihara T, Lima JA, et al. A method for reconstructing the arterial input function during helical CT: implications for myocardial perfusion distribution imaging[J]. Radiology, 2010, 255(2): 396-404.
- [10] 张联合, 章士正, 胡红杰, 等. 口服甘露醇多层螺旋 CT 小肠造影的临床价值[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(5): 423-427.
- [11] 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): 885-888.
- [12] 宋彬. CT 灌注成像的原理、技术及在腹部影像诊断中的应用[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2004, 11(2): 171-174.
- [13] Tsushima Y, Unno Y, Koizumi J, et al. Measurement of human hepatic and splenic perfusion using dynamic computed tomography: a preliminary report [J]. Computer Method and Programs in Biomedicine, 1998, 43(2): 317-322.
- [14] Tsushima Y, Kusano S. Age dependent decline in parenchymal perfusion in the normal human pancreas: measurement by dynamic computed tomography[J]. Pancreas, 1998, 17(2): 148-152.
- [15] Bader TR, Herneth AM, Blaicherw A, et al. Hepatic perfusion after transplantation: non-invasive, measurement with dynamic single-section CT[J]. Radiology, 1998, 209(1): 129-134.
- [16] Materne R, Beers BE Van, Smith AM, et al. Non-invasion quantification of liver perfusion with dynamic computed tomography and a dual-input one-compartmental mode[J]. Clin Sci, 2000, 99(5): 517-525.
- [17] 徐宏旭, 晋辉. 肝硬化胃肠血流的多层螺旋 CT 灌注研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(4): 71-72.
- [18] 张龙江, 姜滨, 沈文, 等. 胃 CT 灌注成像的初步研究[J]. 放射学实践, 2007, 22(8): 830-832.
- [19] 李智勇, 葛莹, 刘静江, 等. 胃肿瘤 CT 灌注成像临床价值的初步探讨[J]. 大连医科大学学报, 2008, 30(4): 366-368.
- [20] Weidner N. Tumour vascularity and pro life ration; clear evidence of a close relation ship[H]. J Pathol, 1999, 189(3): 297-299.
- [21] Assignies G, Couvelard A, Bahrani S, et al. Pancreatic endocrine tumors: tumor blood flow assessed with perfusion CT reflects angiogenesis and correlates with prognostic factors[J]. Radiology, 2009, 250(2): 407-416.
- [22] 康晓丽, 何宁. 多层螺旋灌注成像与分子病理学研究在肾细胞癌诊断中的应用[J]. 兰州大学学报(医学版), 2009, 35(2): 105-108.
- [23] 张秋宁, 马力. 三叶因子 3 在胃癌组织中的表达及与血管形成的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2005, 13(1): 42-44.
- [24] 路艳艳, 田宇彬, 魏良洲, 等. TFF3 在胃癌、癌前病变及胃腺瘤中的表达及其与血管生成的关系[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(36): 3688-3692.
- [25] 饶敏, 周慧, 胡宝华, 等. 胃癌多层螺旋 CT 灌注成像参数与微血管密度的相关性研究[J]. 医学影像学杂志, 2009, (4): 412-415.
- [26] 孙亚娟, 尚乃舰, 李鹏飞, 等. 多层螺旋 CT 灌注成像在胃癌诊断中价值的研究[J]. 实用肿瘤学杂志, 2009, 23(1): 58-60.
- [27] 严超, 朱正纲, 燕敏, 等. 多层螺旋 CT 灌注成像对胃癌血管通透性评估的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2007, 15(12): 1796-1799.
- [28] 李春志, 徐荣天, 李响, 等. 双源 CT 灌注成像诊断胃癌的初步研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2009, (5): 329-332.
- [29] 刘卓灵, 龚水根, 张伟国, 等. 胃肿瘤多层螺旋 CT 灌注成像参数的临床价值初探[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(20): 1922-1925.
- [30] Schramm P, Xyda A, Klotz E, et al. Dynamic CT perfusion imaging of intra-axial brain tumours: differentiation of high-grade gliomas from primary CNS lymphomas[J]. Eur Radiol, 2010, 22.
- [31] 程娟娟, 王仁法, 高小林, 等. MSCT 灌注成像在良性和恶性骨病变诊断及鉴别诊断中的应用[J]. 放射学实践, 2008, 23(2): 195-198.
- [32] 朱明霞, 罗天友, 欧阳羽, 等. 64 层螺旋 CT 灌注成像在乳腺疾病中的初步应用[J]. 放射学实践, 2008, 23(2): 141-144.

(收稿日期: 2010-07-15 修回日期: 2010-11-25)