



· 论 著 ·

320排容积CT单入口、双入口联合模式全瘤灌注参数对肺内孤立性肿瘤的诊断价值

冯再辉¹, 罗艳芬¹, 杨艳红¹, 张雅斌¹, 段伟¹, 葛冰²

1. 红河州第三人民医院放射影像科, 云南红河 661000;

2. 东芝医疗(中国)临床应用培训部, 北京 100000

[摘要] 目的: 探讨320排容积CT单入口、双入口联合模式下, 全瘤灌注参数对肺内孤立性肿瘤良恶性的鉴别诊断价值, 并尝试确定诊断阈值。方法: 对红河州第三人民医院2016年9月—2017年10月初诊为肺内孤立性肿瘤病变的54例患者进行灌注扫描。所得数据全部由Vital工作站进行后处理, 获得双入口模式下的支气管动脉血流量 (bronchial artery flow, AF)、肺动脉血流量 (pulmonary artery flow, PF), 计算肺动脉灌注指数 [perfusion index, PI; $PI=PF/(AF+PF)$]。同时获得单入口模式下的等效血容量 (equiv blood volume, E.BV)、血流萃取率 (blood flow extraction, FE)、单入口动脉血流量 (single-input artery flow, S-AF)。所有数据使用SPSS 19.0软件进行统计学分析。结果: ① 肺内良恶性病变的AF、PI、E.BV、FE、S-AF差异有统计学意义。② 肺内良恶性病变全瘤灌注参数受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为: AF, 0.771; E.BV, 0.906; FE, 0.772; S-AF, 0.775; PI, 0.889。AUC比较: $E.BV>PI>S-AF>FE>AF$ 。各参数诊断阈值: E.BV=5.00 mL/100 mL, 灵敏度0.909, 特异度0.857; PI=43.24%, 灵敏度0.905, 特异度0.121; S-AF=69.65 mL/(100 mL·min), 灵敏度1.000, 特异度0.714; FE=39.85 mL/(100 mL·min), 灵敏度0.636, 特异度1.000; AF=54.20 mL/(100 mL·min), 灵敏度0.879, 特异度0.667。③ 多参数联合, 结合形态学诊断阳性预测值达到了93.94%, 阴性预测值达到了95.24%, 诊断效能明显高于单纯形态学诊断及单一灌注参数诊断。结论: 320排容积CT全瘤灌注参数对肺内孤立性良恶性病变鉴别诊断具有实际应用价值, 且有较大帮助。多参数中, 以PI、E.BV、FE诊断效能突出。多参数联合中, 结合传统形态学诊断, 可达到更高诊断符合率。具体各参数诊断阈值尚待探索, 亟待统一研究标准。

[关键词] 肺癌; 单入口、双入口联合模式; 灌注; 诊断阈值; 320排CT

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.05.013

中图分类号: R734.2; R445.3 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)05-0500-06

Diagnostic value of perfusion parameters of 320-row volume CT single and dual-input combination mode of total tumors in solitary pulmonary tumors

FENG Zaihui¹, LUO Yanfen¹, YANG Yanhong¹, ZHANG Yanbin¹, DUAN Wei¹, GE Bing²

(1. Department of Radiology and Imaging, Honghe Prefecture Third People's Hospital, Honghe 661100, Yunnan Province, China;

2. Toshiba Medical (China) Clinical Application Training Department, Beijing 100000, China)

Correspondence to: GE Bing E-mail: 13887320600@139.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the value of total tumor perfusion parameters in the diagnosis of benign and malignant solitary nodes in the lung with 320-row volume CT single and dual-input technique, and to explore the diagnostic threshold. **Methods:** A prospective perfusion scan was performed on the isolated lung lesions in Honghe Prefecture Third People's Hospital from Sep. 2016 to Oct. 2017. All data were post-processed by Vital workstations, all obtained under dual input mode (DI-CTP): bronchial artery blood flow (AF), pulmonary blood flow (PF), pulmonary perfusion index [PI; $PI=PF/(AF+PF)$]; under single input mode (SI-CTP): equivalent blood volume (E.BV), blood flow extraction function (FE), single-input arterial blood flow (S-AF). All data were statistically analyzed using SPSS 19.0 statistical software. **Results:** ① There were significant differences in AF, PI, E.BV, FE and S-AF between benign and malignant lesions in the lung. ② The area under curve (AUC) of the receiver operating

characteristic (ROC) curve of the whole tumor perfusion parameters of benign and malignant lesions in the lung were: AF, 0.771; E.BV, 0.906; FE, 0.772; S-AF, 0.775; PI, 0.889, and E.BV>PI>S-AF>FE>AF. The diagnostic threshold, sensitivity, specificity of E.BV were 5.00 mL/100 mL, 0.909, 0.857, respectively. The diagnostic threshold, sensitivity and specificity of PI were 43.24%, 0.905, 0.121, respectively. The diagnostic threshold, sensitivity and specificity of S-AF were 69.65 mL/(100 mL·min), 1.000, 0.714, respectively. The diagnostic threshold, sensitivity and specificity of FE were 39.85 mL/(100 mL·min), 0.636, 1.000, respectively. The diagnostic threshold, sensitivity and specificity of AF were 54.20 mL/(100 mL·min), 0.879, 0.667, respectively. ③ Multiparameter combination, combined with morphological diagnosis positive prediction values reached 93.97%, negative prediction values reached 95.24%, diagnosis efficiency is significantly higher than simple morphological diagnosis and single parameter diagnosis. **Conclusion:** The 320-volume CT total tumor perfusion parameters have practical application value in the identification of isolated benign and malignant lesions in the lung, and it is of great help. Among the multiple parameters, the diagnostic performance of PI, E.BV and FE is outstanding. Multi-parameter combination, combined with traditional morphological diagnosis, can achieve higher diagnostic compliance rates. The diagnostic boundary value of each parameter has yet to be explored, and it is urgent to unify the research standard.

[**Key words**] Lung cancer; Single and dual-input combination mode; Perfusion; Diagnostic threshold; 320-row CT

肺癌是最常见的恶性肿瘤，近几年来发病率逐年升高^[1]。肺内良恶性肿瘤的诊断与鉴别是临床工作的重点与难点，传统形态学诊断不足以满足临床需求^[2-3]。由于CT灌注成像可以无创、定量地测量肿瘤组织内的血流灌注特征，成为近几年的研究热点^[4-6]。肿瘤微血管在肺内恶性肿瘤生长与转移过程中扮演着重要角色^[6-7]，CT灌注成像可以反映肿瘤微循环在时间与空间上的不均衡性^[8]，进而对肺内肿瘤进行一定程度上的定量诊断。单入口、双入口肺灌注研究基础上，本研究拟通过320排容积CT单入口、双入口两种灌注模式联合方案获得多参数灌注图像，对肺内孤立性肿瘤进行良恶性的鉴别诊断，并尝试确定相关参数的诊断界值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2016年9月—2017年10月，对红河州第三人民医院54例初诊为肺内孤立性肿瘤病变的患者进行前瞻性灌注扫描，并采集相关资料。纳入标准：①初诊为肺内孤立性肿瘤；②无碘对比剂使用禁忌证；③经医院伦理委员会批准，并签署知情同意书；④灌注图像满意；⑤有手术后病理学检查结果。共纳入54例患者，其中男性30例，女性24例，年龄41~79岁，平均 (56.87 ± 6.32) 岁，中位年龄53岁。其中良性21

例（错构瘤3例，炎性假瘤3例，结核瘤14例，隐球菌感染1例），恶性33例（腺癌12例，鳞癌9例，腺鳞癌2例，小细胞肺癌10例）。

1.2 灌注及重建方案

使用日本Toshiba公司的Aquilion ONE VISION 320排CT机。呼气屏气下行全肺灌注扫描。扫描参数为管电压80 kV，管电流25 mA，探测器宽度160 mm，旋转时间0.275 s，采样时间间隔2、3、7 s，共扫描23期，共计91 s。重建采用层厚0.5 mm，间距0.5 mm，共14 720幅。所有原始数据传送至Vital工作站：行双入口重建，采集支气管动脉血流量（bronchial artery flow, AF），肺动脉血流量（pulmonary artery flow, PF），计算肺动脉灌注指数 [perfusion index, PI; $PI=PF/(AF+PF)$]；行单入口重建，采用最大斜率法采集单入口动脉血流量（single-input artery flow, S-AF）；Patlak法采集等效血容量（equiv blood volume, E.BV）^[9]、血流萃取率（blood flow extraction, FE）。并自动获取各参数伪彩图。测量感兴趣区（region of interest, ROI），采用最大面积画圈法。2名副主任医师一起盲阅单纯形态图像，作出诊断；再结合灌注图像作出修正诊断。

1.3 统计学处理

使用SPSS 19.0统计软件，计量资料采用 t 检验进行比较， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对有统计学意义的参数绘制受试者工作特征（re-

ceiver operator characteristic, ROC) 曲线, 并使用最大约登指数时的切点值作为良恶性病变鉴别的最佳诊断界值。

2 结 果

2.1 单入口、双入口灌注参数比较

54例患者肺内良恶性病变的AF、PI、E.BV、FE、S-AF值差异有统计学意义($P < 0.05$)。AF、PI、E.BV、FE、S-AF各值恶性组显著高于良性组。PI值良性组明显高于恶性组。PF值呈良性组大于恶性组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$, 表1)。

2.2 ROC曲线的曲线下面积 (area under curve, AUC)

本组肺内良恶性病变全瘤灌注参数AF、E.BV、FE、S-AF的AUC分别为0.771、0.906、0.772、0.775(表2, 图3)。^①全瘤灌注有统计学意义的各参数AUC比较: E.BV > S-AF > FE > AF。^②根据各灌注参数ROC曲线各坐标点, 计算得出各值最大约登指数, 并得出诊断界值(表3)。E.BV最大约登指数为0.776, 对应诊断界值E.BV为5.00 mL/100 mL, 灵敏度0.909, 特异度0.857; S-AF最大约登指数为0.714, 对应诊断界值S-AF为69.65 mL/(100 mL·min), 灵敏度1.000, 特异度0.714; FE最大约登指数0.636, 对应诊断界值FE为39.85 mL/(100 mL·min),

灵敏度0.636, 特异度1.000; AF最大约登指数为0.545, 对应诊断界值AF为54.20 mL/(100 mL·min), 灵敏度0.879, 特异度0.667。^③以病理学检查结果为状态变量, 变量值设为否, 绘制PI的ROC曲线(图4)。PI的AUC为0.889, 最大约登指数0.784, 对应诊断界值PI为43.24%, 灵敏度0.905, 特异度0.121(表3)。

2.3 多参数联合, 结合形态学诊断与单纯形态学、单参数诊断效能比较

2名副主任医师结合形态学诊断与多灌注参数的联合应用结果, 其阳性预测值达到93.94%, 阴性预测值达到95.24%, 诊断效能明显高于单纯形态学诊断及单参数诊断(表4)。单纯形态学诊断阳性预测值为75.76%, 阴性预测值为61.90%; PI诊断界值设为43.24%时, 阳性预测值为87.88%, 阴性预测值为90.48%; E.BV诊断界值设为5.00 mL/100 mL时, 阳性预测值为90.91%, 阴性预测值为80.95%; FE诊断界值设为40 mL/(100 mL·min)时, 阳性预测值为63.64%, 阴性预测值为100.00%; S-AF诊断界值设为70 mL/(100 mL·min)时, 阳性预测值为100.00%, 阴性预测值为71.43%; AF诊断界值设为54 mL/(100 mL·min)时, 阳性预测值为87.88%, 阴性预测值为66.67%; 形态学结合多参数联合诊断, 阳性预测值为93.94%, 阴性预测值为95.24%。

表1 肺内良恶性肿瘤单入口、双入口全瘤灌注参数比较

灌注参数			t值	P值
	恶性	良性		
AF 双入口/[mL·(100 mL·min) ⁻¹]	91.06 ± 45.68	49.26 ± 15.36	7.073	0.000
PF 双入口/[mL·(100 mL·min) ⁻¹]	48.94 ± 14.18	57.40 ± 20.27	4.252	0.105
PI 双入口/%	37.38 ± 7.51	50.94 ± 7.78	48.586	0.000
E.BV 单入口/[mL·(100 mL) ⁻¹]	6.72 ± 1.54	4.40 ± 0.88	13.364	0.001
FE 单入口/[mL·(100 mL·min) ⁻¹]	38.13 ± 15.26	22.63 ± 12.27	12.437	0.000
S-AF 单入口/[mL·(100 mL·min) ⁻¹]	109.33 ± 26.07	77.16 ± 37.39	8.738	0.002

表 2 ROC曲线AUC

检验结果变量	AUC	标准误 ^a	渐进Sig. ^b	95% CI
AF 双入口	0.771	0.067	0.001	0.640~0.901
E.BV 单入口	0.906	0.043	0.000	0.822~0.990
FE 单入口	0.772	0.065	0.001	0.644~0.900
SAF 单入口	0.775	0.083	0.001	0.613~0.937
PI 双入口	0.889	0.057	0.000	0.778~1.000

^a: 在非参数假设下; ^b: 零假设, 实面积=0.5。

表 3 单入口、双入口灌注参数诊断界值

灌注参数	最大约登指数	灵敏度	特异度	诊断界值
E.BV	0.776	0.909	0.857	5.00
S-AF	0.714	1.000	0.714	69.65
FE	0.636	0.636	1.000	39.85
AF	0.545	0.879	0.667	54.20
PI	0.784	0.905	0.121	43.24

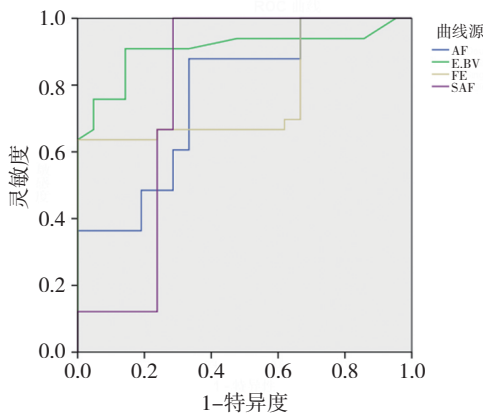


图 3 AF、E.BV、FE及S-AF的ROC曲线

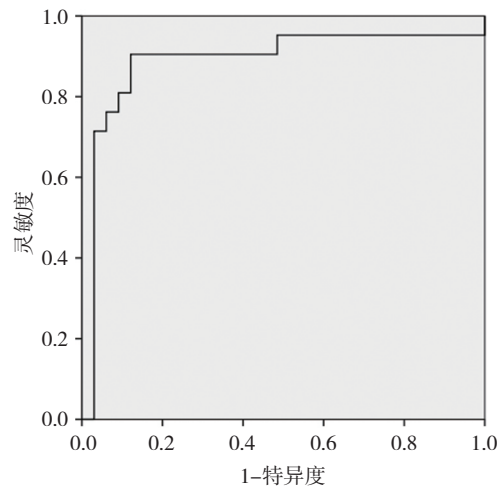


图 4 PI ROC曲线

表 4 形态学诊断、各参数诊断及联合诊断效能比较

项目	形态学诊断	PI	E.BV	FE	S-AF	AF	联合诊断
恶性 (n=33)	25	29	30	21	33	29	31
阳性预测值/%	75.76	87.88	90.91	63.64	100.00	87.88	93.94
良性 (n=21)	13	19	17	21	15	14	20
阴性预测值/%	61.90	90.48	80.95	100.00	71.42	66.67	95.24

注: PI诊断界值设为43.24%; E.BV诊断界值设为5.00 mL/100 mL; FE诊断界值设为40 mL/(100 mL·min); S-AF诊断界值设为70 mL/(100 mL·min); AF诊断界值设为54 mL/(100 mL·min)。

3 讨 论

肺内恶性病变以肺癌为主, 肺癌是目前死亡率最高的恶性肿瘤, 全球每年有近130万人死于该病, 并且发病年龄趋于年轻化^[10]。孤立性肺肿瘤的良恶性鉴别成为临床影像学诊断的重点。除了传统形态的影像学诊断外, 近几年来关于肺内肿瘤血流动力学研究成为热点。

肺脏具有双重供血系统, 分别为肺动脉与支气管动脉。肺动脉为肺脏供应了大部分的血流量; 支气管动脉为肺脏提供了小部分的血流量,

但在维持气道及肺功能中起稳定作用^[11-12]。肺内肿瘤或肿瘤样病变发生后, 局部组织血供发生病理学改变, 原供血较少的支气管动脉供血增多^[13]。CT灌注成像 (CT perfusion, CTP) 属于功能学成像技术, 可以观察病理学状态下肿瘤微血管的血流动力学状态^[14]。

本研究通过改进扫描序列, 可以一组序列式动态扫描, 同时获得单入口、双入口模式下的灌注参数。基于肺脏具有肺动脉与支气管动脉双重供血特点, 本研究对单入口、双入口灌注模式进行了融合。在辐射剂量限值的前提下, 通过有序、适度增加灌注采集次数, 延长灌注间

隔时间。同时双入口灌注模式下获得了AF、PF及PI；单入口灌注模式下，通过Patlak法，定量测得结节（肿瘤或肿瘤样病变）的E.BV及结节组织FE；通过最大斜率法，定量测得结节整体S-AF。本方案为多灌注参数定量评价肿瘤良恶性效能研究提供了可能。

PI是在肺内肿瘤双血供模式下，肺动脉血供占总血供的比例^[15]。320排CT双入口灌注技术，可以定量地评价肺内孤立性肿瘤的双循环血供状态及两套供血系统在病变中所占的比例，其为肺内孤立性肿瘤的双循环血流动力学研究开辟了一种新的思路与方法^[16]。本研究发现将AF参考界值设定为54.20 mL/(100 mL·min)，将PI参考界值设定为43.24%时，对肺内孤立性良恶性肿瘤具有一定的诊断效能，ROC曲线的AUC数值较为满意。

S-AF是单位时间内通过肿瘤靶组织的血液量，反映肿瘤组织内血液流动的速率，受引流静脉与淋巴回流、血容量及组织耗氧量等因素影响。单入口最大斜率法，可以得到肺内孤立性肿瘤的S-AF。笔者认为肺内孤立性肿瘤单入口模型下动脉血流量数据与双入口模型下AF与PF之和，具有一致性，数据统计尚在进行中。本研究发现，将S-AF诊断界值设定为69.65 mL/(100 mL·min)时，诊断灵敏度与特异度均较高。

E.BV是靶组织血管系统内所有的血液容量，其与肿瘤微血管密度及管腔化程度有关。FE指对比剂经肿瘤靶组织血管弥散到组织间隙的能力，反映靶组织的细胞间隙及血管通透性等特征，与血管瘘的数量直接相关，与表面渗透性意义相近。320排CT单入口Patlak法，可以测得肺内孤立性肿瘤的E.BV和FE。本研究发现，通过Patlak法，将E.BV诊断参考值设定为5 mL/100 mL，将FE诊断参考值设定为39.85 mL/(100 mL·min)时，AUC较大，灵敏度、特异度较高，诊断效能非常突出。分析其原因，笔者认为可能是因为肿瘤的生长与转移都依赖于肿瘤微血管的生成^[17-18]，微血管密度及其管腔化程度与E.BV、FE具有更强的相关性。

肺部全瘤灌注多参数联合应用，可以获得肿瘤微血管病理学状态的定量数据，可以更好地反映肿瘤血流动力学改变。与传统形态学诊断相结合，可以提高对肿瘤良恶性鉴别效能。笔者认为其有可能为肿瘤短期治疗效果评价提供依据，亦有可能为肿瘤预后评估提供参考。

结合相关文献，本研究发现：① 各型CT单入口、双入口灌注方案均有待统一。同机单组实验人员较容易执行统一的灌注方案，但不同组或不同单位实验人员间灌注方案很难统一，进而导致了诊断参考值偏离较大，不易推广。② ROI测量标准有待研究。ROI的划定直接影响数据的统一性，目前对最大面积勾画法、最大面积画圈法、仿体积法等不同方法的效能的研究较少。并且无论是哪一种方法，均体现了容积内肿瘤的微血管密度及管腔化的平均值，分化差的瘤组织势必被低估。从便于操作角度考虑，本研究采用了最大面积画圈法。③ 各项灌注参数诊断界值的确定，仍需标准化的大样本支撑，有待进一步研究。

综上所述，320排容积CT单入口、双入口全瘤灌注参数对肺内孤立性良恶性病变鉴别具有实际应用价值，且对疗效及预后评估有较大帮助；多参数中，以PI、E.BV、FE诊断效能较为突出；多参数联合中，结合传统形态学诊断，可达到更高的诊断符合率。具体各参数诊断界值尚待探索，亟待统一研究标准。

[参 考 文 献]

- [1] 刘广杰. 肺癌早期诊断进展 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2008.
- [2] 李 栋, 李占欣, 郑江敏, 等. 胸腔镜辅助小切口肺癌根治术对非小细胞肺癌患者淋巴结清扫及远期疗效评价 [J]. 医学综述, 2015, 21(24): 4587-4589.
- [3] 吴宗勇, 李 佳, 贾德强, 等. 联合检测Fib、D-D、FDP和 $\beta 2-MG$ 对肺癌的诊断价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(4): 285-286, 288.
- [4] 刘 佩. 320排CT双入口灌注技术在肺癌术前评估中的应用价值 [D]. 郑州: 郑州大学, 2017.
- [5] 张 艳, 袁 军, 王 涛, 等. 320排容积CT多期增强扫描联合血管成像诊断肺内肿块的价值研究 [J]. 河北医学, 2016, 22(8): 1233-1235.
- [6] 彭 楠, 陈殿森, 徐志宾. 320排CT双入口灌注参数诊断肺

- 内占位性病变的初步探讨 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(7): 1157-1161.
- [7] YAO J, YANG Z G, CHEN H J, et al. Gastric adenocarcinoma: can perfusion CT help to noninvasively evaluate tumor angiogenesis? [J]. *Abdom Imaging*, 2011, 36(1): 15-21.
- [8] THOMAS P, KHOKHA R, SHEPHERD F A, et al. Differential expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in non-small cell lung cancer [J]. *J Pathol*, 2015, 190(2): 150-156.
- [9] 谢海涛, 黎 庶, 初金刚, 等. CT灌注参数变化对肺癌化疗早期疗效的观察与评估 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2012, 23(10): 699-702.
- [10] 刘 琴, 陈 淮, 曾庆思, 等. CT全瘤灌注参数在对肺癌与肺良性病变鉴别诊断中的应用 [J]. *广东医学*, 2017, 38(z1): 138-140, 143.
- [11] MCCULLAGH A, ROSENTHAL M, WANNER A, et al. The bronchial circulation—worth a closer look: a review of the relationship between the bronchial vasculature and airway inflammation [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2010, 45(1): 1-13.
- [12] YANG I A, RELAN V, WRIGHT C M, et al. Common pathogenic mechanisms and pathways in the development of COPD and lung cancer [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2011, 15(4): 439-456.
- [13] HELLEKANT C. Bronchial angiography and intraarterial chemotherapy with mitomycin-C in bronchogenic carcinoma. Anatomy, technique, complications [J]. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*, 1979, 20(3): 478-496.
- [14] 梁长华, 梁 盼, 刘 甲, 等. 原发性肝癌320排容积CT全肿瘤灌注参数值与微血管密度及其与病理分级的相关性研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(4): 517-522.
- [15] 李 红, 王金河, 时文伟, 等. 320排CT双入口灌注技术在肺部占位性病变诊断中的价值 [J]. *中国实验诊断学*, 2017, 21(4): 623-625.
- [16] 雷苑麟, 刘红艳, 陈建初, 等. 320排CT灌注成像在肺结节的良恶性鉴别诊断中的价值 [J]. *首都食品与医药*, 2017, 24(24): 15-16.
- [17] ZEE Y K, O'CONNOR J P B, PARKER G J, et al. Imaging angiogenesis of genitourinary tumors [J]. *Nat Rev Urol*, 2010, 7(2): 69-82.
- [18] 彭 楠, 陈殿森, 徐志宾. 320排CT双入口灌注参数诊断肺内占位性病变的初步探讨 [J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(7): 1157-1161.

(收稿日期: 2020-05-13 修回日期: 2020-06-10)