

MSCT 灌注成像在肾细胞癌临床应用价值研究 *

董丹丹¹ 赵新宇² 陈文军² 王恩峰² 程 明²

(1 哈尔滨医科大学第四临床医学院放射科 黑龙江 哈尔滨 150001 2 武警黑龙江总队医院 CT 室 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的 探讨肾细胞癌多层螺旋 CT(MSCT)灌注成像特征,并研究其临床应用价值。方法 肾癌患者 69 例,采用 64 排多层螺旋 CT 对其肾脏进行平扫及灌注增强扫描,使用 renal tumor perfusion 软件对图像进行后处理,自动生成时间-密度曲线(TDC),各种灌注图像及感兴趣区(ROI)内的灌注参数,包括血流量(BF)、血容量(BV)、平均通过时间(MTT)及表面通透性(PS),将得到的灌注参数分别进行统计分析。结果 肾癌肿块灌注参数与已测得的正常肾皮质各灌注参数值均存在显著性差异(P 值均 <0.01),其中,正常肾皮质的 BF 值、BV 值及 PS 值均高于肾癌组织,MTT 值则相反;肾癌肿块灌注参数与已测得的正常肾髓质各灌注参数值同样存在显著性差异(p 值均 <0.01),正常肾髓质各灌注参数值均低于肾癌组织,而 PS 值二者之间差别不显著($P<0.05$);肾癌患者健侧肾皮髓质灌注参数值与已测得的正常肾皮髓质各灌注参数值及肾癌患者癌旁正常肾皮髓质各灌注参数值,三者之间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 多层螺旋 CT(MSCT)灌注成像在显示肾脏形态的同时,还可定量测量皮髓质的血流灌注情况,间接反映肾脏生理特征。

关键词 肾脏肿瘤;体层摄影术;X 线计算机;灌注成像

中图分类号 R737.11 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2012)26-5075-05

The Value of Muti-slice Spiral Computed Tomography Perfusion Imaging in Diagnosis of Renal Cell Cancer*

DONG Dan-dan¹, ZHAO Xin-yu², CHEN Wen-jun², WANG En-feng², CHENG Ming²

(1 Department of Radiology, the Affiliated Fourth Hospital, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China;

2 Department of Radiology, Armed police corps hospital in Heilongjiang province, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To study the perfusion technique of Multi-slice Spiral Computed Tomography (MSCT) and its clinical application in malignant kidney tumors. **Methods:** The kidney non-enhanced imaging and perfusion imaging with 64-slice spiral CT were performed in Sixty-eight cases of RCC (renal cell carcinoma). Perfusion parameters of renal including blood flow (BF), blood volume (BV), mean transit time(MTT) and permeability surface(PS) were computed by Perfusion software. **Results:** The same perfusion parameter between renal cortex and solid components of RCCs, have significant differences ($P<0.01$). BF value, BV value and PS value of renal cortex is above RCCs, but MTT value is opposite, The perfusion parameters, BF value, BV value and MTT value, between renal medulla and solid components of RCCs have significant difference ($P<0.01$), but PS value has difference ($P<0.05$). The same perfusion parameter among contra-lateral healthy kidney of RCCs, renal cortex and medulla and normal renal cortex and medulla of peri-RCCs, have no significant difference($P>0.05$). **Conclusions:** MSCT perfusion techniques can not only show the morphologic changes of the malignant tumors, but also indicate the functional changes of the malignant tumors. The calculation of perfusion data can help for the acknowledging its hemodynamic changes, As a convenient, non-invasive exam way. MSCT perfusion techniques should be applied widely in the future.

Key words: Kidney; Renal tumor; Tomography; X-ray computed; Perfusion imaging

Chinese Library Classification(CLC): R737.11 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)26-5075-05

前言

起源于近曲小管上皮细胞的肾细胞癌(简称肾癌),是泌尿系统最常见的原发性肿瘤,占原发性肾恶性肿瘤的 85%~90%^[1-2]。MSCT 有较好的空间及密度分辨率,对水、钙化以及脂肪

具有较好的特异性。1980 年 Axel 首先对 CT 灌注成像技术进行了理论分析^[3],此后陆续有学者利用不同的数学模型进行了这方面的研究,现在此项技术已应用于脑^[4-5]、心脏^[6]、肝^[7]、脾^[7,8]、胰^[9]等多种器官的功能成像,作为无创性影像学检查方法,可对肾脏功能状况进行评价的同时还可判断肾脏肿瘤的灌注情

* 基金项目 黑龙江省卫生厅科研基金项目(2009-173)

作者简介 董丹丹(1978-) 女,博士研究生,主治医师,主要研究方向 腹部疾病影像学诊断,CT 功能成像,

电话 0451-8593 9031, E-mail fentiao@sohu.com

(收稿日期 2012-03-14 接受日期 2012-04-10)

况,进而推断其生物学行为及病理学特点。

1 材料和方法

1.1 受检对象

选取 20010 年 4 月 -2011 年 -12 月哈尔滨医科大学第四临床医学院随机肾癌患者 69 例,男患 41 例,女患 28 例,平均年龄 57.22 ± 13.67 5 例经病理证实,其余均经临床诊断证实,45 例载瘤侧 CT 图像可区分肿瘤与正常皮髓质界限,余者 CT 图像不能明确区分肿瘤与正常皮髓质界限。

1.2 检查方法

应用 Aquilion 64 排 CT。受检者仰卧,先行双肾 MSCT 平扫,之后行灌注扫描,肾细胞癌灌注扫描选择在肿瘤实性部分的最大层面。采用 Stellant SCT111 高压注射器,多层同层电影扫描方式,管电压 120 kv,管电流 60 mv,成像速度 1 帧/s,层厚 5 mm/4 i,矩阵 512×512 ,注射造影剂(优维显 300 40-50 mL, 3.5-4 ml/s)5 s 后开始扫描,扫描时间 150 s。扫描期间受检者平静呼吸,以胸式呼吸为主,腹式呼吸为辅,并用腹带固定。

1.3 数据后处理

扫描数据传输至工作站,使用 Perfusion 中的 renal tumor perfusion 软件图像进行后处理,后处理方法与此前研究正常肾脏 CT 灌注方法一致^[10-12],首先定义阈值,以去除周围骨、脂肪、空气等组织的影响;流入动脉选择在肾门水平腹主动脉上,动态图像的第一幅作为对比剂首过前的图像,以此作为基准图像,在基准图像上选择感兴趣区(region of interest, ROI),即得到相应 ROI 内的时间-密度曲线(time-density curve, TDC)(图 1),其中横坐标代表时间,单位为秒(s),纵坐标代表 CT 值,单位为 Hu,并得到各种灌注图像(图 2-9)及灌注参数值,其中血流量(blood flow BF)图用红绿蓝三色图表示,红色代表灌注高

值,蓝色代表灌注低值;血容量(blood volume BV)图及表面通透性(permeability surface PS)图用红橙黄绿蓝靛紫七色图表示,红色代表灌注高值,紫色代表灌注低值;平均通过时间(mean transit time MTT)图也用七色图表示,但红色代表灌注低值,而紫色代表灌注高值。BF 是指每分钟通过每 100 g 组织器官的血流量,单位为 mL/min.100mg。BV 是指血管床在单位组织器官中所占的比例,单位为 mL/100mg。MTT 是指血流从动脉流入到静脉流出的平均时间,单位为 s。PS 是指 100 g 组织中对对比剂经由毛细血管内皮进入细胞间隙的单向传输速率,单位为 mL/min.100mg。

1.4 统计方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以形式表示。对于正态分布,方差齐性的计量资料,两组间比较采用 t 检验法。

2 结果

受检对象除 1 例病情严重,不能完成扫描外,其余 68 例均得到理想图像及数据,部分受检对象注射造影剂后感到全身发热,无其它不良反应。

2.1 正常肾皮质、髓质与肾癌组织 TDC 走行趋势分析

本研究根据肾癌 CT 灌注的 TDC 将 68 例肾癌分析结果分为富血供和乏血供两型。其中的 45 例实性部分 TDC 形态类似于主动脉 TDC,曲线幅度及陡峭程度均低于腹主动脉,将其纳入富血供肾癌,升支表现为较陡的上升曲线,而降支表现多样。余 23 例肾癌的 TDC 表现与正常肾髓质灌注的 TDC 相似,曲线缓慢上升,形态平缓,幅度明显小于腹主动脉及正常肾皮质,且无明显峰值,将其纳入乏血供肾癌(见图 1)。

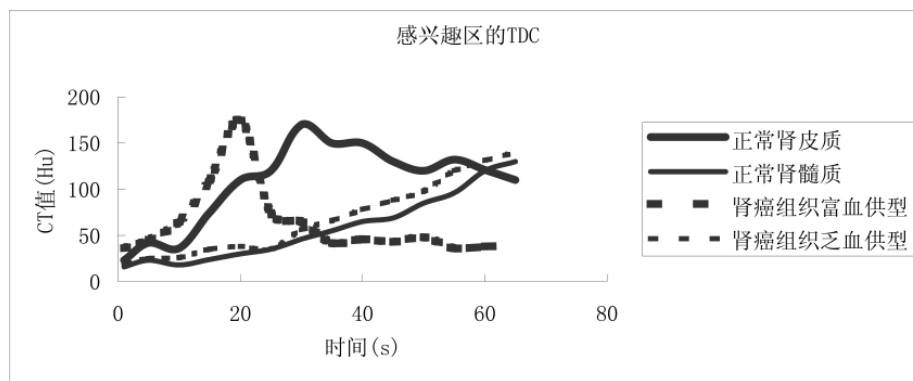


图 1 正常肾皮质、髓质与肾癌组织 TDC 走行趋势

Fig.1 TDC of normal renal cortex, medulla and aorta and RCC

2.2 灌注参数比较分析

原始数据经后处理软件分析,得出灌注参数图(见图 2~图 9)。分别在肿瘤侧肾脏皮髓质、肿瘤实质部分及 23 例载瘤侧 CT 图像可区分的正常皮髓质界多次(4~5 次)选取 ROI,将得到的灌注参数取平均值作为统计数据。经多因素方差分析检验结果显示,肿瘤侧侧及载瘤侧正常皮髓质与正常组的皮髓质灌注参数进行比较,三者之间无明显统计学差异(P 值 >0.05)(见表 1),肿瘤实质部分分别与正常皮质、髓质各灌注值进行比较,经配对 t 检验,结果显示,肿瘤实质部分与正常皮髓质之

间各灌注值差异具有统计学意义,其中,肿瘤实质部分 BF 值、BV 值、PS 值明显低于正常皮质相对应的灌注参数值(P 值均 <0.01),而 BF 值、BV 值明显高于正常髓质相应的灌注参数值(P 值均 <0.01),但 PS 值与正常髓质 PS 值相比,差异具有统计学意义(P 值均 <0.05),略高于正常髓质 PS 值。肿瘤实质部分 MTT 值与正常皮髓质 MTT 值相比,有明显统计学差异(P 值 <0.01),肿瘤实质部分 MTT 值明显高于正常皮髓质 MTT 值(见表 2)。

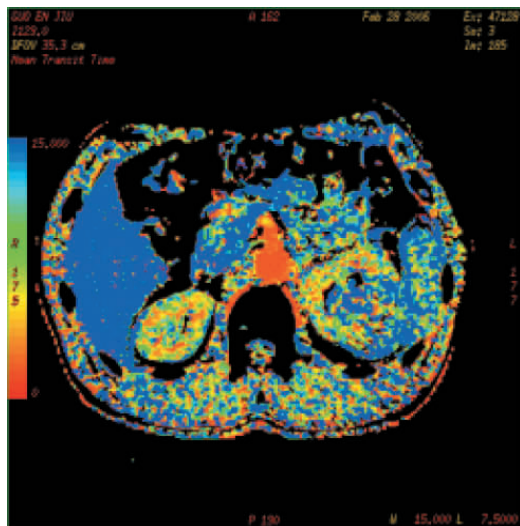


图 8 乏血供肾癌灌注 MTT 参数图
Fig.8 MTT of RCC with less blood supply

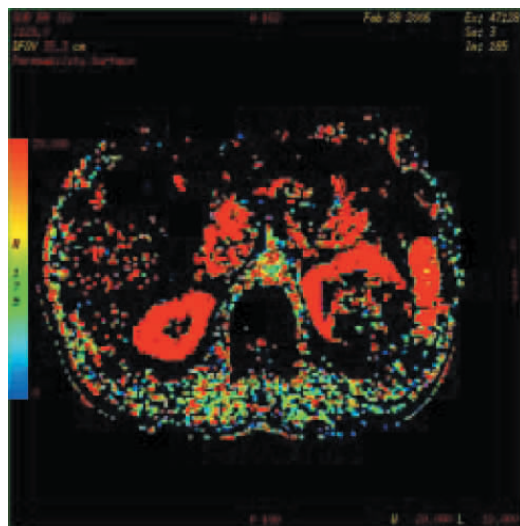


图 9 乏血供肾癌灌注 PS 参数图
Fig.9 PS of RCC with less blood supply

表 1 肿瘤对侧及载瘤侧正常部分肾皮质髓质与正常人群肾皮质髓质灌注参数比较
Table 1 Changes of renal perfusion index among healthy ,opposite side of RCC and neighborhood of RCC

Normal group	BF		BV		MTT		PS	
	C	M	C	M	C	M	C	M
Healthy	※460.225	※55.973	※43.626	※14.033	※3.7980	※3.7296	※54.432	※27.214
	± 80.840	± 17.995	± 15.711	± 7.888	± 1.7538	± 1.6402	± 17.030	± 13.246
Opposite side	※446.393	※54.086	※41.012	※13.253	※3.7335	※3.8665	※53.285	※27.671
	± 90.502	± 18.561	± 18.502	± 5.843	± 1.5885	± 1.8978	± 17.243	± 16.040
Neighbo urhood	※449.746	※59.104	※47.526	※15.973	※3.7932	※3.7374	※54.176	※28.975
	± 96.994	± 13.589	± 15.587	± 8.384	± 1.6565	± 1.4519	± 18.525	± 16.521

Note: BF:mL/min.100mg; BV:mL/100mg; MTT;s; PS:mL/min.100mg; C, Renal cortex; M, Renal medulla.

Healthy group compare with Opposite side group ※P>0.05.

Healthy group compare with Neighbourhood group ※P>0.05.

Opposite side group compare with Neighbourhood group ※P>0.05.

表 2 肾癌与肾皮质及肾髓质灌注参数比较
Table 2 Changes of perfusion index between renal cortex and RCC,renal medulla and RCC

Group	BF	BV	MTT	PS
Renal cortex	※460.225± 80.840	※43.626± 15.711	※3.7980± 1.7538	※54.432± 17.030
Renal medulla	※55.973± 17.995	※14.033± 7.888	※3.7296± 1.6402	※27.214± 13.246
RCC	※264.996± 122.219	※29.513± 12.196	※23.0322± 19.3290	※37.375± 11.314

Note: BF:mL/min.100mg; BV:mL/100mg; MTT;s; PS:mL/min.100mg.

Renal cortex group compare with RCC group ※P<0.05.

Renal medulla group compare with RCC group ※P<0.05.

3 讨论

本研究根据 CT 灌注的 TDC 形态将 68 例肾癌分析结果分为富血供和乏血供两型。其中的 45 例纳入富血供肾癌 ,占 84% ,升支表现为较陡的上升曲线 ,而降支表现多样 ,这种类型的 TDC 符合肿瘤组织强化的典型特征 :快进快出 ,这一类型的肿瘤占全部肿瘤的大多数 ;余 23 例纳入乏血供肾癌 ,占 16% ,

肿瘤均较大 ,肿瘤密度不均匀 ,中心区见不规则形坏死液化区 ,在对图形的分析中 ,我们发现 ,正常肾皮质的平台段高于富血供 TDC 曲线下降后的平台段 ,但由于此阶段在扫描晚期 ,TDC 受呼吸影响 ,曲线波动较大 ,因此未作数值上的统计 ,我们认为这是由于在正常组织中对对比剂经肾小球滤过后 ,又经肾小管排泄 ,组织中对对比剂的排出较慢 ;肾细胞癌由于结构的特异性 ,缺乏肾小管结构 ,肿瘤组织中的对比剂迅速排出 ,因而 ,

时间-密度曲线下降较快。

本研究的统计结果显示:肾癌的CT灌注参数值在个体之间有很大差异,虽然本组病例中多数肿块表现为高灌注,总体上肾癌与正常肾皮质CT灌注的BF值、BV值、MTT值及PS值均存在显著性差异,肾癌CT灌注的BF值、BV值及PS值要低于正常肾皮质,而MTT值则高于正常肾皮质,可能的原因是肾癌为血管依赖性肿瘤,特别是常见的透明细胞癌,一般都含有丰富的肿瘤血管,故在常规CT增强扫描早期较其他肾内、外肿瘤和其他正常脏器强化都要明显,而于CT灌注成像时,其BF值、BV值一般也明显高于其他肿瘤。另一方面,尽管肾癌肿瘤血管的内皮及基底膜发育不成熟、不完全,但其通过性一般仍不及肾小球内毛细血管的内皮及基底膜,因此,肾癌实体组织的BF值、BV值及PS值虽然较高,但仍低于正常肾皮质。正常肾皮质内毛细血管丰富,排列有序,走行规则,血液流动如常,而肾癌的肿瘤血管虽然丰富,但排列紊乱,迂曲,这可能是肾癌的MTT值高于肾皮质的原因。此外,肾髓质由肾小管系统和少量间质构成,其血流量较少,仅占肾血流量的10%,因此,肾癌CT灌注的BF值、BV值要高于肾髓质,而作为正常的组织结构,肾髓质的MTT值要低于肾癌。

本组中肿瘤部分的PS值低于正常肾皮质而略高于正常肾髓质。这可能与正常肾脏的特殊结构和生理功能有关,正常肾小球的滤过是肾脏功能的基础,正常肾小球滤过膜由内皮细胞、肾小球基底膜、脏层上皮细胞构成^[11,14-16],肾小球内皮细胞胞体布满70-100nm的窗孔,基底膜胶原结构的孔状超结构,而在脏层上皮细胞足突间也有20-30nm的滤过隙,这些结构均有助于在肾小球毛细血管的对比剂在肾小球的高滤过压下,通过肾小球滤过膜而进入肾小囊,肿瘤血管尽管基底膜不完整,但无正常肾小球的滤过结构,因而PS值较正常肾皮质低。有关PS的报道较少,有关的理论也有待于进一步研究^[12,13,17,18]。

本研究结果显示:病例组健侧和患侧肾皮质、肾髓质的灌注参数与对照组间差异无统计学意义($P>0.05$)。从而得出结论,肿瘤实质部分与病例组健侧肾皮质、肾髓质和患侧肾皮质、肾髓质的四项灌注参数均有差异,这一结论与Cenic A等^[14]对颅内肿瘤的研究结果和Purdie TG等^[12]对种植VX2软组织肿瘤的大白兔的灌注研究结果一致。但Cenic A和Purdie TG的结果均认为肿瘤组织的BF、PS高于正常组织,与本组结果不符。我们认为这是由于肾脏具有特殊解剖结构、生理功能,而与脑组织及兔软组织不同所造成的。

MSCT灌注成像是一种可同时显示形态和功能的成像方法。仅需外周静脉注入造影剂,就可进行肿瘤灌注研究,尤其适合肿瘤病人的检出和放、化疗后的动态随访观察。

参考文献(References)

- [1] Bosniak MA. Problems in the radiologic diagnosis of renal parenchymal tumors[J]. Urol Clin Northm, 1993, 20(2):217-230
- [2] Apaydin FD, Ozer C, Duce MN, et al. Comparison of reliabilities of the delayed images of helical renal CT in detecting small renal masses[J]. Clin Imaging, 2003, 27(2):112-115
- [3] Axel L. Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography: theoretical analysis[J]. Radiology, 1980, 137(3):679-86
- [4] Konig M, Klotz E, Heuser L. Perfusion CT in acute stroke: characterization of cerebral ischemia using parameter images of cerebral blood flow and their therapeutic relevance[J]. Clinical experiences, Electromedica, 1998, 66(1):61-67
- [5] Konig M, Klotz E. Perfusion CT of the brain: diagnostic approach for early detection of ischemia stroke[J]. Radiology, 1998, 209(1):85-93
- [6] Wolfkiel CJ, Ferguson JL, Chomka EV, et al. Measurement of myocardial blood flow by ultrafast computed tomography [J]. Circulation, 1987, 76(6):1262-1273
- [7] Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT[J]. Radiology, 1993, 188(2):405-411
- [8] Blomley MJ, Coulden R, Bufkin C, et al. Contrast bolus dynamic computed tomography for the measurement of solid organ perfusion [J]. Invest Radiol, 1993, 28 Suppl 5:S72-77
- [9] Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Measurement of human pancreatic perfusion using dynamic computed tomography with perfusion imaging[J]. Br J Radiol, 1995, 168(809):471-475
- [10] Reiner CS, Goetti R, Eberli D, et al. CT perfusion of renal cell carcinoma: impact of volume coverage on quantitative analysis [J]. Invest Radiol, 2012, 47(1):33-40
- [11] Miles KA, Hayball M, Dixon AK. Functional imaging of changes in human intrarenal perfusion using quantitative dynamic computed tomography[J]. Invest Radiol, 1994, 29(10):911-914
- [12] Van Beers BE, Leconte I, Materne R, et al. Hepatic parameters in chronic liver disease: dynamic CT measurements correlated with disease severity[J]. AJR Am, 2001, 176(3):667-673
- [13] JW, St Croix BD, Kerbel RS. Consequences of angiogenesis for tumor progression, metastasis and cancer therapy [J]. Anticancer Drugs, 1995, 6:3-18
- [14] Eberhard A, Kahlert S, Goede V, et al. Heterogeneity of angiogenesis and blood vessel maturation in human tumors: implications for antiangiogenic tumor therapies[J]. Cancer Res, 2000, 60:1388-1393
- [15] Sheir KZ, El-Azab M, Mosbah A, et al. Differentiation of renal cell carcinoma subtypes by multislice computerized tomography [J]. J Urol, 2005, 174:451-455
- [16] Helck A, Sommer WH, Klotz E, et al. Determination of glomerular filtration rate using dynamic CT-angiography: simultaneous acquisition of morphological and functional information [J]. Invest Radiol, 2010, 45:387-392
- [17] 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, 233:191-199
- [18] d'Assignies G, Couvelard A, Bahrami S, et al. Pancreatic endocrine tumors: tumor blood flow assessed with perfusion CT reflects angiogenesis and correlates with prognostic factors[J]. Radiology, 2009, 250:407-416