

螺旋 CT 灌注成像评估食管癌生物学行为的临床研究

周胜利, 顾艳, 袁刚

(徐州医学院附属连云港市第一人民医院, 江苏 连云港 222002)

摘要: [目的] 探讨螺旋 CT(MSCT)灌注成像参数在食管癌生物学行为评估中的作用和价值。[方法] 用 MSCT 对食管癌患者行灌注扫描, 获得灌注参数值, 再分别根据患者性别、肿瘤的组织学分型、解剖分段、浸润深度、分化程度及有无淋巴结转移等分成若干亚组, 比较各组患者灌注参数值的差异。[结果] 血流量(BF)值在侵及纤维膜组大于未侵及纤维膜组, 两组差异具有统计学意义($P<0.05$)。表面通透性(PS)值在有淋巴结转移组大于无淋巴结转移组, 两组差异有统计学意义($P<0.05$)。而患者性别、肿瘤的组织学分型、解剖分段、分化程度各组间的灌注参数差异均无统计学意义($P>0.05$)。[结论] MSCT 灌注成像参数能够科学评估食管癌的生物学行为。BF 值能够对癌组织食管壁浸润深度进行评估, PS 值能够对是否发生淋巴结转移进行评估。

关键词: 食管肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 灌注成像

中图分类号: R735.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2010)10-0768-04

A Clinical Trial of MSCT Perfusion Imaging in Evaluating Biological Behavior for Esophageal Cancer

ZHOU Sheng-li, GU Yan, YUAN Gang

(The First People's Hospital of Lianyungang, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Lianyungang 222002, China)

Abstract: [Purpose] To discuss the role and value of spiral CT perfusion imaging parameters in evaluating the biological behavior for esophageal cancer. [Methods] The perfusion parameters were obtained from patients who experienced the spiral CT scan, and the patients were divided into several subgroups according to gender, histologic type of tumor, invasive depth, differentiation of tumor cells and lymph node metastasis status. The difference of perfusion parameters between subgroups was analyzed. [Results] Blood flow (BF) in fibrous membrane invasion group was higher than that in group without fibrous membrane invasion, with significant difference ($P<0.05$). Besides, permeability surface (PS) in the group with lymph node metastasis was higher than that in group without lymph node metastasis, with significant difference ($P<0.05$). But no significant difference was observed on perfusion parameters between patients with genders, histologic types, anatomical classifications, or grades ($P>0.05$). [Conclusions] Perfusion imaging parameters of the spiral CT are able to demonstrate biological behaviors for esophageal cancer. BF might be able to estimate the depth of tumor invasion, and PS might be able to assess lymph node metastasis status.

Subject words: esophageal neoplasms; tomography, X-ray computed; perfusion imaging

CT 灌注成像作为一种非介入性评价组织血流灌注状态的功能成像, 多年来成为学者们研究的热点。研究表明食管癌 CT 灌注指标明显高于正常组织^[1], 并且和微血管密度(MVD)有很好的相关性, 它

可反映出活体内肿瘤血管生成的微血管变化, 精确地判断肿瘤组织的恶性程度, 而国内外对食管癌的 CT 灌注研究尚处于起步阶段, 并且对食管癌各种不同分组的 CT 灌注参数研究较少。本研究将对不同食管癌患者性别、组织学分型、解剖分段、浸润深度、分化程度及有无淋巴结转移的 CT 灌注参数进行分析, 旨在发现 CT 灌注成像在食管癌分期上的临床

通讯作者: 顾艳, 主治医师, 在读研究生; 徐州医学院附属连云港市第一人民医院影像科, 江苏省连云港市新浦区通灌北路 182 号 (222002); E-mail: 8392245@qq.com。

收稿日期: 2012-06-18; **修回日期:** 2012-08-08

应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

文章搜集连云港市第一人民医院 2009 年 3 月至 2011 年 3 月经病理证实的 56 例食管癌患者作为研究对象,CT 扫描表现为食管壁不规则增厚均 $>0.5\text{cm}$,之前均未做过任何抗肿瘤治疗,术前行 CT 灌注扫描。56 例患者中男性 37 例,女性 19 例,年龄 47~76 岁,平均年龄 63.2 岁;鳞癌 42 例,腺癌 14 例;胸上段者 7 例,胸中段者 31 例,胸下段者 18 例;未侵及纤维膜者 24 例,侵及纤维膜者 32 例,其中含向食管外侵犯者 14 例;高分化 15 例,中分化 29 例,低分化 12 例;无淋巴转移 40 例,有淋巴转移 16 例,其中合并肺转移 2 例,肝脏转移 1 例。

1.2 CT 灌注成像检查

训练呼吸,嘱患者平静呼吸、禁做吞咽动作,运用 GE Lightspeed Ultra 16 层螺旋 CT 机,先常规 5mm 层厚对病变区进行 CT 平扫,选取病变中心最大直径相邻 4 层作为靶层面,“Toggling-Table” 技术进行 CT 灌注扫描,扫描参数:120kV,120mA,1s/圈,5mm/4i,选用非离子型对比剂碘佛醇(300mg I/ml,江苏恒瑞公司),总剂量 50ml,经肘静脉注入,注射速率 4ml/s,扫描延迟 5.0s,数据采集时间 60s。

扫描结束后数据通过局域网送至 ADW4.3 工作站,使用 GE 公司的 perfusion 3 灌注软件体部肿瘤软件包进行制图和分析并进行计算,流入动脉选在同层面的降主动脉,若病变位于主动脉弓上层,则选择头臂干或左侧颈总动脉作为流入动脉,分别测定病变相应的血流量(blood flow,BF),血容量(blood volume, BV),平均通过时间(mean transit time,MTT)和表面通透性(permeability surface,PS)。选取 3~5 个病变感兴趣区(region of interest,ROI),得到灌注相关参数并取其平均值,ROI 选择尽量大,应避开坏死、伪影区域、病灶边缘等(图 1),病灶范围较小的病例,ROI 取值均大于 6 个像素。

1.3 分组评价指标

56 例患者根据性别分为男、女 2 组;根据组织学分型分为鳞癌、腺癌 2 组;根据解剖分段分为胸上段、胸中段和胸下段 3 组;根据肿瘤浸润深度分为未

侵及纤维膜和侵及纤维膜 2 组;根据分化程度分为高分化、中分化和低分化 3 组;根据局部淋巴结转移情况分为有淋巴结转移和无淋巴结转移 2 组。

1.4 统计学处理

所有数据均用统计软件包 SPSS 16.0 处理,用平均值 $\pm$ 标准差表示。分析患者各分组间的 CT 灌注参数差异采用独立样本 t 检验(Independent-Samples T test)和单因素方差分析(One-Way ANOVA)。检验水准取 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CT 灌注结果

图 1 给出了同一个患者的 CT 灌注图像。分析显示,56 例食管癌患者 BF、BV、MTT、PS 值的平均值分别为 $(83.55\pm 48.05)\text{ml}/(100\text{g}\cdot\text{min})$ 、 $(6.54\pm 1.75)\text{ml}/100\text{g}$ 、 $(10.14\pm 6.64)\text{s}$ 、 $(11.83\pm 7.16)\text{ml}/(100\text{g}\cdot\text{min})$ 。

2.2 不同病理特征食管癌患者 CT 灌注参数差异比较

由表 1 见,不同性别、不同肿瘤组织的组织学分型、不同解剖分段、不同分化程度下的 CT 灌注参数均无差异($P>0.05$),BF 在浸润深度上差异有统计学意义($P<0.05$),PS 值在有淋巴结转移间差异有统计学意义($P<0.05$)。

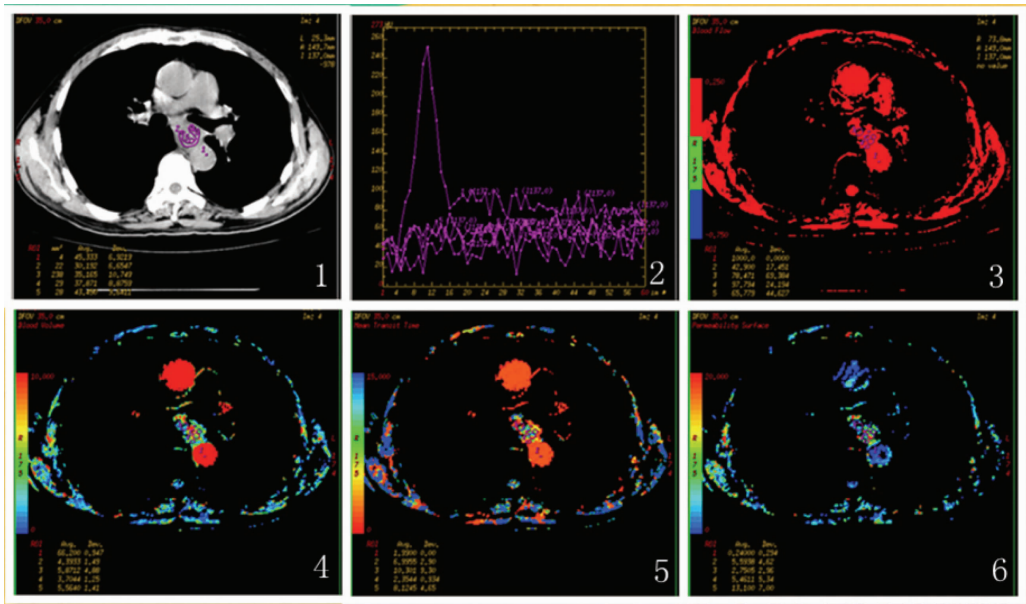
3 讨论

3.1 食管癌的病理分型及常规检查局限性

食管癌是我国临床上最常见的恶性肿瘤之一,组织学分型以鳞癌多见,腺癌少见。食管癌因其形态特殊性,早期很难发现,易被误认为胸闷及胃炎等,有相当一部分患者初诊时即丧失了手术治疗的机会^[2]。目前临床上对食管癌常用的影像学诊断方法主要是 X 线钡餐、CT 扫描、MRI 扫描等,然而这些检查只局限在其病变形态及间接征象上,并且不能对病变的微循环作出评价。食管镜活检是诊断的金标准,但是对于狭窄型、非手术型患者进行放疗和化疗疗效的观察以及术后复发患者(吻合口狭窄不能行内镜检查)的诊断仍然缺乏一种无创伤性、简单易行的定量分析和诊断标准。

3.2 CT 灌注成像的原理

血管生成对肿瘤的生长具有至关重要的意义,



该患者为男性,54岁,病理为鳞癌。1为ROI选取图,2为TDC图,3为BF伪彩图,4为BV伪彩图,5为MTT伪彩图,6为PS伪彩图。

图1 食管癌CT灌注图像

表1 不同病理特征食管癌患者CT灌注参数差异比较

类别	组别	BF[ml/(100g·min)]	BV(ml/100g)	MTT(s)	PS[ml/(100g·min)]
性别	男性	85.23±47.43	6.41±1.61	10.04±7.10	11.77±6.79
	女性	80.29±50.37	6.84±1.98	10.32±5.82	11.88±8.05
	t	0.362	-0.878	-0.149	-0.054
	P	0.719	0.384	0.882	0.957
组织学分型	鳞癌	87.62±51.35	6.49±1.62	9.82±6.70	12.17±6.98
	腺癌	71.35±35.18	6.74±2.11	11.09±6.62	10.71±7.88
	t	1.100	-0.461	-0.617	0.657
	P	0.276	0.647	0.540	0.514
浸润深度	未侵及纤维膜	66.40±33.67	6.50±1.96	11.80±6.48	10.82±7.37
	侵及纤维膜	96.42±53.44	6.59±1.58	8.89±6.59	12.55±7.03
	t	2.570	0.194	-1.642	0.889
	P	0.013*	0.847	0.106	0.378
淋巴结转移	无淋巴结转移	92.52±40.28	7.26±1.73	9.06±6.91	19.10±7.42
	有淋巴结转移	79.97±50.84	6.27±1.68	10.57±6.57	8.89±4.54
	t	0.881	1.974	-0.768	6.284
	P	0.382	0.054	0.446	0.000*
解剖分段	胸上段	80.55±45.52	5.68±0.96	9.10±7.52	11.07±5.29
	胸中段	86.28±51.67	6.72±1.68	10.61±7.25	12.03±7.43
	胸下段	80.03±44.67	6.60±2.02	9.73±5.39	11.71±7.66
	F	0.108	1.032	0.192	0.053
	P	0.897	0.363	0.826	0.949
分化程度	高分化	83.10±48.12	5.89±1.14	9.61±7.47	2.59±6.86
	中分化	90.17±52.86	6.76±1.80	9.76±6.22	11.14±6.24
	低分化	68.14±33.28	6.86±2.08	11.70±6.93	12.45±9.76
	F	0.890	0.519	0.415	0.257
	P	0.417	0.228	0.663	0.774

注: 不同性别、组织学分型、浸润深度、有无淋巴结转移的食管癌CT灌注参数组间比较采用独立样本t检验;不同解剖分段、分化程度的食管癌CT灌注参数组间比较采用单因素方差分析。*P<0.05。

因为>1mm的肿瘤实体组织必须要有肿瘤新生血管的支持才能继续生长^[3]。CT灌注成像就是在静脉注射对比剂的同时,对选定层面进行连续动态扫描,以获得该层面内每一像素的密度随时间而变化的曲线,计算出组织器官的各种灌注参数,以全面评价组织器官的血流灌注状态,并通过伪彩色函数图直观显示组织的血流动力学特征^[4]。本研究采用的是GE软件的去卷积模型,该方法与实际血流动力学相近,计算出的灌注参数和函数图更能反映病变内部的真实情况。主要灌注参数有4个:BF、BV、对比剂的MTT、PS^[5]。在本研究中,速率采用4.0ml/s,减少了患者的不适反应及血管爆裂的可能性,采用“Toggling-Table”技术,1s/圈,5mm/4i,提高了CT灌注参数测定的准确性。对于ROI大小的选择,经研究证实不会造成食管癌各灌注参数测量值的差异^[6],但是为了更加客观、真实地反映肿瘤的生物学行为,选取时尽量放置于病灶面积较大的区域,以便ROI可以灵活选取。

3.3 CT灌注成像对食管癌的诊断价值

Umeoka等^[7]对食管癌行三期动态扫描,结果预示食管癌存在较丰富的肿瘤血管。肿瘤血管生成是肿瘤进展、转移的关键,它所引起的肿瘤微血管变化在活体状态下表现为血流灌注增加,而其与微血管密度之间有良好的相关性^[8,9],因此应用CT灌注评价食管癌血管生成和微循环情况是很有价值的。

在评估食管癌的浸润深度上,本研究发现BF值在未侵及纤维膜和侵及纤维膜组间具有显著性差异($P<0.05$),这可能与肿瘤进入血管形成期后,肿瘤新生血管以不断分支发芽的方式生长有关,这种生长方式使血管直径增粗,肿瘤血容量持续增长,并使血流阻力下降,从而引起BF升高,因此BF值在一定程度上能够反应癌细胞在食管壁的浸润深度。研究还显示食管癌PS值在有淋巴结转移上,差异有统计学意义($P<0.05$),这是由于大量新生的肿瘤血管具有异常的内皮细胞、壁细胞和基底膜,内皮细胞排列紊乱,形态不规则,相互交叠,细胞间连接不紧密,甚至局部开放,基底膜也不完整^[10],这就导致了PS的差异,因此PS可以作为有无淋巴结转移的判断依据。国外学者研究发现^[11],肿瘤血流量和通透性并不一直是持续升高的,一般遵循升高—平台—下降的曲线分布,到了肿瘤晚期,产生的大量的新生

血管,这些血管迂曲不规则,分布不均匀,并伴有动静脉短路,使肿瘤的血流量分布不均匀,高灌注和低灌注交替排列,加上管径的增粗,这些异常的分布分支方式削弱了肿瘤的血流量和灌注速度,因此BV、BF、MTT在有淋巴结转移上无明显差异。本研究在评估食管癌患者性别、肿瘤组织的组织学分型、解剖分段、分化程度上,螺旋CT的各种灌注参数的作用都有限,因为这几个分组各灌注参数均未见显著性差异($P>0.05$)。

总之,CT灌注成像能快速、无创和准确地反映食管癌的血流灌注和血管生成状态,科学地评估其生物学行为。本研究在肿瘤侵及食管壁深度及有无淋巴结转移的评估上取得的积极结果,将对食管癌的术前分期、治疗方案的确定和预后判断方面提供重要的帮助。

参考文献:

- [1] Chen TW, Yang ZG, Li Y, et al. Quantitative assessment of first-pass perfusion of oesophageal squamous cell carcinoma using 64-section MDCT: initial observation [J]. Clin Radiol, 2009, 64(1): 38-45.
- [2] 祝淑钗, 刘志坤. 食管癌临床分期研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2010, 16(1): 6-9.
- [3] Yi CA, Lee KS, Kim EA, et al. Solitary pulmonary nodules: dynamic enhanced multi-detector row CT study and comparison with vascular endothelial growth factor and microvessel density[J]. Radiology, 2004, 233(1): 191-199.
- [4] Miles KA, Griffiths MR. Perfusion CT: a worthwhile enhancement? [J]. Br J Radiol, 2003, 76(904): 220-231.
- [5] Miles KA. Perfusion CT for the assessment of tumour vascularity: which protocol? [J]. Br J Radiol, 2003, 76 (Spec No1): S36-S42.
- [6] 尹映丽, 吴晶涛, 孙继全, 等. 64层CT灌注成像在食管癌诊断方面的应用探讨[J]. 放射学实践, 2011, 25(11): 1238-1240.
- [7] Umeoka S, Koyama T, Toqashi K, et al. Esophageal cancer: evaluation with triple-phase dynamic CT—initial experience [J]. Radiology, 2006, 239(3): 777-783.
- [8] 袁刚, 周胜利, 白玲, 等. 食管癌MSCT灌注参数与微血管密度相关性研究[J]. 医学影像学杂志, 2010, 20(2): 265-269.
- [9] 宋涛, 黎海亮, 窦新民, 等. 食管癌螺旋CT灌注成像与肿瘤血管生成的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2011, 30(7): 1006-1009.
- [10] 许楠, 华佳, 许建荣. 不同分组肾透明细胞癌CT灌注成像的差异[J]. 临床放射学杂志, 2007, 26(6): 571-574.
- [11] Hansen-Algenstaedt N, Joscheck C, Schaefer C, et al. Long-term observation reveals time-course-dependent characteristics of tumor vascularisation[J]. Eur J Cancer, 2005, 41(7): 1073-1085.