

胡娟, 唐光健, 杨学东, 等. 直肠癌术后复发 CT 灌注参数测量优化研究[J]. CT 理论与应用研究, 2019, 28(2): 213-220. doi:10.15953/j.1004-4140.2019.28.02.07.
HU J, TANG G J, YANG X D, et al. Optimization of the measurement of CT perfusion parameters of rectal carcinoma recurrence[J]. CT Theory and Applications, 2019, 28(2): 213-220. doi:10.15953/j.1004-4140.2019.28.02.07. (in Chinese).

直肠癌术后复发 CT 灌注参数测量优化研究

胡娟^{1,2}, 唐光健², 杨学东^{2,3}, 王霄英^{2✉}, 刘婧², 郭小超²

1. 昆明医科大学第一附属医院医学影像科, 昆明 650032
2. 北京大学第一医院放射科, 北京 100034
3. 中国中医科学院广安门医院放射科, 北京 100053

摘要: 目的: 探索直肠癌 Mile's 术后局部复发与术后瘢痕 CT 灌注定量参数的优化测量方法。方法: 连续入组因症状或复查怀疑直肠癌局部复发的直肠癌 Mile's 术后患者 10 例, 所有患者均行病变区 CT 灌注成像(对比剂 70 mL, 延迟 10 s, 扫描周期 1 s, 扫描时间 60 s), CT 灌注后处理工作站进行不同方式感兴趣区(ROI)勾画, 包括: 固定面积 ROI (24 mm²)、热点(单像素)、热区(24 mm²)及肿块整体。分别获得各自血流量(BF), 血容量(BV), 平均通过时间(MTT), 表面通透性(PS)及相应灌注图。通过工作站横断面直方图分析软件, 分别获得各定量灌注参数最高 5%、10%、20%、40% 和 60% 平均值。相隔两周, 对以上参数进行二次测量。CT 灌注扫描后一周内对所有病灶进行 CT 引导下穿刺活检, 并长期随访证实病灶性质。SPSS 软件对不同测量方法测量值行单因素方差分析, 对前后两次测量结果进行配对样本 *t* 检验。结果: 10 例患者, 共 11 个病灶(复发组 6 个, 瘢痕组 5 个)。不同测量方法的测量值差异大, 肿块整体测量值最低, 最高 5% 平均值最高。除固定 ROI 测量 MTT、热点测量 MTT 和 PS 在复发组和瘢痕组的差异无统计学意义(*P* 均 > 0.05)外, 复发组的其余各测量方法的各灌注参数均高于对照组 (*P* 均 < 0.05); 除热区测量 PS 外 (*P* < 0.05), 其他方法前后两次测量值差异均无统计学意义 (*P* 均 > 0.05)。其中以肿块整体测量值及各项直方图最高百分比平均值稳定性最高 (*r* ≥ 0.960, *P* 均 < 0.05)。结论: 相较传统测量方法, 利用横断面直方图分析软件获得最高百分数平均值对直肠癌术后骶前肿块灌注定量参数进行测量对直肠癌术后复发和瘢痕的鉴别更为客观、稳定, 其中推荐使用最高 5% 平均值。

关键词: 体层摄影术; X 线计算机; 灌注成像; 直肠肿瘤; 直方图

doi:10.15953/j.1004-4140.2019.28.02.07 中图分类号: R 812 文献标志码: A

直肠癌 Mile's 术后患者复查发现骶前肿块, 可为肿瘤复发或术后瘢痕, 常规影像学方法对此鉴别困难。有研究证实采用 CT 灌注成像、MR 功能成像等进行各种功能参数定量分析有助于对其性质进行鉴别^[1-4]。但是, 所有定量分析, 都面临测量值随测量感兴趣区(region of interest, ROI)的改变而发生不同程度改变, 严重影响定量分析的客观性和可重复性。

本研究拟通过比较不同灌注参数测量方法, 找出最佳测量方案, 进一步提高直肠癌 Mile's 术后骶前肿块灌注分析对性质鉴别的应用价值。

收稿日期: 2019-01-14。

基金项目: 云南省应用基础研究(昆医联合专项)(2017FE467(-136))。

1 资料与方法

1.1 一般资料

连续入组因局部症状或复查发现骶前实性肿块, 怀疑直肠癌局部复发的直肠癌 Mile's 术后患者 10 例(男性 7 例, 女性 3 例, 年龄 40~73 岁), 术后 8~120 月(平均约 50 个月), 覆盖全部病灶行 CT 灌注扫描。CT 灌注扫描后一周内对所有患者全部病灶行 CT 引导下穿刺活检, 取得病理学结果。对所有患者进行长期随访(17~32 个月), 根据穿刺活检病理及随访结果将患者分为复发组(5 例, 6 个病灶)和瘢痕组(5 例, 5 个病灶)。

1.2 CT 扫描及后处理

所有病例采用 GE LightSpeed 16 层螺旋 CT 完成 CT 灌注扫描: 覆盖骶前肿块连续扫描 4 层, 层厚 5 mm, 共覆盖 2 cm 行电影模式扫描; 采用非离子型碘对比剂欧乃派克(300 mgI/mL), 总量 70 mL, 以 6 mL/s 流率注入, 延时 10 s 启动灌注扫描(扫描周期 1 s, 扫描时间 60 s)。全部图像经 CT 灌注成像后处理软件进行处理, 自动生成血流量(blood flow, BF), 血容量(blood volume, BV), 平均通过时间(mean transit time, MTT), 表面通透性(permeability surface, PS)伪彩图。选取各肿块固定感兴趣层面, 进行不同方式 ROI 勾画: 固定面积 ROI (24mm^2), 热点(单体素), 热区(24mm^2), 肿块整体(图 1), 软件自动计算出对应各项灌注参数(BF, BV, MTT, PS)。

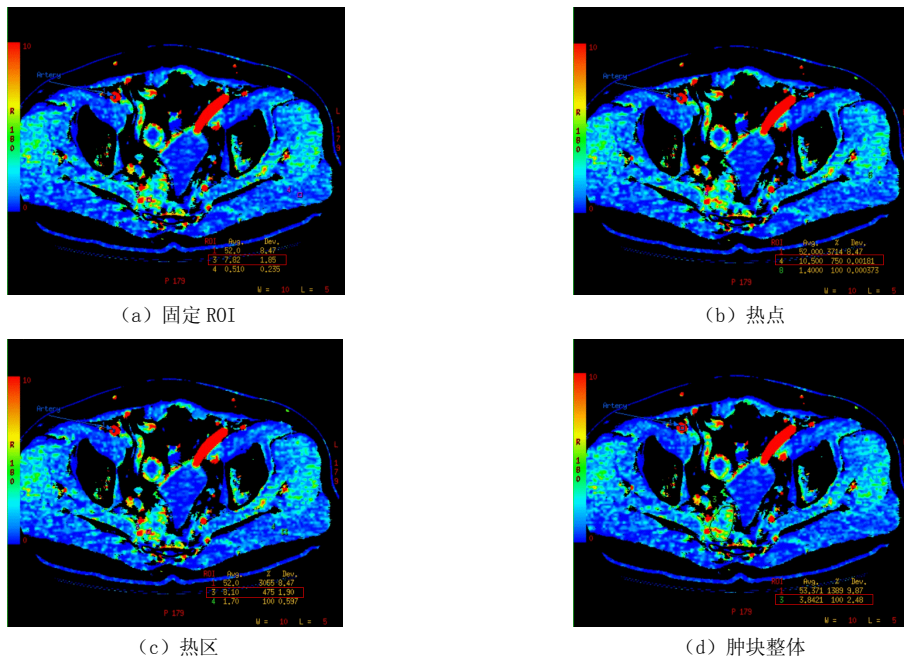


图 1 骶前肿块病变区 ROI 放置方法

Fig.1 ROI placed ways of solid mass anterior to the sacrum

通过工作站横断面直方图分析软件, 在肿块整体 ROI 基础上, 分别获得各定量灌注参数最高 5%、10%、20%、40% 和 60% 平均值(图 2)。两周后, 对以上所有参数进行第二次测量。

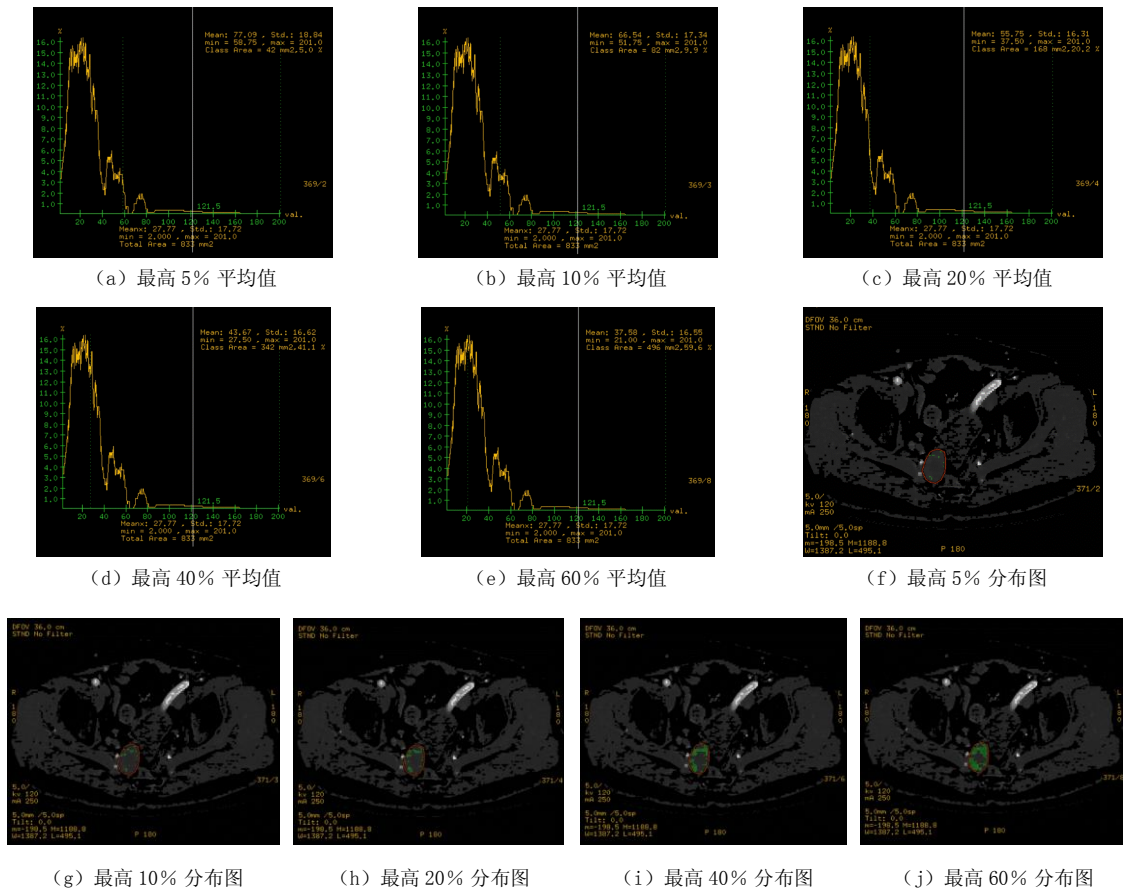


图 2 直方图分析软件获得骶前肿块灌注参数最高 5%、10%、20%、40%、60% 平均值
 Fig.2 The mean value of the highest 5%, 10%, 20%, 40% and 60% of perfusion parameters of mass anterior to the sacrum acquired by histogram tool

1.3 统计学方法

使用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析。对不同方式 ROI 勾画获得的各项灌注参数值以及灌注参数直方图分析获得的最高 5%、10%、20%、40% 和 60% 平均值分别进行单因素方差分析（第一次测量值），比较不同测量方法下复发组与瘢痕组间 CT 灌注参数值的差异。对同一种测量方法，行配对样本 *t* 检验比较前后两次测量结果的差异。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

不同测量方法的各灌注参数测量值差异大，以肿块整体测量值最低，直方图最高 5% 平均值最高（表 1）。除固定 ROI 测量 MTT ($P=0.545$)，热点测量 MTT ($P=0.099$)、PS ($P=0.067$) 复发组与瘢痕组间差异无统计学意义外，其余复发组灌注参数均高于瘢痕组 ($P < 0.05$)（图 3）；除热区测量 PS 外 ($P=0.042$)，其他方法前后两次测量值差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，其中以肿块整体测量值及各项灌注参数直方图最高百分比平均值稳定性最高 ($r \geq 0.960$, $P < 0.05$)（表 2）。

表 1 灌注参数测量值
Table 1 The value of perfusion parameters

测量方法	数值类型	BF/[mL/(100g·min)]		BV/(mL/100g)		MTT/s		PS/[mL/(100g·min)]	
		复发组	瘢痕组	复发组	瘢痕组	复发组	瘢痕组	复发组	瘢痕组
固定 ROI	均值	38.07	9.64	4.70	1.06	8.59	7.40	27.60	11.56
	标准差	19.45	6.44	2.57	0.90	3.65	2.27	12.10	10.40
热点	均值	61.71	21.50	6.90	2.86	19.72	13.01	38.83	21.17
	标准差	19.35	17.12	3.31	1.69	7.69	2.83	10.87	17.12
热区	均值	54.83	20.51	5.64	2.46	15.14	10.20	36.66	13.42
	标准差	17.56	17.89	1.95	1.55	3.08	3.37	12.22	10.00
肿块整体	均值	27.70	10.28	3.16	0.99	9.38	6.23	21.80	10.88
	标准差	11.83	3.28	1.30	0.40	1.72	0.83	9.67	4.22
最高 5%	均值	81.43	30.75	8.95	3.26	26.25	19.71	52.87	26.90
	标准差	32.26	8.35	3.00	1.30	3.21	3.91	19.27	6.12
最高 10%	均值	69.46	26.54	7.70	2.82	24.73	16.98	47.34	23.40
	标准差	29.33	6.64	2.75	1.11	3.97	3.79	17.78	6.40
最高 20%	均值	57.47	21.61	6.41	2.33	21.67	13.90	41.23	20.32
	标准差	25.00	5.72	2.46	0.92	4.50	3.34	16.00	6.03
最高 40%	均值	45.24	16.42	5.17	1.73	16.80	10.19	34.06	16.89
	标准差	19.90	4.51	2.05	0.71	3.73	2.07	13.74	5.57
最高 60%	均值	37.88	13.86	4.36	1.40	13.29	8.40	29.09	14.58
	标准差	16.68	3.99	1.79	0.58	2.86	1.37	12.23	5.18

表 2 灌注参数前后两次测量值相关程度
Table 2 Correlation of perfusion parameters between the first and second measurements

灌注参数	统计指标	固定 ROI	热点	热区	肿块整体	最高 5%	最高 10%	最高 20%	最高 40%	最高 60%
BF	相关系数	0.936	0.782	0.883	0.998	0.983	0.989	0.995	0.996	0.998
	<i>P</i>	0.000	0.004	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
BV	相关系数	0.968	0.879	0.750	0.998	0.996	0.997	0.999	0.998	0.998
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.008	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
MTT	相关系数	0.722	0.256	0.923	0.986	0.994	0.989	0.979	0.991	0.963
	<i>P</i>	0.012	0.448	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
PS	相关系数	0.733	0.912	0.982	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
	<i>P</i>	0.010	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

结直肠癌发病率逐年上升,其死亡率在我国居恶性肿瘤第五位^[5],直肠癌术后复发早期诊断是影响患者生存率的重要因素之一。其中,低位直肠癌 Mile's 术后局部可因肉芽组织生成、纤维化形成瘢痕组织,与局部复发均可表现为骶前肿块,仅通过癌胚抗原

(carcinoembryonic antigen, CEA) 等肿瘤标记物监测、常规 CT 或 MR 检查等进行鉴别存在困难, 常需术后进行基准检查并多次隔期复查以帮助进一步判断肿块性质, 影响术后复发的早期诊断, 延误及时的治疗, 从而降低患者生存率^[6-7]。

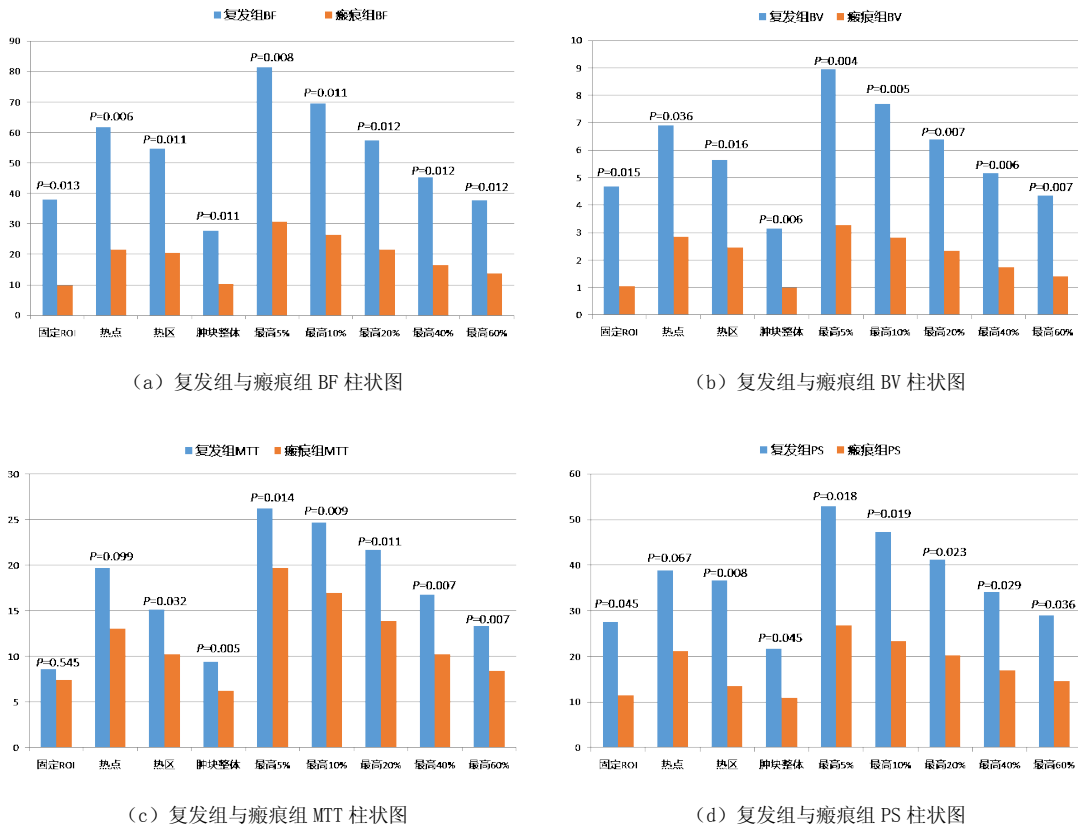


图3 不同测量方法下复发组与瘢痕组间 CT 灌注参数值比较

Fig.3 Comparison of all the perfusion parameters between recurrence group and scar group by each method

应用 CT 灌注等功能学方法获得定量参数对骶前肿块进行性质鉴别, 可有效鉴别直肠癌术后复发和瘢痕组织^[1-2]。Goh 等^[8]以微血管密度等免疫组化指标作为对照, 显示 CT 灌注参数与结直肠癌微血管生成的研究结果一致。然而, 定量参数的传统测量方法均需选取 ROI, 而基于 ROI 方法的测量, 结果常存在较大变异, 直接影响定量参数测量的客观性和可重复性。本研究中, 采用目前临床和研究中常用的固定面积 ROI、热点、热区测量方式, 结果显示, 与肿块整体测量相比, 对于同一批病例同层面病灶, 其测量值差异巨大, 热点 > 热区 > 固定面积 ROI > 肿块整体, 这与直肠癌术后复发肿瘤组织常散布于瘢痕组织中的病理学特点相符。对肿块整体进行测量, 复发组测量值为肿瘤与瘢痕组织, 甚至包括坏死组织的平均值, 严重拉低肿瘤成分的灌注值, 而通过选取肉眼可见高灌注区的固定面积 ROI、热区、热点, 可一定程度避免选取混杂成分。尽管如此, 由于采用肉眼选取, 仍存在极大主观性。

针对此问题, 定量参数直方图分析软件为此类测量提供了新的选择, 国内外学者^[9-14]

在 MRI 定量参数测量中应用该分析软件,证实其对富细胞型子宫肌瘤、前列腺癌侵袭性、胆囊腺瘤与囊腺癌、直肠癌诊断等提供了有效的测量手段。根据直肠癌术后复发病理特点,复发肿瘤组织常可继发于术后形成的瘢痕组织中,肿瘤组织可散在分布,也可融合形成肿块集中分布,因此本研究利用定量参数直方图分析软件获得不同最高百分比平均值以对应此特点,最高 60%、40%、20%、10%、5% 平均值,随着选取最高百分比值越小,其选取的组织越少,越集中于高灌注组织,越可反映其中肿瘤成分的灌注特点。以 BV 为例,复发组 BV 最高 60%、40%、20%、10%、5% 平均值分别为:(4.36 ± 1.79) mL/100g、(5.17 ± 2.05) mL/100g、(6.41 ± 2.46) mL/100g、(7.70 ± 2.75) mL/100g、(8.95 ± 3.00) mL/100g,尽管瘢痕组灌注参数仍存在类似逐渐上升特点,但复发组与瘢痕组间差异显著性有所提高,且通过前后两次测量值比较,使用定量参数直方图分析软件基于肿块整体的最高百分比平均值两次测量值间相关系数极高 ($r \geq 0.960$, $P < 0.05$),证明其测量重复性好,客观性及稳定性高于传统基于 ROI 的测量方法。

因此,基于对复发组和瘢痕组鉴别诊断的显著性,以及测量可重复性综合考虑,本研究推荐使用定量参数直方图分析软件获得最高 5% 平均值作为直肠 Mile's 术后骶前肿块性质鉴别的最佳测量方法。同时,由于 CT 引导下穿刺活检存在假阴性可能,利用直方图最高百分比平均值,提示最高灌注区域,进行穿刺引导,有助于提高穿刺成功率,减少穿刺假阴性。

本研究存在一定局限:首先,采用 CT 灌注扫描后一周内 CT 引导下穿刺活检获得病理结果,同时结合长期随访确定复发组和瘢痕组,通过比较组间灌注参数差异显著性以及前后测量重复性评价不同测量方法,提出测量方法推荐结果,但未能进一步深入:对复发组手术切除标本进行微血管密度等免疫组化指标的逐层病理对照,将灌注参数与微血管生成情况进行对照分析,获得测量客观性的最佳印证;此外,本研究病例数较少,但因两组病例数较均衡,已可获得较好分析结果,若进一步增加病例,研究结论将更具说服力。

综上所述,相较于基于 ROI 的传统测量方法,利用横断面直方图分析软件获得的最高百分数平均值对直肠癌术后骶前肿块灌注定量参数进行测量对直肠癌术后复发和瘢痕的鉴别更为客观、稳定,其中推荐使用最高 5% 平均值,值得今后在临床推广应用。

参考文献

- [1] 胡娟,唐光建,王霄英,等. 直肠癌术后骶前肿块 CT 灌注成像[J]. 放射学实践, 2013, 28(3): 294-297.
HU J, TANG G J, WANG X Y, et al. A study of CT perfusion of post-surgical local recurrence and scar tissue of rectal carcinoma[J]. Radiologic Practice, 2013, 28(3): 294-297. (in Chinese).
- [2] 谢强,雷海花,林焕西,等. 64 层螺旋 CT 灌注成像早期诊断直肠癌术后复发的价值[J]. 实用医技杂志, 2015, 22(1): 5-7.
XIE Q, LEI H H, LIN H X, et al. The value of 64-slice spiral CT perfusion technique in early diagnosis of rectal carcinoma recurrence lesion[J]. Journal of Practical Medical Techniques, 2015, 22(1): 5-7. (in Chinese).
- [3] 张晓明,马祥兴,于德兴,等. 3.0T 磁共振动态增强扫描在直肠病变的应用[J]. 山东大学学报:医学版, 2011, 49(4): 118-128.

- ZHANG X M, MA X X, YU D X, et al. DCE-MRI of rectal diseases at 3.0T[J]. *Journal of Shandong University: Health Sciences*, 2011, 49(4): 118-128. (in Chinese).
- [4] 王莉莉, 段青, 薛蕴菁, 等. 3.0T 磁共振在直肠癌术后复发与良性病变鉴别诊断中的应用[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2011, 14(11): 859-863.
- WANG L L, DUAN Q, XUE Y J, et al. Differentiation of recurrence rectal cancer and benign pelvic lesions after curative rectal operation with 3.0T magnetic resonance[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2011, 14(11): 859-863. (in Chinese).
- [5] 兰蓝, 赵飞, 蔡玥, 等. 中国居民 2015 年恶性肿瘤死亡率流行病学特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(1): 32-34.
- LAN L, ZHAO F, CAI Y, et al. Epidemiological analysis on mortality of cancer in China, 2015[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2018, 39(1): 32-34.
- [6] 罗成刚, 葛鸿慧, 陈宪. 直肠癌术后局部复发的 CT 诊断[J]. *肿瘤防治研究*, 2000, 27(5): 387-388.
- LUO C G, GE H H, CHEN X, et al. Diagnosis with CT of postoperative recurrence of rectal carcinoma[J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2000, 27(5): 387-388. (in Chinese).
- [7] FIOCCHI F, IOTTI V, LIGABUE G, et al. Contrast-enhanced MRI and PET-CT in the evaluation of patients with suspected local recurrence of rectal carcinoma[J]. *La Radiologia Medica*, 2010, 249(2): 115(6): 906-19.
- [8] GOH V, HALLIGAN S, DALEY F, et al. Colorectal tumor vascularity: Quantitative assessment with multidetector CT—do tumor perfusion measurements reflect angiogenesis[J]. *Radiology*, 2008, 249(2): 510-517.
- [9] 李丽, 赵振华, 杨建峰, 等. 动态增强 MRI 定量灌注直方图参数对富细胞型子宫肌瘤的诊断价值[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(11): 852-857.
- LI L, ZHAO Z H, YANG J F, et al. Quantitative perfusion histogram parameters of dynamic contrast-enhanced MRI to identify cellular leiomyoma[J]. *Chinese Journal of Radiology*, 2018, 52(11): 852-857. (in Chinese).
- [10] 温茹, 赵文露, 魏超刚, 等. 动态增强 MRI 和扩散加权成像定量参数直方图与前列腺癌 Gleason 评分的相关性[J]. *中华放射学杂志*, 2017, 51(5): 355-361.
- WEN R, ZHAO W L, WEI C G, et al. Correlation between histogram analysis of dynamic contrast enhanced MRI and diffusion weighted imaging intravoxel incoherent motion quantitative parameters and Gleason score of prostate cancer[J]. *Chinese Journal of Radiology*, 2017, 51(5): 355-361. (in Chinese).
- [11] 于泳, 丁玉芹, 花村, 等. 多期增强 MRI 和表观扩散系数直方图鉴别肝内胆管囊腺瘤及囊腺癌的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(6): 442-446.
- YU Y, DING Y Q, HUA C, et al. Value of multi-phase enhanced MRI combined with histogram analysis of apparent diffusion coefficient in differential diagnosis of intrahepatic biliary cystadenoma and intrahepatic biliary cystadenocarcinoma[J]. *Chinese Journal of Radiology*, 2018, 52(6): 442-446. (in Chinese).
- [12] 金观桥, 苏丹柯, 罗殿中, 等. 表观扩散系数直方图预测局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗疗效的价值[J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49(7): 491-494.
- JIN G Q, SU D K, LUO D Z, et al. Value of apparent diffusion coefficient histogram analysis in the assessment of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with in locally advanced breast cancer[J]. *Chinese Journal of Radiology*, 2015, 49(7): 491-494. (in Chinese).
- [13] CHEN Y Q, WU B, LIU H, et al. Feasibility study of dual parametric 2D histogram analysis of breast lesions with dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MRI[J]. *Journal of Translational Medicine*, 2018, 16(1): 325. doi:10.1186/s12967-018-1698-x.
- [14] MEYER H J, HOHN A K, HAMERLA G, et al. Histogram parameters derived from T2 weighted images are associated with histopathological findings in rectal cancer: A preliminary study[J]. *American Journal of Translational Research*, 2018, 10(11): 3790-3796.

Optimization of the Measurement of CT Perfusion Parameters of Rectal Carcinoma Recurrence

HU Juan^{1,2}, TANG Guangjian², YANG Xuedong^{2,3},
WANG Xiaoying²✉, LIU Jing², GUO Xiaochao²

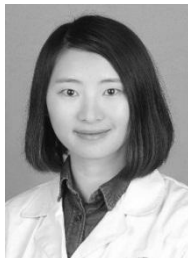
1. Medical Imaging Department, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China

2. Department of Radiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

3. Department of Radiology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

Abstract: Objective: To optimize measurement of CT quantitative perfusion parameters for local recurrence and postoperative scar of rectal carcinoma. Method: Ten consecutive rectal carcinoma patients who had undergone Mile's operation were recruited. They were suspected recurrence of cancer because of symptom or review examination. A cine-mode CT perfusion acquisition was performed covering each lesion. The acquisition started 10s after intravenous injection of contrast material (70 mL) and lasted 60 s. On a perfusion dedicated workstation, regions of interest (ROI) were placed in different ways which contained fixed ROI (24 mm²), hot spot (single voxel), hot zone (24 mm²) and whole mass. Blood flows (BF), blood volume (BV), mean transit time (MTT) and permeability-surface product (PS) were calculated. Perfusion functional maps were obtained. With the cross-section histogram tool of workstation, the mean value of the highest 5%, 10%, 20%, 40% and 60% of BF, BV, MTT and PS were acquired respectively. All the parameters were measured twice separated by two weeks. All patients with 11 masses received CT guided needle biopsy within one week. Long-term follow-up confirmed the character further. All the perfusion parameters by each method were compared by One-Way ANOVA and two times measurements were compared by Paired-Samples *t* Test. Results: There were ten patients and 11 lesions (recurrence group: *n* = 6; scar group: *n* = 5). Perfusion parameters varied obviously of different ways of measurement. The lowest value was acquired by whole mass measurement, while the highest value was acquired by the highest 5% measurement. BF, BV, MTT and PS of recurrence group were higher compared with scar group (*P* < 0.05) except the MTT using fixed ROI measurement, MTT and PS using hot spot measurement (*P* > 0.05). There was no statistical difference of perfusion parameters between the first and second measurements (*P* > 0.05) except PS using hot zone (*P* < 0.05). And the whole mass and highest ratio perfusion parameters were more stable (*r* ≥ 0.963, *P* < 0.05). Conclusion: Compared with conventional measurement, the highest ratio perfusion value obtained by the cross-section histogram tool is more useful, objective and stable for differentiation of local recurrence and postoperative scar of rectal carcinoma. The recommendatory ratio was the highest 5%.

Keywords: tomography; X-ray computed; perfusion imaging; rectal neoplasms; histogram



作者简介: 胡娟 (1984—), 女, 昆明医科大学第一附属医院医学影像科主治医师, 博士, 主要从事腹部影像诊断学相关研究, Tel: 0871-65324888, E-mail: hujuan_1111@163.com; 王霄英[✉] (1970—), 女, 北京大学第一医院教授, 主要从事腹部影像诊断、医学影像学新技术的临床应用、医学影像信息化研究, Tel: 010-83575857, E-mail, cjr.wangxiaoying@vip.163.com.