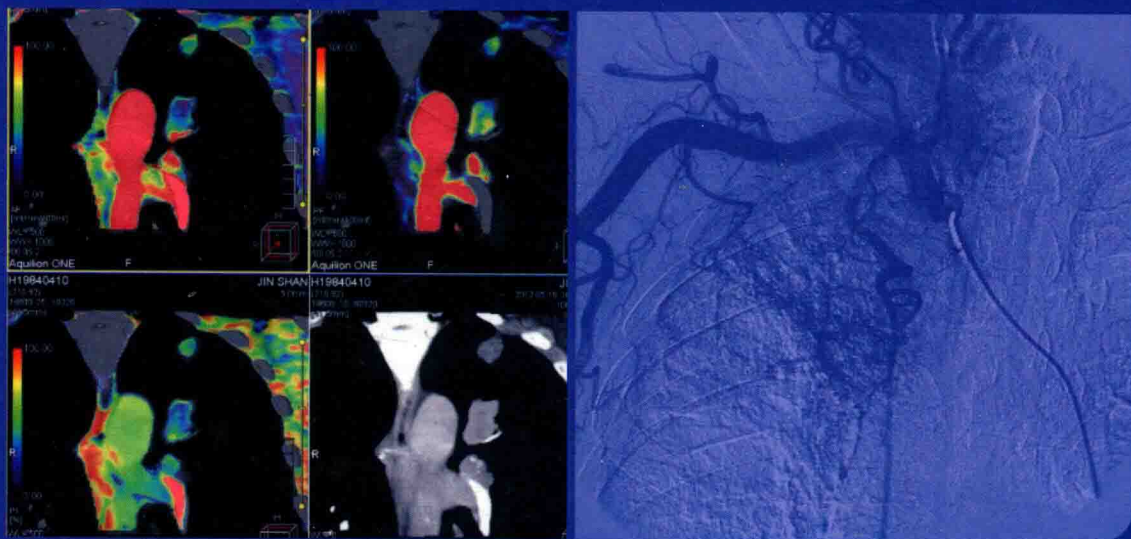


肺部双重供血 CT 灌注 原理及临床应用

THE PRINCIPLE AND
CLINICAL APPLICATION
OF DUAL-INPUT CT
PERFUSION IN LUNG

主 编 袁小东 敖国昆



辽宁科学技术出版社

LIAONING SCIENCE AND TECHNOLOGY PUBLISHING HOUSE

肺部双重供血 CT 灌注 原理及临床应用

THE PRINCIPLE AND CLINICAL APPLICATION OF
DUAL - INPUT CT PERFUSION IN LUNG

主 编 袁小东 敖国昆

 辽宁科学技术出版社
LIAONING SCIENCE AND TECHNOLOGY PUBLISHING HOUSE

内容简介

本书作者长期从事肺部疾病影像学诊断及 CT 灌注技术研究,于 2011 年开发了肺部双重供血 CT 灌注技术,该技术通过宽体探测器 CT 肺部动态容积扫描获得肺循环和体循环血流动力学参数,对肺肿瘤的良好鉴别及抗肿瘤血管生成药物的疗效监测有重要价值。

本书详细阐述了肺部双重供血 CT 灌注技术的原理并展示了大量的临床病例,全面、新颖,图文并茂,可供医疗机构影像科、呼吸科、胸外科医师及大学科研机构研究人员使用。

图书在版编目 (CIP) 数据

肺部双重供血 CT 灌注原理及临床应用/袁小东,敖国昆主编. —沈阳:辽宁科学技术出版社, 2018. 7

ISBN 978 - 7 - 5381 - 9999 - 4

I. ①肺… II. ①袁… ②敖… III. ①肺部双重供血 CT IV. ①R791.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 24581 号

版权所有 侵权必究

出版发行: 辽宁科学技术出版社

(地址: 沈阳市和平区十一纬路 29 号 邮编: 110003)

联系电话: 010-57262361/024-23284376

E - mail: fushimedbook@163.com

印刷者: 三河市双峰印刷装订有限公司

经销者: 各地新华书店

幅面尺寸: 185mm × 260mm

字 数: 250 千字

出版时间: 2018 年 8 月第 1 版

印 张: 9

印刷时间: 2018 年 8 月第 1 次印刷

责任编辑: 李俊卿

封面设计: 永诚天地

版式设计: 天地鹏博

责任校对: 梁晓洁

封面制作: 永诚天地

责任印制: 丁 艾

如有质量问题, 请速与印务部联系 联系电话: 010-57262361

定 价: 120.00 元

《肺部双重供血 CT 灌注原理及临床应用》

编委会

主 编 袁小东 敖国昆

副主编 董 成 张 静

学术秘书 曹建霞 时文伟

编 委 (以姓氏笔画为序)

马婷婷 解放军 309 医院 主治医师

全昌斌 解放军 309 医院 副主任医师

许国宇 解放军 309 医院 副主任医师

李 红 解放军 309 医院 副主任医师

吴 宁 解放军 309 医院 主治医师

时文伟 解放军 309 医院 主治医师

张 静 解放军 309 医院 副主任医师

敖国昆 解放军 309 医院 主任医师

袁小东 解放军 309 医院 副主任医师

曹建霞 解放军 309 医院 主治医师

董 成 解放军 309 医院 副主任医师

董 莘 解放军 309 医院 主任医师

主编简介

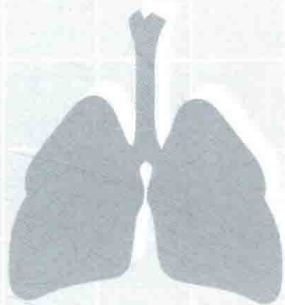


袁小东，男，1976 年出生，江苏东台人，第二军医大学医学博士，解放军 309 医院放射科副主任医师，硕士生导师。长期从事 CT 灌注研究，于 2011 年开发肺部双重供血 CT 灌注技术（Dual - input CT perfusion, DI - CTP），相关 CT 灌注研究发表在影像医学顶级期刊 Radiology 和 European Radiology 杂志上，被国内外广泛引用。CT 灌注能够测量肺及肺部病灶的体循环和肺循环的血流量，揭示病变的血流动力学特征，对包括肺癌在内的各种肺部疾病的诊断及疗效评估有较大帮助。

作者目前主持国家自然科学基金面上项目、北京市科委“首都临床特色应用”课题、军队干部保健专项等课题。兼任中国研究型医院学会放射专业青年委员会副主任委员、白求恩医学专家青年科学家委员会常务委员，享受军队优秀专业技术人才岗位津贴。



敖国昆，主任医师，医学硕士，硕士生导师，解放军 309 医院放射科主任。中国研究型医院学会放射学专业委员会副主任委员兼秘书长，中国研究型医院学会介入专业委员会副主任委员，防痨协会临床专业委员会影像组副组长，全军放射诊断设备质量安全控制委员会副主任委员，全军放射专业委员会委员，全军介入专业委员会常委。

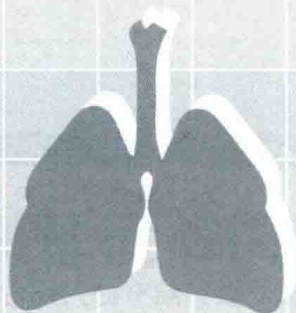


前言 PREFACE

肺由体循环和肺循环供血，生理状态下肺循环占绝对优势，病理状态下体循环有较强可塑性，肺癌主要由体循环供血，但所占比例不甚明确，以往缺乏有效手段判断其血供来源及量化体、肺循环的比例，因此能定量评估肺癌体、肺循环的影像手段具有重要临床应用价值；由于肺部良、恶性病灶的形态学征象重叠较多，鉴别诊断一直是影像医学的难点之一，双重供血 CT 灌注技术能够提供形态学以外的血流动力学信息，对肺部病灶的定性诊断会有所帮助。本书作者长期从事肺部疾病影像学诊断及 CT 灌注技术研究，于 2011 年开发了肺部双重供血 CT 灌注技术，该技术通过宽体探测器 CT 肺部动态容积扫描获得肺循环和体循环血流动力学参数，对肺肿瘤的良恶性鉴别及抗肿瘤血管生成药物的疗效监测有重要价值。

本书详细阐述了肺部双重供血 CT 灌注技术的原理并展示了大量的临床病例，知识新颖，图文并茂，可供医疗机构影像科、呼吸科、胸外科医师及大学科研机构研究人员使用。

袁小东
2018 年 5 月



目录 CONTENTS

第一章

对比剂首过 CT 灌注成像技术概述

- 第一节 去卷积算法在 CT 灌注中的应用 001
- 第二节 最大斜率法及改良最大斜率法在 CT 灌注中的应用 008

第二章

肺部双重供血 CT 灌注技术原理

- 第一节 肺双重供血 CT 灌注的理论基础 014
- 第二节 肺双重供血 CT 灌注技术的实施细节 017
- 一、CT 容积肺灌注及测量 017
- 二、后处理及灌注测量 017
- 三、DI-CTP 的临床应用价值 018

第三章

肺部双重供血 CT 灌注技术临床研究

第一节	肺部双重供血 CT 灌注技术对肺良恶性孤立性肺结节的判别价值	023
第二节	肺部双重供血 CT 灌注技术对肺结核及结核伴发体循环动脉—肺动脉瘘的 诊断价值	029
一、	活动性肺结核病灶 DI-CTP 研究结果	029
二、	DI-CTP 应用于肺结核伴发体—肺动脉瘘的价值	030
三、	DI-CTP 技术用于评价复治涂阳肺结核病灶灌注特征的分析	031

第四章

肺双重供血 CT 灌注技术临床病例展示

第一节	肺癌双重供血 CT 灌注病例	034
一、	鳞癌	034
二、	腺癌	048
三、	小细胞肺癌	061
四、	转移瘤	073
五、	神经内分泌癌	077
六、	淋巴瘤	079
七、	硬化性肺泡细胞瘤	082
第二节	肺结核的双重供血 CT 灌注	085
一、	肺内结核病灶	085
二、	结核合并体动脉—肺动脉瘘	091
第三节	肺内其他病变的双重供血 CT 灌注	096
一、	炎性假瘤	096
二、	机化性肺炎	103
附录	CT 灌注相关研究论著	113

第一章

对比剂首过 CT 灌注成像技术概述

20 世纪 90 年代末到 2000 年, 电子束 CT 使用定量分析的动态首过增强灌注 CT 在动物和正常人及肺栓塞患者的研究被报道。之后, 多排螺旋 CT (multidetector row CT, MDCT) 的临床应用, 使得动态首过增强灌注 CT 在 MDCT 上得以实施^[1,2]。MDCT 灌注成像技术能显示, 组织的灌注状态且能进一步进行定量分析, 使得组织内部血流动力学研究有了新的手段, 诸多研究显示, 利用 MDCT 首过动态增强灌注的定量方法对肺部肿瘤或孤立性结节进行定性或对肺癌患者接受保守治疗的疗效评价非常有潜力^[3-7]。

MDCT 的面世使得 CT 扫描的空间分辨力及时间分辨力大大提高, 能够及时捕获到注射对比剂后数十秒内靶器官及其供血动脉的增强信息, 绘制出相应的时间密度曲线 (time density curve, TDC)。依据质量守恒定理、中央容积定理及对比剂稀释原理可进一步计算出组织的血流灌注值 (blood flow, BF)、组织血容量 (blood volume, BV)、对比剂平均通过时间 (mean transit time, MTT)。临床常用动态扫描技术: 团注适量对比剂后延迟数秒或十数秒后启动扫描, 固定于某一层面或某几个层面进行快速连续扫描。由灌注软件给出彩色灌注图, 也可手工描绘出兴趣区 (region of interest, ROI), 计算相应的血流灌注参数^[8]。

计算灌注值常用的数学模型有: 最大斜率法 (maximal slope method)、对比剂平衡原理、去卷积算法 (deconvolution)。其中以 Miles 等^[9]提出的最大斜率法和去卷积算法最为常用^[10,11]。最大斜率法事先假设在主动脉增强达峰值时静脉内尚未有对比剂流出, 理论上要求更高的对比剂注射流率, 而去卷积算法对对比剂注射流率的要求不高, 没有对灌注模型做过多假设, 理论上在低速率注射条件下可以实现血流灌注的准确测量, 实践也证明所得结果与实际生理过程更为接近。

第一节 去卷积算法在 CT 灌注中的应用

大多数组织灌注测量模型建立在以下相似的理论模型及假设的基础上: 所检测脏器或组织的血流供应有一个或数个进口, 一个出口, 进口的流入量 (速率) 等于出口的流出量 (速率); 所用造影剂为血池型造影剂, 不会穿过毛细血管壁弥散到组织间隙中去; 只要观察时间足够长, 进入组织的造影剂分子终会从静脉流出 (认为组织不会摄取造影剂分子); 单位体积组织中造影剂的含量和组织的 CT 增加值成正比, 经测算每毫克碘可使一毫升组织的 CT 值升高约 25 Hu^[12]。根据 Ficker 原理, 某一时刻 t 流入组织的造影剂总量减去流出组织的造影剂总量等于组织内的造影剂剩余量 Q (质量守恒定理), 用公式

表示为:

$$F \cdot \left[\int_0^t a(t) dt - \int_0^t v(t) dt \right] = Q \quad (1)$$

Miles 等提出的最大斜率法即在以上基础上进一步假设注射造影剂后短时间内未有造影剂流出组织, 这时公式 (1) 变为:

$$F \cdot \int_0^t a(t) dt = Q(t)$$

进一步可得:

$$F = Q(t) \cdot a(t)^{-1}$$

即组织血流量近似等于组织强化初始段的最大斜率除以主动脉的强化峰值。这就要求最大斜率的测量点必须在最小通过时间前, 如脑组织的最小通过时间为 3~5s, 这在实际临床应用中往往要求注射速度达到 10 ml/s 以上, 增加了患者的检查风险。

考虑到去卷积算法没有对灌注模型做过多假设, 理论上在低速率注射条件下可以实现血流灌注的准确测量。为了验证这一方法假设的准确性, 本书作者在 2004 年通过采集 30 例健康成人的肾脏皮质 MDCT 灌注扫描数据, 采用去卷积算法计算灌注参数, 由所得参数进一步推算肾静脉增强 TDC, 并与实际测得肾静脉 TDC 进行比较, 计算决定系数 R^2 , 评价两者的吻合程度。结果显示, 理论计算所得肾静脉 TDC 与实测 TDC 符合程度较高 (R^2 均数的 95% CI 0.85~0.91), 从而说明在 CT 组织灌注测量中去卷积算法是一种较准确的计算方法^[13]。下面将这一研究内容进行详细介绍。

1 资料与方法

1.1 研究对象 30 例健康成人, 男 18 名, 女 12 名, 年龄 30~40 岁, 行左肾静脉水平的 CT 动态灌注扫描 (考虑左肾静脉走行较水平, 易于在横断面内显示)。

1.2 成像方法 CT 机型为 Siemens Somatom plus 4, 对比剂采用优维显, 每例 40 ml, 自肘静脉注入, 速率为 4 ml/s。扫描序列为 Body perfusion, 准直器宽度为 5 mm, 120 kV, 300 mA, 层厚为 5 mm, 4 层, 定位在左肾静脉水平, 扫描周期为 1 s, 每例扫 40 层, 延迟 6 s, 屏气扫描, 挑选肾静脉最宽层面进行灌注测量。分别在腹主动脉 (代替肾动脉)、左肾静脉及左肾皮质内画感兴趣区。画感兴趣区时注意与脏器边缘保持适当距离, 以减少部分容积效应的影响, 在此前提下争取尽可能大的面积以提高信噪比。

1.3 统计分析 利用工作站 Dynamic Evaluation 软件得出相应的时间密度曲线 (time-density-curve, TDC) 并导出数据, 由 Visual Basic 语言编写的应用程序完成去卷积运算 (数学方法参照 Cuenod 等^[14]), 得出血流量 (BF)、平均通过时间 (mean transit time, MTT)、血容量 (blood volume, BV) 及脉冲剩余函数 $R(t)$ (impulse residue function), 由 $R(t)$ 计算出 $h(t)$, 并与腹主动脉 TDC 卷积得出理论上的肾静脉 TDC, 然后与实际测得的肾静脉 TDC 比较, 以理论计算值作为实测值的拟合曲线, 计算决定系数 R^2 , 评价两者的吻合程度, $R^2 \geq 0.85$ 者认为吻合较好。统计工作在 MS Excel 2000 中完成。

2 结果

左肾血流量为 (4.2 ± 0.4) ml/ (min · ml), 血容量为 0.77 ± 0.06 , 平均通过时间平均值为 (12.49 ± 1.3) s, 肾静脉拟合的决定系数为 0.88 ± 0.08 (表 1)。决定系数 R^2 均数的 95% 的可信区间为 0.85 ~ 0.91。

表 1 30 例左肾皮质 CT 灌注的统计结果

指标	均数	标准差	95%可信区间	
			下限	上限
BF	4.20	0.40	4.04	4.36
MTT	12.49	1.30	11.98	13.00
BV	0.77	0.06	0.75	0.79
R2	0.88	0.08	0.85	0.91

单位: BF: ml/ (min ml); MTT、BV: ml/g

3 去卷积算法准确性验证分析

本研究采用经左肾静脉平面的 CT 灌注扫描。肾皮质的血流量占整个肾血流量的 95% 以上, 本研究没有考虑肾髓质灌注对肾静脉内对比剂浓度的影响。进入肾动脉的血流有两个去向, 大部分回流入肾静脉, 少部分经肾血管球滤出至肾球囊腔, 经近端肾小管、远端肾小管、集合管, 最终至肾盏、肾盂形成尿液。肾血管球、肾球囊及近端肾小管几乎全部位于肾皮质内, 在 CT 灌注扫描的时段内 (本研究为 0 ~ 40 s), 认为尚没有造影剂经肾小管或集合管到达肾髓质内 (分析 30 例 body perfusion 的原始图像也未发现肾髓质的明显强化), 这是本实验的数学模型得以成立的前提。

Silverman 和 Burgen 等^[15]在 20 世纪 60 年代最早把卷积原理引入活体血管内血药浓度研究中。造影剂或药物由动脉输入, 其浓度函数为 $a(t)$, 组织内的剩余造影剂浓度函数为 $Q(t)$, 静脉端的输出浓度函数为 $v(t)$, 此输入—输出系统可以看成是一个线性系统 (linear system)^[16], 对任何一个脉冲式的输入系统有一个固定的反应函数 $h(t)$ 与之相对应 (图 1, 2)。如某个瞬时输入量为 q , 系统对此做出反应产生输出函数为 $q \cdot h(t)$ 。 $h(t)$ 是由系统的内部属性决定的, 反映了所研究系统的属性, 从统计学的角度可以理解为: 示踪造影剂分子在 0 时刻从动脉端以脉冲式注入后随机分散在“迷宫”一样的组织微血管内, 经过一段时间 (最小通过时间), 第一个造影剂分子跑出组织进入静脉端, 随后静脉端造影剂浓度越来越高, 并达到一个峰值, 接着逐渐衰减至 0 (图 5)。

叠加原理 (superposition principle) 是线性系统的重要特征。可以用如下两种情况加以阐述: ①某一瞬时动脉端的输入量为 $2q$, 其静脉端的输出函数等于输入量为 q 时的两次代数叠加 (图 1, 2)。②三次量子式输入时间间隔为 dt , 每次剂量为 q , 其静脉端的输出函数为单次输入剂量为 q 时的输出函数加上两个依次后推 dt 时间间隔所得函数的代数和 (图 3, 4), 此处把最小通过时间假设为 0。循此推理, 当输入函数 $a(t)$ 为任意连续函数时输出函数记为:

$$v(t) = a(t) \cdot h(t) = \int_0^t a(\tau) \cdot h(t - \tau) \cdot d\tau \quad (2)$$

其中 * 号为卷积算子, $\tau \in [0, t]$ 。如果已知 $a(t)$ 和 $v(t)$ 则 $h(t)$ 可以用卷积算法的逆运算 (去卷积) 来表示:

$$h(t) = v(t) // a(t) \quad (3)$$

其中 “//” 是去卷积运算符。卷积的计算表达式是一个较复杂的积分形式, 在计算时常进行 Laplace 转换^[17]。

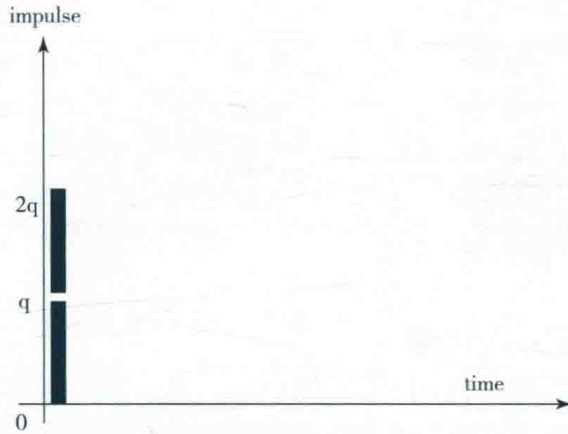


图 1 输入函数为脉冲式, 0 时刻大小为 q 或 $2q$

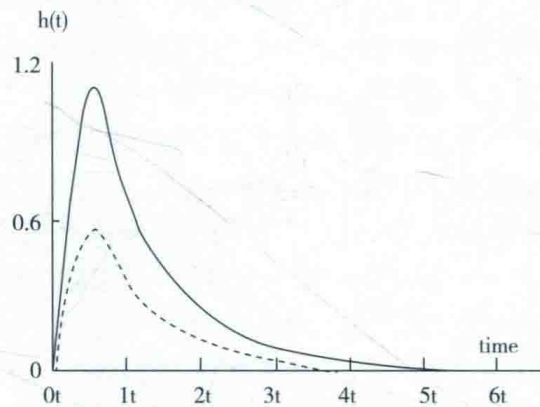


图 2 对应图 (1), 输出函数为 $qh(t)$ 或 $2qh(t)$

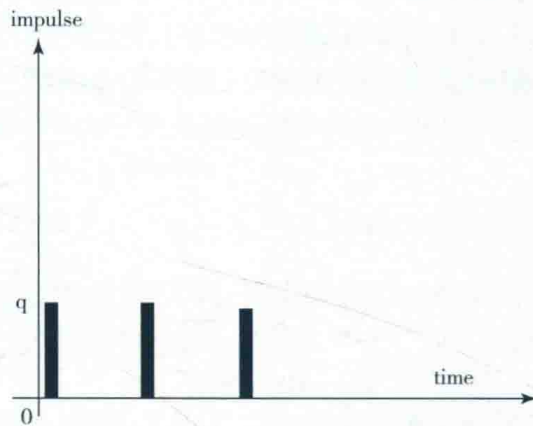


图3 输入函数为脉冲式，在三个不同时刻大小都为 q ，时间间隔为 dt

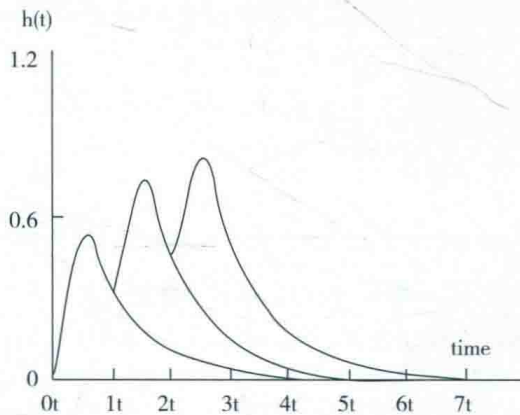


图4 对应图 (3)，输出函数为三次脉冲式输入的代数和

研究在体组织的血流灌注也就是寻找反映组织血流动力学属性的反应函数 $h(t)$ 的过程 (图5)。在实际应用中容易在某一断层内找到所研究组织的供血动脉，但往往很难找到它的引流静脉，即便有也常常不能用来计算输出函数，因为静脉血内的造影剂常常来自多个组织或脏器。这种情况就变成了已知输入函数 $a(t)$ ，即动脉 TDC 和组织的 CT 增强函数 CT_p ，即组织感兴趣区 TDC，求 $h(t)$ 。因 $h(t)$ 代表了脉冲式输入后 t 时刻出口处造影剂的浓度，其积分形式 $H(t)$ 代表了 t 时刻已由出口流出的造影剂的量， $1-H(t)$ 就代表了 t 时刻滞留在组织中的造影剂的量，用脉冲剩余函数 $R(t)$ (impulse residue function) 表示^[16]，它同样反映了组织的血流动力学属性。经与上文相似的推理可得如下公式：

$$CT_p = F \cdot a(t) \cdot R(t) = a(t) \cdot F \cdot R(t) \quad (4)$$

$$F \cdot R(t) = CT_p / a(t) \quad (5)$$

CT_p 为组织的 CT 增强函数, 单位为 Hu, F 为组织的血流量 (blood flow), 理论上 $R(t)$ 的曲线形态 (图 6) 有一个平台期, 高度为 1, 接着是一个衰减期, 最终无限接近于 X 轴, 时段 $t + dt$ 内流出组织的造影剂为阴影部分所代表, 其通过时间近似为 t , 整个曲线可以分割成无限多个 dt , 因此所有造影剂分子的平均通过时间为整个曲线下的面积, 即:

$$MTT = \int_0^{\infty} R(t) dt \quad (6)$$

如 $F \cdot R(t)$ 已求出, 其平台期的高度值 (F) 即为 BF, 依据中央容积定理, 组织血容量可以由下式求出:

$$BV = BF \cdot MTT \quad (7)$$

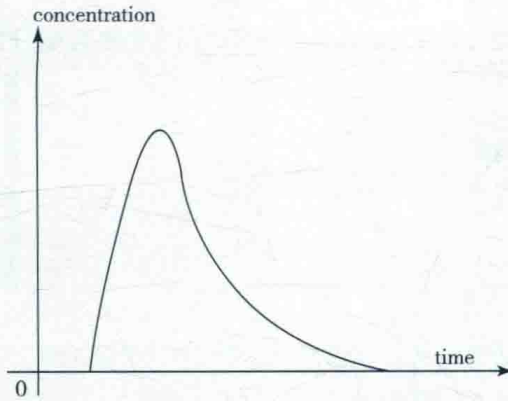


图 5 $h(t)$ 函数示意图

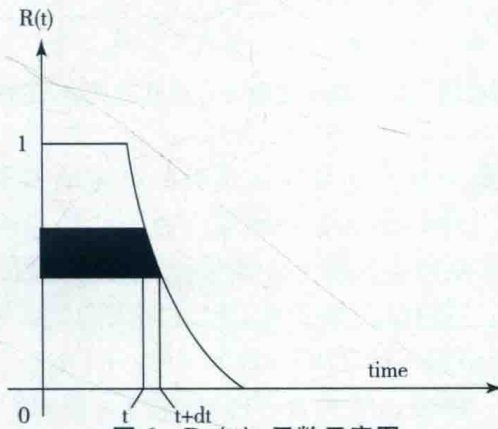


图 6 $R(t)$ 函数示意图

时段 $t + dt$ 内流出组织的造影剂为阴影部分所代表

去卷积求解方法: 去卷积是卷积的逆运算, 类似于乘法和除法的关系, 因为已知的组织增强 TDC 和动脉增强 TDC 都是由数据点描绘成的, 并不知道其明确的函数表达式, 所以不可能用数学方法直接进行去卷积运算, 用的较多的方法是先估计一个函数表达式与动脉增强 TDC 进行卷积, 看结果是否与组织增强 TDC 相符, 找出一个最理想的

函数表达式,使卷积结果与组织增强 TDC 符合程度最高,那么这个函数表达式最接近于 $F \cdot R(t)$,可以用它代替 $F \cdot R(t)$ 得出组织灌注参数。Cuenod 等^[13]用 Weibull 函数代替 $F \cdot R(t)$,因为 Weibull 函数的曲线形态介于指数函数和幂函数之间,最有可能与理论上的 $R(t)$ 函数的曲线形态相一致,表达式为:

$$F \cdot R(t) = f \cdot \exp[-(t/b)^c] \quad (8)$$

CT 动态扫描的采样周期设为 T ,由公式 (4) 可以给出组织增强函数的近似计算公式:

$$\begin{aligned} CT_p &= a(nT) \cdot FR(nT) = T \sum_{k=0}^{n-1} a(nT - kT) \cdot FR(kT) \\ &= T \sum_{k=0}^{n-1} a(nT - kT) \cdot f \cdot \exp[-(kT/b)^c] \end{aligned} \quad (9)$$

公式 (9) 中 f, b, c 为三个未知参数,由电脑程序求解出最合理的数值使得由公式 (9) 所得曲线与组织感兴趣区 TDC 各数据点之间的残差平方和最小(最小二乘法法则)。理论肾静脉 TDC 的推算及拟合优度评价首先由 $R(t)$ 计算出 $h(t)$:

$$h(t) = -R(t)' \quad (10)$$

理论肾静脉增强 TDC 为腹主动脉 TDC 和 $h(t)$ 的卷积(图 7),用 $v_T(t)$ 表示:

$$v_T(t) = a(t) \cdot h(t) \quad (11)$$

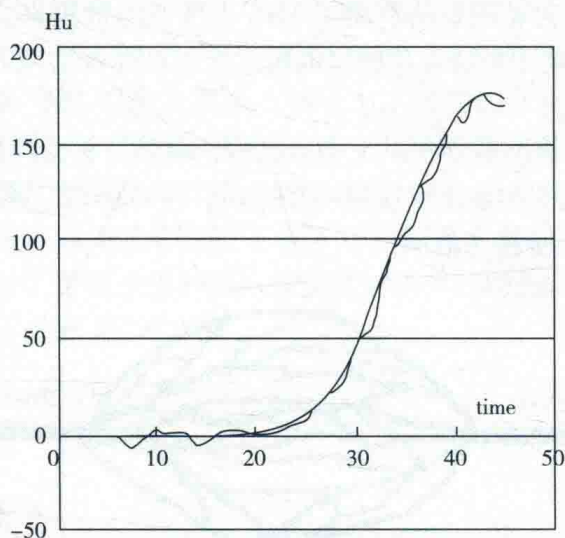


图 7 细线为肾静脉 TDC,粗线为腹主动脉 TDC 和 $h(t)$ 的卷积,两者吻合程度较高, $R^2 = 0.9$

用决定系数 R^2 来评价理论肾静脉增强 TDC 与实测肾静脉 TDC 吻合程度,计算公式为:

$$R^2 = 1 - \frac{SS_{残}}{SS_{总}} \quad (12)$$

公式中： $SS_{残}$ 为残差平方和， $SS_{总}$ 为总的离均差平方和。在曲线拟合中决定系数 R^2 通常被用来评价拟合曲线与已知数据资料的吻合程度，其取值范围在 $0 \sim 1$ 之间，值越大说明吻合程度越高。本次研究中决定系数 R^2 的平均值为 0.88 ， 95% 的可信区间为 $0.85 \sim 0.91$ ，如以 0.85 为标准，可以认为左肾静脉的理论 TDC 与实际测得的 TDC 吻合程度较高。在同一坐标中观察实测肾静脉 TDC 及理论计算所得肾静脉 TDC 发现，这 30 例的实测数据总体上有略低于理论数据的倾向（图 7），这可能是由于肾静脉的横断面直径偏小，画感兴趣区时虽然已注意避开血管边缘，仍很难排除其上下层面容积效应的影响，或者轻微的呼吸移动也可引起同样的效果，这些因素最终都会导致 R^2 值的减小。

第二节 最大斜率法及改良最大斜率法 在 CT 灌注中的应用

去卷积算法理论的合理性及结果的准确性已被越来越多的研究者认可，但计算的复杂性阻碍了其在临床应用及研究中的推广，虽然已有商业化的软件包面世，但同时也带来了检测费用的大幅度上升。同时去卷积算法利用了 TDC 上所有的数据点，为了得到准确可靠的结果，要求 CT 扫描的时间范围为从主动脉增强起点至主动脉峰值以后的一段时间，这样相应也增加了患者的射线剂量。

大多数组织灌注测量模型建立在以下相似的理论模型及假设的基础上：

(1) 所检测脏器或组织的血流供应有一个进口，一个出口（图 1-2-1），进口的流入量（流率）等于出口的流出量（流率）。

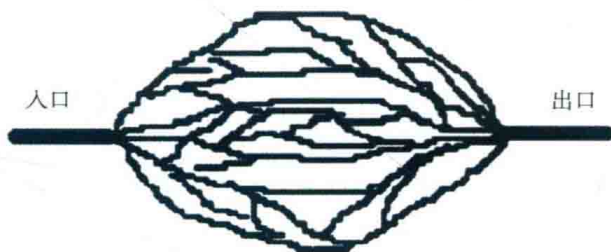


图 1-2-1 组织灌注示意图

(2) 所用对比剂为血池型对比剂，不会穿过毛细血管壁弥散到组织间隙中去。

(3) 只要观察时间足够长，进入组织的对比剂分子终会从静脉流出（认为组织不会摄取对比剂分子）。

(4) Ficker 原理，某一时刻 t 流入组织的对比剂总量减去流出组织的对比剂总量等于组织内的对比剂剩余量 CT_p （质量守恒定理）。用公式表示为：

$$F \cdot \left[\int_0^t a(t) - \int_0^t v(t) \right] = CT_p \quad (1)$$

$$F = \frac{CT_p'}{a(t) - v(t)} \quad (2)$$

(5) 中央容积定理

$$MTT = BV \cdot F^{-1}$$

(6) 单位体积组织中对对比剂的含量和组织的 CT 增加值成正比, 经测算每毫克碘可使 1 ml 组织的 CT 值升高约 25 Hu^[12]。

Miles 等提出的最大斜率法就是在以上的基础上进一步假设注射对比剂后短时间内 (最小通过时间) 没有对比剂流出组织, 这时公式 (1) 变为

$$F = CT_p' \cdot a(t)^{-1}$$

即组织血流量近似等于组织强化初始段的最大斜率除以主动脉的强化峰值:

$$F = \frac{\text{最大初始斜率}}{\text{主动脉增强峰值}} \quad (3)$$

这就要求最大斜率的测量点 (理论上与主动脉峰值时间一致), 必须在最小通过时间前。如脑组织的最小通过时间为 3 ~ 5 s, 在实际临床应用中往往要求注射流率达到 10 ml/s 以上, 增加了患者的检查风险。因为理论上的局限性, 用最大斜率法计算 BV 和 MTT 需要对灌注模型做进一步的假设, 所得结果可靠性较差, 实践中较少使用。

改良最大斜率法: 在低流率注射条件下, 注射同样体积的对比剂后, 主动脉的峰值明显后移, 主动脉峰值出现时已有对比剂从引流静脉流出, 这样最大斜率法的理论假设就不成立, 这种情况下组织增强 TDC 的最大斜率点往往比主动脉的强化峰值出现时间要早。由公式 (2) 及实例观察可以得出这个结论 (图 1-2-2), 这时以最大初始斜率除以主动脉强化峰值来计算灌注值就会产生明显的低估。而按公式 (4) 来计算就较合理, 虽然这样不能完全避免对灌注值的低估, 因为理论上组织增强 TDC 的最大斜率点在主动脉和引流静脉 CT 值的增速相等的时刻, 并不是在引流静脉内刚出现对比剂的时刻。与最大斜率法相似, 改良最大斜率法也不太适合于求解 BV 和 MTT。

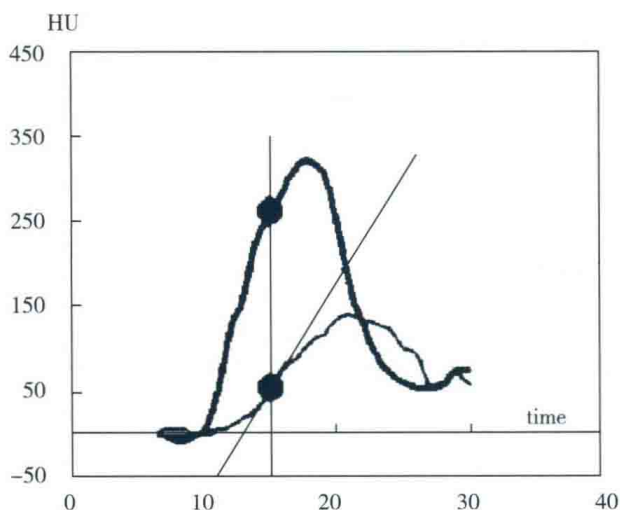


图 1-2-2 改良最大斜率法手工计算图