

肺癌血供的影像学研究进展

张玉 综述 强金伟 校审

【中图分类号】R814.42; R814.41; R734.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2012)11-1276-03

哺乳动物细胞的存活和生长需要氧气和营养物质,这就要求细胞的分布在血液供应的 100~200 μm (氧气扩散能力的高限)范围内,而肺癌的生长远超于此,因此,肺癌的生长与转移需要额外的血液供应^[1]。一方面,肺癌产生促进血管生长的细胞因子主要是血管内皮生长因子(VEGF)促进肿瘤新生血管的形成;另一方面,肺癌结节可包裹、扩张或破坏瘤内血管,也可推移或牵拉瘤周血管。一些研究已确立 CT 血管集束征的诊断价值^[2],另有研究指出对肺癌与肺动静脉的关系的 CT 显示有重要诊断价值^[3]。肺癌的血供对于正确诊断及确定治疗方案显得非常重要。文献上关于肺癌的血供意见不统一,本文就肺癌血供的最新研究进展作一综述。

有关肺癌血供研究主要包括肺癌的血供来源;中央型和周围型肺癌的血供;原发性 and 转移性肺癌的血供;不同组织类型肺癌的血供;肺癌与良性病变的血供;肺癌的血供与预后、疗效的关系等。

肺癌的血供来源

早在上世纪 60 年代, Noonan 等^[4]和 Viamonte^[5]提出肺的原发以及转移性肿瘤均由支气管动脉供血,肺动脉不参与供血。70 年代末, Hellelant 等^[6]也得出肺动脉不参与肺癌血供的结论。但 Milne^[7]对尸体进行微动脉造影,发现肺动脉参与周围型肺癌的供血,20 年后他又在大鼠转移癌模型上发现 48% 的转移癌由肺动脉供血,仅 16% 位于肺野内三分之一的肿瘤完全由支气管动脉供血^[8]。70 年代末, Friedman 等^[9]研究狗转移瘤的血供情况,发现未分化癌的转移灶周边见到大量支气管动脉分支及扩张的肺静脉,提示肺静脉有可能参与其血供。国内学者意见也不统一。韩铭钧等^[10-11]通过建立大鼠肺鳞癌模型进行血管灌注研究,证明肺动脉不但不参与肺癌供血,而且肺动脉分支被肺癌包绕,管腔明显缩小、僵硬,呈枯树枝样;之后作者在肺癌患者的生理状态下,利用 DSA 对肺癌中肺动脉的形态和血流状况进行研究,再次证明缩小僵直的枯树枝状肺动脉不参与肺癌供血。肖湘生等^[12]通过 DSA 研究 18 例原发性肺癌和 2 例转移性肺癌,亦发现病变全部由支气管动脉供血,肺动脉不参与供血,且部分患者肺动脉变细、狭窄、甚至完全闭塞。然而,滕皋军等^[13]对 9 例肺癌进行肺动脉造影,发现 7 例病灶有肺动脉供血,但仅供应肺癌肿块的周边部。上述研究的矛盾也许表明应动态地看待肺癌的血供,支气管动脉肯定是肺癌的主要供血来源,但肺动脉参与供血与否或许取决于肿瘤对其侵犯程度,有迹象提示肺动脉对肿瘤的供血随着病灶的增大和肺动脉受侵蚀程度的加重而逐渐减少。

中央型和周围型肺癌的血供

周围型肺癌是指发生在段支气管以下的肺癌,主要分布在肺的周边;中央型肺癌是指发生在段及段以上支气管的肺癌,主要分布在肺门周围。肺的支气管动脉和肺动脉的分布在周边和中央是不同的,前者在终末细支气管之前其末支走向肺叶间或肺表面,而肺泡管、肺泡壁的营养则由分布于表面的支气管动脉和肺动脉的末支共同供应,即肺泡壁的一侧接受肺动脉的末支,而另一侧接受支气管动脉的末支。那么这两种不同部位发生的肺癌在血供方面有无区别?早在 1995 年郑如恒等^[14]采用进口硅酮对 20 例原发性支气管肺癌的新鲜手术切除标本进行了血供显微血管摄影研究,发现肿瘤内有肺动脉供血 16 例,其中周围型肺癌 13 例,中央型肺癌 3 例;无肺动脉供血 4 例,均为中央型肺癌,这 4 例肿瘤均沿支气管壁和腔内生长。李征宇等^[15]通过 MR 动态增强时间减影技术,分析 23 例经过组织学/细胞学确诊的周围型肺癌患者的血供,发现 14 例(60.9%)肿瘤在肺循环期开始强化,在体循环期达到峰值,体循环期强化率较肺循环期高($P < 0.001$),提示癌肿为肺/体循环双重供血,以体循环为主;7 例(30.4%)在体循环期开始强化并达到峰值,提示完全为主动脉供血;2 例(8.7%)在肺循环期开始强化并达到峰值,提示主要由肺动脉供血。即 23 例周围型肺癌中有 16 例肺动脉参与供血。然而,董伟华等^[16]研究 10 例中央型肺癌及 6 例周围型肺癌,结果显示:肺动脉造影均未见明确的肺动脉供应肿瘤,也未见肿瘤内部及边缘有肿瘤血管和肿瘤染色;而支气管动脉造影均可见肿瘤内部杂乱无章的肿瘤血管影,以及对比剂进入肿块内部。张永奎等^[17]对 43 例原发性支气管肺癌手术切除标本做好肺动脉标记,然后进行选择性地肺动脉数字减影血管造影,观察肿瘤中肺动脉的供血情况,发现周围型肺癌显影率(100.00%)高于中央型肺癌(64.00%),差异有统计学意义($P < 0.01$)。以上研究表明周围型肺癌肺动脉参与供血比例高于中央型肺癌。

原发性和转移性肺癌的血供

原发性肺癌在形态上与转移性肺癌不同。Hirotoshi 等^[18]研究 51 例转移性肿瘤,发现 35 例可见直径大于 320 μm 的新生血管,那么其血供来源是否与原发肿瘤不同呢? Milne 等^[7]研究 18 例原发性支气管肺癌与 14 例转移性肺癌的手术切除标本,用硫酸钡分别灌注支气管动脉与肺动脉,发现 18 例原发性支气管肺癌中 14 例有肺动脉参与供血,且多供应癌肿的周边部;14 例转移性肺癌均见肺动脉参与供血。国内有学者通过 DSA 研究认为两种病变血供没有区别,均为支气管动脉供血,但其研究样本量较少^[11]。国内另有学者利用 CT 灌注成像观察 19 例转移性肺癌,发现转移性肺癌血供主要来自于肺动脉,同时支气管动脉也参与了肿瘤的血供,随着肿瘤的不断增大,肺动脉和支气管动脉血供均不断增多^[19]。其研究进一步显示

作者单位:201508 上海,复旦大学附属金山医院放射科 复旦大学上海医学院影像学系

作者简介:张玉(1987—),女,安徽蚌埠人,博士研究生,主要从事胸部肿瘤的影像诊断。

基金项目:国家自然科学基金(81171340);上海市科委临床重点项目(10411956800)

肿块越向周边分布,肺动脉参与供血可能就越大。

不同组织类型肺癌的血供

不同组织学类型的肺癌血供研究方法多采用动态增强或是灌注扫描,主要通过血供的丰富程度分析组织学类型。Yoshiharu 等^[20]对 29 例直径 <20 mm 的周围型腺癌进行 MRI 动态增强扫描,其中细支气管肺泡癌 7 例,混合细支气管肺泡癌 10 例和腺癌 12 例,发现支气管肺泡癌最大相对强化率、强化斜率均高于混合支气管肺泡癌及腺癌,差异有高度统计学意义($P<0.001$);开始强化时间早于混合支气管肺泡癌($P=0.0001$)和腺癌($P<0.0001$)。在切除的病理标本中肺泡癌内见到大量肺小动脉,未见侵袭性血管,这可能解释细支气管肺泡癌血供高于后两者的原因。

肺癌与良性病变的血供

对肺结节良恶性病变的判断一直是肺部影像学鉴别诊断的重点。Swensen 等^[21]对 107 例直径 7~30 mm 的肺结节进行增强检查,其中恶性肿瘤 52 例,肉芽肿 51 例,良性肿瘤 4 例,发现恶性肿瘤强化程度高于肉芽肿及良性肿瘤,差异有高度统计学意义($P<0.001$)。若把强化值增加 20 HU 作为辨别良恶性的标准,其敏感度、特异度及符合率分别为 98%、73%及 85%。张敏鸣等^[22]用动态增强 MRI 对 44 例孤立性肺结节的增强模式进行定量分析,在动态增强时间-信号强度曲线基础上,测量病灶的最大增强线性斜率、强化峰值及增强后 1、2、4 min 时的信号强度改变率,发现恶性结节和炎性结节的最大增强线性斜率和强化峰值均高于结核球,差异有高度统计学意义($P<0.001$);炎性结节在 4min 时信号强度改变率高于恶性结节($P<0.001$)。若用时间-密度曲线形态来鉴别良恶性病变,肺癌的时间-密度曲线明显不同于良性结节,多表现为抛物线形态,注入对比剂后结节的强化值进行性升高达到峰值后又缓慢下降,而且不同组织学类型的肺癌到达增强峰值的时间并不相同,腺癌与大细胞癌的强化速度高于鳞癌;而良性肿瘤或结核球不强化或轻微强化,其曲线形态表现为一近乎水平的直线;炎性结节在注入对比剂后强化值迅速升高,速度高于恶性结节,到达峰值后出现轻微下降,之后又上升到原来的峰值状态,因而有一平台期,故其时间-密度曲线形态呈小的锯齿状或者不规则形^[23]。CT 动态增强检查受辐射剂量及增强前后兴趣区不能精确对比而受到限制。双能 CT 通过 2 种能量状态下提供的虚拟平扫图像及碘分布图像进行分析,提高了肺结节的诊断准确性^[24]。Chae 等^[25]应用双能 CT 研究孤立性肺结节时发现,虚拟平扫图像和真正平扫图像上输尿管的 CT 值以及碘分布图像上结节强化值和常规增强扫描结节的强化值之间有很好的-致性。双能 CT 一次扫描可同时提供真正平扫图像和碘分布图像,提供相同兴趣区的 CT 值,提高诊断准确性;碘分布图像用伪彩色显示血液情况,其诊断敏感性较常规增强扫描提高。

肺癌的血供与预后、疗效的关系

临床发现的大多数是中晚期肺癌,已经失去手术机会,为了改善肺癌患者治疗效果,临床上尝试了各种方法,如介入栓塞供血动脉和动脉内灌注化疗药物;后者因其提高了肿瘤内的药物浓度而降低全身的药物浓度而具有优越性。国内有学者

曾做过此类研究,对 60 例肺癌先行支气管动脉及其它供血动脉造影^[26],确认为肿瘤供血动脉后,经导管灌注化疗药物后再注入明胶海绵与丝线栓塞供血动脉,结果发现 60 例患者症状均有明显好转,有效率 100%,显效率 80%^[26]。后有学者比较支气管动脉灌注治疗前后,中央型肺癌微血管密度的变化以及对 VEGF 的影响,结果显示支气管动脉灌注治疗前后肿瘤组织内的微血管密度无明显变化,而 VEGF 明显下降,差异具有统计学意义($P<0.01$)^[27]。为进一步提高肿瘤组织内化疗药物浓度,降低周围正常组织药物浓度,有学者行超选择支气管动脉栓塞灌注化疗药物治疗肺癌,其有效率、1 年和 2 年生存率均高于单纯支气管动脉灌注化疗,差异均具有统计学意义($P<0.01$)^[28]。

笔者总结上述研究进展时发现,大部分作者研究对象为中晚期肺癌,血供主要源于支气管动脉,而早期肺癌的研究多显示有肺动脉参与供血^[20]。笔者认为应动态观察肺癌的血供,早期主要是肺小动脉供血,随着癌肿的增大,支气管动脉逐渐供血增加,肺动脉随着肿瘤破坏而逐渐供血减少。然而对于直径小于 2 cm 的早期肺癌结节的血供及周围血管变化情况还未见专题研究,如肺癌在早期生长过程中血管形态是否改变、以何种方式导致血管的形态改变、肺癌结节的大小对血管的影响如何、良、恶性结节内血管的形态学上-有无差异以及肺癌导致血管形态改变的分子生物学和病理学机制如何等一系列问题尚待进一步研究。

参考文献:

- [1] Carmeliet P, Jain RK. Angiogenesis in cancer and other diseases [J]. Nature, 2000, 407(14): 249-257.
- [2] 黄佐良,何望春,周继华,等. 血管束束征对周围型肺癌的诊断价值 [J]. 中华放射学杂志, 1999, 33(1): 48-50.
- [3] Ritman EL. Micro-computed tomography of the lungs and pulmonary-vascular system [J]. Proc Am Thorac Soc, 2005, 2(6): 477-480.
- [4] Noonan CD, Margulis AR, Wright R. Bronchial arterial patterns in pulmonary metastasis [J]. Radiology, 1965, 84(4): 1033-1036.
- [5] Viamonte M. Angiographic evaluation of lung neoplasms [J]. Radiol Clin North Am, 1965, 3(2): 529-532.
- [6] Hellekant C. Bronchial angiography and intraarterial chemotherapy with mitomycin-c in bronchogenic carcinoma: anatomy, technique, complication [J]. Acta Radio, 1979, 20(5): 478-482.
- [7] Milne EN. Circulation of primary and metastatic pulmonary neoplasms a postmortem microarteriographic study [J]. AJR, 1967, 100(3): 603-619.
- [8] Milne EN, Zerhouni EA. Blood supply of pulmonary metastases [J]. J Thorac Imaging, 1987, 2(4): 15-23.
- [9] Friedman PJ, Jonas AM, Carrington CB. Observations on the vascularization of secondary pulmonary neoplasms [J]. Invest Radiol, 1974, 9(4): 227-240.
- [10] 韩铭钧,颜小琼,王丽雅,等. 支气管肺癌的血液供应——大白鼠肺鳞癌模型的血管灌注与选择性支气管动脉造影的对照研究 [J]. 中华放射学杂志, 1988, 22(4): 243-245.
- [11] 韩铭钧,冯敢生,杨建勇,等. 肺动脉不参与肺癌供血——实验和 DSA 研究 [J]. 中华放射学杂志, 2000, 34(12): 802-804.
- [12] 肖湘生,欧阳强,韩希年,等. 肺癌血供的 DSA 研究及临床意义

- [J]. 中华放射学杂志, 1997, 31(7): 446-448.
- [13] 滕皋军, 蔡锡类, 高广如, 等. 支气管肺癌的双重供血(肺癌标本的微血管造影及临床 X 线研究)[J]. 中华放射学杂志, 1991, 25(2): 80-83.
- [14] 郑如恒, 董永华, 周康荣. 支气管肺癌的肺动脉血供研究[J]. 中华肿瘤杂志, 1995, 17(1): 53-54.
- [15] 李征宇, 缪竞陶, 王颖, 等. MR 动态增强时间减影灌注成像在周围型肺癌肺动脉血供定性及定量评估中的初步应用[J]. 中国肺癌杂志, 2003, 6(1): 22-25.
- [16] 董伟华, 肖湘生, 李惠民, 等. 支气管动脉和肺动脉多层螺旋 CT 血管造影对肺癌血供的研究[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37(7): 612-614.
- [17] 张永奎, 乐涵波, 陈志军, 等. 原发性支气管肺癌的肺动脉供血及与肺癌病理学特征相关性研究[J]. 中国肺癌杂志, 2006, 9(4): 333-336.
- [18] Hiroto K, Tsuyoshi G, Hiroyuki U, et al. JTE-522, a selective COX-2 inhibitor, interferes with the growth of lung metastases from colorectal cancer in rats due to inhibition of neovascularization: a vascular cast model study[J]. Int J Cancer, 2004, 112(6): 920-926.
- [19] 吴安乐, 周康荣, 颜志平, 等. 利用 CT 灌注成像研究转移性肺癌的血供[J]. 中华放射学杂志, 2007, 41(4): 366-370.
- [20] Yoshiharu O, Hiroto H, Daisuke T, et al. Dynamic MR imaging: value of differentiating subtypes of peripheral small adenocarcinoma of the lung[J]. Eur J Radiol, 2004, 52(2): 144-150.
- [21] Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, et al. Lung nodule enhancement at CT: prospective findings[J]. Thorac Radiol, 1996, 201(2): 447-455.
- [22] 张敏鸣, 邹煜, 商德胜, 等. 孤立性肺结节动态增强 MRI 的定量研究[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(7): 592-597.
- [23] Zhang M, Rono M, et al. Solitary pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT[J]. Radiology, 1997, 205(2): 471-478.
- [24] 张龙江, 卢光明. 双能量 CT 在胸部的应用和进展[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(1): 92-94.
- [25] Chae EJ, Song JW, Seo JB, et al. Clinical utility of dual-energy CT in the evaluation of solitary pulmonary nodules: initial experience[J]. Radiology, 2008, 249(2): 671-681.
- [26] 李涛, 李茂进, 胡红耀, 等. 中央型肺癌介入化疗加栓塞的疗效分析[J]. 中华放射学杂志, 2001, 35(9): 693-695.
- [27] 陈雁, 刘玉清, 周纯武, 等. 支气管动脉灌注治疗对中央型肺癌微血管密度及血管内皮生长因子的影响[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(8): 716-719.
- [28] 顾建平, 何旭, 陈亮, 等. 超选择性支气管动脉栓塞化疗治疗肺癌[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37(10): 908-911.

(收稿日期: 2012-04-22 修回日期: 2012-07-23)

书 讯(二)

《心血管病 CT 诊断》由中国医学科学院阜外心血管病医院放射科吕滨、蒋世良教授主编, 于 2012 年 3 月由人民军医出版社出版发行。全书约 50 万字, 大 16 开, 精装, 全书彩色印刷, 定价 ¥180.00 元, ISBN 978-7-5091-5537-0。本书第 1 章重点阐述了 64 排 CT、双源 CT 及后 64 排 CT 的设备和技术特点及其成像能力。第 2 章有针对性地讲述了心血管 CT 成像的操作规程, 包括检查的适应证和禁忌证、检查前准备、对比剂使用、图像采集、图像重建、图像质量控制以及辐射剂量控制等检查的所有环节。第 3 章重点阐述心血管病 CT 影像学诊断的循证医学基础, 以及影像学方法的优选应用。第 4—12 章详细介绍 CT 对各种常见心血管病的临床应用, 包括疾病的定义和分类、临床表现、其他影像学所见以及 CT 诊断要点。另外, 本书对已有的专家共识进行了解读, 并用述评的形式阐明了各种心血管病诊断的临床路径。各新华书店和当地医学书店有售, 也可网上购买。为方便读者购买, 出版社可以邮购。联系人: 王兰, 邮购电话: 010-51927252。编辑咨询联系人: 高爱英, 电话: 010-51927242。

《骨与关节 MRI》由江浩教授主编, 于 2011 年 5 月再版发行。该书对恶性骨肿瘤、骨肿瘤样病变等病种及颞颌、肩、肘、腕关节部分内容作了大量修改和补充。除第 11 章骨髓外, 其余章节中 80%—90% 的图片均作替换。第 1 版的图片采用的是 0.5T 的 MRI 设备, 而第 2 版均采用 1.5 及 3T 的 MRI 设备, 其图像直接取自 PACS, 因此图像质量更高, 可作为医学影像教学、科研和临床医疗的参考书。该书在国内新华书店均有出售。

《实用艾滋病影像学》由李宏军教授主编, 本书共设 3 篇 26 章, 内容全面丰富, 从临床到基础, 反映了艾滋病影像学相关知识的全貌。大约 200 万字, 3000 幅图片。这是一部比较系统, 全面的, 科学的, 前缘的实用艾滋病影像学专著, 中国医学影像学泰斗刘玉清院士、中华医学会副会长戴建平教授、原中华放射医学学会主任委员祁吉教授分别为本书作序。从第一本艾滋病影像学研究专著完稿出版至今已经 7 年余, 最初, 很多东西都处于探索阶段, 研究局限, 每本著作都有侧重点及认识不足的地方; 故前期研究专著从孕育到诞生是一个日积月累的过程, 更是一个科学认识和日臻完善的过程, 存在一些先天不足; 这是急于出版这本《实用艾滋病影像学》原因之一; 原因之二是目前艾滋病影像学的发展和研究速度很快, 最新的研究设计、方法和经验总结不断涌现, 更新是撰写《实用艾滋病影像学》另一原因; 原因之三是全国艾滋病影像学学组的成立, 有更好的艾滋病影像学资源及更多专家参与进来, 使内容更丰富, 更全面; 整合本人整个研究过程的精华积累和全国的地方资源融于一体是原因之一; 原因之四是广大同行、读者及相关专家希望本人及团队能够撰写一本百“科全书类”的艾滋病影像学参考书, 更实用, 更贴近临床的经典蓝本又是原因之一; 原因之五是总结性知识增多, 理论与范例引导式相结合更加贴近临床, 使读者更加实用, 并且, 每一章文后附有扩展阅读文献, 进一步扩大读者视野; 本书第二十六章首次把功能影像学应用到艾滋病影像学研究上, 更加丰富了本书的内容。