

· 介入放射学 ·

低剂量 CT 定位下的介入治疗在耐药空洞型肺结核中的应用

田葵, 余辉山, 沙晋璐

【摘要】 目的:探索耐多药肺结核(MDR-TB)患者低剂量 CT 定位下空洞注药术的临床应用价值。**方法:**2006 年 1 月—2011 年 12 月在本院就诊的痰菌阳性耐药空洞型肺结核病例 154 例, 随机分为低剂量 CT(30 mA)定位下空洞介入治疗组(78 例)及常规剂量 CT(150 mA)定位下空洞介入治疗组(76 例)。常规消毒麻醉, 在 CT 导向下根据自制定位铅栅选择合适穿刺点、进针角度及路径后行空洞内联合灌注给药。比较两种不同剂量 CT 扫描在总辐射量、图像质量、穿刺治疗成功率、并发症发生率及临床疗效方面有何差异。**结果:**低剂量 CT 介入治疗组的 CTDIvol 0.99 mGy , DLP $(14.20 \pm 1.46) \text{ mGy} \cdot \text{cm}$; ED $(0.199 \pm 0.02) \text{ mSv}$; 常规剂量组 CTDIvol 4.92 mGy , DLP $(75.92 \pm 7.42) \text{ mGy} \cdot \text{cm}$; ED $(1.06 \pm 0.10) \text{ mSv}$ 。统计学结果示两组患者的辐射量有显著性差异($t = -71.18, P = 0.00$); 但在图像质量可接受性方面, 两组患者的图像均为 100% (评分均 > 2 分); 关于穿刺成功率及患者的远期疗效, 低剂量组与常规剂量组相比差异无显著性($P > 0.05$)。**结论:**低剂量 CT 引导下的空洞注药技术在大大降低辐射量的同时既保障了穿刺治疗的成功, 又促进了 MDR-TB 患者的疾病转归, 因此值得在临床上普遍开展。

【关键词】 结核, 肺; 广泛耐药结核; 体层摄影术, X 线计算机; 辐射量

【中图分类号】 R521; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)10-1069-05

Clinical application of low-dose CT-guided interventional treatment for multi-drug resistant pulmonary cavitory tuberculosis

TIAN Kui, YU Huishan, SHA Jin-Lu. Department of Radiology, the Antituberculosis Institute of Wuhan, Wuhan 430030, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the clinical feasibility of intra-cavity injection of anti-tuberculosis medicine under low-dose CT guidance for patients having multi-drug resistant pulmonary tuberculosis (MDR-TB). **Methods:** From January 2006 to December 2011, 154 consecutive patients with pulmonary tuberculosis having positive sputum smear were enrolled in our study. Patients were divided randomly into two groups: group one composed of 78 patients underwent percutaneous intra-cavity injection of anti-tuberculosis medicine under low-dose CT guidance (30mA), while for the other 76 patients standard dose CT-guided procedure (150mA) was undertaken. After sterilization, anesthesia, localization of lesion with self-made lead grid marker, appropriate puncture angle and pathway were selected, anti-tuberculosis drugs were injected into the pulmonary cavity. The overall radiation dose, image quality, success rate of treatment procedure, incidence of complication and clinical outcome were compared between the above-mentioned two groups. **Results:** The CTDIvol (volume CT dose index), DLP and ED was 0.99 mGy , $(14.20 \pm 1.46) \text{ mGy} \cdot \text{cm}$, and $(0.199 \pm 0.02) \text{ mSv}$ respectively in low-dose CT group, whereas 4.92 mGy , $(75.92 \pm 7.42) \text{ mGy} \cdot \text{cm}$ and $(1.06 \pm 0.10) \text{ mSv}$ respectively in standard-dose group, with significant statistic differences ($t = -71.18, P = 0.00$). However, for the image quality, the acceptance rate of these two groups was 100%, with the score > 2 , no statistic difference was existed. No significant statistical difference was existed regarding to successful puncture rate and long-term outcome ($P > 0.05$). **Conclusion:** Percutaneous intra-cavity injection of anti-tuberculosis medicine under low-dose CT-guidance could not only reduce the radiation exposure, but also provide a safe and precision technique, thus deserving to be applied comprehensively in clinical practice.

【Key words】 Tuberculosis, pulmonary; Extensively drug-resistant tuberculosis; Tomography, X-ray computed; Radiation dose

2010 年 WHO 关于耐多药肺结核的调查数据显示, 目前中国的耐药型肺结核的感染人数已达 10 余万, 占结核患病总数的 25% 左右(总数约 44 万), 已成为除印度之外排名第二的耐多药肺结核的高发病率国家^[1]。CT 定位下耐药型肺结核的介入治疗以定位准确、简单易行、并发症少及显著缓解症状等优点而被广

泛应用于 MDR-TB 的临床辅助治疗^[2-3]。作者通过搜集 154 例耐药空洞型肺结核患者, 分别对其行常规剂量或低剂量 CT 介入治疗, 探讨低剂量 CT 定位下的 MDR-TB 介入治疗的临床可行性。

材料与方法

1. 病例纳入标准

①以前曾经接受过抗结核药物联合、规则治疗超

作者单位: 430030 武汉, 武汉市结核病防治所放射科

作者简介: 田葵(1970—), 男, 湖北武汉人, 副主任技师, 主要从事介入放射学研究工作。

过 3 个月;不规则治疗 4 个月以上,病灶不吸收或增多的病例。②CT 片证实肺内单发空洞,空洞直径在 2.0~8.5 cm 之间。③痰涂片阳性、培养阳性,经药敏试验证实耐 IHN、RFP 两种或两种以上的抗结核药。④年龄 18~65 岁,体重 50~75 kg,性别不限。⑤两组患者均采用 3PaPtVZA/18PaPtV 化疗方案。⑥无肺穿刺禁忌证。

2. 病例资料及分组

在严格遵循医学伦理学原则下搜集 2006 年 1 月—2011 年 12 月间在本院就诊痰培养阳性的耐药空洞型肺结核 154 例按就诊顺序随机分为两组:A 组 78 例,为低剂量 CT 引导下耐药空洞型肺结核给药组。其中男 49 例,女 29 例,年龄(38.78 ± 11.58)岁,体重(62.69 ± 8.00)kg,空洞直径(4.20 ± 1.35)cm;B 组 76 例,为常规剂量 CT 引导下耐药空洞型肺结核给药组。男 51 例,女 25 例,年龄(40.97 ± 12.44)岁,体重(61.79 ± 7.75)kg,空洞直径(3.90 ± 1.47)cm。两组样本在性别构成比($\chi^2 = 0.31, P = 0.577$)、年龄($t = -1.13, P = 0.259$)、体重($t = 0.71, P = 0.478$)及空洞直径($t = 1.37, P = 0.171$)方面均无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

3. 仪器设备及扫描参数

美国 GE Hispeed NX/I 双排螺旋 CT 机扫描。美国 Cook 公司生产的 18—20G 定位针,自制定位铅栅(用胶布条将平均间隔 1.0 cm 的细铅条 12 根正反两面固定)。常规剂量 CT 介入治疗组扫描参数为管电压 120 kV,管电流 150 mA,扫描周期 1.0 s,螺距 1.5,床速 9.0 mm,3 mm 的重建层厚。低剂量 CT 介入治疗组扫描的管电流 30 mA,其它条件与常规剂量扫描相同。

4. 诊疗程序

根据常规 CT 片上空洞位置,确定患者体位,螺旋 CT 扫描 12~16 层确定病变位置,并选择最佳穿刺层面、确定进针点及进针路径。常规消毒麻醉后,使用 18~20G 穿刺套管针根据穿刺路径刺入病灶空洞中心。如在穿刺过程中发现穿刺针尖偏离病灶,此时应将穿刺针拔出至胸壁肌肉中,再进行穿刺方向与角度的调整,不可在肺内调整角度以免损伤肺组织。确定穿刺针进入病灶后,拔出针蕊,注入预先备好的抗结核药。对于中央有干酪坏死液化性物质的空洞,应从空洞内抽取液化坏死物质后再行注药,以提高抗结核药物的效果。本研究所采用的介入治疗药物为异烟肼 0.1g、丁胺卡那霉素 0.2g 以及左旋氧氟沙星 0.3g,每两周联合注药 1 次,5~6 次为 1 个疗程。

5. 评估指标

CT 辐射量:容积 CT 剂量指数(volume CT dose

index,CTDIvol)反映整个扫描容积中的平均扫描剂量;剂量长度乘积(dose length product,DLP)是评价 1 次完整 CT 扫描的总的辐射量。有效剂量(effective dose,ED)=DLP·K,单位为 mSv,其中 K 为换算因子,采用欧洲 CT 质量标准指南胸部平均值 0.014^[4]。

图像质量:由 3 位有 5 年以上介入治疗经验的医生对病灶信息(如空洞大小、洞壁厚薄、有无液平、周围肺实变、纵隔淋巴结肿大、周围卫星灶及支气管播散、空洞距穿刺点距离)及是否有噪声及伪影干扰图像清晰度进行盲法综合评估。上述指标评估采用等级评分法,作者参考相关文献^[5]并略作修改。4 分:图片清晰显示上述病灶信息,无噪声及伪影,可准确定位及判断针尖位置;3 分:病灶较为清晰,能较好地判断针尖和病灶的位置;2 分:图像有噪声及少许伪影,影响病灶部位的判断及进针;1 分为图像噪声大,伪影较多,不能准确指导穿刺定位及注药。评分在 2 分以上,均视为适合行空洞注药介入治疗。

介入治疗成功率:比较低剂量 CT 介入治疗组和常规剂量组患者的总的介入治疗成功率,两次以内的穿刺注药均视为介入治疗成功(成功率=成功介入治疗例数/患者总数×100%)。

疗效判定:①细菌学。6 个月内每月连续 3 次痰涂片及 1 次痰培养检查,如连续 3 次痰涂片及培养结果均为阴性视为痰涂片转阴。②CT 片。每 3 个月复查 CT 片 1 次。闭合:空洞消失;好转:空洞缩小 1/2;未变:缩小<1/2;恶化:空洞增大 1/2。上述疗效分别用痰菌转阴率、空洞闭合率、缩小率、未变率及恶化率表示。

6. 统计

所有计量数据资料符合正态分布,方差具有齐性。常规剂量与低剂量 CT 组辐射量之间的比较采用 t 检验,图像评分、治疗成功率及疗效判定效果的统计学分析均采用 χ^2 检验(SPSS 19.0), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 辐射量

CTDIvol:低剂量扫描组为 0.99 mGy,常规剂量扫描为 4.92 mGy;DLP:低剂量扫描为(14.20 ± 1.46)mGy·cm,常规剂量扫描为(75.92 ± 7.42)mGy·cm;ED:低剂量组为(0.199 ± 0.02)mSv,常规剂量组为(1.06 ± 0.10)mSv。经过统计分析作者发现低剂量介入治疗组的辐射有效量仅为常规剂量介入治疗组的 1/5,两者之间有显著性差异($t = -71.18, P = 0.00$)。

2. 图像评价

图像质量评分结果提示低剂量 CT 介入治疗组

78 例中 74 例图像得分为 4 分,4 例为 3 分,无 2 分及 1 分病例。低剂量 CT 扫描可清晰显示空洞大小、厚薄、有无纵隔淋巴结肿大及支气管播散病灶等。同时,它准确指示出穿刺针与病灶空洞之间的距离,指导穿刺医师如何避开肋骨以显示最佳进针点及进针方向和角度(图 1)。低剂量组 3 分病例主要是由于少量噪声及伪影的出现而使图像清晰度较 4 分有所减低,但医师指出并未显著影响诊断及穿刺。

在常规剂量穿刺组,4 分病例 74 份,3 分病例 2 份,无 2 分及 1 分病例。常规剂量 CT 扫描下病灶信息及其与周围组织关系均可清晰显示无噪声及伪影,可准确地指导穿刺医生定位及穿刺(图 2)。

值得一提的是对于 2.0 cm 左右的小空洞病灶,低剂量 CT 扫描与常规剂量 CT 扫描同样可清晰地显示病灶,成功指导穿刺。统计两组数据资料后作者发现所有患者的图像质量评分方面均在 2 分以上(100%),提示适合穿刺(表 1)。

表 1 低剂量 CT 引导 2 组的图像质量评分

分组	低剂量				常规剂量			
	4.0	3.0	2.0	1.0	4.0	3.0	2.0	1.0
图像评分	74	4	0	0	74	2	0	0

注:适合穿刺率(%)为 100%。

3. 穿刺治疗成功率

数据显示在常规剂量介入治疗组的 76 例病例中,第 1 次穿刺成功为 74 例,剩余 2 例患者第 2 次穿刺给药成功。常规剂量 CT 扫描可证实穿刺医师成功将针头刺入空洞中央(图 3),并将联合抗结核药物注入病灶中(图 4)。

低剂量 CT 空洞介入治疗组 78 例患者中,第 1 次

穿刺给药成功的为 71/78 例,6 例患者进行第 2 次穿刺后成功,1 例患者因不配合而放弃穿刺。因此,总穿刺治疗成功率为 98.7%(77/78)。在低剂量 CT 扫描下,穿刺针准确刺入空洞中央(图 5),从而保障了介入治疗的成功(图 6)。两组患者经过统计分析,其差异无显著性(Fish 确切概率, $P=0.506$)。

4. 治疗效果

为了进一步提供低剂量 CT 介入治疗可行性的临床实践证据,作者对两组患者介入治疗后的远期疗效进行评估。在 76 例常规剂量 CT 空洞注药组患者中 6 个月的痰菌转阴率为 57.9%(44/76 例);空洞闭合率为 51.3%(39/76 例)、缩小率 35.5%(27/76 例)、未变率 11.8%(9/76 例)、恶化率为 1.3%(1/76 例,表 2)。

表 2 低剂量 CT 引导下 2 组临床疗效对比

临床疗效	低剂量	常规剂量
痰菌转阴率	59.7(46/77)	57.9(44/76)
空洞闭合率	46.8(36/77)	51.3(39/76)
空洞缩小率	2.9(33/77)	35.5(27/76)
空洞未变率	10.4(8/77)	11.8(9/76)
空洞恶化率	0(0/77)	1.3(1/76)

77 例低剂量 CT 空洞介入治疗组中,6 个月的痰菌转阴率为 59.7%(46/77 例);空洞闭合率为 46.8%(36/77 例),缩小率为 42.9%(33/77 例),未变率 10.4%(8/77 例),无恶化病例(0%)。

两组数据经过统计学比较证实其在痰菌转阴率($\chi^2=0.054, P=0.817$)、空洞闭合率($\chi^2=0.319, P=0.572$)、缩小率($\chi^2=0.862, P=0.353$)及未变率($\chi^2=0.082, P=0.775$)方面的差异并无显著性(表 2)。

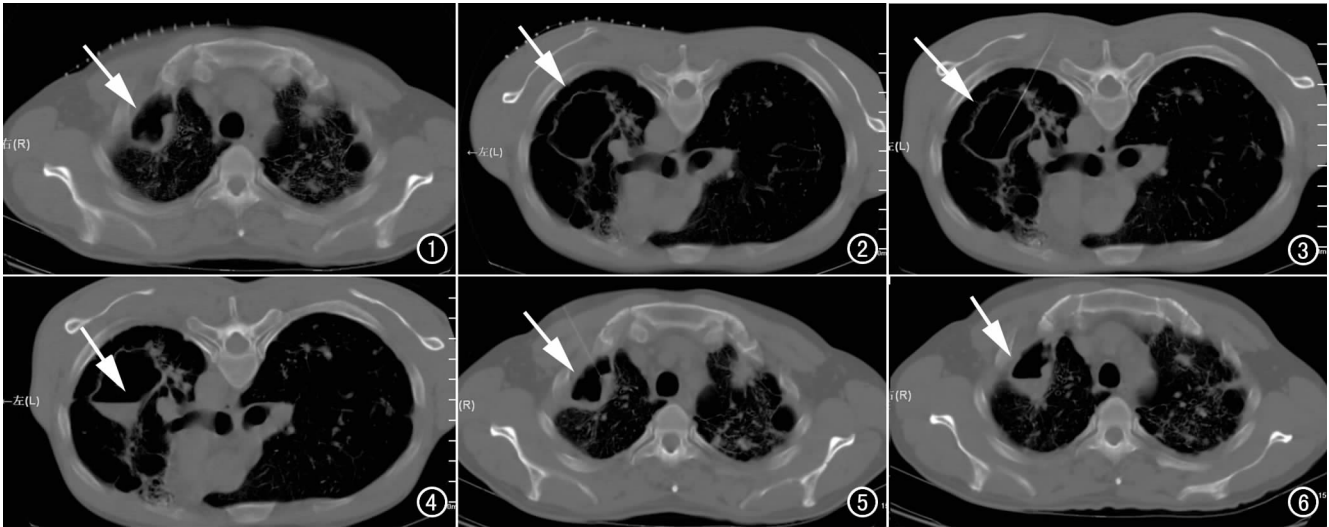


图 1 低剂量 CT 扫描(30mA)清晰显示右侧单发空洞(2.8×3.4cm,箭),无噪声及伪影。图 2 常规剂量 CT 扫描(150mA)清晰显示左侧单发空洞(4.3×6.5cm,箭)。图 3 穿刺针避开肩胛骨及肋骨准确刺入空洞病灶中心(箭)。图 4 常规剂量 CT 扫描下清晰显示化疗药物注入空洞病灶后的液平(箭)。图 5 低剂量扫描(30mA)显示穿刺针已成功刺入空洞病灶中心(窗宽 2000,窗中心 200)。图 6 低剂量 CT 扫描显示化疗药物注入病灶中的液平面(箭)。

讨 论

根据最新的研究报告,公众照射剂量每增加 1Sv (1 Sv=1000 mSv),癌症发生率将增加 4.1%,即每百人中会有 4 人会因为辐射而诱发癌症。与上世纪八、九十年代相比,21 世纪的人均年辐射量增加了约 50%^[6],而 CT 检查及治疗在临床上的广泛应用是目前放射剂量激增的重要原因。因此,如何在保证图像质量能满足诊断要求的情况下,尽可能减少人群的辐射暴露及潜在危险,成为当前医学影像学界探讨的热点问题^[7-8]。

在 MDR-TB 的临床治疗中,CT 介导下的空洞穿刺注药术能在 CT 准确定位下,显著提高局部病灶的有效药物浓度,因此日益成为 MDR-TB 患者的一项重要临床辅助治疗。本研究的实验数据显示在 CTDI_{vol}、DLP 及有效剂量评估方面,常规剂量 CT 穿刺给药组患者的辐射量约为低剂量介入治疗组的 5 倍,两者具有显著的统计学差异。这一结果证实与常规剂量 CT 扫描相比,低剂量 CT 扫描可明显降低 MDR-TB 患者的射线暴露及潜在的辐射风险,符合国际辐射防护委员会(ICRP)关于 CT 放射性防护的建议。同时它与目前国内外有关于探讨低剂量 CT 引导下的一系列介入治疗的临床可行性研究报告是相一致的^[9-10]。

目前所知,降低辐射量的方法有 3 种。①降低管电压(Tube voltage):此法在使管电压下降的同时会补偿性地上调管电流,因此若未相应地上调管电流,图像的信噪比会降低从而影响图像质量;②增加螺距(Pitch):可减少曝光时间,从而降低辐射量,但螺距过大可导致 Z 轴分辨力下降;③降低管电流(Tube current):由于电流量(mAs)与辐射量之间呈线性关系,因此,降低电流可减少受检者辐射量。在上述 3 种方式中,管电流的下调是降低高对比器官如肺、骨辐射量最为常用的一种方式^[11-12]。但是,管电流(mA)降低导致的直接问题是因密度分辨率受到光子噪声的影响,使影像呈现颗粒性,图像质量下降是无法弥补的缺陷^[13]。通过临床实践作者发现在较低管电流(30 mA)的条件下,适当地调整窗宽及窗位可不同程度地弥补噪声及伪影对图像质量造成的影响。

除了窗宽及窗位的适当调整外,扫描层厚对图像质量亦至关重要。相对于既往 CT 扫描重建层厚(5~10 mm),作者重建 3 mm 的层厚后发现连续的薄层扫描图像可以准确地判断穿刺针走向,从而减少部分容积效应对针尖判断的影响。另一方面对于由于肋骨阻挡或其它原因而需要向头侧或足侧大角度偏斜的操作

而言,3 mm 薄层重建更直观地显示出穿刺针偏斜的角度,提高操作预判的准确性。临床实践数据证实,通过对上述 CT 扫描参数进行有效地调整使 30 mA 的低剂量 CT 介入治疗组在大幅度降低辐射量的同时仍可提供准确的病灶信息,从而提高了 MDR-TB 患者的穿刺成功率及疾病转归(痰菌转阴率、空洞闭合及缩小率等)。

综上所述,在耐药空洞型肺结核(MDR-TB)的介入治疗中,低剂量 CT 引导下的空洞注药术可取代常规剂量 CT 引导下的空洞注药术。

参考文献:

- [1] World Health Organization Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB):2010 global report on surveillances and response [cited 2011 Dec 23]. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599191_eng.pdf.
- [2] 田葵,秦立新,沙晋璐.CT 定位下耐多药空洞型肺结核穿刺注药术探讨[J].实用放射学杂志,2007,23(12):1680-1682.
- [3] 左孝红.CT 引导下空洞型肺结核介入治疗 15 例分析[J].临床肺科杂志,2011,16(2):288.
- [4] Shrimpton PC. Assessment of patient dose in CT. Chilton, NRPB-PE/1/2004, 2004. Also published as Appendix C of the 2004 CT Quality Criteria at http://www.msct.eu/PDF_FILES/Appendix%20paediatric%20CT%20Dosimetry.pdf. Accessed 29th November 2010
- [5] Tang K, Wang L, Li R, et al. Effect of low tube voltage on image quality, radiation dose, and low-contrast detectability at abdominal multidetector CT: phantom study[J]. J Biomed Biotechnol, 2012; 130169. doi:10.1155/2012/130169. Epub 2012 Apr 23.
- [6] ICRP. Radiological Protection in Medicine. ICRP Publication 105. Ann ICRP, 2007, 37(6):1-64.
- [7] 徐延峰,康立清,冯俊杰,等.成人脑梗死及脑血肿近期低剂量 CT 复查的应用.临床放射学杂志,2012,31(11):1633-1636.
- [8] Reddy C, Chilla D, Boltax J. Lung cancer screening: a review of available data and current guidelines[J]. Hosp Pract (Minneapolis), 2011, 39(4):107-112.
- [9] Artner J, Cakir B, Weckbach S, et al. Radiation dose reduction in CT-guided periradicular injections in lumbar spine: feasibility of a new institutional protocol for improved patient safety[J]. Patient Saf Surg, 2012, 6(1):19.
- [10] 裴敏,王琨,朱杰,等.低剂量 CT 引导下医用臭氧注射术治疗腰椎间盘突出症[J].介入放射学杂志,2011,20(5):406-409.
- [11] 黄明刚,王青,郑桂芳,等.螺旋 CT 胸部低剂量参数优化[J].实用放射学杂志,2008,24(7):976-979.
- [12] Goo HW. CT radiation dose optimization and estimation: an update for radiologists[J]. Korean J Radiol, 2012, 13(1):1-11.
- [13] Donnelly EF. Technical parameters and interpretive issues in screening computed tomography scans for lung cancer[J]. J Thorac Imaging, 2012, 27(4):224-229.

(收稿日期:2013-04-01 修回日期:2013-05-28)