

• 中枢神经影像学 •

CT灌注对表现为局限性低密度的脑肿瘤与非肿瘤性病变的鉴别诊断

全冠民, 赵宁, 袁涛, 高丽娟, 张微

【摘要】 目的:探讨CT灌注(CTP)参数在鉴别颅内局限性低密度病变中肿瘤及非肿瘤性病变的价值。方法:60例经手术病理及临床证实的局限性低密度病变分为肿瘤组(29例)与非肿瘤组(31例)。肿瘤组29例包括低级别星形细胞瘤13例(I级1例,II级12例),高级别星形细胞瘤7例(III级2例,IV级5例),转移瘤7例,颅内淋巴瘤2例。非肿瘤组31例包括脑梗死21例,多发性硬化3例,外伤及放疗后脑软化7例。60例均行常规CT平扫、CT增强及CTP检查,测量病变区灌注参数,包括脑血流量(CBF)、脑血容量(CBV)、平均通过时间(MTT)及脑血管表面通透性(PS),并进行统计学分析。结果:肿瘤组及非肿瘤组CBF值(中位数与四分位间距值)分别为42.18mL/(min·100g)、32.12和10.15mL/(min·100g)、2.56;CBV值分别为3.54mL/100g、2.85和0.99mL/100g、0.59;PS值分别为3.79mL/(min·100g)、2.24和0.46mL/(min·100g)、0.28。两组间CBF、CBV、PS值差异有统计学意义($P<0.05$)。肿瘤组和非肿瘤组MTT值分别为9.22s、5.97和11.21s、8.53,差异无统计学意义($P>0.05$);CTP及CT增强扫描鉴别肿瘤组与非肿瘤组的准确率分别为77%和55%,差异有统计学意义($P<0.05$)。肿瘤组病理:星形细胞瘤可见异形细胞及血管不同程度异常增生;转移瘤可见与原发灶相似的肿瘤细胞及血管结构;淋巴瘤可见肿瘤细胞围绕血管呈“套袖”状排列。非肿瘤组病理:脑梗死可见正常的胶质细胞肿胀,部分破裂伴有周围水肿;多发性硬化可见髓鞘脱失,血管周围可见炎性细胞。结论:表现为局限性颅内低密度的病变中肿瘤组及非肿瘤组的CBF、CBV、PS值有明显差异,CTP鉴别诊断肿瘤组及非肿瘤组的准确率高于CT增强扫描。CTP可为确定脑局限性低密度病灶是否为肿瘤性病变提供重要信息。

【关键词】 脑肿瘤; 脑疾病; 体层摄影术, X线计算机; 诊断, 鉴别

【中图分类号】 R742; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)05-0522-06

Differential diagnosis of brain tumors and non-neoplastic diseases which manifested as local hypodensity on precontrast CT: a preliminary study with CT perfusion QUAN Guan-min, ZHAO Ning, YUAN Tao, et al. Department of Radiology, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, P. R. China

【Abstract】 **Objective:** To probe the clinical value of CT perfusion (CTP) in differentiating brain tumors and non-neoplastic lesions which manifested as local hypoattenuation on pre-contrast CT. **Methods:** 29 cases of brain tumors and 31 cases of non-neoplastic diseases with their diagnosis confirmed by surgery and follow-up underwent CT perfusion of the brain. Brain tumor group included 13 cases with low-grade astrocytoma (2 cases with WHO Grade I, 11 cases with Grade II), 7 high-grade astrocytoma (Grade III 2, Grade IV 5), 7 metastases and 2 lymphoma. Non-neoplastic group included 21 cases with cerebral infarction, 3 multiple sclerosis, 7 malacia after radiotherapy and injury. All patients underwent pre- and post-contrast CT and CT perfusion (CTP) examinations. Cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV), mean transit time (MTT) and cerebral vascular permeability surface (PS) values were measured. **Results:** The values (median, interquartile range) of CBF, CBV, or PS of brain tumors versus non-neoplastic diseases were [42.18mL/(min·100g), 32.12] vs [10.15mL/(min·100g), 2.56]; (3.54mL/100g, 2.85) vs (0.99mL/100g, 0.59); [3.79mL/(min·100g), 2.24] vs [0.46mL/(min·100g), 0.28] respectively, which showing significant difference between the two groups ($P<0.05$, respectively), but no significant difference found for MTT ($P>0.05$). The accuracy of CTP and enhanced CT for discriminating patients in the two group were 77% or 55% ($P<0.05$, respectively). Histologically, scattered tumor cells and angiogenesis could be detected for astrocytoma, tumor cells and vascular structures similar with primary lesions for metastases, tumor cells arranged about the vascular space as "sleeve" for lymphoma. In non-neoplastic group, swelling neuroglia cells and part of them broken were found for cerebral infarctions, demyelination and inflammatory cytokines surrounding vascular for multiple sclerosis. **Conclusion:** CTP can detect the differences between brain tumors and non-neoplastic lesions manifested as local hypoattenuation on pre-contrast CT. The CTP parameters will play certain role in the differential diagnosis between patients belonging to this two groups.

【Key words】 Brain neoplasms; Brain diseases; Tomography, X-ray computed; Diagnosis, differential

作者单位:050000 石家庄,河北医科大学第二医院影像科(全冠民、袁涛、高丽娟);050031 河北,河北省儿童医院超声科(赵宁);052800 河北,深州市医院影像科(张微)

作者简介:全冠民(1966-),男,安徽金寨人,博士,教授,主要从事神经及血管病影像学研究。

通讯作者:袁涛, E-mail:quangm@yahoo.cn

CT平扫是中枢神经系统疾病最常使用的影像学检查方法,中枢神经系统多种疾病可表现为颅内局限性低密度影(以下简称低密度病变),且增强扫描有时缺乏特异性,定性诊断较困难。CT灌注(CT perfusion imaging, CTP)是一种功能成像,可反映器官局部组织灌注情况^[1],为颅内病变的诊断提供了一条新途径。本研究对60例局限性低密度病变进行CTP检查,旨在探讨脑灌注参数在鉴别肿瘤与非肿瘤性疾病方面的价值。

材料与方法

1. 病例资料

搜集2009年6月—2010年6月间CT平扫表现为局限性低密度病变且资料完整的患者60例,其中男34例,女26例,年龄21~81岁,平均48.6岁。根据手术病理及随访结果分为肿瘤组及非肿瘤组。其中肿瘤组29例,包括低级别星形细胞瘤13例(I级1例、II级12例)、高级别星形细胞瘤7例(III级2例、IV级5例)、转移瘤7例(肺癌5例,乳癌1例)、颅内原发淋巴瘤2例(大B细胞淋巴瘤)。非肿瘤组31例,包括脑梗死21例(急性期7例、亚急性期14例)、多发性硬化3例、外伤后脑软化2例、放射治疗后脑损伤5例。肿瘤组患者均于手术前7天内检查,非肿瘤组患者均为首诊时检查。所有患者均行常规CT平扫、CT增强及CTP检查。检查前所有患者被告知检查详情,签署知情同意书。

2. 检查方法

CT检查采用GE LightSpeed 16层螺旋CT机,患者取仰卧位,先行常规CT平扫,确定病变最大层面,然后行CTP检查,检查最后行常规全脑CT轴面增强扫描。CTP扫描参数:电影扫描,球管旋转速度1 r/s,采集方式4×5 mm,电压80 kV,电流200 mA,矩阵512×512,视野20cm×20 cm~23 cm×23 cm。使用高压注射器经前臂静脉注射对比剂碘比醇(300 mg I/mL),注射流率3.5 mL/s,总量50 mL,注药开始后5 s开始扫描,扫描时间60 s,共得到240帧源图像。

3. 图像分析

源图像传送到工作站(ADW 4.2),应用Perfusion 2软件进行后处理,流入动脉常规选择大脑前动脉,流出静脉常规选择上矢状窦,如病变位于小脑,流入动脉则选择基底动脉,流出静脉则选择横窦,获得脑血流量(cerebral blood flow, CBF)、脑血容量(cerebral blood volume, CBV)、平均通过时间(mean transit time, MTT)及脑血管表面通透性(permeability surface, PS)图像。每个部位测量3~5次,取平均值,避开骨

骼、脑室、血管、出血、气体及钙化等结构。

4. 病理检查及临床诊断

肿瘤均行手术切除,病理结果按2007年发布的WHO神经系统肿瘤组织学分类(第四版)标准,由两位神经病理医师进行诊断。脑梗死患者2例经手术证实,其余19例符合全国第4届脑血管病会议修订的诊断标准^[2]。多发性硬化3例:1例经手术证实,2例符合2005年修订的McDonald诊断标准。外伤及放疗导致脑损伤患者结合病史及复查,病灶无变化或病灶范围缩小证实。以上病例随访6个月。

5. 统计学分析

统计学分析采用SPSS 16.0统计软件包。CTP参数采用中位数与四分位间距表示,采用独立样本秩和检验对肿瘤组及非肿瘤组CT灌注各参数值进行比较;采用配对四格表 χ^2 检验对常规CT增强扫描及CTP鉴别诊断肿瘤组与非肿瘤组的准确率进行比较,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. CT平扫

60例患者CT值平均值为(15.2±4.9) HU。29例肿瘤均为单发,位于额叶13例、颞叶3例、顶叶5例、胼胝体区2例、三角区周围白质2例、丘脑1例、小脑3例,29例病灶均呈局限性低密度影,部分可见不规则稍高密度影(34%, 10/29),病变边缘多不清晰(72%, 21/29)。31例非肿瘤病变中位于额叶10例、颞叶4例、顶叶4例、枕叶3例、基底节-丘脑区4例、小脑2例,另外4例为多发病灶,其中2例为单侧多发性病灶,2例为对称性分布。

2. CT增强扫描

肿瘤组增强扫描10例(34%)可见强化表现,其中结节状强化2例、环形强化3例、不均匀强化5例。非肿瘤组增强扫描后6例(19%)可见强化表现,呈脑回状及斑片状强化各1例,不均匀强化4例。两名5~10年神经影像经验的医师根据强化表现共同判断病变为肿瘤组或非肿瘤,肿瘤组:诊断为肿瘤13例,非肿瘤16例,诊断符合率45%(13/19)。非肿瘤组:诊断为非肿瘤20例,肿瘤11例,诊断符合率为64%(20/31)。常规CT增强扫描诊断肿瘤及非肿瘤组总的符合率为55%(31/60)。

3. CTP表现

肿瘤组及非肿瘤组各参数中位数与四分位间距值为:两组CBF值分别为42.18 mL/(min·100g)、32.12和10.15 mL/(min·100g)、2.56;两组CBV值分别为3.54 mL/100g、2.85和0.99 mL/100g、0.59;两组PS值分别为3.79 mL/(min·100g)、2.24和0.46 mL/(min·100g)、

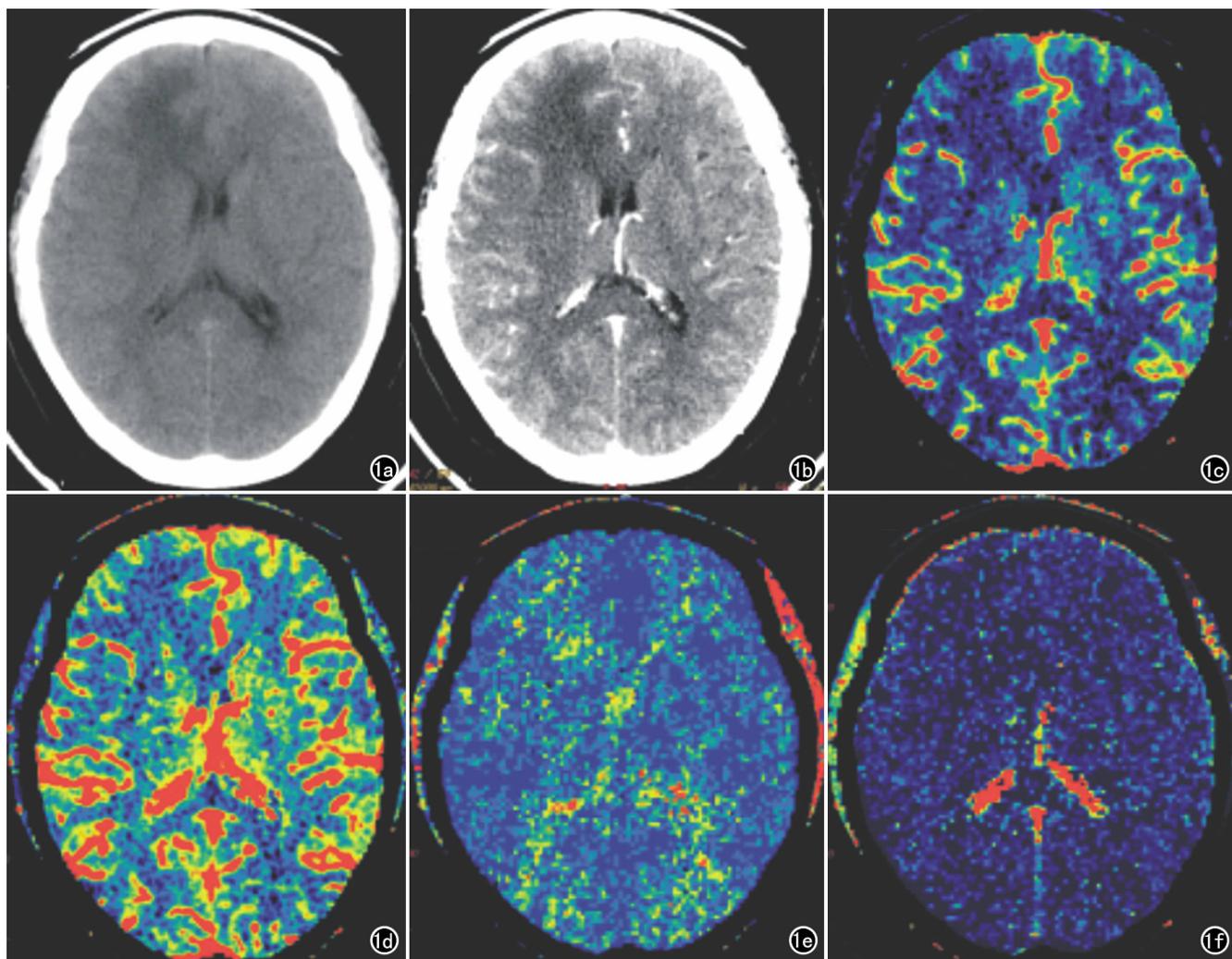


图1 女,54岁,右额叶II级星形细胞瘤。a) CT平扫示右额叶片状低密度病灶,边界不清;b) CT增强扫描示病灶未见强化;c) CBF图像,CBF值为 $18.14\text{mL}/(\text{min}\cdot 100\text{g})$;d) CBV图像,CBV值为 $0.93\text{mL}/100\text{g}$;e) MTT图像,MTT值为 3.82s ;f) PS图像,PS值为 $0.56\text{mL}/(\text{min}\cdot 100\text{g})$ 。

表1 肿瘤组与非肿瘤组各CT灌注参数值

灌注参数	肿瘤组(29例)		非肿瘤组(31例)	
	(M)	(QR)	(M)	(QR)
CBF $[\text{mL}/(\text{min}\cdot 100\text{g})]$	42.18	32.12	10.15	2.56
CBV $(\text{mL}/100\text{g})$	3.54	2.85	0.99	0.59
MTT(s)	9.22	5.97	11.21	8.53
PS $[\text{mL}/(\text{min}\cdot 100\text{g})]$	3.79	2.24	0.46	0.28

注:M为中位数;QR为四分位数间距。

表2 肿瘤组与非肿瘤组CT灌注各参数值比较

灌注参数	U值	W值	Z值	P值
CBF	52.00	548.00	-5.88	<0.001
CBV	20.50	516.50	-6.34	<0.001
MTT	336.00	771.00	-1.68	0.93
PS	69.00	565.00	-5.63	<0.001

注:采用M-W两独立样本秩和检验,CBF、CBV、MTT、PS均为非正态分布。

0.28;两组MTT值分别为 9.22s 、 5.97 和 11.21s 与 8.53 (表1)。肿瘤组的CBF、CBV、PS值高于非肿瘤组,差异有统计学意义($P<0.05$),非肿瘤组MTT值高于肿瘤组,但差异无统计学意义($P>0.05$,表2)。

选取CBV阈值用于区分肿瘤组及非肿瘤组,当以 $\text{CBV} = 1.44\text{mL}/100\text{g}$ 为截断点时,即当 $\text{CBV} \geq 1.44\text{mL}/100\text{g}$ 时诊断为肿瘤性病变,否则为非肿瘤性病变,其灵敏度(0.724)与特异度(0.806)之和最大(表3),以此为阈值诊断符合率为77%。

表3 CBV阈值区分肿瘤组及非肿瘤组

CBV	最后诊断		合计
	肿瘤组	非肿瘤组	
≥ 1.44	21	6	27
< 1.44	8	25	33
合计	29	31	60

注:灵敏度为72.4%,特异度为80.6%。

4. 病理表现

肿瘤组:星形细胞瘤可见异形性肿瘤细胞及不同程度异常增生的肿瘤血管结构;转移瘤可见与原发灶相似的肿瘤细胞及血管结构;淋巴瘤可见肿瘤细胞围绕血管呈“套袖”状排列。非肿瘤组:脑梗死可见胶质细胞肿胀,部分破裂伴水肿;多发性硬化可见髓鞘脱

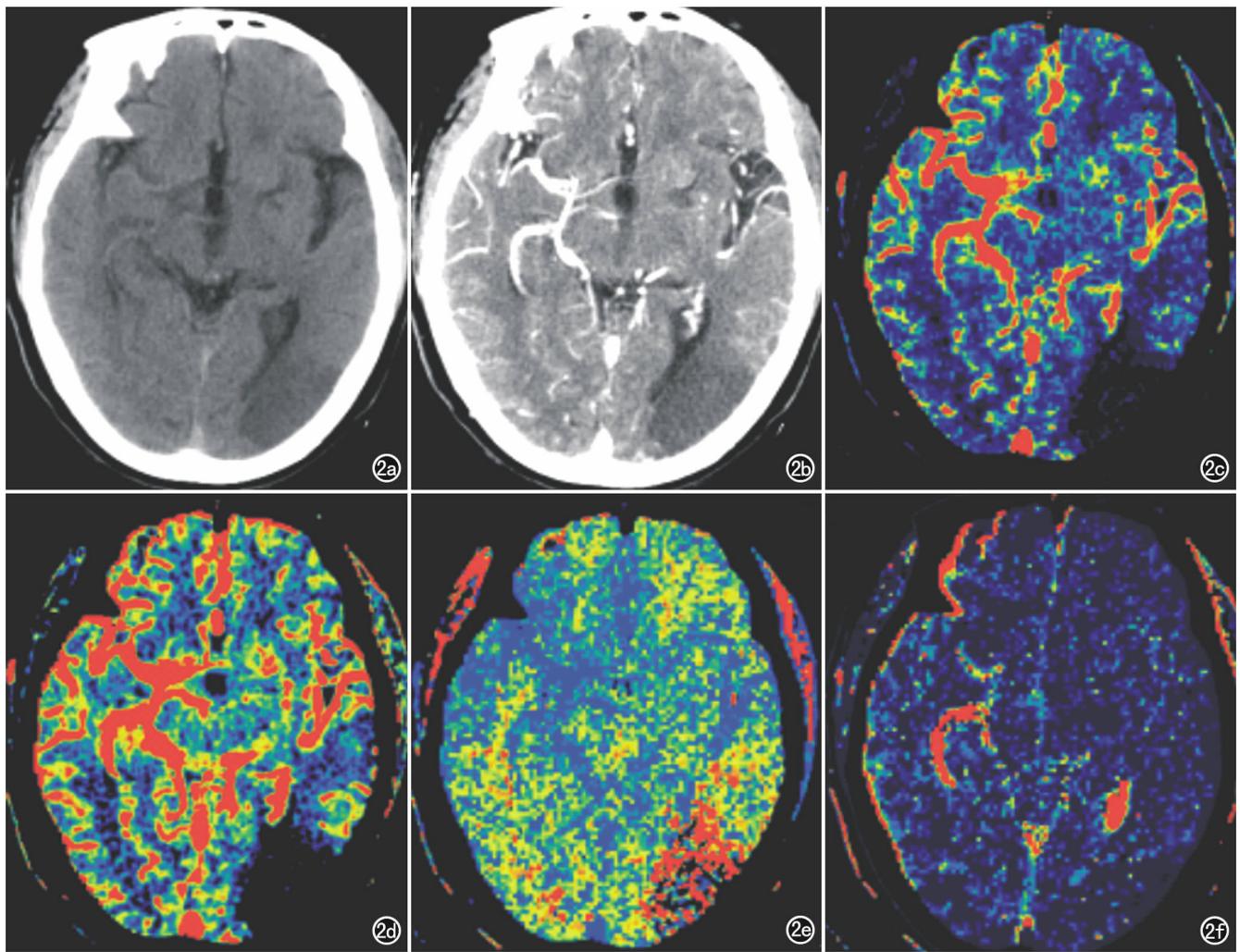


图2 女,68岁,左侧颞叶脑梗死。a) CT平扫示左颞叶矩形低密度影; b) CT增强扫描示病灶未见强化; c) CBF图像,CBF值为 $0.83\text{mL}/(\text{min}\cdot 100\text{g})$; d) CBV图像,CBV值为 $0.096\text{mL}/100\text{g}$; e) MTT图像,MTT值为 20.23s ; f) PS图像,PS值为 $0.06\text{mL}/(\text{min}\cdot 100\text{g})$ 。

失、血管周围炎性细胞。

5. 统计学分析

两组间各CTP参数值比较:CBF的Z值为 $-5.88, P<0.05$;CBV的Z值为 $-6.34, P<0.05$;PS的Z值为 $-5.63, P<0.05$,即肿瘤组的CBF、CBV及PS值(图1)均高于非肿瘤组(图2、3),但两组MTT值差异无统计学意义。CT增强扫描与CTP诊断肿瘤与非肿瘤性病变的符合率比较结果见表4,经 χ^2 检验,两组差异有统计学意义($P<0.05$),即CTP鉴别诊断肿瘤组和非肿瘤组的准确率高出CT增强扫描。

表4 CT增强扫描和CTP鉴别诊断两组病变结果分析(例)

CT增强扫描	CTP		合计
	阳性	阴性	
阳性	29	3	32
阴性	15	13	28
合计	44	16	60

注:阳性指判断为肿瘤,阴性指判断为非肿瘤。经配对四格表 χ^2 检验, $P<0.05$ 。

讨论

本研究表明,肿瘤组CBF、CBV及PS值均高于非肿瘤组,CTP鉴别诊断脑肿瘤与非肿瘤组的符合率高于CT增强扫描,因此CTP在鉴别肿瘤及非肿瘤病变中有一定价值,说明CTP可为低密度病变鉴别诊断提供有价值的信息。

1. CT平扫及增强扫描在鉴别低密度病变中的局限性

本研究中两组病灶CT平扫均表现为局限性低密度灶,仅从形态和密度上很难进行鉴别。颅内病变增强常表示血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)破坏导致的对比剂聚集,原因可为肿瘤破坏毛细血管、病理性血管、缺血再灌注损伤、放射及手术损伤等所致。无强化的低密度病变并不能除外恶性肿瘤,如Scott等^[3]发现20%低级别胶质瘤有强化,但不强化者中约30%为恶性胶质瘤。有无增强也不能可靠地区别肿瘤与非肿瘤,本研究肿瘤组34%增强、非肿瘤组19%增强,根

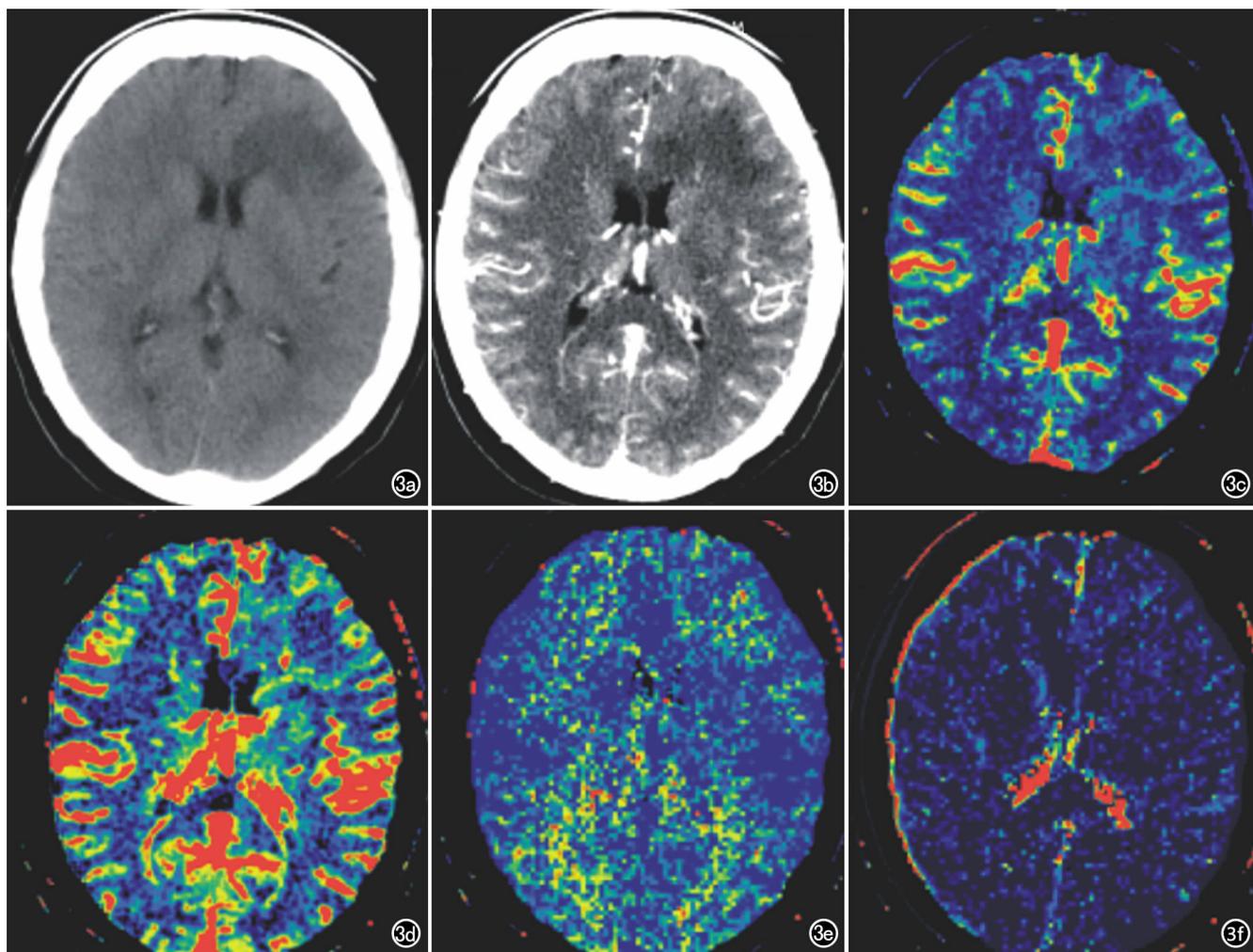


图3 女,57岁,多发性硬化。a) CT平扫示两侧额叶白质多发片状低密度区; b) CT增强扫描示病灶未见强化; c) CBF图像,CBF值为 $15.02\text{mL}/(\text{min}\cdot 100\text{g})$; d) CBV图像,CBV值为 $1.05\text{mL}/100\text{g}$; e) MTT图像,MTT值为 5.60s ; f) PS图像,PS值为 $0.69\text{mL}/(\text{min}\cdot 100\text{g})$ 。

据增强扫描所见判别两者的准确率仅为53%,因此常规CT增强扫描鉴别两者的作用有限。

2. CTP各参数在鉴别低密度病变中的价值及其病理基础

CBF: CBF值在一定程度上反映对比剂首次通过后的再循环情况。Jain等^[4]通过对颅内不同级别星形细胞瘤的研究,认为CBF图能反映肿瘤病理生理学改变情况。肿瘤内新生血管增多,结构异常,因此血流量大于正常脑组织。杨敏等^[5]的研究中正常组为 $(23\pm 3)\text{mL}/(100\text{g}\cdot\text{min})$,星形细胞瘤组为 $(52\pm 4)\text{mL}/(100\text{g}\cdot\text{min})$,差异有统计学意义($P<0.05$),本研究肿瘤组CBF中位数为 $35\text{mL}/(100\text{g}\cdot\text{min})$,也明显高于镜像区。脑缺血超过脑血管储备能力时会出现CBF降低,Warren等^[6]研究发现,CBF参数图对脑缺血程度诊断敏感度为93%,特异度为98%。本研究中脑梗死多为急性期及亚急性期,CBF值明显降低,与文献报告一致。本组2例颅脑外伤后CBF值较低,原因可能为外伤后直接或间接压迫血管壁造成血管狭

窄或闭塞所致供血减少或中断。研究表明重度外伤后1~5h病变侧CBF下降70%~80%^[7]。

CBV: 与组织学微血管密度(microvessel density, MVD)相对应,代表局部脑组织的血容量。由于病理基础不同,肿瘤与非肿瘤CBV也不同。本研究以 $1.44\text{mL}/100\text{g}$ 为截断点鉴别诊断肿瘤组及非肿瘤组的灵敏度为0.714,特异度为0.793,以此阈值鉴别肿瘤组及非肿瘤组的诊断符合率为75%,肿瘤组CBV值明显高于非肿瘤组($P<0.05$),说明CBV值在鉴别两组病变中具有一定价值。Jain等^[4]研究发现胶质瘤的组织学分级、MVD与相对CBV具有良好相关性。本研究中肿瘤组CBV值均有不同程度升高,其中高级别肿瘤最为明显,这与其MVD较高有关。淋巴瘤及低级别星形细胞瘤CBV增高幅度较小,可能与低恶性肿瘤新生血管增生不明显及淋巴瘤自身血管化不明显,仅表现为肿瘤细胞沿血管生长有关。季学满等^[7]对11例原发性颅内淋巴瘤及25例胶质母细胞瘤进行CTP对比研究发现两者的CBV值分别为 $(2.05\pm$

1.14) mL/100g及(6.78±1.76) mL/100g,两者差异有统计学意义($P<0.05$),提示胶质母细胞瘤 CBV 值高于颅内原发淋巴瘤,与本文研究结果一致。非肿瘤病例 CBV 多低于正常值。脑缺血的 CBV 取决于血流代偿情况,本组 19 例脑缺血 CBV 值降低,提示局部血流失代偿,仅 2 例 CBV 值增高,考虑为缺血后再灌注所致。放射性脑损伤常见于脑白质,病理学特征为血管壁纤维素样坏死,继而出现血管壁增厚、管腔狭窄,伴随血管周围的脑实质凝固性坏死和射线所致的广泛白质脱髓鞘,这些改变阻止了微血管生成,使 CBV 下降,故 CBV 有助于判断肿瘤是否复发。高思佳等^[8]对 22 例进行研究发现复发组相对 CBV 值为(2.57±0.79) mL/100g,而放疗后则为(0.76±0.41) mL/100g,本组 5 例结果与之类似。多发性硬化 CBV 降低,因为水肿和局部组织收缩导致微循环破坏,更重要的是血管纤维沉积和血管栓塞导致血管闭塞、静脉壁洋葱皮样水肿和玻璃样变性,这种血管闭塞可能在急性期和在无炎症渗出的情况下就已发生。

PS:本研究肿瘤组 PS 值高于非肿瘤组,PS 图像与 CT 增强扫描图像更具一致性,间接说明 CT 增强图像更多反映的是肿瘤血脑屏障破坏情况。脑肿瘤新生血管内皮不完整及 BBB 破坏,导致 PS 值增高,且随着肿瘤恶性程度的升高,肿瘤血管越幼稚,通透性就越大。本研究脑缺血性病例中 3 例出现 PS 值的轻度升高,其原因可能是再灌注造成 BBB 完整性破坏,血管内红细胞等物质外漏。临床和动物实验均证实血管通透性在急性脑梗死发生 2~4 h 内即出现增高^[9]。本组 5 例放射性脑损伤中 2 例可见 PS 升高,原因包括 BBB 破坏、放射性脑坏死及广泛白质脱髓鞘。

MTT:本研究非肿瘤组 MTT 值稍高于肿瘤组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。MTT 为血液自动脉端流至静脉端的时间,本研究肿瘤组 MTT 值稍增高,可能与肿瘤内血窦形成、肿瘤血管通透性增加、渗血增加及血流缓慢等有关。脑缺血的 MTT 值具有一定特征性,表现为 MTT 值明显增高,与脑缺血后血管

扩张、循环阻力下降、脑水肿有关^[9]。多发性硬化、外伤及放射治疗引起的脑损伤病例 MTT 值也稍增高,可能与其病灶水肿有关。

3. 本研究局限性

首先本研究病例较少,以上结论还需要更多的病例的进一步证实;其次,本研究所选病例类型较混杂,需进一步分类研究;最后,肿瘤组内病例未做高、低级别的进一步比较,也应进一步分组明确。因此,应进一步增加纳入的病例数,将高、低级别肿瘤分开进行比较及进行进一步的前瞻性研究,以证实本研究的结论。

参考文献:

- [1] Haris M, Husain N, Singh TA. Dynamic contrast-enhanced derived cerebral blood volume correlates better with leak correction than with no correction for vascular endothelial growth factor, microvascular density, and grading of astrocytoma[J]. JCAT, 2008,32(6):955-965.
- [2] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996;29(6):379-380.
- [3] Scott JN, Brasher PM, Sevick RJ, et al. How of ten are nonenhancing supratentorial gliomas malignant? A population study[J]. Neurology, 2002,59(6):947-949.
- [4] Jain R. Perfusion CT Imaging of brain tumors: an overview[J]. Am J Neuroradiol, 2011,1(1):1-8.
- [5] 杨敏. 脑胶质瘤 CT 灌注成像的相关性研究[J]. 实用医技杂志, 2008,15(34):32-33.
- [6] Warren DJ, Musson R, Connolly DJ, et al. Imaging in acute ischaemic stroke: essential for modern stroke care[J]. Postgrad Med J, 2010,86(1017):409-418.
- [7] 季学满,卢光明,张宗军,等. 原发性脑淋巴瘤与高级别脑胶质瘤的 MR 灌注成像对照研究[J]. 临床放射学杂志, 2008;27(9):1155-1158.
- [8] 高思佳,具海月,徐克,等. 多层螺旋 CT 灌注成像在胶质瘤术后随访中的应用价值初探[J]. 中华放射学杂志, 2006,40(1):46-50.
- [9] 全冠民,袁涛,雷建明,等. 实验性急性脑梗死 CT 灌注成像对血管表面通透性与继发出血的相关性研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2008,19(8):555-558.

(收稿日期:2012-06-29 修回日期:2013-02-20)