

Evaluation of CT perfusion imaging on follow-up study after operation of astrocytoma

HUANG Biao, LIANG Chang-hong, ZHANG Yun-ting, LI Wei-xiong,

RU Guang-teng, LIU Qi-shun, LIU Hong-jun

(Department of Radiology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of the CT perfusion on follow-up studies after the operation of astrocytoma. **Methods** The routine CT examinations and CT perfusions were performed on 19 cases with partially resected astrocytoma. The follow-up CT perfusion studies were done on another 26 cases whose astrocytomas were completely resected. **Results** After the radiation therapy of the residual tumors, only PS in the low-grade astrocytoma decreased significantly. However, the CBF, CBV, and PS of high-grade astrocytoma significantly decreased ($P < 0.05$). After complete resection, the CBF, CBV, and PS in the operation areas of astrocytoma showed no significant difference from those of normal brain white matters ($P > 0.05$). **Conclusion** CT perfusion is feasible to monitor the effects of radiation therapy of residual astrocytomas. **[Key words]** Tomography, X-ray computed; Astrocytoma; Post operation; Evaluation studies

CT灌注成像在星形细胞瘤术后随访检查中的价值

黄 飏¹, 梁长虹¹, 张云亭³, 李伟雄², 茹光腾¹, 刘其顺¹, 刘红军¹

(1. 广东省人民医院放射科, 2. 放疗科, 广东 广州 510080;

3. 天津医科大学总医院放射科)

[摘要] **目的** 研究星形细胞瘤术后CT灌注检查的应用价值。**方法** 星形细胞瘤部分切除术后19例, 放射治疗前后常规CT及CT灌注检查; 星形细胞瘤全切术后26例, CT灌注随访检查。**结果** 残留肿瘤放疗后, 低级星形细胞瘤仅PS值下降; 高级星形细胞瘤的CBF、CBV和PS均下降($P < 0.05$)。星形细胞瘤全切后, 手术区与正常脑白质的CBF、CBV和PS差异无显著性意义($P > 0.05$)。**结论** CT灌注成像可监控残留星形细胞瘤放疗的效果。

[关键词] 体层摄影术, X线计算机; 星形细胞瘤; 术后; 评价研究

[中图分类号] R739.41; R730.44 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2004)08-1201-04

近年的研究发现, 肿瘤的发生、生长、复发及转移均与肿瘤血管生成密切相关。CT灌注成像(CT perfusion imaging)是一种功能成像, 经静脉注射对比剂, 同时对某一兴趣层面进行动态扫描, 获得该层面的时间-密度曲线, 准确反映局部微血管的功能状况, 获得组织的功能学信息。星形细胞瘤部分切除术后化疗和放疗等治疗过程中, 肿瘤微血管的功能状况与肿瘤的非手术治疗的疗效及预后密切相关, 肿瘤手术区内微血管密度增高常提示肿瘤复发。因此, 寻找一种便捷、无创、能在活体上重复使用, 反映肿瘤微血管功能状况的影像学检查方法具有重要的临床意义。本文通过对星形细胞瘤术后患者的CT灌注研究, 探讨CT灌注在星形细胞瘤术后随访、

监测放疗疗效的临床应用价值。

1 材料与方法

1.1 一般资料 星形细胞瘤部分切除术后19例, 男13例, 女6例, 年龄32~68岁, 平均(55 ± 9.74)岁。其中低级(WHO分级, I~II级)星形细胞瘤6例, 均为II级星形细胞瘤; 高级星形细胞瘤(WHO分级, III~IV级)13例: 间变型星形细胞瘤8例, 胶质母细胞瘤5例, 因肿瘤较大或肿瘤累及重要功能区而部分切除。所有患者均用直线加速器放射治疗, 总放射剂量50~60 Gy, 每周放射治疗5次, 2 Gy/次, 每放射治疗2周后休息1~2周, 总放射治疗时间7~9周。放射治疗前1~5天及放射治疗结束后2~5天分别进行常规CT及CT灌注检查。

星形细胞瘤全切术后随访检查26例, 男18例, 女8例, 年龄8~73岁, 平均(43 ± 15.83)岁。患者肿瘤较小或部位较表浅, 均未累及重要功能部位, 手术全部切除。术后7天~3年常规CT及CT灌注检查。

[基金项目] 本课题受广东省卫生厅研究基金资助(A2002053)。

[作者简介] 黄飏(1966—), 男, 河北省石家庄人, 博士, 副主任医师。研究方向: 神经影像学。E-mail: cjr.huangbiao@vip.163.com

[收稿日期] 2004-04-02

图1 左枕叶胶质母细胞瘤(Ⅳ级)部分切除术后放疗前后 A. 术后放疗前 CT 增强扫描,残存部分肿瘤轻度强化; B. 术后 PS 图,残存肿瘤 PS 明显高于脑白质,与周围脑组织对比明显,肿瘤边界显示清楚(白箭); C. 放疗后 PS 图,残存肿瘤 PS 明显下降(白箭)

1.2 检查方法 8 层螺旋 CT 机(GE/lightspeed Ultra)。患者仰卧位,以最大肿瘤层面为中心行 CT 灌注检查,CT 灌注扫描参数:80 kV、190 mA、扫描矩阵 512×512、视野(FOV)20~23 cm、层厚 5 mm(球管旋转一周采集 4 层)、1 周/秒、扫描时间 45 s,共得到 180 帧图像。高压注射器经前臂静脉注射优维显(Ultravist 300)、注射速度 4 ml/s、总量 45 ml。儿童对比剂用量 1 ml/kg 体重,注射速度 1~2 ml/s。平扫最底层恰好通过鞍底下缘,以确保复查时扫描层面前后相对应。术后肿瘤残留患者检查前,仔细复习患者手术记录以及术前、术后的相关影像学检查资料。

1.3 图像分析 将 CT 灌注图像传送到工作站(Sun Microsystems,ADW 4.1),用 perfusion 2 软件获得反映肿瘤灌注功能状态的伪彩功能图:脑血流量(cerebral blood flow,CBF)图、脑血容量(cerebral blood volume,CBV)图、对比剂平均通过时间(mean transit time,MTT)图和表面通透性(permeability surface,PS)图。用 20~30 mm² 的小 ROI 测量病变区和正常脑白质的相关灌注参数,在 4 个扫描层面,分别取 6~8 个 ROI 测量,然后取平均值。测量时,避开血管和坏死组织,测量 CBF、CBV 和 PS。

1.4 统计学处理 SPSS 11.5 统计软件包分析数据,统计结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 被认为差异有统计学的显著性意义。

2 结果

2.1 星形细胞瘤部分切除术后放疗治疗前后 CT 灌注参数变化 测量数据见表 1。配对 t 检验显示:邻近肿瘤的脑白质放疗治疗前后各 CT 灌注值差异无显著性意义(t 值分别为 1.281、0.475、1.240; P 分别为 0.214、0.640、0.229);低级星形细胞瘤 CBF、CBV 放疗治疗后虽然有下降的趋势,但统计结果示差异无显著性统计学意义(t 值分别为 1.964、1.257; P 值分别为 0.107、0.264);但低级星形细胞瘤的 PS 值,放疗治疗前后比较,差异有显著性统计学意义($t=2.77$; $P=0.034$),

表1 星形细胞瘤术后残存肿瘤放射治疗前后 CT 灌注值变化

测量部位	放疗前	放疗后
低级星形细胞瘤 CBF [ml/(min·100 g)]*	27.54±4.31	24.32±4.52
低级星形细胞瘤 CBV (ml/100 g)*	3.95±1.31	3.43±2.65
低级星形细胞瘤 PS [ml/(min·100 g)]**	7.14±3.41	4.71±2.24
高级星形细胞瘤 CBF [ml/(min·100 g)]***	80.31±14.67	52.81±10.32
高级星形细胞瘤 CBV (ml/100 g)**	4.92±2.01	3.44±1.28
高级星形细胞瘤 PS [ml/(min·100 g)]***	13.41±4.42	3.88±1.21
脑白质 CBF [ml/(min·100 g)]*	21.83±3.24	20.34±3.91
脑白质 CBV (ml/100 g)*	2.47±1.27	2.29±0.63
脑白质 PS [ml/(min·100 g)]*	0.38±0.14	0.43±0.17

注: *: $P > 0.05$; **: $P < 0.05$; ***: $P < 0.01$

放疗治疗后残存肿瘤的 PS 值下降。高级星形细胞瘤中 CBF、CBV 和 PS 放疗治疗前后变化差异均有显著性意义(t 值分别为 7.778、2.300、16.304; P 值分别为 0.000、0.040、0.000),放疗治疗后残存肿瘤 CBF、CBV 和 PS 值均下降(图 1)。

2.2 星形细胞瘤完全切除术后 CT 灌注检查 配对 t 检验显示,手术区 CBF、CBV 和 PS 和正常脑白质差异无显著性(t 值分别为 1.447、1.176、0.780; P 值分别为 0.163、0.254、0.444)。手术 1 个月内复查的 7 例患者,手术区的 CBF、CBV 增高,而 PS 不高或增高不明显,即 CBF 和 CBV 的增高和 PS

不平行(图 2);而术后 6 个月以上复查 15 例,手术区的 CBF、CBV 较脑白质略低(图 3),PS 值与正常脑白质近似。

3 讨论

CT 灌注早期主要用于脑缺血性疾病的研究,相关 CT 灌注参数的计算方法已有很多文献详细阐述^[1]。近年来随 CT 硬件及软件的迅速发展,CT 灌注成像开始用于脑肿瘤的研究。CT 灌注成像反映的是肿瘤的微血管功能状况,其在星形细胞瘤术后随访检查中的应用引人瞩目。

3.1 CT 灌注监测星形细胞瘤术后放射治疗的疗效 星形细胞瘤常呈浸润性生长,手术经常不能完全切除,术后放疗是控制残存肿瘤生长行之有效的办法。术后的放疗需要注意两个问题:一个是最大肿瘤控制;一个是最小的正常组织合并症^[2,3]。残存肿瘤放疗后随访,常规形态学影像检查主要靠观察肿瘤体积的变化。实际上,脑肿瘤放射治疗后早期检查,肿瘤体积一般并无明显缩小,有时由于放疗引起局部水肿,短期内复查还可见肿瘤体积增大^[2],因此放射治疗后早期观察肿瘤体积变化不是观察肿瘤放疗疗效理想而有效的指标。Purdie 等^[4]用兔 VX2 肿瘤模型发现,肿瘤经激光热疗后,肿瘤 CBV 下降,认为 CT 灌注成像可以监控肿瘤激光热疗后的疗效。Wenz 等^[3]用 MRI 研究发现,Ⅱ级星形细胞瘤放射治疗后,肿瘤 CBV 从 12.2 ml/100 g 下降到 6.5 ml/100 g。Fuss 等^[2]也是用 MRI 观察Ⅱ级星形细胞瘤放射治疗后的改变,肿瘤 CBV 从放射治疗前的 6.5 ml/100 g 下降到 4.6 ml/100 g。

图 2 左侧额顶叶星形细胞瘤(Ⅱ级)全切术后 7 天 A. CT 平扫,肿瘤已全部切除;B. CT 灌注 CBV 图,手术区周围可见反应性血管增生,CBV 较高(白箭);C. CT 灌注 PS 图,手术区周围 PS 略增高(白箭),与 CBV 增高不成比例

图 3 左侧额叶间变型星形细胞瘤(Ⅲ级)全切术后 4 个月 A. CT 灌注 CBV 图,手术区 CBV 明显低于脑白质(白箭);B. CT 灌注 PS 图,手术区 PS 与正常脑白质近似(白箭)

上述研究提示,观察肿瘤血流灌注情况,是一种无创性、准确而有效的观察肿瘤放疗效果的检查方法。本研究发现,低级星形细胞瘤放射治疗后肿瘤 CBV 从 3.95 ml/100 g 下降到 3.43 ml/100 g,较上述 Wenz 等研究所得数值低,这与所用数学模型不同有关。

放射治疗通过两方面作用抑制肿瘤生长,①破坏肿瘤细胞的 DNA,诱导肿瘤细胞凋亡,从而杀灭肿瘤细胞;②肿瘤床效应(tumor bed effect),即射线引起肿瘤间质纤维增生,小血管损伤、闭塞。Giannopoulou 等^[5]用 X 线立体定向照射鸡胚模型,发现射线有抑制血管生成的作用,射线诱导的细胞凋亡仅发生在射线照射 1~2 h 内,而 6 h 以后则出现纤维增生及小血管破坏,即产生肿瘤床效应。另外,当肿瘤营养需求下降时,肿瘤分泌血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)减少。VEGF 是促进肿瘤血管生成的重要因子,其增加微血管通透性的能力是组胺的 5 万倍^[6],这使肿瘤放射治疗后微血管通透性(PS)明显下降,变化较 CBF 和 CBV 更明显。

本研究发现,低级星形细胞瘤放射治疗后的变化不如高级星形细胞瘤明显,这与放射治疗肿瘤的机制有关。一方面,低级星形细胞瘤细胞有丝分裂不如高级星形细胞瘤活跃,放射治疗后,肿瘤细胞凋亡不明显^[7,8];另一方面,低级星形细胞瘤的肿瘤血管生成不如高级星形细胞瘤明显,放射治疗后的瘤床效应,即肿瘤间质的纤维化和血管退化、闭塞不如高级星

形细胞瘤明显。

3.2 星形细胞瘤全切术后 CT 灌注随访观察 本研究发现,术后早期复查,手术区 CBV、CBF 变化与 PS 变化不成比例,即 CBV、CBF 增高,而 PS 不增高或增高不明显。这是由于术后反应性新生毛细血管不同于肿瘤血管,属较成熟的血管,血管内皮连接紧密、基底膜完整,血管的通透性较低,使 CBF、CBV 增高而 PS 则无明显增高。术后 6 个月以上复查的患者,手术区 CBV、CBF 有逐渐下降的趋势,常可低于正常脑实质,PS 值和正常脑组织近似,这与手术区软化灶形成、微血管减少有关。这些改变使 CT 灌注有可能早期发现肿瘤复发,成为星形细胞瘤术后随访的重要影像检查方法。

鉴别肿瘤复发与放射性脑损伤是形态学检查的难题,因二者均可有强化,且迟发性放射性脑损伤一般在放射治疗后 2 年左右^[9],这个时间恰恰也是星形细胞瘤复发容易出现的时间。星形细胞瘤残留、复发的强化主要来源于肿瘤血管生成,即肿瘤微血管密度高于正常脑组织,CT 灌注 CBV 则明显高于正常脑组织;而放射性脑损伤主要与血脑屏障破坏有关,其 CBV 值增高不如肿瘤明显^[10]。Sugahara 等^[11]报道,星形细胞瘤术后放疗后随访检查,手术区内的强化灶 rCBV 大于 2.6 提示肿瘤复发,而小于 0.6 则提示为放射性脑损伤,介于二者之间需做 SPECT 检查进一步鉴别。

总之,CT 灌注具有检查方便、省时、经济和安全等优点。CT 灌注用于星形细胞瘤部分切除后放疗中患者,可反映肿瘤放疗后的肿瘤“瘤床效应”,监控星形细胞瘤放疗的效果;用于星形细胞瘤全切术后随访检查,可及时发现并鉴别肿瘤复发与放射性脑病。

[参考文献]

[1] Gao PY, Lin Y, Zhang HM. Measurement of cerebral perfusion by dynamic CT: preliminary application[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2001,17(2):133-135.
高培毅,林燕,张红梅. 动态 CT 脑血流灌注测量及临床初步应用[J]. 中国医学影像技术, 2001,17(2): 133-135.

[2] Fuss M, Wenz F, Scholdei R, et al. Radiation-induced regional

cerebral blood volume (rCBV) changes in normal brain and low-grade astrocytomas: quantification and time and dose-dependent occurrence[J]. Int J Radiation Oncology Biol, 2000,48(1):53-58.

[3] Wenz F, Rempp K, Heb T, et al. Effects of radiation on blood volume in low-grade astrocytomas and normal brain tissue: quantification with dynamic susceptibility contrast MR imaging[J]. AJR, 1996, 166(1):187-193.

[4] Purdie TG, Sherar MD, Lee TY. The use of CT perfusion to monitor the effect of hypocapnia during laser thermal therapy in a rabbit model[J]. Int J Hyperthermia, 2003, 19(4):461-479.

[5] Giannopoulou E, Katsoris P, Hatzia Apostolou M, et al. X-rays modulate extracellular matrix in vivo[J]. International Journal of Cancer, 2001,94(5): 690-698.

[6] Gossmann A, Helbich T, Kuriyama N, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging as a surrogate marker of tumor response to anti-angiogenic therapy in a xenograft model of glioblastoma multiform[J]. J Magn Reson Imaging, 2002, 15(3): 233-240.

[7] Harvey C, Dooher A, Morgan J, et al. Imaging of tumour therapy responses by dynamic CT[J]. Eur J Radiol, 1999, 30(2): 221-226.

[8] Hoskin PJ, Saunders MI, Goodchild K, et al. Dynamic contrast enhanced magnetic resonance scanning as a predictor of response to accelerated radiotherapy for advanced head and neck cancer[J]. Br J Radiol,1999, 72(11): 1093-1098.

[9] Tsui EY, Chan JH, Ramsey RG, et al. Late temporal lobe necrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma: evaluation with combined multi-section diffusion weighted and perfusion weighted MR imaging[J]. Eur J Radiol, 2001, 39(3): 133-138.

[10] Gulaldi NC, Kostakoglu L, Uzal D, et al. Impact of radiotherapy on normal brain tissue: semi-automated quantification of decrease in perfusion[J]. Ann Nucl Med, 2000, 14(1): 17-23.

[11] Sugahara T, Korogi Y, Tomiguchi S, et al. Posttherapeutic intraaxial brain tumor: the value of perfusion-sensitive contrast-enhanced MR imaging for differentiating tumor recurrence from nonneoplastic contrast-enhancing tissue[J]. AJNR, 2000,21(5): 901-909.



关于统计获奖论文和有创新性成果论文的通知

本刊创刊近 20 年来,有大量优秀论文获奖或报道了创新性成果,这是作者的成绩也是杂志的荣誉。请 2000 年以后有获奖论文或有创新性成果论文的作者与本刊编辑部联系,并将获奖证书复印件寄至本刊编辑部。本部将根据获奖级别给予宣传与奖励,并在以后工作中给予更多的关注与支持。

获奖论文是指成果报奖时列出的,在成果获奖前发表的文章,有获奖证书。有创新性成果论文是指报道的成果属新材料、新设计、新工艺、新设备等,有专利证书或成果鉴定证书。

联系地址:北京市海淀区罗庄南里宏嘉丽园 1 号楼 301 室 中国医学影像技术编辑部;邮编:100088。
电话:010-82050373;传真:010-82050374;E-mail: cjmit@cjmit.com。