

· 宫颈癌影像学评估 ·

CT 灌注成像在宫颈癌中的临床应用进展

董瑞彤 综述 董越, 罗娅红 审核

【摘要】 CT 灌注成像是一种在体评估活体组织器官血供情况的功能成像方式,为宫颈癌的诊断、肿瘤内微血管密度(MVD)计数、病理学特征和疗效评估等提供了重要依据。本文主要对 CT 灌注成像的基本原理、扫描技术及其在宫颈癌中的临床应用进行综述。

【关键词】 体层摄影术, X 线计算机; 灌注成像; 宫颈癌; 疗效评估; 肿瘤分期; 预后

【中图分类号】 R814.42; R735.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)04-0347-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.04.011

CT 灌注成像(CT perfusion imaging, CTP)通过同层连续动态扫描,获得组织的血流灌注信息,可以在体评估肿瘤的血流动力学情况,间接地反映肿瘤的恶性程度,帮助判断疾病预后和指导治疗^[1-2]。CT 灌注技术的应用使 CT 影像学从反映肿瘤的形态学改变,发展至对肿瘤组织微观血供情况进行评估^[3]。近些年来,CT 灌注成像已广泛应用于颅脑^[4]、胰腺^[5]、肝脏^[6]及胃^[7]等器官的研究中。宫颈癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,在中国女性恶性肿瘤发病率中居第 6 位^[8]。CT 灌注成像为宫颈癌的术前诊断、了解肿瘤病理学特征和疗效评估等提供了重要依据,本文对此做一综述。

CT 灌注成像技术

CT 灌注成像是在静脉内高速注射对比剂的同时,对靶器官进行连续同层动态扫描,获得靶器官所在层面组织的时间-密度曲线(time-density curve, TDC),反映了该器官中对对比剂随时间改变的密度变化趋势,从而间接反映了器官血供状态的变化。利用不同数学模型,对 TDC 进行处理分析,得到灌注参数,包括血流量(blood flow, BF)、血容量(blood volume, BV)、平均通过时间(mean transit time, MTT)、对比剂达峰时间(time to peak, TTP)、强化峰值(peak enhancement image, PEI)、表面渗透性(permeability surface, PS)等。对灌注参数值再进行伪彩处理,获得灌注参数的伪彩图,来评估组织器官的灌注情况^[9-10]。

处理 CT 灌注成像数据的数学模型包括非去卷积模型(non-deconvolution model)和去卷积模型(deconvolution model)。非去卷积模型又分为基于 Fick 原理的单室模型和基于 Patlak 分析的双室模型。单室

模型采用快速团注法(rapid bolus injection),对比剂剂量 40~50mL,流率 5~10mL/s;有报道最高注射流率可达 20mL/s。但是高注射流率会增大局部血管压力,使对比剂外渗的风险升高,尤其是对肿瘤治疗后血管条件不佳的患者,不宜广泛使用^[9-10]。去卷积数学模型中对对比剂注射速度可降至 4mL/s,但需要较长的扫描时间,通常会超过 1 分钟,在胸腹部器官的扫描中,呼吸运动容易干扰成像结果,可能会导致灌注成像的成功率低^[9-10]。

首先常规 CT 平扫确定灌注成像的扫描位置和范围。灌注扫描方式为单层连续动态扫描或者动态容积扫描,扫描开始时间在注射对比剂后 5~10s,通常连续扫描 40~45 个时相;根据扫描部位不同,管电压选择 70~120kV,管电流选择 50~200mAs^[9-10]。

随着大范围覆盖多排探测器 CT 技术的发展,大范围的 CT 容积灌注扫描成为可能,一次扫描可以完成 70~150mm 的覆盖范围^[5,11-12]。尤其是 320 排 CT 的出现,探测器一次扫描的覆盖范围可以达到 160mm,因此能够完成任一脏器全覆盖的灌注扫描^[6,12]。然而,大范围全器官 CT 灌注成像必然会带来辐射剂量的增加,这也是阻碍其临床应用的主要问题,因此有效降低辐射剂量是全器官 CT 灌注成像能否在临床广泛应用的关键因素。CT 灌注成像的辐射剂量与以下三个方面有关:扫描时间、管电压和管电流。Li 等^[5]使用 70kV+120mAs 和 80kV+100mAs 两种方案进行 CT 灌注扫描,结果显示患者接受的辐射剂量能一定程度降低,并且各灌注参数有很好的一致性。另有研究表明,保持管电压不变,降低管电流到 72mAs 亦可产生图像质量良好的 CT 灌注图像^[4]。故低剂量全器官 CT 灌注成像能有效降低辐射剂量,具有重要的临床应用价值。

利用 CT 灌注软件对获得图像进行后处理和重建,传统的 CT 灌注成像通常仅能得到 4~8mm 范围的横轴面灌注影像,而使用容积扫描获得的容积数据

作者单位:110042 沈阳,中国医科大学肿瘤医院 辽宁省肿瘤医院 医学影像科

作者简介:董瑞彤(1993-),女,陕西宝鸡人,硕士研究生,主要从事影像新技术的临床应用工作。

通讯作者:罗娅红, E-mail:luoyahong8888@hotmail.com

基金项目:国家公益性行业科研专项基金(201402020)

包可以重建出横轴、矢状及冠状面的灌注图像^[12]。对于宫颈的灌注成像而言,输入动脉一般选择髂外动脉^[3];病灶 ROI 选择在病灶实体部分,注意避开血管、坏死和肿瘤边缘。通常 ROI 应尽量包括整个病灶的实体部分,可以减少图像噪声的影响,使测量数据更准确。使用灌注软件得到 ROI 相对应的时间-密度曲线和灌注参数值,并获得相应的灌注参数伪彩图^[9-10]。

CT 灌注成像在宫颈癌中的应用

1. CT 灌注成像对宫颈癌的诊断价值

宫颈癌多为富血供肿瘤,CT 灌注成像可以反映宫颈癌的富血供特征,有助于宫颈癌的诊断。与正常宫颈组织相比,宫颈癌的血流量、血容量和峰值 CT 值均明显增高,提示宫颈癌组织较正常宫颈组织的血流灌注量大、血供丰富,这一结果间接反映了病理上宫颈癌肿瘤组织内存在大量新生血管^[13-14]。宫颈癌组织的时间-密度曲线显示在对比剂注射后宫颈癌组织中对对比剂浓度明显增加且保持在高水平,强化时间明显延长,反映了肿瘤微血管丰富、扭曲、扩张和组织间隙扩大的特点,使对比剂存留时间延长、排空缓慢。CT 灌注成像能够发现早期无明显形态学改变而只有血流动力学改变的肿瘤。刘艳等^[15]发现,Ⅰ_A 期宫颈癌的 BV、PS 值较正常宫颈组织明显增高,在伪彩图上表现为显著的高灌注区,因此灌注参数伪彩图与 CT 灰阶图像相比,能够更直接地显示Ⅰ_A 期宫颈癌病灶,这有助于早期宫颈癌的定位诊断和指导临床活检。CT 灌注成像亦有助于宫颈良恶性病变的鉴别诊断。周永等^[16]研究结果显示,宫颈癌组织 CT 灌注成像的时间-密度曲线表现为速升缓降型或者持续中高位强化型,短时间内达到峰值,且峰值高于宫颈良性病变(慢性宫颈炎、Ⅰ+Ⅱ级子宫颈上皮内瘤变)。

2. CT 灌注成像与宫颈癌病理学特征的相关性

CT 灌注成像与宫颈癌病理学特征间的关系:崔志新等^[17]研究显示,在局部侵袭性更强、分期更晚和有淋巴结转移的宫颈癌病例中,血流量值显著增高;而血容量值表现在局部侵袭性更强和有淋巴结转移病例中显著增高;在分化程度低的宫颈癌患者中平均通过时间显著增高;而毛细血管通透性可以提示淋巴结转移,在有淋巴结转移的病例中 PS 值更高。因此 CT 灌注成像对宫颈癌的临床分期、浸润深度等病理学特征具有一定的提示性作用。

CT 灌注成像与宫颈癌微血管密度(microvessel density, MVD)间的关系:伴随宫颈癌恶性程度增加,在内皮细胞生长因子(vascular endothelial cell growth factor, VEGF)的作用下,肿瘤内会有大量的微血管生成,因此微血管密度随之升高,继而引起组织

血供状态的改变。肿瘤微血管的生成会造成肿瘤组织血容量、血流量和强化峰值的增加。周永等^[16]的研究表明,宫颈癌组织的 MVD 计数与灌注参数 BV、BF、PEI 和 PS 值呈正相关;与 TTP 和 MTT 值呈负相关。崔志新等^[17]的研究结果显示,宫颈癌的 BV、BF 和 MTT 值与 MVD 呈明显正相关,而 PS 值与 MVD 未发现明显相关性,作者认为可能与肿瘤内新生血管的分布不均匀及成熟度不同有关,有待进一步研究。由此可见,肿瘤组织的灌注特征可以反映组织的微血管密度特征,灌注参数是 MVD 的外在表现形式。通过检测肿瘤组织的 BF 及 BV 等灌注参数,可以反映肿瘤血供情况及肿瘤微血管的生成状况^[18-20]。

3. CT 灌注成像对宫颈癌治疗效果的评价与预测

目前Ⅱ_B 期以上宫颈癌患者采取同步放化疗治疗,其疗效评价直接关系到治疗方案的调整和预后判断^[21]。有研究发现宫颈癌组织放化疗后 1 个月内灌注参数 BF、BV 值较放化疗前明显高。该结果说明经治疗后病灶部位肿瘤组织充血水肿,强化程度升高^[22-23]。而对于宫颈癌放化疗半年以上的患者,灌注参数 BF、BV 值显著低于放化疗前,PEI 也低于放化疗前,表明放化疗患者治疗结束后病灶区肿瘤组织血供减少,组织病理学提示肿瘤组织内血管内皮细胞坏死增多,导致血管减少、闭塞,肿瘤供养减少,最终导致肿瘤完全消退。另有研究^[21,24]结果显示,宫颈癌放化疗患者治疗效果越好,其治疗前血流灌注参数 BV、PS 值越高;对于疗效显著的患者, BV 值明显高于疾病稳定和进展的患者,表明灌注量高且血供丰富的肿瘤组织放化疗效果好,反之则疗效不好;PS 值随疗效变好呈递增趋势。由此可见可以通过治疗前 CT 灌注参数预测放化疗效果,CT 灌注成像的灌注参数可以作为评价宫颈癌放化疗效果、指导治疗方式选择的重要指标。

新辅助化疗已普遍成为局部晚期宫颈癌患者的重要治疗方式。肿瘤化疗效果受到肿瘤内微环境中含氧状况的影响,通常认为肿瘤组织含氧量越高其对化疗敏感性就越高,治疗效果越好。CT 灌注成像提供的血流动力学信息能够间接反映肿瘤内含氧量状况,从而帮助预测化疗疗效^[25]。有研究结果显示,化疗有效组的 BF、BV 值均高于化疗无效组,并且 BF、BV 值与新辅助化疗的疗效呈正相关,因此推测血供丰富的宫颈癌处于高灌注状态,组织内药物浓度及含氧量更高,故对化疗具有更高敏感性^[25-26]。殷亮等^[25]研究发现组织渗透性是预测宫颈癌新辅助化疗疗效的独立影响因素,渗透性越大,化疗效果越显著。渗透性反映血液从血管内向组织间隙移动的速度,取决于肿瘤血管基膜的完整程度。由于肿瘤新生血管的渗透性高于成熟血管,所以渗透性增高提示肿瘤内新生血管比例增大。

同时由于大量新生微血管的生成有助于改善肿瘤内部的缺氧环境,也间接地提高了化疗效果。

综上所述,CT 灌注成像在宫颈癌的诊断与鉴别诊断、病理学特征及疗效评价等方面具有诸多优势,但作为一种新兴的影像检查技术,因其对人体较高的辐射剂量,此项技术的成熟应用和推广仍需要大量的科学研究及临床实践。随着科技的飞速发展,相信未来低剂量 CT 动态容积灌注成像将有广阔的应用前景。

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] Miles KA. Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography[J]. Bri J Radiol, 1991, 64(761): 409-412.
- [3] 曲海波, 宁刚, 李学胜, 等. 子宫颈癌 CT 灌注与血管生成相关性研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2013, 30(2): 254-259.
- [4] Othman AE, Brockmann C, Yang Z, et al. Effects of radiation dose reduction in volume perfusion CT imaging of acute ischemic stroke [J]. Eur Radiol, 2015, 25(12): 3415-3422.
- [5] Li HO, Sun C, Xu ZD, et al. Low-dose whole organ CT perfusion of the pancreas: preliminary study[J]. Abdom Imaging, 2014, 39 (1): 40-47.
- [6] 梁冬云, 曾蒙苏, 吴东, 等. 肝硬化 640 层肝灌注容积扫描肝血管成像的临床应用研究[J]. 放射学实践, 2016, 31(12): 1205-1209.
- [7] Sun ZQ, Cheng XF, Ge YX, et al. Role of CT perfusion imaging in patients with variously differentiated gastric adenocarcinoma[J]. J Xray Sci Technol, 2015, 23(6): 737-744.
- [8] Chen W, Zheng R, Zeng H, et al. The updated incidences and mortalities of major cancers in China 2011[J]. Chin J Cancer, 2015, 34 (11): 502-507.
- [9] 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]. 中国普外基础及临床杂志, 2004, 11(2): 171-174.
- [10] 曹振东, 张玉娟, 仇恒志, 等. 不同数学模型对宫颈癌 CT 灌注结果的影响[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(24): 3990-3992.
- [11] Zamboni GA, Bernardin L, Pozzi MR. Dynamic MDCT of the pancreas: is time-density curve morphology useful for the differential diagnosis of solid lesions? a preliminary report[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(3): 381-385.
- [12] Kandel S, Kloeters C, Meyer H, et al. Whole-organ perfusion of the pancreas using dynamic volume CT in patients with primary

pancreas carcinoma: acquisition technique, post-processing and initial results[J]. Eur Radiol, 2009, 19(11): 2641-2646.

- [13] 李建生, 汤日杰, 谭小军, 等. 宫颈癌多层螺旋 CT 灌注成像的临床研究[J]. 临床放射学杂志, 2010, 29(1): 66-68.
- [14] 于梅艳, 时惠平, 李春东, 等. 动态容积 CT 在宫颈癌全器官灌注中可行性的初步研究[J]. 医学影像学杂志, 2012, 22(10): 1722-1725.
- [15] 刘艳, 万业达, 刘竞艳, 等. CT 灌注成像对判定 IA 期宫颈癌部位的价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25(12): 874-876.
- [16] 周永, 余莹莹, 郭云泉, 等. 宫颈癌 CT 灌注成像与 VEGF、MVD 的相关性研究[J]. 医学影像学杂志, 2015, 25(2): 299-303.
- [17] 崔志新, 王胜林, 曹振东, 等. 宫颈癌 CT 灌注参数与肿瘤内 MVD 计数及其病理学特征间的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(2): 423-427.
- [18] 曹振东, 赵宇阳, 吉洁, 等. 宫颈癌微血管密度与 CT 灌注的关系[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(15): 4202-4204.
- [19] Mayr NA, Wang JZ, Zhang D, et al. Longitudinal changes in tumor perfusion pattern during the radiation therapy course and its clinical impact in cervical cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(2): 502-508.
- [20] Yuh WT, Mayr NA, Jarjoura D, et al. Predicting control of primary tumor and survival by DCE MRI during early therapy in cervical cancer[J]. Invest Radiol, 2009, 44(6): 343-350.
- [21] 李雪梅, 迟达, 锐锐. 宫颈癌放疗前后 CT 灌注参数变化对放疗敏感性评价[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(2): 91-93.
- [22] 李建生, 汤日杰, 凌国辉, 等. 宫颈癌多层螺旋 CT 灌注成像对放疗疗效评价研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2010, 21(2): 129-131.
- [23] 黄平生, 彭划斌, 黄星星, 等. CT 灌注成像在宫颈癌放疗效果评价中的应用[J]. 医技与临床, 2016, 20(3): 345-346.
- [24] Li XS, Fan HX, Zhu HX, et al. The value of perfusion CT in predicting the short-term response to synchronous radiochemotherapy for cervical squamous cancer[J]. Eur Radiol, 2012, 22(3): 617-624.
- [25] 殷亮, 郭顺林, 郭吉刚, 等. CT 灌注成像预测宫颈癌新辅助化疗疗效的初步研究[J]. 国际医学放射学杂志, 2015, 38(3): 205-208.
- [26] 韩文广, 周永, 王红梅, 等. CT 灌注在局部晚期宫颈鳞癌新辅助化疗疗效评价中的价值[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31(9): 1479-1482.

(收稿日期: 2017-03-13 修回日期: 2017-04-01)