

MSCT 灌注成像低剂量扫描对周围型非小细胞肺癌的病理分级的评价

傅钢泽 吴恩福 郑祥武 王 芳 周享媛 杨登法 余鑫锋

摘 要 **目的** 探讨 MSCT 灌注成像低剂量扫描评价周围型非小细胞癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的病理分级的价值。**方法** 2009 年 9 月~2011 年 2 月期间经病理证实的周围型癌患者 26 例行 MSCT 灌注扫描,用 Mann-Whitney 法比较高、中分化程度及低分化、未分化肺癌的各参数差异,并运用 Spearman 相关分析有明显差异的灌注值与分化程度的相关性。**结果** 高、中分化的肺癌的 BF、PH 高于低分化或未分化的肺癌, $T1_{SPN} - T1_{AA}$ 低于低分化或未分化的肺癌,其差异均有统计学意义($P < 0.05$)。BV、PS、MTT 及 $T2_{SPN} - T2_{AA}$ 无明显统计学差异($P > 0.05$)。肺鳞癌与肺腺癌之间诸参数值无明显统计学意义($P > 0.05$)。血流量(blood flow, BF)、强化峰值(peak high, PH)与肺癌分化程度高低具有显著相关性(r 分别为 -0.398 , -0.513 , $P < 0.05$)。**结论** CT 灌注成像低剂量扫描能有效地反映肺癌的分化程度,诸灌注参数中 BF、PH、 $T1_{SPN} - T1_{AA}$ 评价 NSCLC 的分化程度有一定帮助,其中 BF 和 PH 与肺癌分化程度具有显著相关性。

关键词 非小细胞肺癌 灌注 体层摄影术 X 线计算机

Low-dose MSCT Perfusion Imaging for Evaluation of Tumor Differentiation in Peripheral NSCLC. Fu Gangze, Wu Enfu, Zhen Xiangwu, Wang Fang, Zhou Xiangyuan, Yang Dengfa, Yu Xinfeng. Radiological Department, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To investigate the role of low-dose CT perfusion imaging in evaluation of tumor differentiation in peripheral NSCLC. **Methods** Twenty-six patients of peripheral lung cancer received CT perfusion from September 2009 to February 2011. CT perfusion parameters between moderate or well differentiated and poor differentiated or undifferentiated group were analyzed by using Mann-Whitney test. Then the spearman correlation analysis was made between CT perfusion parameters with statistical significance and tumor differentiation. **Results** Moderate or well differentiated lung cancers had higher BF, PH and lower $T1_{SPN} - T1_{AA}$ than poor differentiated or undifferentiated lung cancers ($P < 0.05$). CTP parameters between adenocarcinoma and squamous carcinoma had no statistical difference ($P > 0.05$). There was positive correlation between BF, PH and tumor differentiation ($r = -0.398$, -0.513 , respectively, $P < 0.05$). **Conclusions** The low-dose MSCT perfusion imaging is an effective method for reflecting the differentiation of lung cancer. BF, PH, $T1_{SPN} - T1_{AA}$ in CT perfusion parameters is helpful. Especially, there is positive correlation between BF, PH and tumor differentiation ($P < 0.05$).

Key words Non-small cell lung cancer; Perfusion; Tomography; X-ray computer

MSCT 灌注成像(multi-slice spiral computed tomography perfusion, MSCTP)具有无创、成像快速、高敏感性、操作简单等优点^[1]。目前国内外较多运用于肿瘤微循环方面的研究,笔者通过 CT 灌注成像,初步探讨及筛选能有效评价肺部非小细胞癌病理分级的灌注参数。为了尽量降低辐射剂量,本研究采用 70~80mA 管电流的低剂量 CT 灌注扫描,较国内外近 3 年的最新研究报道剂量(100~150mA)明显降低^[2~4]。

材料与方法

1. 病例资料:收集 2009 年 9 月~2011 年 2 月期间经病理证实的周围型肺癌患者 26 例(男性 21 例,女性 5 例;年龄 32~72 岁,平均年龄 62.7 岁),包括:经手术切除后病理证实 22 例,未行手术切除而经支气管镜针吸活检病理证实 4 例;鳞癌 13 例,腺癌 10 例,腺鳞癌 2 例,大细胞癌 1 例;高分化 4 例,中分化 8 例,低分化 12 例,未分化 2 例;纵膈或肺门淋巴结转移 20 例,无转移 6 例。病灶直径 2.0~8.1cm,用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示为 3.7 ± 1.6 cm。

2. 检查方法:采用 16 层多排螺旋 CT(GE Light Speed)扫描机,扫描前反复训练患者屏气,不能屏气 30s 者,训练病人平静呼吸。先行常规平扫,然后取病灶实性部分直径最大层面,病灶直径 < 3cm 者,扫描层厚选择 3mm,病灶直径 > 3cm

作者单位:325000 温州医学院附属第一医院放射科

通讯作者:吴恩福,电子信箱:wzwef@163.com

者,扫描层厚选择 5mm,4 层/圈,每圈扫描时间为 1s;如果病灶位于心脏及大血管旁则每圈扫描时间为 0.5s,数据采集时间 30s。采用矩阵 512 × 512,120kV,70 ~ 80mA。非离子型对比剂碘海醇 (300mg/ml)40ml,用高压注射器经健侧前臂浅静脉注射,4ml/s,延迟 8s 扫描。

3. 图像处理:将灌注图像数据传输到传入 ADW4.2 工作站(GEMS),采用 GE Perfusion3 灌注软件对数据进行处理。选择可显示病灶最大直径层同层面的主动脉作为参照血管。生成灌注参数图后,先观察血容量参数图,注意观察液化坏死区,即低血容量的非肿瘤实质区,观察有无伪影,并连续观察同层全部图像,观察大血管及血窦分布区。然后选择病灶感兴趣区(region of interest, ROI)。ROI 选定标准:距肿块边缘 2 ~ 3mm,避开肺组织、钙化、肋骨、液化坏死区及血管血窦区。由灌注软件自动生成 T - DC 图及 4 个灌注参数值:血容量(blood volume, BV)、血流量、毛细血管表面渗透性(permeability - surface area product, PS),对比剂平均通过时间(mean transit time, MTT)。并获得相应的参数图,通过对 T - DC 的分析和测量,计算出强化峰值(强化净增值) = 增强后最大 CT 值 - 增强前 CT 值^[5]。本文定义 T1 为主动脉或结节的强化起始点时间,T2 为主动脉或结节的强化峰值点时间。T1_{SPN} - T1_{AA} 为结节和主动脉的强化起始点时间差,T2_{SPN} - T2_{AA} 为结节和主动脉的强化峰值点时间差。

各灌注参数按以下分组进行对比分析:①高分化及中分化肺癌与低分化及未分化肺癌;②肺鳞癌与肺腺癌。具有统计学差异的参数,研究其与肺癌分化程度的相关性(将高分化、中分化、低分化及未分化分别赋值 1、2、3、4)。

4. 统计学方法:以 SPSS 13.0 版统计软件进行数据分析。对所有灌注参数组及亚组的计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。两组间比较用 Mann - Whitney 法,其中具有统计学差异的参数用 Spearman 相关分析其与分化程度之间的相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

26 例肺癌中,左上肺 10 例,左下肺 1 例,右上 11 例,右肺中叶 1 例,右下肺 3 例。不同分化程度之间及不同类型之间的肺癌比较分析见表 1。各个灌注参数值,其中高、中分化的肺癌的 BF、PH 高于低分化或未分化的肺癌,T1_{SPN} - T1_{AA} 低于低分化或未分化的肺癌,其差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中以 BF、PH 值差异最大(图 1、图 2)。肺鳞癌与肺腺癌之间诸参数值无明显统计学意义($P > 0.05$)。BF、PH 及 T1_{SPN} - T1_{AA} 与肺癌分化程度高低的相关性见表 2,其中 BF、PH 具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 不同分组肺癌之间灌注参数值比较

灌注参数及相关值	高、中分化组 (n = 12)	低、未分化组 (n = 14)	P	鳞癌组 (n = 13)	腺癌组 (n = 10)	P
BF [ml / (min · 100g)]	59.2 ± 34.4	31.0 ± 15.3	0.001 **	43.5 ± 32.8	40.9 ± 28.6	0.438
BV (ml / 100g)	4.5 ± 2.0	3.5 ± 1.3	0.142	3.9 ± 2.0	4.3 ± 1.7	0.401
PS [ml / (min · 100g)]	17.8 ± 13.6	13.1 ± 10.0	0.341	12.1 ± 8.3	20.0 ± 15.8	0.226
MTT (s)	9.0 ± 5.7	6.8 ± 4.6	0.354	6.3 ± 3.4	10.0 ± 7.0	0.419
PH (HU)	21.5 ± 9.0	13.0 ± 4.2	0.003 *	18.3 ± 9.7	16.9 ± 7.3	0.259
T1 _{SPN} - T1 _{AA} (s)	1.3 ± 1.5	3.4 ± 4.7	0.038 *	1.7 ± 1.8	3.4 ± 5.6	0.662
T2 _{SPN} - T2 _{AA} (s)	7.6 ± 3.6	8.5 ± 8.7	0.680	6.2 ± 2.0	10.6 ± 10.4	0.514

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

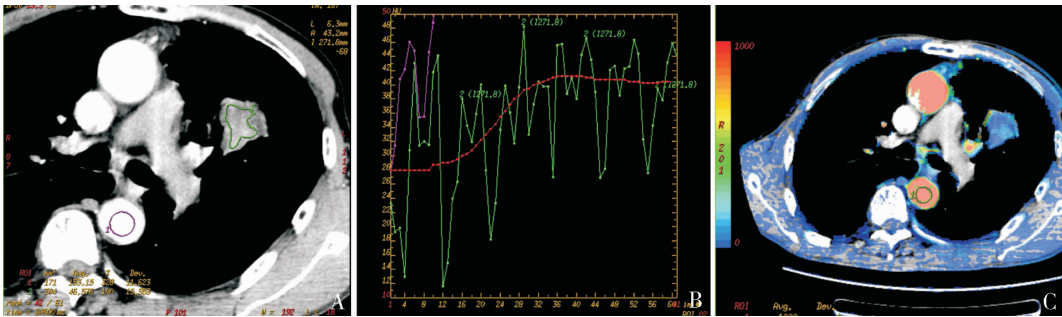


图 1 某中分化鳞癌患者的 T - DC 图及 BF 参数

患者男性,58 岁,左上肺结节,直径 2.8cm,经手术病理证实为中分化鳞癌。A. 强化图,选择感兴趣区时避开了远侧的坏死区,测得 PH 为 16HU;B. T - DC 图,结节强化起始点约迟于主动脉 3s;C. BF 参数图,由统计软件计算得出 BF = 65.7ml / (min · 100g)

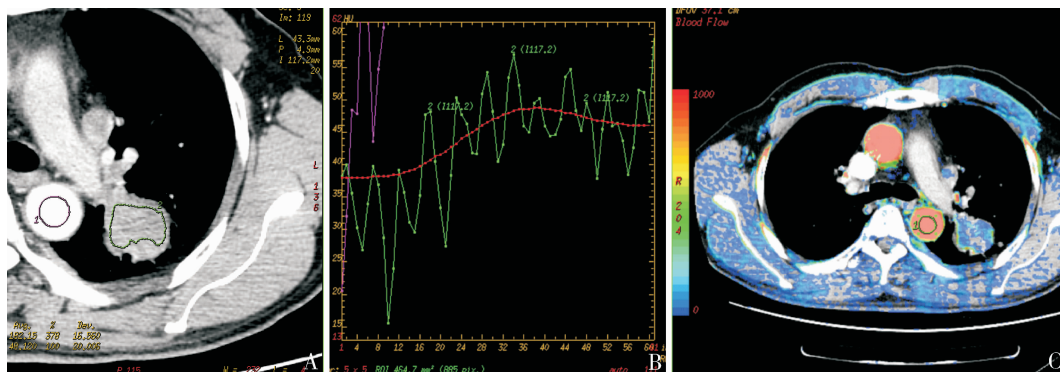


图2 某低分化鳞癌患者的 T-DC 图及 BF 参数

患者男性,61岁,左上肺结节,直径2.5cm,术后病理证实为低分化鳞癌。A.该结节增强图及感兴趣区,测得强化值约11HU;B.T-DC图,结节强化起始点约迟于主动脉4.5s;C.BF参数图,经过软件测得其值为BF=14.0ml/(min·100g)

表2 灌注参数与肺癌分化程度的相关性

r 及 P	BF	PH	T1 _{SPN} - T1 _{AA}
r	-0.398	-0.513	0.317
P	0.044 *	0.007 *	0.114

讨 论

肺部结节或肿块的 CT 灌注扫描由于辐射剂量大及呼吸运动不易控制,在临床的运用比较少,大都运用于临床研究。26 例肺癌中 22 例病灶位于中叶或上叶,位于下肺 4 例,因只能尽量做到扫描时控制呼吸,病灶位于下肺且不能屏住呼吸的患者扫描会造成误差,但这个是难以避免的,本研究绝大多数病灶均位于上肺,受呼吸影响较少。CT 的辐射剂量与管电流有关,其他参数不变,管电流下降意味着辐射剂量的下降。通常胸部低剂量扫描应用中采用的管电流为 10~80mA^[6]。曾有文献用 50mA 的管电流研究采集时间对肺癌 CT 灌注成像的影响,也有研究用过 80mA 管电流研究肺结节灌注成像^[7,8]。笔者认为本研究采用 70~80mA 的管电流也是合理的,旨在降低辐射剂量,研究 CT 灌注成像低剂量扫描对非小细胞癌的病理特征的评价。

26 例肺癌中,高、中分化的肺癌的 BF、PH 高于低分化或未分化的肺癌,其差异均有统计学意义。有报道评价^[2],CT 灌注与肺部结节或肿块的分化程度或 TMN 分期的关系中结果显示灌注参数与 NSCLC 病理特征相关,血流量(BF)和强化峰值(PH)随分化程度的减低而降低,本研究报告与之相符。血管生成素-1(Ang-1)与血管内皮生长因子(VEGF)协同作用,保持血管腔的稳定性,Ang-2 能拮抗 Ang-1 的作用,肿瘤分化程度越低,其组织中 VEGF 和 Ang-2

含量越高,故 Ang-1 的作用被抑制,所生成的血管中无功能的非管腔化或闭合状态的血管比例相对较高。而灌注成像反应的是功能性管腔化血管,因此不难理解,分化程度越高,BF 及 PH 值也相对较高。文献^[3]报道较高分化的肺癌具有较高的 PH 及 BV,高分化及中分化与低分化及未分化之间有统计学差别。本研究 PH 亦见统计学差异,BV 结果显示高分化及中分化组较高,但没有显著统计学差异。

低分化或未分化的结节 T1_{SPN} - T1_{AA}较高分化或分化的肺癌大,即相对主动脉强化起始点来说分化程度高的肺癌强化起始时间要来的早些,其差异具有统计学意义。本研究结果显示所有病灶的开始强化时间均等于或迟于主动脉强化时间,造成高分化的肺癌开始强化时间比分化程度低的肺癌早的原因可能是由于低分化或未分化肺癌瘤体血管不成熟度及迂曲程度高,造成对比剂真正进入瘤体内部时间较慢,另外,是否存在高分化的肺癌更容易合并肺动脉供血的可能。该结果和解释有待今后的大样本研究来证实。

肺腺癌和肺鳞癌之间诸参数均未见统计学差异。有关非小细胞肺癌不同组织学类型之间灌注参数的比较相关研究较少见,CT 灌注参数与肺癌组织类型是否相关目前存在争议。刘金康等^[2,3]比较 18 例肺腺癌与 25 例鳞癌之间的 BF、BV、PH,其差异无统计学意义。有研究^[9]称腺癌的增强幅度高于鳞癌,但无统计学意义,本研究反而显示鳞癌 PH 略高。在肺部结节的灌注成像方面,本研究与以往研究都属于小样本研究,部分结论有待今后的进一步研究。

(下转第 161 页)