

目录

training material/contents

Imageology

第一篇 知识 / 技能篇	1
骨肌系统的 CT、MR 功能成像	3
孤立性肺结节影像学诊断原则与研究进展	11
胃癌的影像学检查进展	16
小肝癌的影像学研究进展	20
介入放射技术在肝移植手术前后的应用现状	24
早期乳腺癌的影像学检查方法	32
磁共振功能成像在前列腺癌诊断中的应用进展	38
颈部非结节性病变的影像学诊断与鉴别诊断	42
脑缺血性卒中 MRI 新技术应用进展	49
fMRI 及其在儿童发育行为障碍中的应用	54
症状性椎动脉狭窄的腔内支架成形术治疗	60
心脏功能成像与时间分辨率的相关性研究	63
冠状动脉无创性影像学检诊技术进展	67

目录

training material/contents

Imageology

第二篇 态度 / 素质篇	75
医学影像学的学习方法	76
医生是要重视医德的	79
学习为病人服务的艺术	83
要做一名合格的医生	85
做人、做事、做学问	87
医疗卫生行业中“红包”现象的社会史分析	91
禁止商业贿赂行为的有关法律问题	99
培训试卷	105

第一篇

知识/技能篇 医学影像

IMAGEOLOGY

t r a i n i n g

m a t e r i a l

骨肌系统的CT、MR功能成像

CT and Functional MR Imaging of Skeletal and Muscular System

王绍武(大连医科大学附属第一医院 116011)

WANG Shao-wu

功能成像是相对于显示体内解剖结构的形态影像而言的,是使体内组织血流、代谢等功能信息显示为微观水平的影像或数据从而用于疾病诊断的影像技术。狭义的功能影像指脑MR功能成像(Functional Magnetic Resonance Imaging, FMRI),是通过刺激大脑皮层功能区,利用脑血流、血氧含量等代谢过程进行MR成像的技术;广义的功能影像指利用各种医学影像技术反映体内相应组织功能变化信息的影像技术,包括CT灌注成像(Perfusion Weighted Imaging, CT-PWI)、MR灌注成像(Perfusion Weighted Imaging, MR-PWI)、MR弥散加权成像(Diffusion Weighted Imaging, MR-DWI)和MR波谱(MR Spectrus, MRS)等。现就骨肌系统CT、MR功能成像技术及其临床应用进展作一介绍。

1 骨肌系统灌注成像及其应用进展

“灌注”是将血液中的成分送至组织的过程,其基本场所是毛细血管。灌注成像是建立在流动效应基础上着重观察毛细血管床血液分子微观运动状态与功能的方法。CT、MR、PET及SPECT等均是获得活体组织灌注信息的影像方法。

1.1 CT灌注成像

1.1.1 CT-PWI技术

CT-PWI是在静脉注射对比剂的同时,对选定的层面进行连续重复快速扫描,并获得该层面兴趣区(ROI)内动脉、组织、静脉的时间-密度曲线(TDC)。根据TDC计算出其血流量(BF)、血容量(BV)、对比剂平均通过时间(MTT)、表面通透性(PS)等参数,从而评价活体组织的灌注情况。增强CT所用的对比剂一碘基本符合非弥散性示踪剂的要求,所得TDC反映的是碘聚积量在器官中

的变化。在静脉团注对比剂后对选定层面行同层动态CT,通过测定ROI的CT值即可获得局部组织的BF及每一像素的TDC;利用不同的数据模型计算该曲线的BF、BV、MTT、PS等,从而反映活体局部组织的血流动力学变化并可进行定量或半定量分析,以此来评价组织器官的血液灌注状态。CT-PWI反映单位时间内每像素内对比剂浓度的变化,其灌注参数和图像质量受扫描条件、对比剂量、注射速度、原始图像、运动伪影及部分容积效应等因素影响。目前CT-PWI有动态增强灌注CT和灌注血流容积CT两种。前者是对比剂在血管内的首过效应选定层面进行扫描,以绘出的TDC来计算各参数,应用最多,但因受准直器宽度的限制其观察范围小;后者无需重复采集即可提供血管开放及组织灌注的信息,后处理简单,临床应用渐显优势。

1.1.2 骨肌系统CT-PWI应用进展

肿瘤组织内有大量的促血管形成因子,促进肿瘤血管生成,且其血管内皮细胞不完整,细胞间隙较大,易引起对比剂外渗,使肿瘤灌注不同于正常组织的灌注。不同性质的肿瘤及性质相同而恶性程度不同的肿瘤灌注表现不同。CT-PWI可反映出活体内肿瘤血管生成的微血管变化,从而对评价肿瘤的良、恶性程度,对肿瘤的分期、分级、预后及疗效观察有重要价值。

CT-PWI应用于骨肌系统如Brix等发现颈椎转移瘤体内的BF为 $(45 \pm 16) \text{ ml} \cdot (100 \text{ mg})^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,明显高于正常组织。同时CT-PWI可以反映肿瘤中耗氧量低的细胞数量多少,进而决定放疗的剂量并进行疗效判断。Hermans等对头颈部鳞癌的CT-PWI研究发现,灌注量低的肿瘤对放疗不敏感,而灌注量高的肿瘤对放疗敏感。CT-PWI也可



王绍武(1962-),男,医学博士,教授,主任医师。为辽宁省高等院校优秀中青年骨干教师,大连医科大学学科带头人。主要从事骨骼肌肉系统的影像学研究。

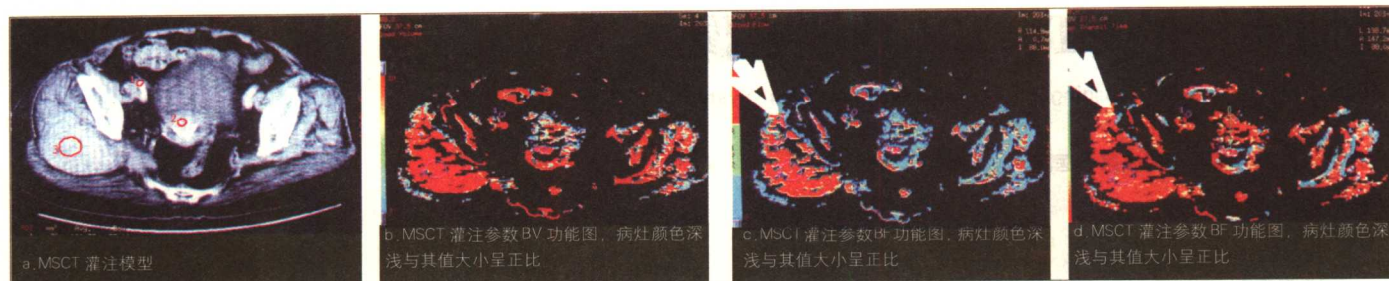


图1 a~d 非霍奇金病右臀部转移瘤

用于了解肿瘤术后复发情况,特别是区分肿瘤复发和瘢痕。我们对40例软组织肿瘤的CT-PWI研究(图1)发现,CT-PWI对软组织肿瘤的良、恶性鉴别帮助很大。

1.2 MR灌注成像

1.2.1 MR-PWI技术

MR-PWI依示踪剂不同可分为内源性和外源性两种,内源性MR-PWI即血氧结合水平依赖(BOLD)MRI,是神经系统fMRI的主要形式;外源性MR-PWI为注入顺磁性物质(如Gd-DTPA)的灌注成像。这两种方法均属于磁敏感技术,磁敏感性物质通过的区域可造成邻近质子弥散去相位,导致信号衰减即血管周围组织信号下降,而后将信号强度-时间曲线转化为相应部位对比剂的TDC,用来分析并确定不同组织的血液动力学参数,评价组织器官的微血管循环灌注情况。与CT-PWI比,MR-PWI可提供更多的神经血管方面的信息,特别是在观察灌注异常方面更准确。其潜在价值有区分肿瘤复发造成的坏死区及评价肿瘤的血管分布等。

1.2.2 骨肌系统MR-PWI应用进展

MR-PWI在骨肌系统主要用于肿瘤的良、恶性鉴别。Van等发现滑膜肉瘤时TIC表现为早期信号快速上升,部分有平台期,然后快速下降;大部分恶性软组织肿瘤表现早期和边缘强化且斜率陡峭。因恶性软组织肿瘤富含肿瘤血管,使得对比剂早期很快进入,在TIC表现为曲线陡峭,但富血供的良性肿瘤如血管瘤、神经纤维瘤等,其TIC的表现与恶性肿瘤之间存在一定的重叠。

采用肿瘤边缘-中心强化或灌注差异率对骨肌肿瘤的良、恶性进行研究, Ma等发现恶性肿瘤明

显高于良性,并认为强化方式的不同是因新生血管和组织间隙压力不同所致。Fletcher等也发现恶性肿瘤边缘区域的血管化程度高,中心区域血管化程度低。但肿瘤的中心血供还与肿瘤大小、生长区域和弥散情况有关。我们采用GRE-EPI同时进行多层灌注成像,用负性增强法获得TIC,反映病灶灌注的信号特征。发现脊椎转移瘤灌注早期造影剂进入病灶时,TIC信号下降幅度较大,表现为MSD较大;随着造影剂的迅速排出,TIC信号快速上升,表现为MSI较大。

Erlemann等在活检前、化疗中和手术前进行MR-PWI研究,发现如果在肿瘤边缘区域的TIC上,说明肿瘤对化疗不敏感。如果最大线性斜率有明显下降则提示化疗效果良好。Lang等发现在恶性软组织肿瘤中,化疗后肿瘤局部和周围区域出现早期快速强化(3秒内)提示肿瘤对化疗不敏感。因为化疗后反应性水肿和较为成熟的肉芽组织为渐进性强化和强化延迟。Van等发现化疗后骨肿瘤大部分表现为低灌注状态,但瘤体周围仍然存在形态不规则的血流异常灌注区,其内部MTT值较正常骨质偏低。并证实低灌注区为化疗所致的肿瘤坏死部分,而内部的低MTT区则为高血供的肿瘤残余部分。灌注成像能够精确测定肿瘤血管化程度和组织灌注情况,可有效地评价肿瘤放、化疗的效果,并对临床治疗方案的制定提供指导。

PWI用于骨肌肿瘤术后随访主要明确有无肿瘤复发、区分新生肿瘤结节、血肿、炎症及反应性改变等。肿瘤组织强化早且强化程度高,而反应性组织的 E_{max} 和 T_{start} 往往晚于正常组织。De等报道骨巨细胞瘤的特征性表现为非常明显的首过强化和快

速排出,而术后1个月内移植骨和肉芽组织同样为快速强化,但不出现早期排出。

2 骨肌系统弥散加权成像及其应用进展

2.1 MR-DWI技术

弥散是分子从高浓度向低浓度区产生的一种随机运动,其速度受粒子的能量环境温度影响。水分子在没有浓度梯度时的随机运动为各向同性弥散。由于体内生物膜的限制,水分子弥散因受到其他大分子的影响,在体内的自弥散叫表观弥散(Apparent Diffusion),表现为各向异性弥散。

MR-DWI实际上是测量水分子在细胞间的随机运动,适于在活体细胞水平探测生物组织的微结构和微动态变化。MR-DWI是通过施加的梯度脉冲观察组织细胞内外水分子跨膜移动即水分子扩散运动产生的信号变化的成像方法。常规MR-DWI序列包括SE-DWI、EPI-DWI和SSFP-DWI等。SE序列可通过对图像信号的回归分析精确计算ADC值,但成像时间长,导致较重的伪影。导航回波技术可以对运动伪影在一定程度上进行纠正。SSFP-DWI成像质量好且时间短,但信号复杂难于分析,b值无法量化,且不能计算ADC值,难以进行定量研究。EPI-DWI技术是最快的MR信号采集方式,可在30~100毫秒内完成一幅图像,几乎不受人体生理运动的影响,是目前较常用的DWI方式,但它对磁化率有很高的敏感性,多次激发的EPI序列可以降低磁化率而提高图像质量和空间分辨率。

生物组织中体素内非相干性运动(Intravoxel Incoherent Motion, IVIM)的大小用弥散系数来描述。弥散系数越大,代表分子弥散运动越强。因体内DWI不仅对分子的弥散高度敏感,对其他形式的运动如血流、RF脉冲及弥散梯度脉冲导致的涡流等都很敏感。上述因素均可影响弥散系数,通常将DWI测得的生物组织弥散系数称为表观弥散系数(Apparent Diffusion Coefficient, ADC)。ADC值可依据等式 $ADC = [\ln(S_1/S_2)]/[b_1/b_2]$ 计算得出,式中 S_1 和 S_2 代表DWI上的两个不同b值(b_1

和 b_2)兴趣区(外形、大小和解剖位置一直),b为弥散权重。影响DWI信号的因素主要有ADC值、各向异性、T2透射效应三方面:(1)ADC是反映整体组织结构特征的扩散常数,DWI的信号强度与ADC间存在负指数函数关系。(2)正常组织中水分子向三维空间各个方向扩散的量不同,存在各向异性扩散,为了消除各向异性的干扰,要在DWI上取三个不同方向上测得的ADC平均值。(3)当受检组织的T2值明显增高时,在DWI上存在明显的T2透射效应。因此,DWI所显示的高信号还有长T2值的因素,从而影响对DWI信号强度的判断。

常规MR-DWI中ADC仅提供一个方向上水分子运动的情况,不能完全代表扩散的特性。扩散各向同性仅存在于体外无限均匀的流体或排列自由的微结构组织中,而人体水分子的扩散因受组织内的细胞膜和大分子的影响,随方向改变而变化,即存在扩散各向异性。MR扩散张量成像(MR-DTI)DTI就是对扩散各向异性的MR显示和分析,需要在至少6个方向上测量扩散,即利用各向异性加权序列取ADC的各向同性(用 ADC_{iso} 图表示)从而完全显示扩散特性。DTI最有价值的应用是白质纤维束示踪成像,以中枢神经系统最广泛,但目前DTI在脊髓、骨骼肌肉等方面的应用也逐步推广。

DWI重要价值在于区分细胞毒性水肿和血管源性水肿,故在区分不可逆缺血病灶与可能恢复的水肿、新发和陈旧病灶等方面有很大优势。

2.2 骨肌系统MR-DWI应用进展

近年来国外有关骨肌系统的MR-DWI报道已较多。1991年Hajnal等首次在脊髓开展了DWI研究,随着快速、特殊扫描序列的出现已较多用于临床如脊髓缺血、梗死、炎症、变性、外伤、肿瘤等疾病中。James等采用SSFP-DWI进行脊椎疾病的研究,图像质量较好,但无法进行准确的ADC值测量;Roland等采用多阶段线性扫描DWI对脊椎压缩骨折进行研究,但此方法成像时间过长,临床上应用有限。脊椎椎体骨小梁的走行多为垂直方向,在头-足方向施加弥散梯度场,可以消除各向异性,从而获得较满意的图象。b值为100~300 s/mm²时

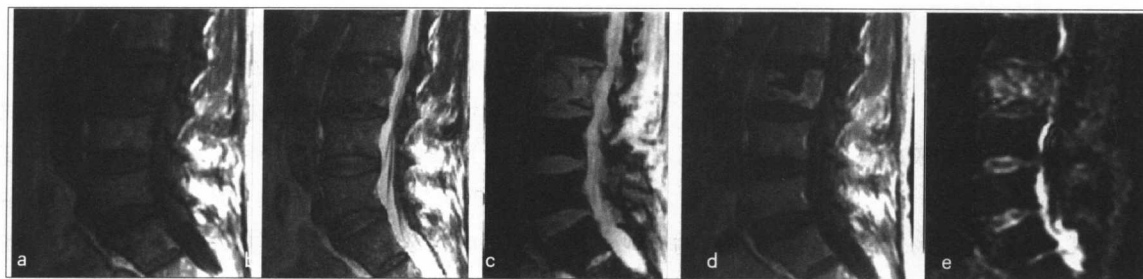


图2 L₂骨质疏松性压缩骨折

a. Sag-T₁WI 示 L₂ 低信号; b. Sag-T₁WI 示 L₂ 低信号; c. Sag-GR 示 L₂ 高信号; d. Sag-WL+C 示 L₂ 低信号; e. Sag-DWL+C 示 L₂ 高信号

DWI 图像质量好, 而且良、恶性病变的 ADC 值差异有显著性。

脊椎转移瘤的 ADC 值比良性脊椎病变低, 其 ADC 值差异具有显著性。其原因可能为: 转移瘤内细胞数目增多, 引起细胞外空间减小和水分子运动受阻。

正常椎间盘和骨髓的 ADC 值分别为 1.5×10^{-3} s/mm² 和 0.3×10^{-3} s/mm² (Dietrich 等), 骨髓较红骨髓的弥散和 ADC 值略低, 骨髓挫伤或骨髓水肿发生时, ADC 值可达到 0.8×10^{-3} s/mm² (Ward 等)。Ahvenjarvi 等研究显示体力锻炼后肌肉 ADC 值升高, 认为可能与血流灌注和水分子的微观分子弥散的增加有关。DWI 也可用于毛细血管异常所致的肌肉病变, 如动脉硬化性跛行患者骨骼肌 ADC 值明显降低。

Van 等对软组织肿瘤的 DWI 研究发现, 恶性软组织肿瘤的实际弥散系数 $(1.08 \pm 0.23) \times 10^{-3}$ s/mm² 明显低于良性软组织肿瘤 $(1.71 \pm 0.26) \times 10^{-3}$ s/mm², 而二者之间的 ADC 值差异没有显著性。同时他们还发现肿瘤、皮下脂肪和肌肉的实际弥散系数显著高于 ADC 值, 说明灌注对组织的 ADC 值有影响。而恶性肿瘤由于其肿瘤血管的特点使得微循环灌注高于良性者, 通过提高 b 值 (最小需达 800 s/mm²) 可以校正灌注效应对扩散的影响。因此经过灌注校正的 DWI 在软组织肿瘤良、恶性的鉴别方面有很大的发展潜力。

DWI 可用于区别活性和坏死性肿瘤组织。Lang 等在骨肉瘤动物模型研究中显示坏死性肿瘤组织的

分子弥散较活性肿瘤明显增加, 因而信号丢失明显, 主要原因是坏死性肿瘤组织细胞膜破碎、水分子的随意运动增加, 弥散加快, 而细胞膜完整的活性肿瘤组织对水分子弥散有限制性作用, 其弥散较弱。人体内坏死性肿瘤与活性肿瘤弥散系数的差别亦可通过 DWI 显示, 结果与动物模型研究相似, 证明 DWI 可作为一种无创方法检测治疗后肿瘤的坏死程度。

DWI 可以帮助区分软组织肿瘤术后改变和肿瘤的复发。Baur 等发现治疗后肌肉水肿及囊肿与复发的肿瘤组织相比, 信号衰减明显, 其原因在于前者细胞外水分子的自由运动明显增加。因此治疗后软组织的变化, 如水肿或放疗后的炎症反应, 随弥散强度的增加信号衰减亦明显。

DWI 可用于良性和肿瘤性的椎体压缩性骨折的鉴别。常规 MR 成像显示良性和肿瘤性的椎体压缩性骨折在 T1WI、T2WI、STIR 中信号改变相同, 即在 T1WI 中信号减低, T2WI 和 STIR 中信号增强。尤其骨髓水肿累及整个椎体或病人既往有恶性肿瘤的病史时, 利用常规的 MR 序列很难得出正确的诊断结论。Baur 等应用 SSFP DWI 序列能可靠地区分急性良性的和肿瘤性的椎体压缩骨折。良性骨折与周围正常骨髓相比, 显示等或低信号, 而转移性椎体骨折显示高信号。说明良性骨折中骨髓水肿可能导致水分子运动加强。但 60 例中有 4 例表现为高信号, 其原因可能是广泛的纤维化、T2 透射效应或过多的血流灌注。Byun 等通过检测脊柱转移性病变放疗后的反应, 发现治疗前为高信号的椎

体转移性病变在成功进行放疗后, 信号强度降低, 这种现象可能是由坏死细胞和存活肿瘤组织的扩散能力不同所致。利用导航校正的SEDW和传统的激励回波探测方式 (STEAM) 研究还发现: 与常规非弥散序列相比, 在DWI中, 无论肿瘤性椎体骨折还是未发生骨折的转移性椎体病变, 凡恶性肿瘤浸润无论有无病理性骨折只引起较小的信号衰减, 且两者之间没有显著性差异, 说明恶性骨折时由于肿瘤细胞和细胞性结构的堆积, 细胞外的水分子减少, 弥散受到抑制。

Chan等利用单次激发EPI, 通过选取不同的b值, 得出良性椎体骨折 ($n=25$) 的ADC值为 $1.94 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 恶性椎体骨折 ($n=18$) 为 $0.82 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($P<0.001$)。Herneth等进一步证实了骨质疏松骨折引起良性水肿的ADC值高于恶性骨折和转移瘤的ADC值。Zhou等利用SSFSE序列得到的良性骨折 ($n=12$) 和转移瘤骨折 ($n=15$) 的ADC值分别为 $0.32 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 $0.19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。两者结果不同可能与在实验中使用不同序列, 其最大弥散权重不同有关。

DWI可以发现关节腔积液时粘滞性变化致其间水分子运动的改变。Eustace等对关节积液患者的滑液ADC值分析指出, DWI可帮助区分骨关节炎的类型。退变性疾病继发积液, 弥散值相对较低, 外伤性关节腔积液或感染性关节腔积液弥散值相对较高。此外, DWI可评估软骨病变内部的胶原网状结构。

我国将MR-DWI用于软组织肿瘤及脊椎良、恶性病变鉴别诊断等方面已取得了一定进展 (图2, 图3)。DWI对判断椎体压缩骨折、感染及肿瘤性疾病也有特殊的诊断价值。

3 骨肌系统磁共振波谱及其应用进展

3.1 MRS技术

与常规MRI采集体内水或脂肪的 ^1H 、 ^{31}P 等信号不同, MRS主要采集的是体内除水和脂肪外的其他化合物原子核中 ^1H 、 ^{31}P 等的MR信号。常规MRI是用形态图像显示, 而MRS则是用数值或图谱表达定量化学信息, 检测活体组织器官代谢和生化改变以及化合物定量分析的方法。在化合物中即使同一种原子核, 由于其在化合物中所处的化学环境不同, 频率就不同, 在MR波谱上产生共振峰的位置不同, 这种现象称为化学位移。利用化合物中原子核的化学位移不同, 根据其在MRS中共振峰的位置加以鉴别, 并进一步进行相对或绝对定量分析。MRS检测的敏感性与待测原子核的自然丰度、固有敏感性和其在生物体内的浓度有关, 同时受磁场强度和均匀度等的影响。目前可用于检测的原子核有 ^1H 、 ^{31}P 、 ^{13}C 、 ^{19}F 、 ^{23}Na 、 ^{17}O 等, 其中以 ^1H 、 ^{31}P 最常用。 ^1H -MRS检测的主要内容有胆碱、肌酸、N-乙酰天冬氨酸、脂质、乳酸盐等。 ^{31}P -MRS可直接观测到与细胞能量代谢密切相关的含磷代谢物如三磷酸腺苷、磷酸肌酸、磷酸一酯、磷酸二酯、无机磷酸盐等。 ^1H -MRS与 ^{31}P -MRS相比, 优点

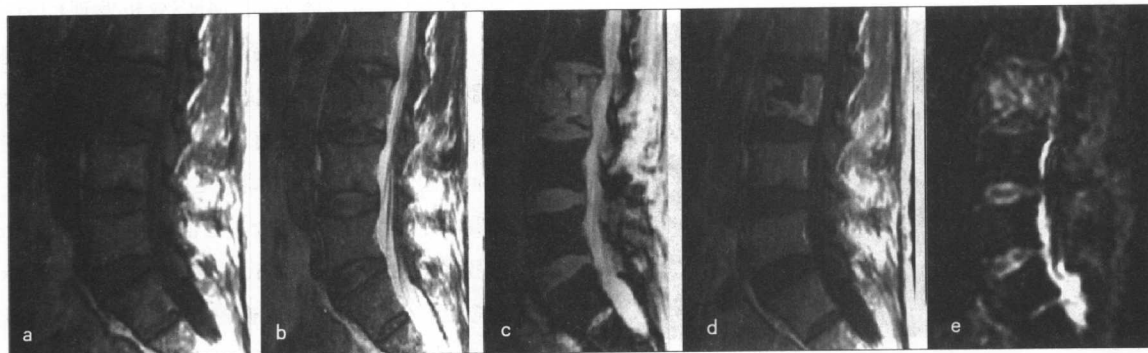


图3 L_3 转移瘤

a. Sag- T_1WI 示 L_3 低信号 (↑); b. Sag- T_2WI 示 L_3 等低信号 (↑); c. Sag-GR 示 L_3 高信号 (↑); d. Sag- $\text{T}_1\text{WI}+\text{C}$ 示 L_3 大部分高信号 (↑); e. Sag-DWI 示 L_3 高信号 (↑)。

在于 ^1H 在体内含量多、灵敏度高、采集技术相对简单、可获得更高的图像信噪比和空间分辨率。

3.2 骨肌系统 MRS 应用进展

^1H -MRS 目前要用于脑梗死、脑肿瘤、脑白质

和脑灰质疾病、癫痫和代谢性疾病等脑部疾病的研究,反映脑组织的代谢物质变化。而 ^{31}P -MRS 可以探测到活体组织的能量代谢产物浓度的相对变化及计算组织细胞内的pH值,故在有关心肌缺血、心肌病等心肌代谢疾病和肝脏的代谢性疾病、肝炎、肝硬化及肝肿瘤等方面应用更广泛。目前临床上采用的MRS新技术即平面波谱分析(MRSI)已能达到利用图像的亮暗差别形式显示代谢信息的目的,从而在疾病的早期诊断、空间定位、组织的分级及疗效评估等方面亦显示出巨大潜力。MRS在骨肌系统的应用也取得了一些进展(图4)。

3.2.1 ^1H -MRS 在骨肌系统的应用

利用 ^1H -MRS分析骨的水脂比和脂肪含量,测得腰₂椎体的 ^1H MRS波形为高大的水及脂肪双峰(Schellinger等);在进行严格的水抑制后,测得10例长管状骨的骨髓腔 ^1H MRS均在1.5~1.8 ppm处出现单一特高峰(周春香等)。这反映了骨髓主要由脂肪和水两大部分组成。 ^1H MRS可用于骨肌脂类代谢的研究,如Szczepaniak对4例先天性全身脂肪萎缩患者的比目鱼肌进行MRS研究,发现此类患者的EMCL消失,而IMCL存在,与此疾病缺乏组织间脂肪的特点相符合。Brechtel等对一例罕见的获得性全身脂肪萎缩患者的小腿比目鱼肌 ^1H MRS测定同样没有发现EMCL。基于IMCL、EMCL的氢谱特点, ^1H MRS可以检测并定量分析细胞内、外脂质的含量,从而作为检测脂质代谢异常疾病的一种无创技术。

Mukherji等通过体外 ^1H MRS分析发现Cho-Cr对比率可以帮助鉴别头颈部的恶性肿瘤与邻近的正常肌肉。Chien等研究发现,良、恶性骨与软组织肿瘤的 ^1H MRS有显著不同,其中恶性肿瘤在3.2 ppm处出现一个Cho峰。Cho及其衍生物是细胞膜磷脂代谢的重要成分,在活体组织中,Cho峰反映膜磷脂生物合成增加,是细胞增殖活跃的标志,正常组织中作为活性代谢产物的游离Cho含量很低。骨-软组织恶性肿瘤Cho明显高于良性病变,与恶性肿瘤细胞分裂增殖旺盛的组织病理学特点相吻合。

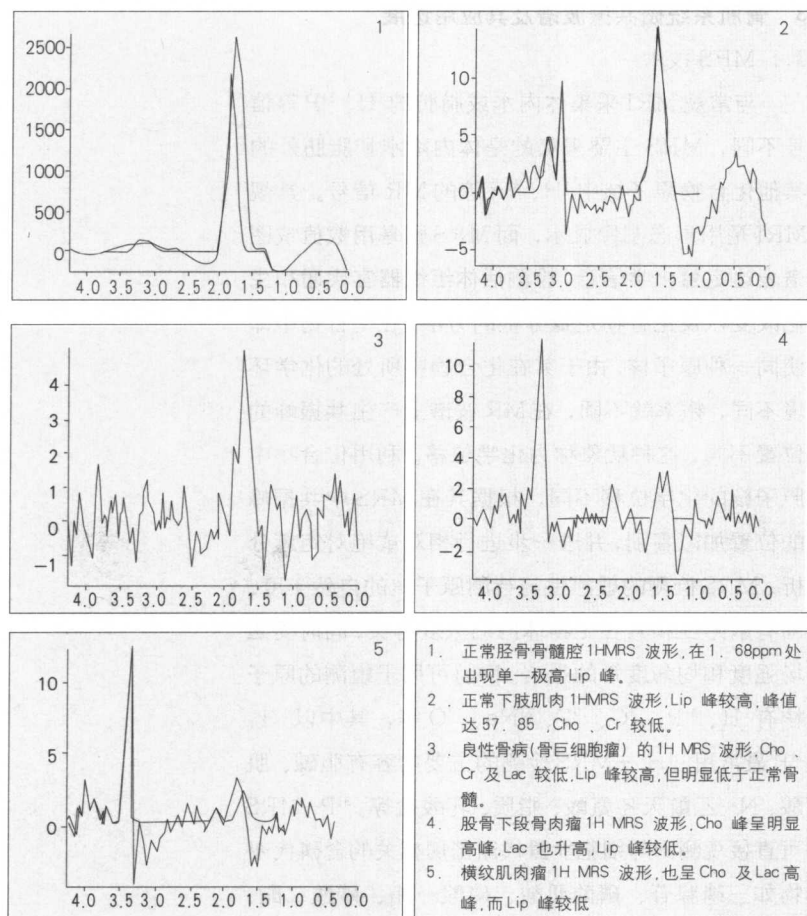


图4 MRS在骨骼系统的应用

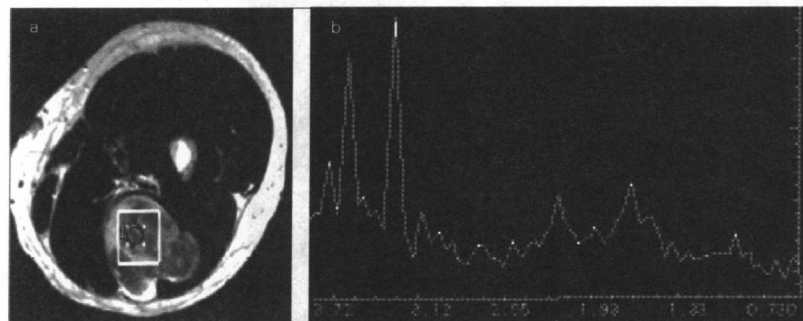


图5 左侧股二头肌内神经纤维肉瘤

3.2.2 ^{31}P -MRS 在骨肌系统的应用

^{31}P -MRS 的最大作用是有助于理解能量代谢、代谢的调控及疾病对能量代谢的影响方式。 ^{31}P -MRS 可用于评价骨骼肌的能量代谢情况。正常骨骼肌 Pcr、ATP 含量高, PDE、PME 含量少。Taylor 等研究表明, 肌肉运动可使 Pcr 迅速降低, Pi 相应升高, pH 值下降, 肌肉运动停止后, 代谢物水平就开始恢复。

临床上 ^{31}P -MRS 可用于检测代谢性肌病及继发性肌代谢改变。Ross 等用 ^{31}P -MRS 对 McArdle 综合征的研究发现, 运动时其肌肉的 pH 并不下降, 在缺血性运动中其 Pcr 值较正常对照组要明显下降。Newman 等对 6 例杜兴肌营养不良 (Duchenne Dystrophy) 的 ^{31}P -MRS 研究发现 Pcr/ATP、Pcr/Pi 降低, 肌肉的 Pcr 含量降低的原因可能为萎缩肌肉内含磷化合物减少或 Pcr 分解增多。

^{31}P -MRS 还可以诊断骨及软组织原发性恶性肿瘤与疗效判断。Ross 等发现恶性骨肿瘤内由于糖酵解加速而导致 Pi 水平升高, 并且出现异常的 PME 峰。在化疗后的代谢反应方面, 治疗后 Pi 升高, ATP 和 PME 缺失, 肿瘤消退表现为所有的异常代谢物消失, 肿瘤复发时常伴随着磷谱异常峰的出现。肿瘤与其起源组织或周围的正常组织相比, Pcr 水平降低, 但降低的水平与肿瘤的恶性程度没有明确的相关性, 且经过放、化疗后, Pcr 水平将发生变化, 往往在肿瘤的大小和形态发生改变之前就可测其波谱的改变。

我们对 22 例软组织肿瘤行 MRI 和 ^1H -MRS 研究发现 (图 5): (1) 恶性软组织肿瘤的代谢物 Cho/Cr 比值大于良性肿瘤的代谢物 Cho/Cr 比值, Cho/Cr 比值之间的差异有显著性, 即 Cho/Cr 比值可作为软组织肿瘤良、恶性鉴别诊断的依据。Cho/Cr 比值升高时, 提示软组织肿瘤为恶性的可能性大; Cho/Cr 比值低时, 提示软组织肿瘤为良性的可能性大。(2) 恶性软组织肿瘤 Cho 和 NAA 值高于良性肿瘤的 Cho 和 NAA 值, 而恶性软组织肿瘤的 Cr 和 LL 值低于良性肿瘤的 Cr 和 LL 值; 两者代谢物 Cho 值、Cr 值、NAA 值和 LL 值之间的

差异无显著性。因此, 不能单纯根据代谢物浓度 Cho 值、Cr 值、NAA 值和 LL 值的高低对软组织肿瘤的良、恶性进行鉴别诊断。

总之, 骨肌系统的 CT、MR 功能成像学是从骨肌组织的生物学、生理和生化代谢功能角度出发, 为早期诊断疾病提供比传统形态影像更重要的信息, 成为人们深入研究疾病的重要手段, 其应用前景将越来越好。

参考文献

- Geirnaerdt MJ, Hogendoorn PC, Bloem JL, et al. Cartilaginous tumors fast contrast-enhanced MR imaging [J]. Radiology, 2000, 214 (2): 539-546.
- Van Rijswijk CS, Hogendoorn PC, Taminiau AH, et al. Synovial sarcoma: dynamic contrast-enhanced MR imaging features [J]. Skeletal Radiol, 2001, 30 (1): 25-30.
- Libicher M, Bernd L, Scherk JP, et al. Characteristic perfusion pattern of osseous giant cell tumor in dynamic contrast-enhanced [J]. MRI. Radiologe, 2001, 41 (7): 577-582.
- Chen WT, Shih TT. Blood perfusion of vertebral lesions evaluated with Gadolinium-enhanced dynamic MRI: in comparison with compression fracture and metastasis [J]. J Magn Reson Imaging, 2002, 15 (3): 308-314.
- Egmont-Petersen M, Hogendoorn PC, van der Geest RJ, et al. Detection of areas with viable remnant tumor in postchemotherapy patients with Ewing's sarcoma by dynamic contrast-enhanced MRI using pharmacokinetic modeling [J]. MRI, 2000, 18 (5): 525-535.
- Dyke JP, Panicek DM, Healey JH, et al. Osteogenic and Ewing sarcomas: estimation of necrotic fraction during induction chemotherapy with dynamic contrast-enhanced MR imaging [J]. Radiology, 2003, 228 (1): 271-278.
- Baur A, Reiser MF. Diffusion-weighted imaging of the musculoskeletal system in humans [J]. Skeletal radiol, 2000, 29: 555-562.
- Chan JH, Peh WC, Tsui EY, et al. Acute vertebral body compression fractures: discrimination between benign and malignant causes using apparent diffusion coefficients [J]. Br J Radiol, 2002, 75 (891): 207-214.
- Ward R, Caruthers S, Yablon C, et al. Analysis of diffusion changes in posttraumatic bone marrow using navigator-corrected diffusion gradients [J]. Am J Roentgenol, 2000, 174: 731-734.

学习提纲

- 掌握骨肌系统 CT、MR 灌注成像的应用。
- 熟悉功能成像的应用及其进展。
- 了解功能成像的概念。

- 10 Nagata S, Nishimura H, Uchida M. Usefulness of diffusion-weighted MRI in differentiating benign from malignant musculoskeletal tumors [J]. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi, 2005, 65 (1): 30-36.
- 11 Nonomura Y, Yasumoto M. Relationship between bone marrow cellularity and apparent diffusion coefficient [J]. J Magn Reson Imaging, 2001, 13: 757-760.
- 12 Yasumoto M, Nonomura Y. MR detection of iliac bone marrow involvement by malignant lymphoma with various MR sequences including diffusion-weighted echo-planar imaging [J]. Skeletal radiol, 2002, 31: 263-269.
- 13 Ballon D, Dyke J. Bone marrow segmentation in leukemia using diffusion and T2-weighted echo planar magnetic resonance imaging [J]. NMR Biomed, 2001, 13: 321-328.
- 14 Zakian KL, Shukla-Dave A, Meyers P, et al. Identification of prognostic marker in bone sarcomas using proton-decoupled phosphorus magnetic resonance spectroscopy [J]. Cancer Res, 2003, 63 (24): 9042-9730.
- 15 Schellinger D, Lin CS, Hatipoglu HG, et al. Potential value of vertebral proton MR spectroscopy in determining bone weakness [J]. AJNR, 2001, 22 (8): 1620-1627.
- 16 Schellinger D, Lin CS, Fertikh D, et al. Normal lumbar vertebrae: anatomic, age, and sex variance in subjects at proton MR spectroscopy initial experience [J]. Radiology, 2000, 215 (3): 910-916.
- 17 Chien-Kuo Wang, Chun-Wei Li. Characterization of bone and soft tissue tumors with in vivo ¹H MR spectroscopy: initial results [J]. Radiology, 2004, 232: 599-605.

试 题

1. 关于功能影像包括类型说法错误的是 ()

A. CT 灌注成像	B. X 线灌注成像
C. MR 弥散加权成像	D. MR 灌注成像
2. 简述功能成像的定义。

孤立性肺结节影像学诊断原则与研究进展

Imaging Diagnosis and Advancement of Solitary Pulmonary Nodule

张敏鸣(浙江大学医学院第一附属医院, 杭州, 310003)

ZHANG Min-ming

孤立性肺结节(Solitary Pulmonary Nodule, SPN)是胸部放射线检查中最常见的病变之一。大多为胸部X片或CT偶然发现。它的诊断和评价一直是当代医学所面临的挑战。正确判断该结节的性质,对疾病的治疗起着指导作用。临床实践中,对于恶性病灶,应尽量早期切除而不至于延误病情;而良性病变,则应避免不必要的开胸手术。因此,判断肺孤立性结节的良恶性,是放射科医生面临的重要任务之一。

影像学评价标准有助于提示SPN的良性或恶性可能性。近年来随着影像学设备和技术的发展,以及基础医学研究的深入,SPN的影像学诊断与鉴别诊断也有了长足的发展。本文将在介绍SPN影像学诊断原则的基础上重点综述近年来的研究进展。

1 孤立性肺结节的定义

SPN是指肺内单个的、边缘相对光整的球形病灶。Fleischner Society Glossary对孤立性肺结节作了如下定义:任何肺内或胸膜的病灶,在X线上表现为直径2~30 mm、边缘清晰或不清晰的圆形或类圆形的阴影。

SPN大多为胸部X线平片或CT偶然发现。据临床统计,大约40%的SPN是恶性的,通常是支气管肺癌。此外为类癌或孤立性转移性肺癌。良性结节大部分是结核、肉芽肿、错构瘤或AVM等。其他有球形肺炎、肺梗塞、支气管囊肿以及与胸膜相关的病灶,如盘状肺不张和胸外的脂肪瘤等。

2 临床危险因素

有一些临床因子对判断SPN的性质起着重要的参考作用,如患病年龄、结节直径、吸烟习惯、以及感染史等。结节直径大于30 mm,就大大提

高了恶性的可能性,吸烟史是一个增加肺癌患病率的危险因子。胸外的恶性肿瘤病史也是一个不可忽略的重要因素,提示我们需要考虑转移的可能性。肺内感染史则提示孤立性肺结节为炎性结节的可能性。而患病年龄小于35岁且无以上提及的危险因子的患者,孤立性肺结节为良性的可能性更大。

3 孤立性肺结节的形态学分析

3.1 结节大小:大多数良性结节直径小于2 cm。但直径小于2 cm的结节并不能排除恶性的可能。因为恶性结节有40%直径小于2 cm,15%直径小于1 cm。Mayo Clinic最近的一项筛选研究发现了2 832个结节,其中89%的结节小于7 mm。这些小结节只有1%是恶性结节。另一项研究发现,没有一例小于5 mm的结节是恶性的。

结节随时间增大,说明结节处于活动状态。SPN通常具有恒定的生长速度,我们将病灶生长一倍所需时间称为“倍增时间”(Doubling Time, DT)。良性结节的DT时间通常要长于400天;而DT时间在30~400天以内则通常为恶性;若DT小于20天,则恶性的可能性又降低。在测量结节的大小时要注意二维CT测量的是病灶直径,三维容积测量软件有助于更准确地测量结节体积。

3.2 结节密度:软组织密度、钙化、脂肪密度、毛玻璃样密度

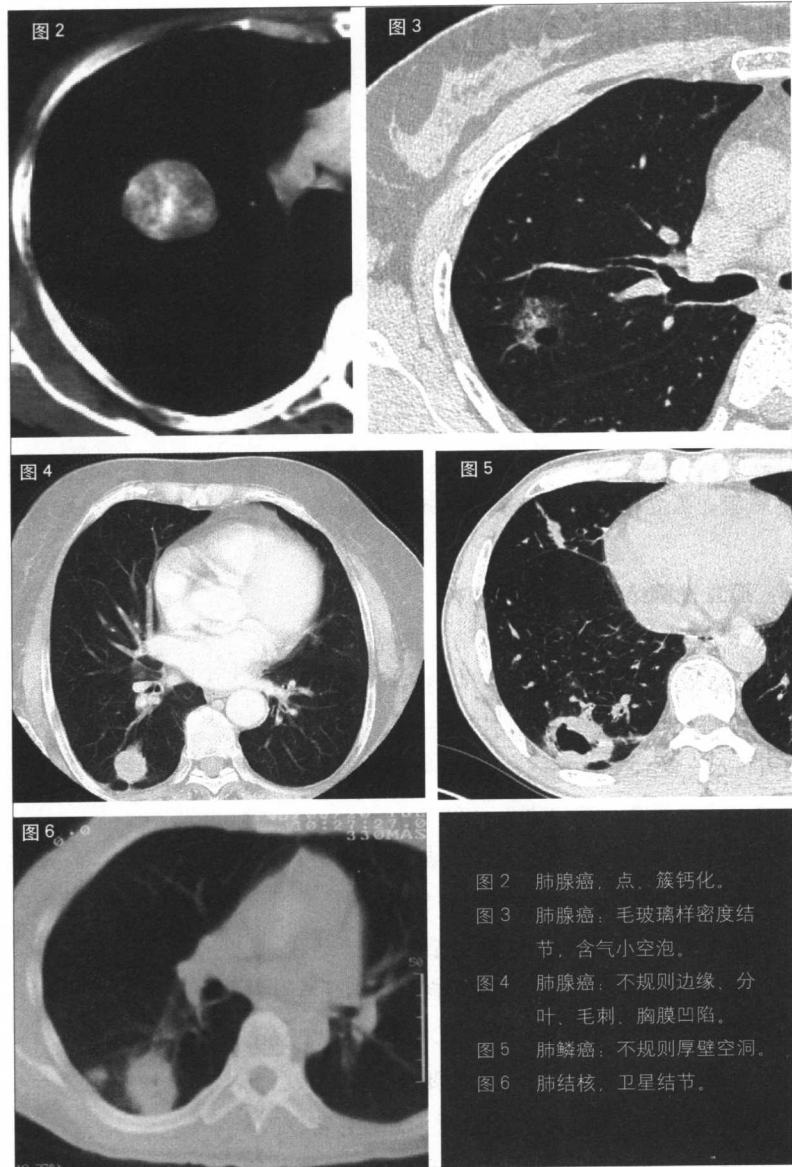
结节内出现钙化通常是良性结节的特征性表现。如病灶内的团状钙化、散在

作者简介

张敏鸣,女,医学博士,教授,主任医师,博士生导师。现为中华放射学会会员,日本放射学会会员,北美放射学会会员,美国神经科学学会会员,美国认知科学学会会员。



图1 错构瘤,爆米花样钙化



钙化、层状钙化、中心或集中的钙化、以及“爆米花”样钙化均提示为良性病灶（见图1）。然而，钙化并不仅是良性结节的特征，少数恶性肿瘤也会显示有钙化存在。形态怪异的钙盐沉积或点、簇状钙化则不能排除恶性肿瘤的可能（见图2）。

某些特征性的CT表现可以确定或特别提示结节为良性，如肺内结节中发现脂肪密度，则可诊断为错构瘤，如果胸膜上或胸膜外含有脂肪的肿瘤则很可能为胸膜外脂肪瘤。

高分辨CT（HRCT）可显示一些非实质性的

结节，表现为毛玻璃样密度或混杂密度，或病灶内有含气小空泡。研究提示，混杂密度结节，如果直径 $>1.5\text{ cm}$ ，恶性结节的可能性提高（63%）；另一方面，如果恶性结节表现为毛玻璃样密度或病灶内有含气小空泡则提示结节尚处于相对早期而且稳定状态，并且多为肺腺癌含有肺泡细胞癌成分（见图3）。Suzuki报道了69例毛玻璃样密度为主的肺癌，其中47（68%）例为支气管肺泡细胞癌。所有结节都处于I期，并且手术后3年没有复发现象。

3.3 结节边缘：光滑、分叶、不规则、毛刺、胸膜凹陷征

如果结节边缘不规则、毛刺、周缘结构向结节纠集，以及发现一枝支气管和三枝以上血管受累，则高度提示恶性肿瘤的可能性（见图4）。其中毛刺出现提示有90%为恶性结节，但有10%带毛刺的结节为良性结节。并且有21%的边缘光滑的结节为恶性结节。

3.4 结节含有空洞：空洞可发生于良性结节和恶性结节。良性结节多表现为光滑的薄壁空洞，恶性结节的典型空洞为不规则厚壁空洞（见图5）。良性结节空洞壁内缘光滑，而恶性结节空洞壁内缘结节状不光整。可有助于鉴别诊断。但二者重叠较多。

3.5 结节卫星灶：结节存在卫星灶则强烈提示病灶为良性结节（见图6）。良性结节的阳性预测值达90%。

4 孤立性肺结节的功能性分析

肿瘤的生成，发展和转移依赖于肿瘤血管生成。病理学证实，恶性肿瘤的血液供应和代谢与大多数良性肿块在质和量上不同。近年来，研究者们试图以影像学方法来反映良性和恶性SPN的血液动力学及代谢特点上的差异，以获取对鉴别诊断有用的信息。孤立性肺结节的影像学功能分析已成为近年来的研究热点。已有一些影像学方法证实了研究者们提出的假设，即肺恶性结节的造影剂增强或代谢要高于良性结节。有关这方面的研究已获得了令人鼓舞的结果。下述技术受到了广泛的关注：

(1) 动态增强CT扫描对孤立性肺结节的分析。(2)

动态增强MRI扫描对孤立性肺结节分析。(3) 正电子发射断层扫描(PET)对孤立性肺结节的评价。

4.1 CT功能分析: Swensen等证明SPN的造影剂增强CT测量值可提示恶性结节的可能性。他们通过对163例孤立性肺结节的增强扫描,发现具有诊断意义的强化界值为20 Hu。他们的研究证明,利用这一界值,对恶性孤立性肺结节的诊断具有很好的敏感性(98%)和一定的特异性(73%)。

我们应用造影剂增强动态CT扫描分析孤立性肺结节的血流模式并评价其在孤立性肺结节鉴别诊断中的临床应用价值。我们在研究中对80例患有SPN(直径 ≤ 30 mm)并不含钙化的患者进行动态增强CT扫描。做成SPN及主动脉的时间密度曲线,计算出SPN时间密度曲线峰值(PH)及SPN的时间密度曲线峰值与主动脉的时间密度曲线峰值之比(S/A比)。血流量: $P = MG / PH_A$ ($ml \cdot min^{-1} \cdot ml^{-1}$) (MG: 时间密度曲线最大斜率, PH_A : 主动脉的时间密度曲线峰值)。研究表明PH和S/A比率对鉴别孤立性肺结节的良恶性非常有帮助。恶性结节比良性结节具有更显著的强化倾向(见图7, 8)。结果表明,如果一个病灶具有高PH峰值及高S/A比率,表明其具有高灌注量,其恶性的可能性更大。而具有低PH峰值和低S/A比率、低灌注量则多为良性。然而必须注意排除活动性炎症的过程。

4.2 MRI功能分析: 随着MRI快速成像技术的发展,增强MRI及动态增强扫描在肺癌的诊断及鉴别诊断、分期、治疗后评价等方面,显示了潜在的应用价值。增强MRI以其多层面、多序列成像以及特有的信号强化特征比CT更能准确地反映肺癌的特性,可为临床诊断及治疗提供更多、更准确的信息。磁共振动态增强扫描被证明非常适用于评估孤立性肺结节的性质。Guckel等分析动态曲线(%SI/s)发现: 恶性肿瘤信号强度/时间平均值为18.1%SI/s, 良性结节平均值为2.3%SI/s。良、恶性结节强化模式有显著差别($P < 0.001$)。Ono等用DCE-MRI检查了58例SPN患者。作者提出以最大相对增强率0.15, 最大增强斜率0.025/s为鉴

别诊断标准,来检出良性结节,达到了100%的敏感性,70%的特异性和95%的正确性。但是恶性结节和急性炎症性结节间的最大相对增强率和最大增强斜率有很大的重叠。作者结论到,DCE-MRI可鉴别需要进一步评价和处理的恶性结节和急性炎症性结节和不需要进一步评价或处理的良性结节。

我们的研究确定了SPNs的动态增强时间信号强度曲线(T-SI曲线)以及曲线的最大增强线性斜率(SS)、增强峰值(PH)、增强后第1、2、4分钟时信号强度改变率(E_1 、 E_2 、 E_4)等参数。分析显示动态增强T-SI曲线走势有助于提示结节的性质。恶性结节和炎症性结节较结核球有更高的SS和PH,炎症性结节在4分钟时信号强度改变率 E_4

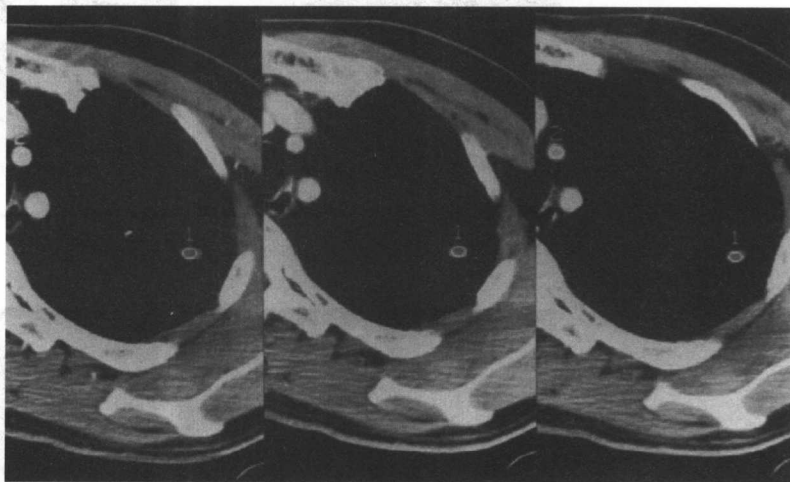


图7 肺腺癌,平扫CT值32 Hu;动态增强41秒CT值65.1 Hu;129秒CT值84.9 Hu。

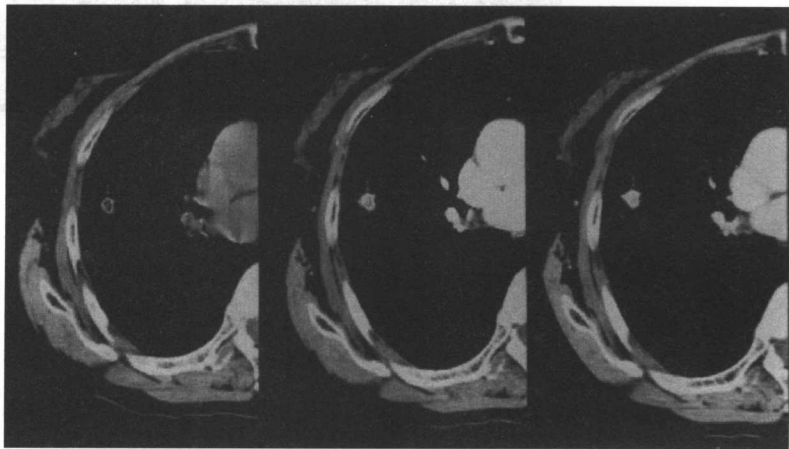


图8 肉芽肿,动态增强CT值始终为28~32 Hu。

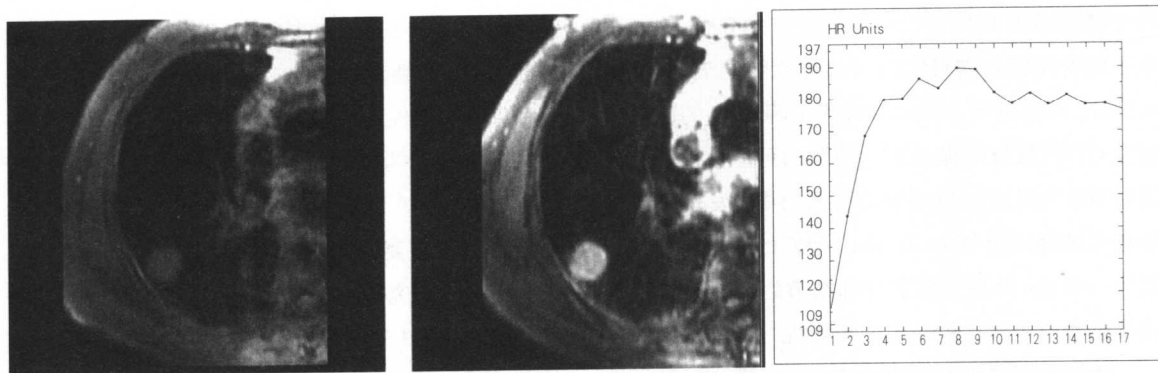


图9 肺腺癌，均强化，T-SI曲线迅速升高，维持平台。

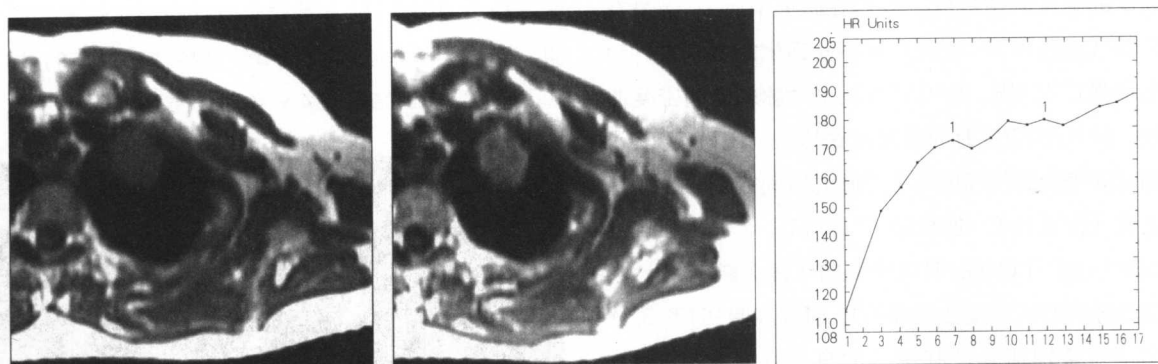


图10 炎性肉芽肿，不均强化，T-SI曲线缓慢上升。

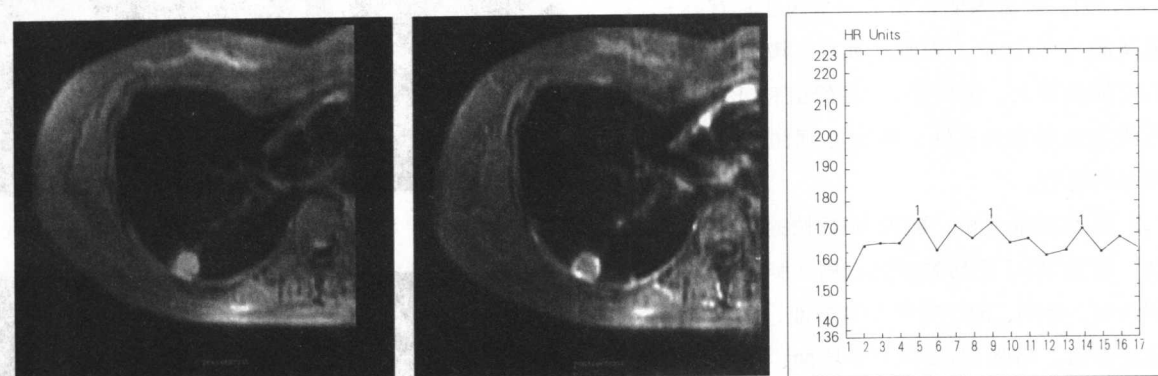


图11 结合球，环行强化，T-SI曲线不升高。

高于恶性结节。因此DCE-MRI扫描检查SPNs，既能获得病灶的大体增强表现，显示病灶全貌，又可根据病灶强化峰值、最大增强斜率以及各时间点信号强度的改变率来推测病灶的血管生成状态及分布等组织学特征，从而判断其良恶性（图9、10、11）。可作为一种无创、快捷、有效的SPNs常规检查方法。

4.3 PET 功能分析：自从90年代初期，已有许多文献报导正电子发射断层扫描（PET）能很好地鉴别良恶性孤立性肺结节。这一技术基于恶性病灶的高新陈代谢率。这一技术的发展，使放射医生对疾病的诊断超越了形态学的范畴，而就病灶的功能代谢作出评价。F18-脱氧葡萄糖（FDG）-PET研究显示恶性肺结节和良性肺结节的FDG摄取量具

有显著差异。恶性结节对FDG的摄取量显著高于良性结节,并浓聚在恶性细胞内,因而可以很好地鉴别良恶性结节,其敏感性和特异性分别可达100%和88%。阳性预计值和阴性预计值分别为94%和100%。此方法的缺点是费用昂贵,图像分辨率不够高。PET-CT的图像可将代谢图与解剖断面图融合,大大提高了PET的图像空间分辨率。有很大的发展应用前景。

5 孤立性肺结节的介入诊断方法

CT辅助下经支气管肺穿刺活检(TBB),CT引导下的经皮穿刺(PNB)以及外科手术等介入方法均可以获得病理学的诊断。TBB被认为是孤立性肺结节累及3~5级支气管时首选的诊断方法,而PNB则对累及末梢支气管或无明显支气管受累的病灶诊断更有帮助。常规薄层CT扫描孤立性肺结节以确定最佳的介入方法是必要的。然而,TBB和PNB阴性并不能完全确定病灶是良性。

孤立性肺结节的超声引导的细针穿刺活检是一种安全、方便、实用的诊断方法。而且,恶性结节比良性结节更容易诊断。

6 孤立性肺结节影像检查技术的效价分析

透视和胸部平片是发现和分析孤立性肺结节最为简单的方法,且价格便宜。它们常用来作为对具有危险因素的人群进行普查筛选的方法。而且通过侧位及斜位的观察,我们可以确定孤立性肺结节是在肺实质内抑或在体外。需要强调的是对照患者的老片,是避免错误解释的有效方法,对孤立性肺结节的正确诊断具有极大的帮助。

数字化影像技术的发展使得我们对孤立性肺结

节的分析更为容易、更为精确。利用计算机技术,我们可以去除像肋骨等结构产生的重叠影,以更好地分析肺结构。

CT对孤立性肺结节性质的判定起到了主要的作用。它可以使我们更清晰的观察和分析病灶的形态特征。CT对结节内的钙化十分敏感,尤其是用高分辨率薄层CT扫描,对显示钙化及钙化的形态特征具有很大的优势。计算机辅助诊断技术(CAD)对孤立性肺结节的检测和分析已成为一项十分有效的辅助诊断手段。减少了多排螺旋CT的影像阅读时间,并且能自动提供结节的大小、体积、密度和结节个数。

如果一个孤立性肺结节缺乏良性病变的特征,也无钙化存在,或结节具有分叶,但表面光滑,则应归类为不确定性结节(Indeterminate SPN)。对于CT扫描后仍不能确定的孤立性肺结节,其进一步的评定方法目前仍有争议。一些学者建议进行经支气管镜肺活检或经胸腔穿刺肺活检;而另一学者则建议立即开胸手术。通过一系列的X线片随访观察倍增时间来判断良恶性的方法(The "Wait and Watch" Strategy)受到了广泛的批评。但这种方法可应用于一些特殊的临床环境中,尤其是怀疑其恶性的可能性较低、和/或预期外科手术的死亡率高的患者。

学习提纲

1. 掌握SPN的形态学特征分析。
2. 熟悉SPN的功能性分析。
3. 了解影像检查技术的进展和效价分析。

试 题

1. 高分辨CT(HRCT)可显示一些非实质性的结节,表现为_____或_____密度,或病灶内有含气小空泡。
2. 大多数良性结节的直径小于()

A.0.5 cm	B.2 cm
C.1 cm	D.3 cm