

不同影像检查技术对孤立性肺结节的研究进展

郑 昊 樊树峰

摘要 临幊上孤立性肺结节多由 X 线、CT 扫描偶然发现。传统检测方法各有利弊,随着影像学的发展,一些新的检查技术,如双能量剪影技术、数字化断层融合技术、CT 灌注成像、PET-CT、能谱 CT 等出现,以及 CT 与 MRI 后处理技术的完善,极大丰富了孤立性肺结节的检查手段,与传统检查相互取长补短,提高了孤立性肺结节的检出率和良恶性的鉴别准确性。本文就不同的影像检查技术对孤立性肺结节研究进展进行综述。

关键词 孤立性肺结节 多层螺旋 CT CT 灌注成像 能谱 CT

中图分类号 R445

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.04.046

孤立性结节 (solitary pulmonary nodule, SPN) 是肺内单发直径≤3cm 的完全被肺实质所包围的圆型或类圆形病灶,不伴有明显的肺不张、炎症或局部淋巴结肿大^[1]。由于孤立性肺结节影像征象复杂多样,定性较为困难。Swensen 等^[2]在直径<4cm 的 356 例结节研究中,恶性占 48% (171/356)。在我国直径<3cm 的孤立性肺结节,以恶性肿瘤、结核瘤、炎性假瘤常见^[3]。SPN 正确诊断和鉴别诊断,对于早期合理治疗、改善预后非常重要。通过不同的影像学检查手段,相互取长补短,对提高孤立性肺结节检出率及良恶性鉴别诊断意义重大。

一、孤立性肺结节的影像学检查

1. X 线:传统胸部 X 线检查,由于含气肺组织与胸廓纵隔存在天然对比,具有简单易行、经济、辐射剂量低等优势,一直为胸部检查的首选方法。但其密度分辨率有限,对与胸廓、纵隔、横膈重叠的肺组织不能清晰显示,使孤立性肺结节检查率不高,尤其对<2cm 的 SPN 敏感度低^[4]。数字 X 线成像 (digital radiography, DR) 是目前 X 线检查较主流的手段,是一种以数字式探测器替代传统屏-片系统的成像方式。其较传统 X 线片提高了密度分辨率,一定程度上提高了 SPN 的检出率。DR 的双能量减影技术 (dual-energy subtraction) 通过患者一次呼吸屏气,采用高低不同的管电压对感兴趣区摄片,通过剪影技术,可得 3 副图像,即原始图像、软组织像、骨组织像。软组织

像因其去除骨性胸廓的干扰,从而提高了血管、支气管等解剖结构的分辨率,使与骨性结构重叠部分的肺结节暴露更加充分,罗清等^[5]研究认为肺组织像在肺结节的检出较原始 DR 更敏感,且对肺结节的钙化灶检测更具优势。程勇等^[6]认为通过提高 DR 的诊断显示器的分辨率,及对感兴趣区的放大也能提高孤立性肺结节的检出率。尽管如此,胸部 X 线检查在孤立性肺结节的漏诊率还是很高,检出率远不如 CT,但胸部 X 线在前期普查及后期随访中仍有其重要的意义。

2. 数字化断层融合成像 (digital tomosynthesis, DTS): 数字化断层融合成像是一种计算机后处理技术与断层技术相结合的新兴计算机体层技术^[7]。其技术优势在于,通过一次扫描采集获取容积数据,可以进行多平面的体层图像重建,因曝光时间短,剂量较 CT 小,且拥有较 DR 好的空间分辨率,多用于血管、牙科、骨科、乳腺、胸部肺结节的观察。其与传统 DR 平片比较,主要优势在于减少了重叠,排除了解剖结构的干扰。James 等^[8]对 175 例经 CT 发现的直径 3.5~25.5mm 的肺结节,分别通过 DTS 和 DR 进行观察,DTS 的敏感度高达 70%,而 DR 只有 22%。因此 DTS 可作为普通放射学检查的有力补充,能够提高普通放射学对 SPN 的诊断能力,在肺部肿瘤高危人群低剂量筛查、复诊方面可以替代常规胸片检查,故在孤立性肺结节的筛查中具有巨大潜力。

3. 计算机断层成像 (computed tomography, CT): CT 不同于传统 DR,因其具有较高的密度分辨率和空间分辨率,一直是孤立性肺结节的检测和诊断的首选方法。特别是多层螺旋 CT (MSCT) 的出现,因其强大后处理技术,在对孤立性肺结节的形态学研究更加全

基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(LY13H180010);浙江省医药卫生基金资助项目(2013KYA223)

作者单位:317000 温州医科大学附属台州医院放射科

通讯作者:樊树峰,电子信箱:shufengfan@163.com

面深入的同时,还可对病灶的血流动力学进行分析,使临床医生对 SPN 良恶性的诊断水平提高。(1)扫描方法:MSCT 常规扫描能系统的对孤立性肺结节的形态学进行研究,主要通过对结节的大小,SPN 的边缘特征及其内部结构和周边的改变进行观察。杨德松等^[9]研究发现,结节越大,恶性可能性随之升高,而直径 < 2cm 的结节良性可能性大。对于更小的 SPN,国外 MacMahon 等^[10]认为对于 < 4mm 的结节没有必要进一步处理,认为其没有发生肺癌的风险。可见 SPN 的大小对其特异性有一定影响,可作为评估良恶性及前期处理的一个参考。SPN 中良性病灶的形态结构及边缘改变常有以下表现:形态多规则呈圆形或椭圆形,边界光整,分叶少而浅,错构瘤常可见爆米花样钙化及脂肪密度影,结核的钙化灶多呈中心性,可有长毛刺;恶性病灶常形态不规则,分叶多且深,可见短毛刺,针尖样偏心性钙化,空泡征,胸膜凹陷征及血管纠集征,晕征等。高分辨率扫描 CT 较常规扫描能更好的显示 SPN 的内部结构,界面及病灶周边肺野的各种细微特征、病灶与周围血管的关系^[11]。但由于其采用高分辨率计算方法亦会高估了图像信息,增加噪声造成一定的失真。靶扫描技术就是通过缩小扫描野,使视野(FOV)减小,达到缩小像素,提高结构分辨率的做法。李惠民等^[12]认为通过该做法能更好显示 SPN 内部结构特征,及外部轮廓,提高病变诊断准确性。由于其的高分辨率的特点,在一些小结节性质难以评定时,靶扫描技术能很好的帮助其定性。(2)后处理技术:近年来 MSCT 的图像后处理技术发展迅速,在 SPN 的良恶性鉴别中发挥一定作用。较常用于 SPN 的后处理技术主要有平面重建法(multi-planar reformation, MPR)、表面阴影显示法(shadow surface display, SSD, 也称表面遮盖法)、最大强度投影法(maximum intensity projection, MIP)。MPR 技术通过成像采集的连续性容积数据可进行小间隔层面重叠重组,在此基础上行冠状面、矢状面和任意斜面图像重组,有利于 Z 轴和斜面方向征象的整体显示,因而对 SPN 形态学的显示优于常规横断面^[13]。蒋南川等^[14]通过研究认为,MPR 技术能提高 SPN 恶性征象的显示。SSD 的优势在于能立体显示结节及周围的改变,尤其对胸膜的改变显示最佳,但其重建时需要人为设定阈值,易对图像信息造成失真与误差;MIP 的优势则在于显示病灶周边血管。有报道认为动态增强扫描后行 MIP 及 MPR 重建 SPN 相连的血管能明显提高诊断的准确性,但由于其剔除了

周围的其他结构如相邻支气管、病变的纤维组织等,而不能显示结节的边缘特征^[15]。所以 MSCT 的重建技术虽能直观,全面显示病灶结构,仍需与常规扫描结合。(3)动态增强扫描与灌注成像技术:动态增强扫描技术是 SPN 进一步检查探究良恶性时的常用技术。良恶性结节内血管数量,组织间隙的大小,淋巴管回流速率等是影响其增强特点的重要因素。对良、恶性 SPN 强化阈值的界定各家报道不同。Swensen 等^[2]前瞻性研究将强化值 ≤ 15HU 作为良性结节的阈值,其敏感度为 98%,特异性为 58%。国内部分学者认为设定净强化值 ≤ 20 或 25 为良恶性结节的阈值,亦可获得较高的敏感度和特异性。SPN 的时间 - 密度曲线是反映结节强化趋势随时间改变的曲线,一般认为恶性结节时间 - 密度曲线,呈抛物线形态,上升支明显,到达峰值后维持一个较长的平台期,炎性结节则表现为迅速上升,中间可见降支,峰值较恶性结节高,良性结节时间密度 - 曲线多平坦低平。CT 灌注成像是 CT 动态增强技术与核医学灌注成像原理相结合的产物,是近年来研究的热点。灌注成像是在对比剂首过病灶时行动态增强扫描,根据时间 - 密度曲线,通过不同的数学模型计算出器官的血流量(blood flow, BF)、血容量(blood volume, BV)、平均通过时间(mean transit time, MTT)以及表面通透性(permeability surface, PS)、强化峰值(peak hight, PH)等参数,以此来评价组织、器官的血流灌注状态。Zhang 等^[16]在研究中比较了不同性质结节的强化值、结节 - 动脉强化值比和血流量等参数,发现恶性和活动性炎性肺结节的上述参数都比良性结节高,但活动性炎性结节与恶性结节差异无统计学意义。现在普遍认为当 SPN 表现为净强化值 > 20, 及较大的 PS 值和较高的 BV 值时常提示为恶性 SPN。

4. 正电子发射体层摄影术(positron emission tomography, PET):近年来,PET 在肿瘤的良恶性鉴别、分期、随访中发挥了越来越大的作用。其可根据良恶性 SPN 的代谢率不同,在严格控制血糖的基础上,经静脉注射¹⁸F - 脱氧葡萄糖,通过对比病灶与纵隔的放射性浓聚程度或追踪病灶的标准摄取值(standardized uptake value, SUV)对 SPN 的良恶性进行评估。对比法:当病灶放射性浓聚程度低于纵隔常提示良性,等于或高于纵隔则提示恶性可能。半定量法:目前普遍以 $SUV_{max} \geq 2.5$ 作为鉴别诊断的标准。有文献报道,PET 检出恶性肿瘤的敏感度为 96.8%,特异性为 77.8%^[17]。尽管如此,有研究者认为即便

SUV_{max} 的 <2.5 时,仍有 62% 的机会是恶性^[18]。传统 PET 扫描的空间分辨率有限,对 SPN 的形态学观察不佳,联合常规 CT 扫描或 HRCT 扫描,才能够综合评定 SPN 的性质。PET-CT 的出现弥补了这一缺陷,其将 PET 图像和 CT 图像融合,可以同时反应病灶的病理生理变化和形态结构,显著提高诊断的准确性。但 PET 与 PET-CT 因检查费用高昂,操作复杂,辐射剂量大,对 1cm 的 SPN 效果不佳等,尚不能取代 CT 作为诊断 SPN 的良恶性的首选方法,刘士远等^[19]认为对于直径达 1.5cm、恶性可能性在 10%~60% 的患者,经济允许条件下可行 PET 检查。

5. 磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI):MRI 技术在肺部疾病应用有较多缺陷:空间分辨率较 CT 低;膨胀的肺内质子密度较低致信噪比低;空气组织交界面较多致磁敏感伪影明显;采集时间相对较长极易受内心血管搏动和呼吸运动伪影影响。故在 SPN 的检出率及形态学研究,特别是直径 <5mm 的 SPN 远不及传统 CT,但其在 SPN 的评估中仍有独特的优势。其拥有较高的组织对比分辨率,在观察胸壁及纵隔组织的影像较 CT 好,并能准确的显示肿瘤的某些组织特征,比如是否含有脂肪,有利于肿块的定性检查,MRI 扫描对顺磁性造影剂引起的 T₁ 值的缩短很敏感,所以 MRI 增强优于 CT 增强扫描。MRI 对 SPN 的形态学研究与 CT 类似,其动态增强可根据病灶强化峰值 (peak height, PH)、增强斜率 (steep slope, SS) 及各时间点信号强度的改变率来推测病灶的血管生成状态及分布等组织学特征,从而判断其良恶性。有研究认为恶性结节与炎性结节较结核球有较高的 SS 和 PH,且炎性结节在特定点的强度变化率高于恶性结节^[20]。弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 是 MRI 的一种功能成像技术,可以提供以组织中水分子扩散的差异为基础的组织对比,这种对比可以被测量为表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 值。不同的细胞与结构拥有不同的 ADC 值,从而确定不同的组织类型与组织特征。DWI 的靶位目标是组织中的水分子的弥散状态,如果存在某种因素造成细胞变性,势必会影响细胞的形态、密度,影响水分子的弥散,使病变组织产生与正常组织不同的信号。在 DWI 检测的各种恶性肿瘤中,实体部分弥散下降,DWI 呈高信号。Mori 等^[21]研究认为 DWI 较 FDG-PET 在鉴别肺结节的良恶性方面拥有更高的特异性。随着 MRI 快速成像序列、动态增强技术、功能磁共振成像成熟,MRI

在 SPN 的检查中将发挥更大的作用。

二、低计量螺旋 CT 与能谱 CT 的临床应用

低剂量螺旋 CT (LDCT) 对早期肺癌的筛查,国外已较早开展。其使用较低的管电流 (10~50mA),在降低辐射剂量的同时,亦能保证图像质量,满足对肺结节的诊断需求。国外有研究认为该技术在特定人群中早期肺癌的敏感度和特异性分别为 87.7% 和 99.3%^[22];双能 CT 虚拟平扫技术使用两套 X 线管及两套探测系统,通过一次扫描后的信息可获得平扫及增强的图像,大大减少了常规 CT 胸部检查时需平扫、增强两期扫描的辐射剂量,在 SPN 良恶性的判断中亦有较高准确性。有文献报道该技术在 39 例 SPN 的检查中敏感度 89.7%,特异性 72.2%,准确性 84.2%^[23];宝石能谱 CT 从 2009 年用于临床以来已成为影像领域研究的热点。其优势:①低剂量成像,其特殊的宝石能谱测器及 ASIR 能谱重建引擎使其革新了影像链,极大降低了辐射剂量。一次 GSI 扫描除能获得扫描部位混合能量的传统图像和 101 个的单能图像 [(40~140)keV] 外,还能获得基物质对图像;②优化图像质量及对比噪声,其单能量图像避免了硬化伪影产生,并可选取某一能量时病灶与实质器官之间的衰减差异最大而噪声最低的图像,从而达到图像质量的提高^[24];③创新性引入能谱曲线及基物质图像。能谱 CT 根据不同的病灶和人体组织对 X 线能量水平 (keV) 的变换而变化的原理,产生了能谱曲线,从而开创了 CT 技术对良恶性肿瘤鉴别的新思路。

基物质成像是 GSI 的独特的成像技术,其基本原理是一种组织表示成两种不同的物质,并使该组织对 X 线吸收系数与该组合几乎一致,进而对基物质浓度进行定量测定,常用的基物质有水、碘、钙、血液、脂肪等。不同脏器的肿瘤以及同一种肿瘤不同的病理分级。它们的密度、特征都各不相同。通过对各种病变的 CT 能谱分析图(散点图、直方图)及能谱谱线对比分析,可以发现一些规律性的特征,对于肿瘤定位、定性和分级方面会起到很好的指导作用,国内目前已对部分肿瘤如胃癌、肝癌等展开了能谱 CT 研究,并取得一定的成绩。由于这些技术多处研究阶段,临床尚未普及,相信随着技术的发展与完善,SPN 的诊断和鉴别将会有一个全新的低辐射剂量平台。

参考文献

- 1 Winer - Muram HT. The solitary pulmonary nodule [J]. Radiology, 2006, 239(1): 34~49

- 2 Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, et al. Lung nodule enhancement at CT: Multicenter Study [J]. Radiology, 2000, 214(1): 73–80
- 3 赵亚春, 同崇善, 刘富才. 典型孤立性肺结节 100 例病理临床分析 [J]. 肿瘤研究与临床, 2012, 24(3): 197–199
- 4 Shiraiishi J, Katsuragawa S, Ikezoe J, et al. Development of a digital image database for chest radiographs with and without a lung nodule receiver operating characteristic analysis of radiologists' detection of pulmonary nodules [J]. Am J Roentgenol, 2000, 174(1): 71–74
- 5 罗清, 张国华. 数字化双能量减影技术在胸部肺结节及结节内钙化诊断中的应用价值 [J]. 实用放射学杂志, 2006, 22(1): 30–32
- 6 程勇, 张雪林, 陈卫国. 等. 不同分辨率影像诊断显示器的选择对孤立性肺结节识别影响的初步研究 [J]. 医学影像学杂志, 2008, 18(5): 481–485
- 7 Ren L, Zhang J, Thongphiew D, et al. A novel digital tomosynthesis (DTS) reconstruction method using a deformation field map [J]. Medical physics, 2008, 35:3110
- 8 Dobbins III JT, McAdams HP, Song JW, et al. Digital tomosynthesis of the chest for lung nodule detection: interim sensitivity results from an ongoing NIH – sponsored trial [J]. Med Physics, 2008, 35:2554
- 9 杨德松, 李运, 刘军. 等. 孤立性肺结节直径大小与临床及病理关系的初步研究 [J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(6): 607–611
- 10 MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, et al. Guidelines for management of small Pulmonary nodules detected on CT Scans: A Statement from the Fleischner Society [J]. Radiology, 2005, 237(2): 395–400
- 11 Aoki T, Nakata H, Watanabe H, et al. Evolution of peripheral lung adenocarcinomas CT findings correlated with histology and tumor doubling time [J]. Am J Roentgenol, 2000, 174(3): 763–768
- 12 李惠民, 肖湘生, 刘士远. 螺旋 CT 靶扫描对肺部小结节的诊断价值 [J]. 临床放射学杂志, 2001, 20(6): 424–427
- 13 Rapp – Bernhardt U, Weite T, Doehring W, et al. Diagnostic potential of virtual bronchoscopy: advantages in comparison with axial CT slices, MPR and mIP? [J]. Eur Radiol, 2000, 10(6): 981–988
- 14 蒋南川, 韩萍, 周承凯. 等. 多层螺旋 CT 多平面重组对孤立性肺结节征象检出的价值 [J]. 放射学实践, 2007, 22(12): 1289–1292
- 15 陈旺强, 龚洪翰, 程建敏. 等. CT 动态增强与三维血管重建对孤立性肺结节的定性诊断价值 [J]. 实用放射学杂志, 2008, 24(5): 614–616
- 16 Zhang M, Kono M. Solitary pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT [J]. Radiology, 1997, 205(2): 471–478
- 17 Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, et al. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions [J]. JAMA, 2001, 285(7): 914–924
- 18 Sim YT, Goh YG, Dempsey MF, et al. PET – CT evaluation of solitary pulmonary nodules: correlation with maximum standardized uptake value and pathology [J]. Lung, 2013, 4:1–8
- 19 刘士远, 肖湘生. 孤立性肺结节的处理策略 [J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(1): 6–8
- 20 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(6): 592–597
- 21 Mori T, Nomori H, Ikeda K, et al. Diffusion – weighted magnetic resonance imaging for diagnosing malignant pulmonary nodules/masses: comparison with positron emission tomography [J]. J Thorac Oncol, 2008, 3(4): 358–364
- 22 Menezes RJ, Roberts HC, Paul NS, et al. Lung cancer screening using low – dose computed tomography in at – risk individuals: the Toronto experience [J]. Lung Cancer, 2010, 67(2): 177–183
- 23 郭兴, 丁伟, 秦慧娟. 双能 CT 虚拟平扫鉴别良恶性孤立肺结节的临床应用价值 [J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(9): 846–849
- 24 林晓珠, 沈云, 陈克敏. CT 能谱成像的基本原理与临床应用研究进展 [J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(8): 798–800

(收稿日期:2014–10–13)

(修回日期:2014–10–21)

(上接第 182 页)

- 17 Li Y, Chen L, Chan TH, et al. SPOCK1 is regulated by CHD1L and blocks apoptosis and promotes HCC cell invasiveness and metastasis in mice [J]. Gastroenterology, 2013, 144(1): 179–191
- 18 Song X, Han P, Liu J, et al. Up – regulation of SPOCK1 induces epithelial – mesenchymal transition and promotes migration and invasion in esophageal squamous cell carcinoma [J]. J Mol Histol, 2015, 46(4–5): 347–356
- 19 Damhofer H, Medema JP, Veenstra VL, et al. Assessment of the stromal contribution to Sonic Hedgehog – dependent pancreatic adenocarcinoma [J]. Mol Oncol, 2013, 7(6): 1031–1042
- 20 Yang C, Fischer – Kešo R, Schlechter T, et al. Plakophilin 1 – deficient cells upregulate SPOCK1: implications for prostate cancer progression [J]. Tumour Biol, 2015, 36(12): 9567–6577
- 21 Schulz WA, Ingenwerth M, Djuidje CE, et al. Changes in cortical cytoskeletal and extracellular matrix gene expression in prostate cancer

- are related to oncogenic ERG deregulation [J]. BMC Cancer, 2010, 10:505
- 22 Chaturbedi A, Yu L, Linskey ME, et al. Detection of 1p19q deletion by real – time comparative quantitative PCR [J]. Biomark Insights, 2012, 7:9–17
- 23 Kim HP, Han SW, Song SH, et al. Testican – 1 – mediated epithelial – mesenchymal transition signaling confers acquired resistance to lapatinib in HER2 – positive gastric cancer [J]. Oncogene, 2014, 33(25): 3334–3341
- 24 Wen W, Ding J, Sun W, et al. Cyclin G1 – mediated epithelialmesenchymaltransition via phosphoinositide 3 – kinase/Akt signaling facilitates liver cancer progression [J]. Hepatology, 2012, 55(6): 1787–1798

(收稿日期:2015–10–22)

(修回日期:2015–11–05)