

CT灌注成像在胰腺肿瘤诊断中的应用价值

陈雷, 周正荣, 彭卫军, 钱敏

【摘要】 目的:探讨胰腺肿瘤的CT灌注成像(CTPI)特征,评价CTPI在胰腺肿瘤诊断中的价值。方法:对50例胰腺肿瘤患者和45例非胰腺疾病患者行CTPI,选择获得良好灌注图像者共76例,其中胰腺肿瘤患者44例和非胰腺病变患者32例。测量ROI的血流量(BF)、血容量(BV)、达峰时间(TTP)和表面通透性(PS)的值,并进行统计学分析。结果:胰腺癌组织的BF、BV、PS较正常胰腺组织明显减低,TTP较正常胰腺组织升高,差异均有统计学意义。实性假乳头状肿瘤组织的BF、BV、PS较正常胰腺组织明显减低,差异有统计学意义。胰岛细胞瘤的BF、BV较正常胰腺组织明显增高,差异有统计学意义。结论:CTPI可反映胰腺肿瘤的血流动力学特征,对胰腺肿瘤的临床诊断及鉴别诊断有重要的作用。

【关键词】 胰腺肿瘤; 实性假乳头状肿瘤; 胰岛细胞瘤; 体层摄影术, X线计算机; 灌注成像

【中图分类号】 R814.42; R735.9; R445.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2011)12-1283-04

CT perfusion imaging in the diagnosis of pancreatic tumor CHEN Lei, ZHOU Zheng-rong, PENG Wei-jun, et al. Department of Diagnostic Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200032, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate perfusion characteristics of pancreatic tumors by using CT perfusion imaging (CTPI) and to evaluate the clinical value of CTPI in the diagnosis of pancreatic tumors. **Methods:** 45 patients with normal pancreas and 50 patients with pancreatic tumors underwent CTPI. The sharp images of CTPI including 44 patients with pancreatic tumors and 32 patients with normal pancreas were chosen. The mean blood flow (BF), blood volume (BV), time to peak (TTP) and permeability surface area product (PS) was measured and statistically analyzed. **Results:** Comparing with the normal pancreas, pancreatic carcinoma had lower BF, BV, PS and higher TTP and showed statistical differences ($P < 0.05$). Comparing with the normal pancreas, solid-pseudopapillary tumor of pancreas had lower BF, BV and PS and showed statistical differences ($P < 0.05$). Comparing with the normal pancreas, islet cell tumor had higher BF and BV and showed statistical differences ($P < 0.05$). **Conclusion:** CTPI can reflect the dynamic blood flow characteristics of pancreatic tumor, which is helpful for the clinical diagnosis and differential diagnosis of pancreatic tumor.

【Key words】 Pancreatic neoplasms; Solid-pseudopapillary tumor; Islet cell tumor; Tomography, X-ray computed; Perfusion imaging

胰腺癌是消化系统常见的恶性肿瘤这一,以其恶性程度高、预后差著称。由于胰腺解剖位置较深,起病隐匿,进展迅速,就诊时多为中晚期,故手术切除率低,患者预后差。常规CT增强检查是对胰腺肿瘤诊断和术前评估的主要影像学检查方法。CT灌注成像可以从功能学角度对组织的血流灌注、毛细血管通透性作出定量测量,从而对靶向器官的组织病理生理变化作出推测。本研究将通过对胰腺肿瘤患者行CT灌注扫描、并与正常胰腺的灌注图像作对比,研究胰腺癌及胰腺其它肿瘤的血液动力学表现并探讨灌注参数在胰腺癌及胰腺其它肿瘤中诊断及预后评价的临床价值。

材料与方 法

搜集我院2010年2月~2011年3月经其他检查疑诊胰腺癌40例、实性假乳头状肿瘤6例、胰岛细胞瘤4例及45例非胰腺病变患者行CT灌注扫描。排

除因呼吸运动导致图像模糊或扫描层面变动而无法得到良好灌注图像者19例,选取44例肿瘤性病变(手术病理或穿刺证实的胰腺癌34例,实性假乳头状肿瘤6例,胰岛细胞瘤4例)和32例非胰腺病变患者作为研究对象。

采用Siemens Sensation 64层螺旋CT扫描仪行上腹部CT平扫进行定位,120 kV, 250 mA, 矩阵 512×512 , 层厚3 mm, 1 mm重建,根据肿块的位置确定扫描范围。根据胰腺CT平扫的图像,确定扫描开始和结束的层面,尽可能包括胰腺肿块。灌注扫描采取连续容积扫描模式,层厚7.2 mm, 120 kV, 150 mA, 矩阵 512×512 , 以高压注射器通过肘正中静脉留置管注射碘帕醇50 ml (300 mg I/ml, Iopamidol Injection, 上海博莱科信谊药业有限责任公司),流率5 ml/s,延迟6 s,数据采集40 s,产生40张/层,共160张图像。

灌注扫描数据传到Syngo Multi-Modality工作站,采用体部灌注模式的胰腺选项,阈值为 $-50 \sim 250$ HU,将腹主动脉作为输入动脉,经工作站处理得到CT灌注伪彩图,并计算灌注数据。采集肿块及正常组织共2个感兴趣区(region of interest, ROI),保

作者单位:200032 上海,复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科(陈雷、周正荣、彭卫军、钱敏),肿瘤学系(陈雷)

作者简介:陈雷(1980—),男,安徽六安人,硕士研究生,住院医师,主要从事影像新技术的应用工作。

通讯作者:周正荣, E-mail: zhouzr-16@163.com

基金项目:上海市科委重点科技支撑计划项目资助(08411954400)

证 2 个 ROI 大小一致,同时避开动、静脉血管及肿瘤的坏死区域。记录各 ROI 的血流量(blood flow, BF)、血容量(blood volume, BV)、达峰时间(time to peak, TTP)和表面通透性(permeability surface area product, PS)的值。用同样方法测量 3 次,取其平均值。

对正态分布、方差齐性的计量资料比较采用 t 检验;对非正态分布、方差不齐的计量资料用非参数秩和检验。数据应用 SPSS 13.0 进行统计分析, $P > 0.05$ 为差异无统计学意义; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

胰腺癌组织的 BF、BV、PS 较正常胰腺组织降低,差异有统计学意义;胰腺癌组织的 TTP 较正常胰腺组织升高,差异有统计学意义(图 1,表 1)。

表 1 胰腺癌组织与正常胰腺的各 ROI CT 灌注参数比较

参数	癌组织 (n=34)	正常胰腺* (n=107)
BF[ml/(min·100g)]	35.97±15.54	128.41±23.25
BV(ml/kg)	66.45±26.75	203.75±31.29
TTP(s)	158.13±32.04	143.73±14.26
PS[ml/(min·100g)]	37.67±15.84	65.70±15.86

注: * 32 例正常胰腺患者共 107 个感兴趣区, P 值均 < 0.05 。

实性假乳头状肿瘤的 BF、BV、PS 较正常胰腺组织降低,且差异有统计学意义。而 TTP 较正常胰腺组织降低,但差异无统计学意义(图 2,表 2)。

表 2 实性假乳头状肿瘤与正常胰腺灌注比较

参数	实性-假 (n=6)	正常胰腺 (n=107)
BF[ml/(min·100g)]*	49.76±21.41	128.41±23.25
BV(ml/kg)*	65.33±18.90	203.75±31.29
TTP(s)	138.86±38.39	143.73±14.26
PS[ml/(min·100g)]*	36.23±15.05	65.70±15.86

注: * $P < 0.05$ 。

胰岛细胞瘤的 BF、BV 值较正常胰腺组织明显升高,差异有统计学意义,而 TTP、PS 亦较正常组织升高,但差异无统计学意义(图 3,表 3)。

表 3 胰岛细胞瘤与正常胰腺的灌注比较

参数	胰岛细胞瘤 (n=4)	正常胰腺 (n=107)
BF[ml/(min·100g)]*	302.62±66.65	128.41±23.25
BV(ml/kg)*	380.83±95.80	203.75±31.29
TTP(s)	149.27±22.53	143.73±14.26
PS[ml/(min·100g)]	77.85±11.62	65.70±15.86

注: * $P < 0.05$ 。

讨论

1. CT 灌注参数的临床意义

BF 是根据组织对比剂密度随时间改变的关系推算所得,直接反映组织血流灌注程度^[1]。研究表明在同一组织内血流灌注程度与微血管密度成正相关^[2],即在富血供肿瘤如肝转移瘤,病灶内肝动脉灌注量的升高与其血管密度的增加相一致^[3]。本研究表明在胰腺癌中,血流灌注量降低。胰腺癌病理基础决定了其有不同于其它恶性肿瘤的组织学特性。胰腺癌的肿瘤细胞分散在纤维间质和残存正常胰腺组织中,肿瘤组织破坏正常胰腺组织越多,其局部正常微血管减少,另外肿瘤微血管少于正常胰腺组织的微血管,因而肿瘤表现为乏血供。王中秋^[4]认为肿瘤组织在增强 CT 上表现的强化程度是肿瘤血管、纤维间质血管、残余正常胰腺组织血管和坏死组织内血管强化的总和。同时该学者还提出肿瘤的强化程度与残余正常组织的血管密度总和呈正比,与肿瘤组织内血管密度总和呈反

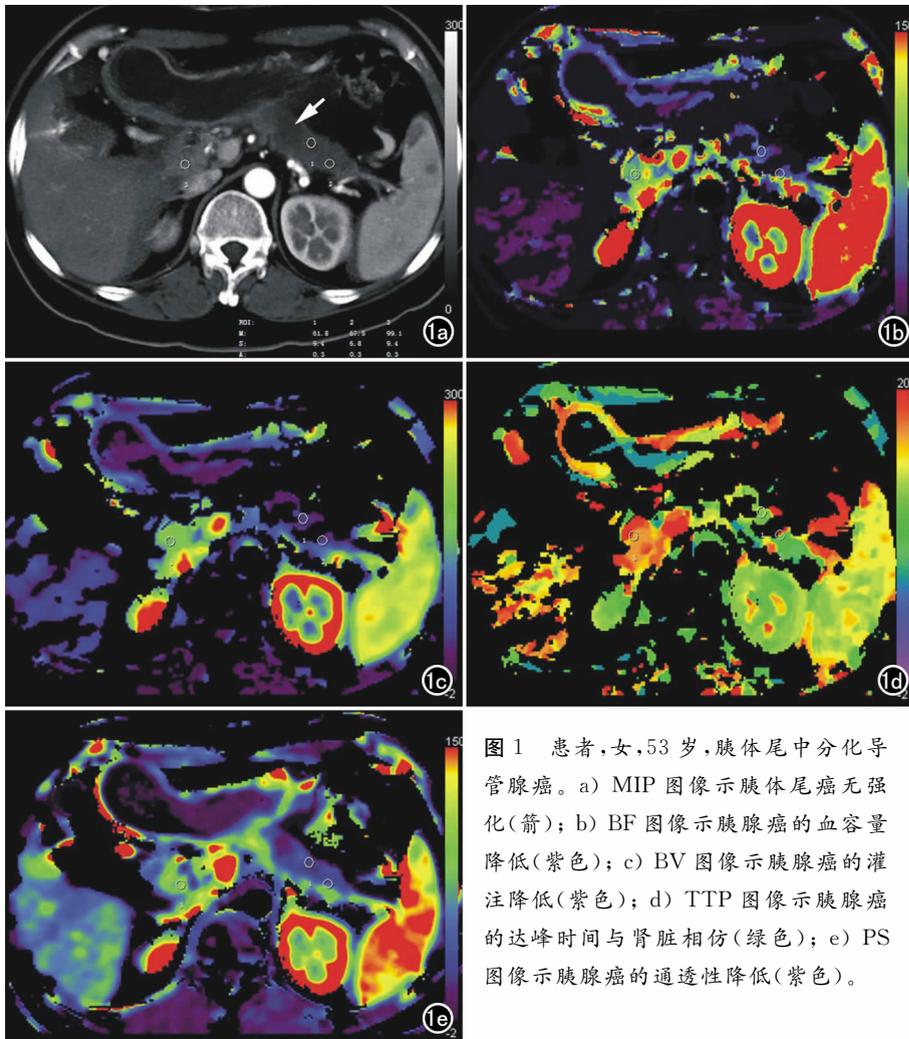


图 1 患者,女,53 岁,胰体尾中分化导管腺癌。a) MIP 图像示胰体尾癌无强化(箭); b) BF 图像示胰腺癌的血容量降低(紫色); c) BV 图像示胰腺癌的灌注降低(紫色); d) TTP 图像示胰腺癌的达峰时间与肾脏相仿(绿色); e) PS 图像示胰腺癌的通透性降低(紫色)。

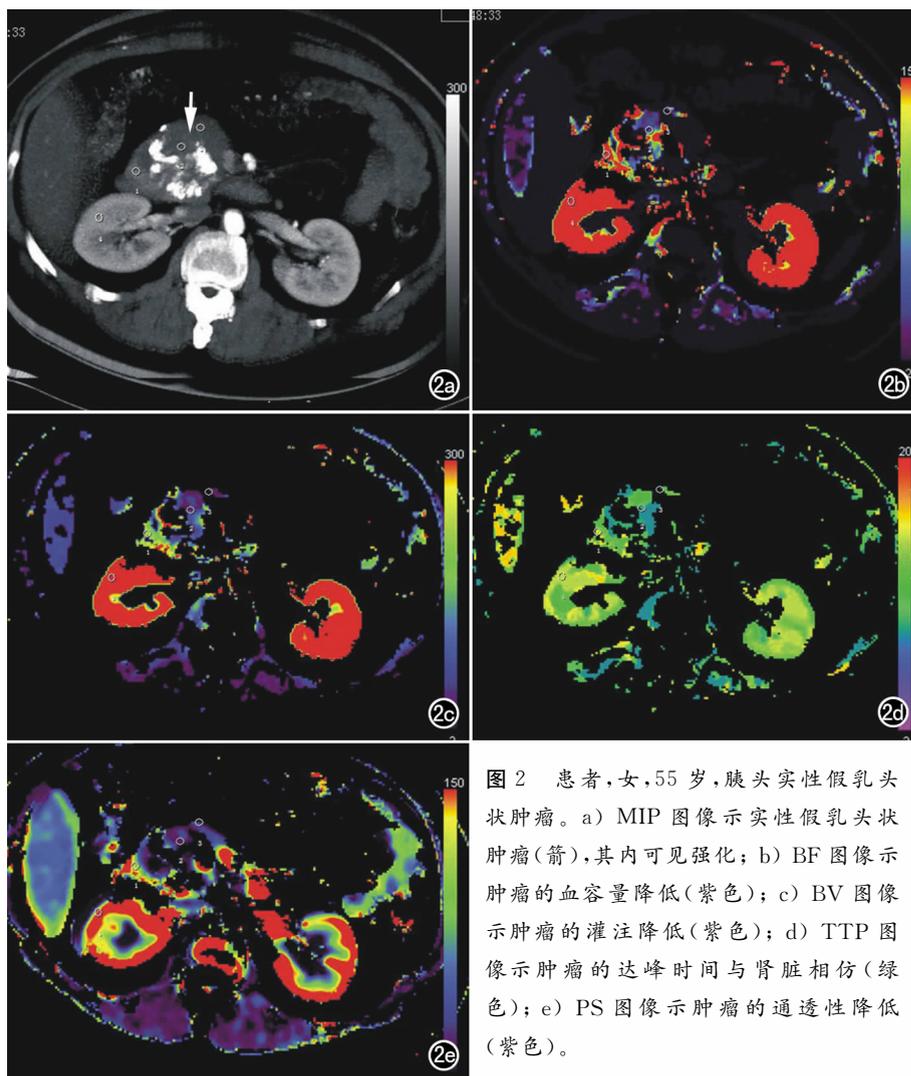


图2 患者,女,55岁,胰头实性假乳头状肿瘤。a) MIP 图像示实性假乳头状肿瘤(箭),其内可见强化; b) BF 图像示肿瘤的血容量降低(紫色); c) BV 图像示肿瘤的灌注降低(紫色); d) TTP 图像示肿瘤的达峰时间与肾脏相仿(绿色); e) PS 图像示肿瘤的通透性降低(紫色)。

比^[5]。因此BF下降,实际反映实质肿瘤组织的微血管密度增加。研究证明^[6-7],BF值对于评估肿瘤预后具有重要价值。

BV代表局部组织的血流量,反映靶向组织包含的血量。多数研究未发现BV能直接反映灌注情况,其在肿瘤疾病诊断中的价值有限。杨斌^[8]指出BV值在胰腺炎中均明显升高,但目前尚不能证实与其它炎性病变中也明显升高,因而BV的应用价值需更进一步研究。

PS反映血管内皮细胞对对比剂的通透性,提示血管内皮的完整性,在疾病中可能反映了血管内皮的损伤。恶性肿瘤新生毛细血管内皮发育不良,基底膜缺失或不完整,通透性会增加,PS值应该升高。但Bluemke^[9]证实胰腺癌存在肿瘤侵犯血管所致的弥漫性血管内膜炎,影响肿瘤的内皮通透性,PS值不能完全反映胰腺癌血管内皮通透性的增加,并且肿瘤恶性程度不同,其内皮细胞的不完整性也不同,因而PS值存在一定变化。

2. 胰腺癌的灌注成像特征

本研究中,胰腺癌的BF、BV值比正常胰腺组织明显减低,提示胰腺癌是乏血供肿瘤。这与很多国内研究者的结论一致^[10-12]。其原因可能为:胰腺癌的实质肿瘤细胞是分散在纤维间质和残存的正常胰腺组织中,两者的比例随恶性程度的高低而有差异,随着肿瘤组织的生长,破坏正常胰腺组织,引起纤维组织增生,从而导致局部正常微血管减少。

研究^[10-12]表明胰腺癌的PS值较正常胰腺组织升高。从病理学分析肿瘤区域新生毛细血管内皮发育不良,细胞受损,基底膜不完整,通透性增加,PS将升高。另有研究^[9,13]表明胰腺癌的PS值较正常胰腺组织明显降低。实验^[9]证明,胰腺癌的肿瘤细胞侵犯血管导致弥漫性血管内膜炎而发生水肿,影响肿瘤的内皮通透性,引起PS值下降。本研究与后者一致,胰腺癌的PS值较正常胰腺组织明显降低。有文献报道^[14]PS和BF价值最大,PS与肿瘤的良恶性有关,分化差的肿瘤的PS值较分化好的下降明显。本研究由于病例偏少,并不能得出此结论。

目前多数研究认为胰腺癌的灌注成像参数中的TTP或MTT与正常胰腺组织两者的差异没有显著的统计学意义。而本研究表明胰腺癌的TTP要高于正常胰腺组织,可能是由于肿瘤引起局部周围组织纤维化,导致局部灌注到达峰值的时间延长,确切原因有待进一步研究。

3. 胰腺其它肿瘤的灌注特征

实性假乳头状肿瘤是好发于青年女性的良性肿瘤,形态一致的肿瘤细胞形成实性及假乳头状结构,常有出血-囊性变。实性假乳头状肿瘤的BF、BV、PS较正常胰腺组织降低,说明该肿瘤为乏血供肿瘤。

胰岛细胞瘤是一组较少见的胰腺肿瘤,发病率大约是每年百万分之五,仅占胰腺肿瘤的1%~2%^[15]。胰岛细胞瘤可分为功能性和无功能性两大类。胰岛细胞瘤的BF、BV值较正常胰腺组织升高,说明胰岛细胞瘤是富血供肿瘤。

目前,CT灌注成像在胰腺的应用研究主要集中于正常胰腺组织、胰腺癌及胰腺内分泌肿瘤等。本研

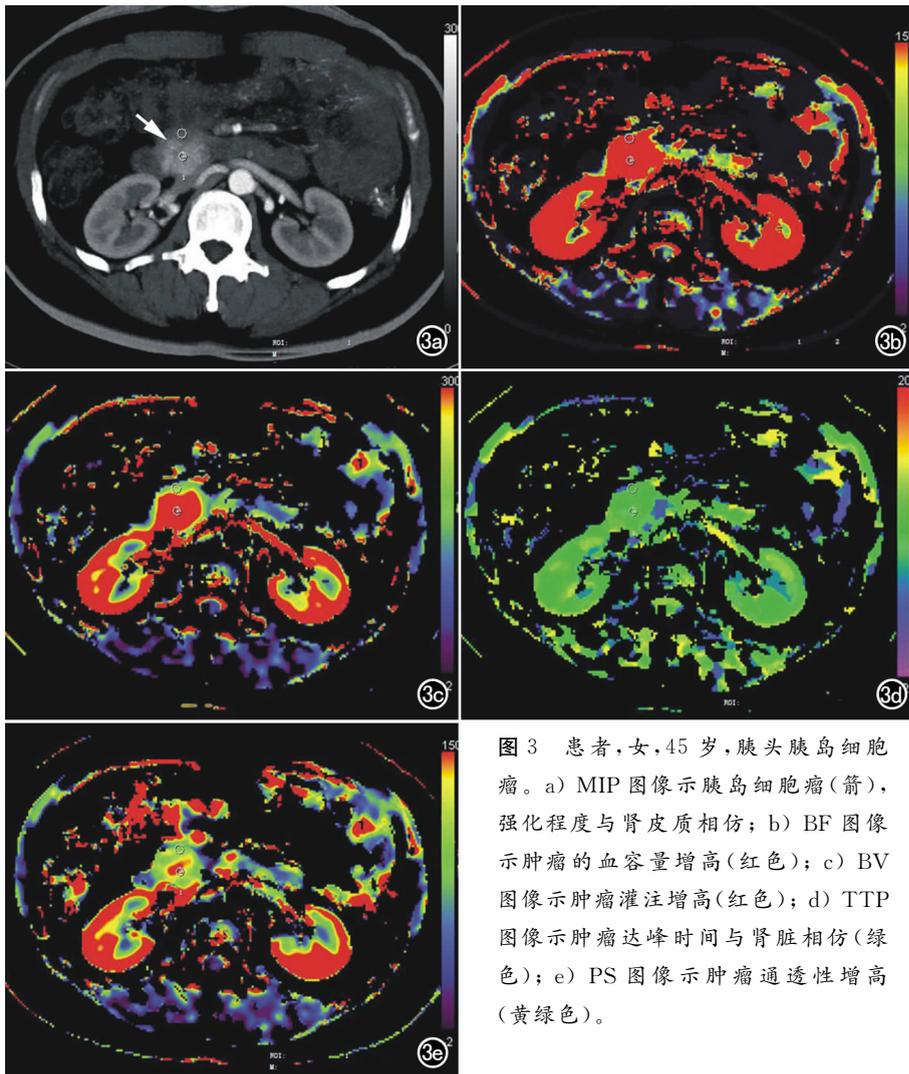


图3 患者,女,45岁,胰头胰岛细胞瘤。a) MIP 图像示胰岛细胞瘤(箭),强化程度与肾皮质相仿; b) BF 图像示肿瘤的血容量增高(红色); c) BV 图像示肿瘤灌注增高(红色); d) TTP 图像示肿瘤达峰时间与肾脏相仿(绿色); e) PS 图像示肿瘤通透性增高(黄绿色)。

究中胰岛细胞瘤及实性假乳头肿瘤样本量偏少,不能准确反映胰腺肿瘤的血流特征。此外本研究未勾画胰腺肿瘤的活性范围并与病理结果对照,未能体现出CT灌注成像对临床治疗指导意义。今后我们将继续搜集临床病例,增加对肿瘤的活性区域勾画,为胰腺恶性肿瘤的放射治疗提供理论依据并评估放疗的疗效。

参考文献:

- [1] Miles KA, Hayball M, Dixon AK. Colour perfusion imaging: a new application of computed tomography [J]. *Lancet*, 1991, 337 (8742): 643-645.
- [2] 邵成浩, 胡先贵, 唐岩, 等. 胰腺癌的血管生成及临床意义[J]. *中国普通外科杂志*, 2003, 12(2): 125-127.
- [3] Miles KA, Hayball M, Dixon AK. In vivo assessment of neovascularization of liver metastases using perfusion CR[J]. *Br J Radiol*, 1998, 71(843): 276-281.

- [4] 王中秋, 黎介寿, 卢光明, 等. 胰腺癌的CT增强和瘤体微血管密度及病理分级的相关性研究[J]. *中华医学杂志*, 2003, 83(21): 1882-1886.
- [5] Zhongqiu W, Guangming L, Jieshou L, et al. The comparative study of tumor angiogenesis and CT enhancement in pancreatic carcinoma [J]. *Europ J Radio*, 2004, 49(3): 274-280.
- [6] Jinfeng M, Kimura W, Sakurai F, et al. Prognostic role of angiogenesis and its correlations with thymidine phosphorylase and P53 expression in ductal adenocarcinoma of the pancreas [J]. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54(78): 1635-1640.
- [7] Linder S, Blasjo M, Von Rosen A, et al. Patter of distribution and prognostic value of angiogenesis in pancreatic duct carcinoma; a semiquantitative immunohistochemical study of 45 patients [J]. *Pancreas*, 2001, 22(3): 240-247.
- [8] 杨斌, 陈文辉, 王楚雄, 等. 急性胰腺炎胰腺微循环损害的MSCT灌注成像[J]. *放射学实践*, 2009, 24(7): 744-748.
- [9] Bluemke DA, Cameron JL, Hruban RH, et al. Potentially resectable pancreatic adenocarcinoma: spiral CT assessment with surgical and pathologic correlation [J]. *Radiology*, 1995, 197 (2): 381-385.

- [10] 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.
- [11] 梁宗辉, 冯晓源, 祝瑞江, 等. 正常胰腺的多层螺旋CT灌注成像研究[J]. *生物医学工程与临床*, 2006, 10(4): 218-222.
- [12] 陆娜, 郭启勇, 任莹, 等. 64层CT灌注成像在胰腺癌诊断中的价值[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2007, 18(8): 554-558.
- [13] 徐青, 唐金华, 张也乐, 等. 64层螺旋CT胰腺灌注成像的初步应用[J]. *南京医科大学学报*, 2010, 30(9): 1369-1371.
- [14] Purdie TG, Henderson E, Lee TY. Functional CT imaging of angiogenesis in rabbit VX2 soft-tissue tumour [J]. *Phys Med Biol*, 2001, 46(12): 3161-3175.
- [15] Sheth S, Hruban RK, Fishman EK. Helical CT of islet cell tumors of the pancreas: typical and atypical manifestations [J]. *AJR*, 2002, 179(3): 725-730.

(收稿日期: 2011-11-25 修回日期: 2011-12-06)