

多层螺旋CT灌注成像对肝转移瘤的诊断价值

李艳英, 刘悦, 张在人

■背景资料

肝脏是恶性肿瘤最常见的转移器官, 肝转移瘤的早期诊断, 对患者的治疗和生存时间的延长至关重要。螺旋CT三期扫描是诊断肝转移瘤的主要手段, 但由于肝转移瘤患者间血液循环时间存在差异, 许多患者的三期扫描并不能真实地反映肝脏及病灶的血液动力学改变, 造成诊断困难。而CT灌注成像不仅可较精确地分析计算出反映肝脏及病灶的动脉及门脉供血情况的相关参数值, 而且还可在毛细血管水平上反映组织血流动力学的改变, 敏感地探测到微小病灶的存在。

李艳英, 刘悦, 张在人, 哈尔滨医科大学附属二院CT室 黑龙江省哈尔滨市 150086

通讯作者: 李艳英, 150086, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属二院CT室, xpjchw102@163.com

电话: 0451-88912796

收稿日期: 2006-02-25 接受日期: 2006-03-30

摘要

肝转移瘤的早期诊断对患者生存时间的延长至关重要。由于双期扫描在病变定性方面的不足, 一种新的CT灌注技术应运而生, 他是在同层动态CT及图像处理技术基础上发展起来的, 并逐渐被中外学者关注, 目前已成功地应用于临床。本文综述其基本原理、计算方法及在肝转移瘤中的应用和成果。

关键词: CT灌注成像; 肝转移瘤; 血流动力学

李艳英, 刘悦, 张在人. 多层螺旋CT灌注成像对肝转移瘤的诊断价值. 世界华人消化杂志 2006; 14(15): 1498-1501

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/1498.asp>

0 引言

恶性肿瘤严重危及人们的生存质量和健康状况, 肝脏是恶性肿瘤最常见的转移器官, 如胃癌、直肠癌、结肠癌发生肝转移的几率都比较高。肝转移瘤的早期诊断, 对患者的治疗和生存时间的延长至关重要。近年来, 螺旋CT三期扫描是诊断肝转移瘤的主要手段。但由于肝转移瘤患者间血液循环时间存在差异, 许多患者的三期扫描并不能真实地反映肝脏及病灶的血液动力学改变, 造成诊断困难。而CT灌注成像不仅可较精确地分析计算出反映肝脏及病灶的动脉以及门静脉供血情况的相关参数值, 而且还可在毛细血管水平上反映组织血流动力学的改变, 敏感地探测到微小病灶的存在。

血流通过毛细血管网将携带的氧和营养物质输送给组织细胞的过程, 被称为灌注^[1]。在一定程度上能反映组织、器官的血流动力学状态和功能情况。通过影像学手段来直观显示活体灌注过程和作定量或半定量分析的方法称为灌注成像, 灌注成像技术, 代表着现代影像学从原来的主要反映解剖形态学改变, 向着既能反映

宏观的大体形态, 又能揭示微观的代谢和功能状态演变的一种发展趋势^[2]。灌注成像包括核医学的单光子发射断层成像(SPECT); 正电子发射断层成像(PET)以及新近发展的CT和MRI灌注成像等^[3-4]。CT灌注成像具有扫描时间短、空间分辨率高、技术简单易行的特点, 在显示血流改变的同时能够提供精细的解剖图像, 特别是新近出现的多排螺旋CT技术, 使CT灌注成像显示出了广阔的临床应用前景。通过影像学手段来直观显示活体灌注过程和作定量或半定量分析的方法称为灌注成像(perfusion imaging)^[5]。灌注成像技术代表着现代影像学从原来的主要反映解剖形态学改变, 向着既能反映宏观的大体形态, 又能揭示微观的代谢和功能状态演变的这样一种发展趋势。单光子发射断层成像及正电子发射断层成像虽然也是依据核医学的理论, 但是, 两者存在着一定差距。放射性核素成像(SPECT和PET)均存在着空间分辨率低, 操作程序复杂和检查时间长等不足。SPECT主要缺点在于不能计算血流参数的绝对值。PET检查费用昂贵, 普及范围窄。而CT灌注成像具有扫描时间短、空间分辨率高、技术简单易行的特点, 在显示血流改变的同时能够提供精细的解剖图像, 特别是新近出现的多排螺旋CT技术, 使CT灌注成像显示出了广阔的临床应用前景^[6]。

1 CT灌注成像的原理

CT灌注成像是指在静脉注射对比剂的同时对选定的层面行同层动态扫描, 以获得该层面内每一像素的密度随强化时间而演变的曲线, 称为时间/密度曲线(time density curve, TDC), 横坐标为时间, 纵坐标为注药后增加的CT值, 所反映的是对比剂在该器官中浓度的变化, 进而间接反映组织器官内灌注量的变化。利用不同的数学模型, 可根据该曲线计算出BF[在单位时间内流经一定量组织血管结构的血流量, $\text{mL}/(\text{min} \cdot \text{mL}^{-1})$], BV指存在于一定量组织血管结构内的血容量(mL/g); 血液流经血管结构(包括动脉、毛细血管、静脉窦、静脉)时, 所经过的路径不

同, 通过时间也不相同, 因此用MTT(mean transit time)表示^[7-8]主要反映的是CT对比剂通过毛细血管网的时间. 对获得的参数进行图像重组和伪彩染色处理, 又能得到血流灌注图、血流容积图、对比剂平均通过时间图和对对比剂峰值时间图等, 以此来全面评价组织器官的灌注状态.

CT灌注成像使用的数学模型主要有两种: 非去卷积模型(non deconvolution model); 去卷积模型(deconvolution)^[9]非去卷积模型是指对比剂蓄积的速度等于动脉流入速度减去静脉流出速度, 因此在某一时间段内组织器官中对比剂的含量等于在该段时间内动脉流入量减去静脉流出量. 该模型利用对比剂首过状态下(first pass)是指对比剂由动脉进入毛细血管到达静脉之前的一段时间内, 没有对比剂进入静脉再次循环的现象, 可忽略静脉流出的假定, 在没有对比剂外渗的情况下, 获得增强的TDC, 并计算BF, BV, MTT等参数^[10-11]. 去卷积数学模型概念复杂, 根据实际情况综合考虑了流入动脉和流出静脉的血液进行数学计算处理, 主要反映的是注射对比剂后组织器官中存留的对比剂随时间的变化量, 因此较真实地反映组织器官的内部血液动力学情. 二者相比, 非去卷积数学模型概念相对简单, 便于理解, 但易低估BF, 且注射对比剂时要求注射流率大(8 mL/s), 增加了操作难度和危险性^[12]. 去卷积数学模型计算偏差小, 注射速度要求不高(一般4-5 mL/s)^[13], 但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. 目前去卷积法的应用日趋广泛. 使用去卷积数学方法计算, Bell *et al*^[14]对肾、脾CT灌注研究表明注射对比剂剂量越小, 计算的BF值越准确.

2 肝脏CT灌注成像的扫描方法

肝脏灌注扫描有别于常规增强扫描方式, 他是在扫描床不动的情况下, 对感兴趣区行同层动态扫描若干次^[15-16]. 扫描前训练患者的呼吸, 患者扎腹带以减少呼吸运动的影响. 注射对比剂剂量越小, 计算的血流量(BF)值越准确, 但为了保证增强后的图像具有良好的信噪比, 对比剂的剂量不应少于50 mL^[17]. 注射速率要求低, 一般为3-4 mL/s^[18]. 经肘前静脉注射, 静脉穿刺, 应一次性穿刺成功, 尽量选择较粗大静脉, 注射方向应与静脉回流一致, 使用18-21G穿刺针^[19]. 扫描参数: 先进行常规CT平扫, 确定灌注扫描的层面. 感兴趣层面通过第一肝门或病灶的最大层面. 连续扫描

35-40次, 层厚5-10 mm, 可选管电压120 kV, 管电流150-300 mA^[20]. 可根据不同器官的血流动力学不同而采用不同的扫描间隔时间, 国内腹部扫描时, 要求训练患者憋住气, 以保证图像质量. 图像后处理: 首先, 要选择好输入动脉和输出静脉. 腹主动脉被确定为输入动脉, 肿瘤引流方向的门静脉被确定为输出静脉, 通过灌注软件计算出CT灌注图像. 其次, 兴趣区(ROI)的选择也很重要, 应仔细划定兴趣区, 其中主动脉和门静脉取圆形感兴趣区; 肝脏和脾脏的感兴趣区沿脏器边缘绘制, 肝脏的感兴趣区主要包括扫描层面肝叶的大部分, 并避开肝脏内的大血管影, 脾脏的感兴趣区包含每一层面的整个脾脏. 所选取感兴趣区的边缘均距脏器边缘1 cm左右, 以避免部分容积效应. 另外还要选择面积大的ROI以减少光子噪声. 可进行阈值定义, 如将CT值定义在0-300 Hu以去除骨、脂肪、空气等组织的图像^[21]. 在同一序列原始图像上, 同一器官或病灶的ROI应尽量一致. 分析ROI在不同时间点的CT值变化并利用专门的软件处理即可得到各种灌注参数. 通过定义彩色灰阶的方法, 可以直观地显示局部灌注的异常. 最后, 分析所有动态图像以得到一系列CT灌注参数图, 图像均可以彩色显示, 以突出病变区域的对比度. 在所得的各灌注图上可分别测量感兴趣区的血流量等参数, 并可进行定量, 半定量分析和数据统计分析.

在肝脏CT灌注成像中, 注入对比剂后, 肝脏CT值增加首先来自肝动脉血的对比剂, 然后是门静脉, 只有在快速扫描的基础上, 才能显示肝脏的这种增强模式. 区分出肝动脉和门静脉成分, 并对其分别进行评价. Miles *et al*以脾增强高峰出现为界, 把肝脏增强分为肝动脉期和门静脉期^[22], 其灌注参数如下: (1)肝动脉灌注量(HAP)=脾峰值增强前的肝脏时间密度曲线(TDC)最大斜率/最大主动脉CT增加值. (2)门静脉灌注量(HPP)=脾峰值增强后的肝脏时间密度曲线(TDC)最大斜率/最大主动脉CT增加值.

3 CT灌注成像在肝转移瘤中的应用

肝转移瘤的血供与正常肝脏有很大的不同, 肝脏具有独特的双重供血, 其血供的20%-30%来自肝动脉系统, 70%-80%来自门静脉系统, 而肝脏恶性肿瘤, 包括高血供的转移瘤及原发性肝癌, 大多由肝动脉供血, 肝动脉灌注量(HAP)增加, 一般 $>0.25 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{mL}^{-1})$ ^[23]. 良性肿瘤大

■研究前沿

研究热点: GE Light speed 16层螺旋CT扫描与单排或双排螺旋CT相比, 具有扫描速度快, 扫描层面薄的特点.

研究重点: 肝脏CT灌注成像, 以往肝脏灌注研究中, 主要集中于肝癌和肝硬化的血液动力学的研究, 对肝转移瘤方面的报道较少, 而肝转移瘤的定性诊断对患者的生存至关重要.

■应用要点

严格按照扫描方法的步骤进行,包括对比剂的剂量,注射流率扫描条件等,可以把灌注顺利完成,同时获得满意的图像。

多不由肝动脉供血, HAP多正常。肝动脉灌注量(HAP)增加对诊断肝脏恶性肿瘤的敏感性为82%, 特异性为63%。肝硬化的HAP也增加, 但多伴有脾脏灌注增加^[24], 而肝脏恶性肿瘤多数不伴有脾脏灌注的增加^[10]。肝脏恶性肿瘤的门静脉灌注量(HPP)与良性肿瘤数值相近, 平均0.37 mL/(min•mL⁻¹), 但变化幅度较大, 可呈异常高值, 或异常低值。转移瘤周边部分的肝动脉灌注较中央部分高, 而其邻近正常肝组织肝动脉灌注较低, 如果邻近肝组织肝动脉灌注升高, 则提示邻近肝组织可能已发生恶变。有转移瘤的肝脏, 形态看似正常的区域, 其血流动力学可能已发生改变, 即HAP及HPP升高^[25]可能与以下原因有关, 肝内存在微小转移灶, 这些转移灶可能因为太小而在常规CT或MRI上均不能显示^[26]。

总之, 超声, MRI等影像学检查能反映出肿瘤的大体形态学特点, 并由此作出可能的定性诊断^[27], 但是对肿瘤血供的观察仍有其局限性, 不能全面准确反映肿瘤的血流动力学改变^[29-30]。而CT灌注成像易于与患者的常规CT检查融为一体, 根据病灶强化类型, 可初步了解病灶的血供情况。有助于制定出介入治疗方案和判断介入治疗的效果。一次CT检查就可以同时获得形态和功能两方面的信息, 使我们有可能早于形态学变化之前, 发现肝转移病灶并评价各种治疗手段对肝脏血流动力学的影响。

4 参考文献

- 1 Haradome H, Ichikawa T, Sou H, Yoshikawa T, Nakamura A, Araki T, Hachiya J. The pearl necklace sign: an imaging sign of adenomyomatosis of the gallbladder at MR cholangiopancreatography. *Radiology* 2003; 227: 80-88
- 2 Mayer TE, Hamann GF, Baranczyk J, Rosengarten B, Klotz E, Wiesmann M, Missler U, Schulte-Altedorneburg G, Brueckmann HJ. Dynamic CT perfusion imaging of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1441-1449
- 3 Arger PH, Malkowicz SB, VanArsdalen KN, Sehgal CM, Holzer A, Schultz SM. Color and power Doppler sonography in the diagnosis of prostate cancer: comparison between vascular density and total vascularity. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 623-630
- 4 Kao YH, Mohler ER, Arger PH, Sehgal CM. Brachial artery: measurement of flow-mediated dilatation with cross-sectional US-technical validation. *Radiology* 2003; 228: 895-900
- 5 Lee SJ, Lee KH, Na DG, Byun HS, Kim YB, Shon YM, Cho SJ, Lee J, Chung CS, Hong SC. Multiphasic helical computed tomography predicts subsequent development of severe brain edema in acute ischemic stroke. *Arch Neurol* 2004; 61: 505-509
- 6 Sanelli PC, Lev MH, Eastwood JD, Gonzalez RG, Lee TY. The effect of varying user-selected input parameters on quantitative values in CT perfusion maps. *Acad Radiol* 2004; 11: 1085-1092
- 7 Kopka L, Rogalla P, Hamm B. Multislice CT of the abdomen-current indications and future trends. *Rofo* 2002; 174: 273-282
- 8 Eastwood JD, Lev MH, Wintermark M, Fitzek C, Barboriak DP, Delong DM, Lee TY, Azhari T, Herzau M, Chilukuri VR, Provenzale JM. Correlation of early dynamic CT perfusion imaging with whole-brain MR diffusion and perfusion imaging in acute hemispheric stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 1869-1875
- 9 Tsushima Y, Unno Y, Koizumi J, Kusano S. Hepatic perfusion changes after transcatheter arterial embolization (TAE) of hepatocellular carcinoma: measurement by dynamic computed tomography (CT). *Dig Dis Sci* 1998; 43: 317-322
- 10 Eastwood JD, Lev MH, Azhari T, Lee TY, Barboriak DP, Delong DM, Fitzek C, Herzau M, Wintermark M, Meuli R, Brazier D, Provenzale JM. CT perfusion scanning with deconvolution analysis: pilot study in patients with acute middle cerebral artery stroke. *Radiology* 2002; 222: 227-236
- 11 Na DG, Ryoo JW, Lee KH, Moon CH, Yi CA, Kim EY, Lee SJ, Yi BY, Kim JH, Byun HS. Multiphasic perfusion computed tomography in hyperacute ischemic stroke: comparison with diffusion and perfusion magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27: 194-206
- 12 Furukawa M, Kashiwagi S, Matsunaga N, Suzuki M, Kishimoto K, Shirao S. Evaluation of cerebral perfusion parameters measured by perfusion CT in chronic cerebral ischemia: comparison with xenon CT. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 272-278
- 13 Gandhi D, Hoeffner EG, Carlos RC, Case I, Mukherji SK. Computed tomography perfusion of squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. Initial results. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27: 687-693
- 14 Elgeti T, Proquitte H, Rogalla NE, Mews J, Wauer R, Hamm B, Schmalisch G, Rogalla P. Dynamic computed tomography of the neonatal lung: volume calculations and validation in an animal model. *Invest Radiol* 2005; 40: 761-765
- 15 Na DG, Byun HS, Lee KH, Chung CS, Kim EY, Ro DW, Jeong YK, Kim HD, Kim SH. Acute occlusion of the middle cerebral artery: early evaluation with triphasic helical CT-preliminary results. *Radiology* 1998; 207: 113-122
- 16 Dugdale PE, Miles KA, Bunce I, Kelley BB, Leggett DA. CT measurement of perfusion and permeability within lymphoma masses and its ability to assess grade, activity, and chemotherapeutic response. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 540-547
- 17 Van Beers BE, Leconte I, Materne R, Smith AM, Jamar J, Horsmans Y. Hepatic perfusion parameters in chronic liver disease: dynamic CT measurements correlated with disease severity. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 667-673
- 18 Ichikawa T, Arbab AS, Araki T, Touyama K, Haradome H, Hachiya J, Yamaguchi M, Kumagai H, Aoki S. Perfusion MR imaging with a superparamagnetic iron oxide using T2-weighted and susceptibility-sensitive echoplanar sequences: evaluation of tumor vascularity in hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 207-213
- 19 Bader TR, Grabenwoger F, Prokesch RW, Krause W.

■名词解释

1 灌注: 是指血流通过毛细血管网将携带的氧和营养物质输送给组织细胞的过程。

2 CT灌注成像: 是指在静脉注射对比剂的同时对选定的层面行同层动态扫描, 以获得该层面内每一像素的密度随强化时间而演变的曲线, 称为时间/密度曲线。

- Measurement of hepatic perfusion with dynamic computed tomography: assessment of normal values and comparison of two methods to compensate for motion artifacts. *Invest Radiol* 2000; 35: 539-547
- 20 Miles KA, Griffiths MR, Fuentes MA. Standardized perfusion value: universal CT contrast enhancement scale that correlates with FDG PET in lung nodules. *Radiology* 2001; 220: 548-553
- 21 Materne R, Van Beers BE, Smith AM, Leconte I, Jamart J, Dehoux JP, Keyeux A, Horsmans Y. Non-invasive quantification of liver perfusion with dynamic computed tomography and a dual-input one-compartmental model. *Clin Sci (Lond)* 2000; 99: 517-525
- 22 Cenic A, Nabavi DG, Craen RA, Gelb AW, Lee TY. Dynamic CT measurement of cerebral blood flow: a validation study. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20: 63-73
- 23 Roberts HC, Roberts TP, Smith WS, Lee TJ, Fischbein NJ, Dillon WP. Multisection dynamic CT perfusion for acute cerebral ischemia: the "toggling-table" technique. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1077-1080
- 24 Klotz E, Konig M. Perfusion measurements of the brain: using dynamic CT for the quantitative assessment of cerebral ischemia in acute stroke. *Eur J Radiol* 1999; 30: 170-184
- 25 Koenig M, Klotz E, Luka B, Venderink DJ, Spittler JF, Heuser L. Perfusion CT of the brain: diagnostic approach for early detection of ischemic stroke. *Radiology* 1998; 209: 85-93
- 26 Kamotani Y, Lee WM, Arger PH, Cary TW, Sehgal CM. Multigated contrast-enhanced power Doppler to measure blood flow in mice tumors. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 977-984
- 27 Sehgal CM, Arger PH, Holzer AC, Krisch RE. Correlation between Doppler vascular density and PSA response to radiation therapy in patients with localized prostate carcinoma. *Acad Radiol* 2003; 10: 366-372
- 28 Weber MA, Krakowski-Roosen H, Delorme S, Renk H, Krix M, Millies J, Kinscherf R, Kunkele A, Kauczor HU, Hildebrandt W. Relationship of skeletal muscle perfusion measured by contrast-enhanced ultrasonography to histologic microvascular density. *J Ultrasound Med* 2006; 25: 583-591
- 29 Miles KA, Leggett DA, Kelley BB, Hayball MP, Sinatamby R, Bunce I. *In vivo* assessment of neovascularization of liver metastases using perfusion CT. *Br J Radiol* 1998; 71: 276-281
- 30 Leggett DA, Kelley BB, Bunce IH, Miles KA. Colorectal cancer: diagnostic potential of CT measurements of hepatic perfusion and implications for contrast enhancement protocols. *Radiology* 1997; 205: 716-720

■同行评价

MDCT(多层螺旋CT)是目前常用的设备,灌注成像技术为影像诊断新技术,本文实用性

强。

电编 李琪 编辑 潘伯荣

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

2006上海中日早期胃肠肿瘤国际研讨会通告

本刊讯 由上海市胃肠肿瘤重点学科、日本早期胃癌检诊协会、上海交通大学瑞金医院消化肿瘤学科群共同主办“2006上海中日早期胃肠肿瘤国际研讨会”将于2006-11-09/11在上海召开。

1 会议内容

由日本及香港专家主讲: 功能性消化不良和早期胃癌的临床识别; 根除*H pylori*预防胃癌研究; 内镜诊断早期胃癌的深度及组织学类型; 早期胃癌EMR、ESD及外科手术治疗; 早期胃癌和大肠癌标本处理及病理检查规范及国际共识意见; 大肠锯齿状腺瘤、大肠癌及新生癌的诊断, 外科手术及综合治疗。

由中国专家主讲: 放大内镜诊断早期胃癌; 中国早期胃癌临床现状及前景; 胃肠肿瘤腹腔镜治疗; 大肠侧向生长型肿瘤诊治; 大肠癌早期诊断及筛查; 胶囊内镜、双气囊小肠镜及小肠超声内镜诊断小肠肿瘤及临床评估。

2 征文

征文内容包括胃癌、大肠癌、小肠肿瘤基础研究、流行病学调查, 早期胃肠癌诊断及治疗。论文(电子版)按中华消化杂志格式书写附500字以内中文摘要, 欢迎网上投稿。截止日期: 2006-08-10。来稿寄至: 上海市瑞金二路197号上海瑞金医院消化科 汤美萍 (请写明2006胃肠肿瘤大会稿件), 邮政编码: 200025。联系电话: 021-64370045-665246, E-mail: wuyunlin1951@163.com。

会议将授予国家继续教育 I 类学分8分。