

论 著

肾脏MDCT多期增强扫描对比剂碘浓度对肾透明细胞癌强化的影响*

1. 四川省遂宁市中心医院放射影像科 (四川 遂宁 629000)

2. 川北医学院附属医院放射科 (四川 南充 637000)

赵林伟¹ 董国礼² 杨国庆¹
付泉水¹ 赵秀华¹

【摘要】目的 通过肾脏MDCT多期增强扫描, 评价不同碘浓度对比剂对肾透明细胞癌(clear cell renal cell carcinoma, ccRCC)强化的影响。**资料与方法** 回顾分析经手术病理证实的49例ccRCC MDCT增强扫描资料。根据对比剂碘浓度的不同分为低碘浓度对比剂组(A组, 300 mgI/ml)和高碘浓度对比剂组(B组, 370 mgI/ml), 测量平扫、皮髓质期(corticomedullary phase, CMP)、实质期(nephrographic phase, NP) ccRCC及邻近正常肾皮质的CT值。统计分析两组ccRCC的强化程度及ccRCC与邻近正常肾皮质CT值差值(取CT值差值的绝对值)。**结果** B组ccRCC在皮髓质期和实质期强化程度高于A组。皮髓质期强化程度差异具有统计学意义($P < 0.05$), 实质期强化程度差异没有统计学意义($P > 0.05$)。B组ccRCC与邻近正常肾皮质CT值差值在皮髓质期及实质期均高于A组。皮髓质期差异没有统计学意义($P > 0.05$), 实质期差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 肾脏MDCT多期增强扫描中, 对比剂注射速率相同时, ccRCC在高碘浓度时皮髓质期强化程度较高, 实质期肾脏-肿瘤对比增加, 因此高碘浓度对比剂对ccRCC的显示效果优于低碘浓度对比剂。

【关键词】 肾脏; 透明细胞癌; 对比剂**【中图分类号】** R737.11; R445.3**【文献标识码】** A**【基金项目】** 四川省卫生厅科研课题(编号: 140107)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.02.17

通讯作者: 董国礼

Effect of Iodine Concentration of Contrast Media on Enhancement of Clear Cell Renal Cell Carcinoma in Multiphasic Contrast-enhanced MDCT of the Kidney*

[Abstract] Objective The purpose of this study was to determine the influence of different concentration iodine contrast media on enhancement of clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) in multiphasic contrast-enhanced MDCT of the kidney. **Materials and methods** We retrospectively reviewed the contrast-enhanced CT findings in 49 patients with ccRCCs proven postoperative pathology record, examinations were performed in multiple phases of enhancement with a MDCT scanner. According to the concentration of iodine contrast media, 49 patients were randomized into two groups. Group A received 100 mL of 300 mgI/mL and group B 75 mL of 370 mgI/mL. Attenuation values were measured at ccRCCs and the normal renal cortex in each phase (unenhanced, corticomedullary, and nephrographic). Statistical analysis was performed for comparison of the degree of enhancement of ccRCCs and the attenuation differences between tumor and renal cortex. **Results** In the corticomedullary phase, the 370 mgI/mL concentration showed significantly higher tumor enhancement than 300 mgI/mL in ($p < 0.05$), and there was however no significant difference in the attenuation differences between tumor and renal cortex ($p > 0.05$). In the nephrographic phase there was no significant difference in tumor enhancement between the 370 mgI/mL and 300 mgI/mL concentrations ($p > 0.05$), and there was a significant difference in the attenuation differences between tumor and renal cortex ($p < 0.05$). **Conclusion** Given equivalent injection rate, the higher iodine concentration leads to a higher corticomedullary phase contrast enhancement of ccRCC and a higher nephrographic phase attenuation differences between tumor and adjacent renal cortex in MDCT of the kidney, therefore facilitate visualization of ccRCC in the corticomedullary phase and nephrographic phase.

[Key words] Kidney; Clear Cell Carcinoma; Contrast Media; Multidetector Computed Tomography

肾癌是最常见的肾脏上皮来源的恶性肿瘤, 约占成人恶性肿瘤的2%^[1]。肾透明细胞癌为最常见的肾癌亚型(占70%~80%), 其预后较差, 5年生存率为44%~69%^[2,3]。组织学上, 以肿瘤新生血管数量多, 易侵袭血管和早期转移为特征。随着肾脏肿瘤的多层螺旋CT成像技术的进展, 其平扫、皮髓质期、实质期和排泄期增强扫描可以显示这些恶性肿瘤的特征^[4-6]。研究表明, 肾透明细胞癌强化程度高于其它亚型^[7,8], 恰当的数据采集和后处理方法对减少肾癌漏诊和误诊是非常重要的^[9]。但是肿瘤的强化程度受对比剂类型、数量、浓度、注射速率及图像采集时间和肾脏功能等因素的影响。目前关于对比剂碘浓度对肾透明细胞癌强化影响的文献报道较少。笔者回顾分析我院2010年3月~2014年3月经手术病理证实的49例肾透明细胞癌的MDCT资料, 观察肾脏MDCT增强扫描中, 肾透明细胞癌在不同碘浓度时的强化程度以及肿瘤-肾脏对比, 探讨其合理的对比剂应用方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2010年3月~2014年3月在我院行肾脏检查的49例肾透明细胞癌患者CT资料。根据对比剂碘浓度的不同, 随机分为A、B两组: A组28例, 其中男15例, 女13例, 年龄21~74岁(平均

表1 不同碘浓度对比剂时, 肾皮质及肾透明细胞癌强化程度

强化程度	ccRCC				皮质			
	A组	B组	U	p	A组	B组	U	p
CMP	89.29 ± 32.10	116.06 ± 49.07	182.50	< 0.05	110.23 ± 26.77	144.33 ± 22.52	100.00	< 0.05
NP	55.72 ± 14.12	58.66 ± 24.96	271.00	> 0.05	103.87 ± 19.91	130.02 ± 20.10	106.00	< 0.05

表2 不同碘浓度对比剂肾脏与肾透明细胞癌CT值差值(取差值绝对值)比较(Hu)

组别	A组			B组			U	p
	肾脏	病变	差值	肾脏	病变	差值		
CMP	142.47 ± 29.64	122.19 ± 32.97	28.23 ± 24.69	176.87 ± 22.81	152.33 ± 42.33	39.76 ± 30.26	227.0	> 0.05
NP	136.09 ± 22.68	88.63 ± 13.17	47.47 ± 17.14	162.56 ± 19.95	94.94 ± 17.31	67.63 ± 21.53	134.5	< 0.05

52 ± 15); 采用标准碘浓度对比剂(300mgI/ml), 剂量为100ml, 注射速率为3.5ml/s。B组21例, 其中男13例, 女8例, 年龄28~70岁(平均48 ± 12); 采用高碘浓度对比剂(370mg I/ml), 剂量为75ml, 注射速率为3.5ml/s。所有病例均经手术后病理证实。病人排除标准: 严重心或者肾功能不全者; 72小时内作过含碘对比剂检查者; 孕期及哺乳期妇女。

1.2 检查设备及扫描参数 采用SIEMENS SOMATOM Definition AS+64排128层螺旋CT及STELLANT CT高压注射器。扫描参数为: 管电压120kv, 管电流采用实时动态曝光剂量调节(Siemens CARE Dose 4D)技术自动调节, 采集层厚6.0mm, 螺距1.5, 重建层厚1.0mm, 球管旋转一圈需时0.33s。患者均先做平扫, 然后经肘前区浅静脉注射非离子型对比剂行皮髓质期、实质期及排泄期扫描。增强扫描数据采集延迟时间由Siemens Bolus Tracking软件系统监测点而定, 监测点位于胸腹主动脉交界区。于对比剂开始注射10s后, 启动监测扫描, 当监测阈值达100Hu时, 分别延迟至15s和55s开始皮髓质期及实质期扫描; 5~8分钟开始排泄期扫描。

1.3 定量分析 CT平扫及增强图像分析由2位长期从事腹部CT诊断的放射科医生独立进行。测量方法: 1) 分别测量肿瘤实质部

分及邻近正常肾皮质平扫、CMP、NP时的CT值。感兴趣区(region of interest, ROI)设置在不均匀强化病变中强化最明显部分或均匀强化病变中心, 大小约为0.5~1.0cm², 并且ROI在各扫描期尽量保持一致(图3-5)。2) 肿瘤强化程度 = 肿瘤增强与平扫CT值差值。3) 肿瘤-肾脏对比 = 肿瘤CT值与肾脏CT差值绝对值。

1.4 数据分析 观察者间的一致性, 采用Bland-Altman分析评估测值点分布情况。两组病人CMP、NP肿瘤强化程度及肿瘤-肾脏对比采用Mann-Whitney U 检验进行统计学分析, 由SPSS17.0统计软件包和Microsoft Office Excel 2003完成。计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。P < 0.05具有统计学意义。

2 结 果

2.1 经Kendall's tau-b检验, 每组病灶CT值的差值与均数间无相关性(P > 0.05), 可直接行Bland-Altman法分析一致性。经Bland-Altman法分析, 两位观察者对同一病人肾脏及病灶CT值的测量, 一致性良好(图1)。

2.2 肾透明细胞癌及肾脏强化程度(表1, 图2-13) B组肾透明细胞癌在皮髓质期和实质期强化程度高于A组(图6-9), 皮髓质期强化程度差异具有统计学意义(P < 0.05), 实质期强化程度差异

没有统计学意义(P > 0.05)。B组肾皮质在皮髓质及实质期强化程度高于A组, 差异具有统计学意义(P < 0.05)。

2.3 肾透明细胞癌与肾脏CT值差值比较(表2, 图2-13) B组肾透明细胞癌与邻近正常肾皮质CT值差值(取CT值差值的绝对值)在皮髓质期及实质期高于A组(图10-13)。皮髓质期差异没有统计学意义(P > 0.05), 实质期差异具有统计学意义(P < 0.05), 说明在实质期, 高碘浓度对比剂对于病变的显示效果优于低碘浓度对比剂。

3 讨 论

MDCT增强扫描中, 病人自身因素(如体重、心脏功能、水合状态及肾脏功能)和扫描技术(如对比剂的数量、浓度、注射速率以及从注射对比剂到开始图像采集的延迟时间)都会影响器官(如肾脏)和病灶增强各时期的强化并导致CT值测量的变化。许多文献都比较了在不同碘浓度对比剂时血管和器官实质强化程度的差异, 但这些结果经常有争议, 多数研究表明采用高碘浓度对比剂时血管和器官强化程度均明显增高^[10-12]。然而, Behrendt等^[13]以相等的总碘剂量和碘注射速率, 在胸部MDCT扫描早期, 除左心室外, 所有解剖部位在300mgI/ml对比剂时, 其强化程度较370mgI/ml对比

剂高；在腹部图像，腹部血管和肝实质强化的平均CT值差异没有统计学意义。Rengo等^[14]以相同碘注射速率(1.6gI/s)和总碘剂量(40gI)注射320mgI/ml和400mgI/ml对比剂时，肝实质或血管强化程度差异没有统计学意义。

相对其它实质器官而言，肾脏通过肾皮质、髓质、肾盏、肾盂系统排泄对比剂等废物，可以应用皮髓质期和实质期CT成像等特有的增强扫描技术来显示其解剖细节。肾癌MDCT成像能够进行多期增强扫描并获得清晰显示受累肾脏解剖细节的高分辨率MPR和3D图像^[15, 16]。但对比剂碘浓度对肾透明细胞癌强化的影响少有报道。在本组研究中，重点观察

肾脏MDCT中不同碘浓度对比剂(300mgI/ml vs 370mgI/ml)对肾透明细胞癌皮髓质期及实质期强化的影响。

肾脏皮髓质期是一种动脉采集期，在皮髓质期，肾皮质和动脉达到强化峰值，皮质和髓质达最大强化差异。文献报道^[17]高碘浓度(400mgI/ml)对比剂在增强早期主动脉、双肾动脉、肾皮质、髓质、肾静脉强化程度高于标准碘浓度(300mgI/ml)对比剂。本组采用相同的对比剂注射速率，皮髓质期高碘浓度组肾皮质强化程度高于低碘浓度组，二者差异具有统计学意义。这一结果与Jung等^[18]的不同，Jung等在动物模型中，采用相同的总碘剂量和碘

注射率时，300mgI/ml与370mgI/ml比较，肾脏强化程度没有显著性差异。但他们采用的是相同的碘注射率，低碘浓度对比剂注射速率较快。肾透明细胞癌为富含血管的恶性肿瘤，皮髓质期时对比剂主要停留在血管系统，肿瘤明显强化。本组49例观察结果表明，尽管高碘浓度对比剂总碘剂量(27.75gI)较低碘浓度对比剂少(30gI)，但肿瘤在高碘浓度时强化程度较低碘浓度高，二者差异具有统计学意义；但不同碘浓度时，皮髓质期肿瘤-肾脏对比差异没有统计学意义。肾实质期，肾皮质和髓质均匀一致的强化。肾透明细胞癌血供丰富，血流速度快，含对比剂的血流通过肿瘤

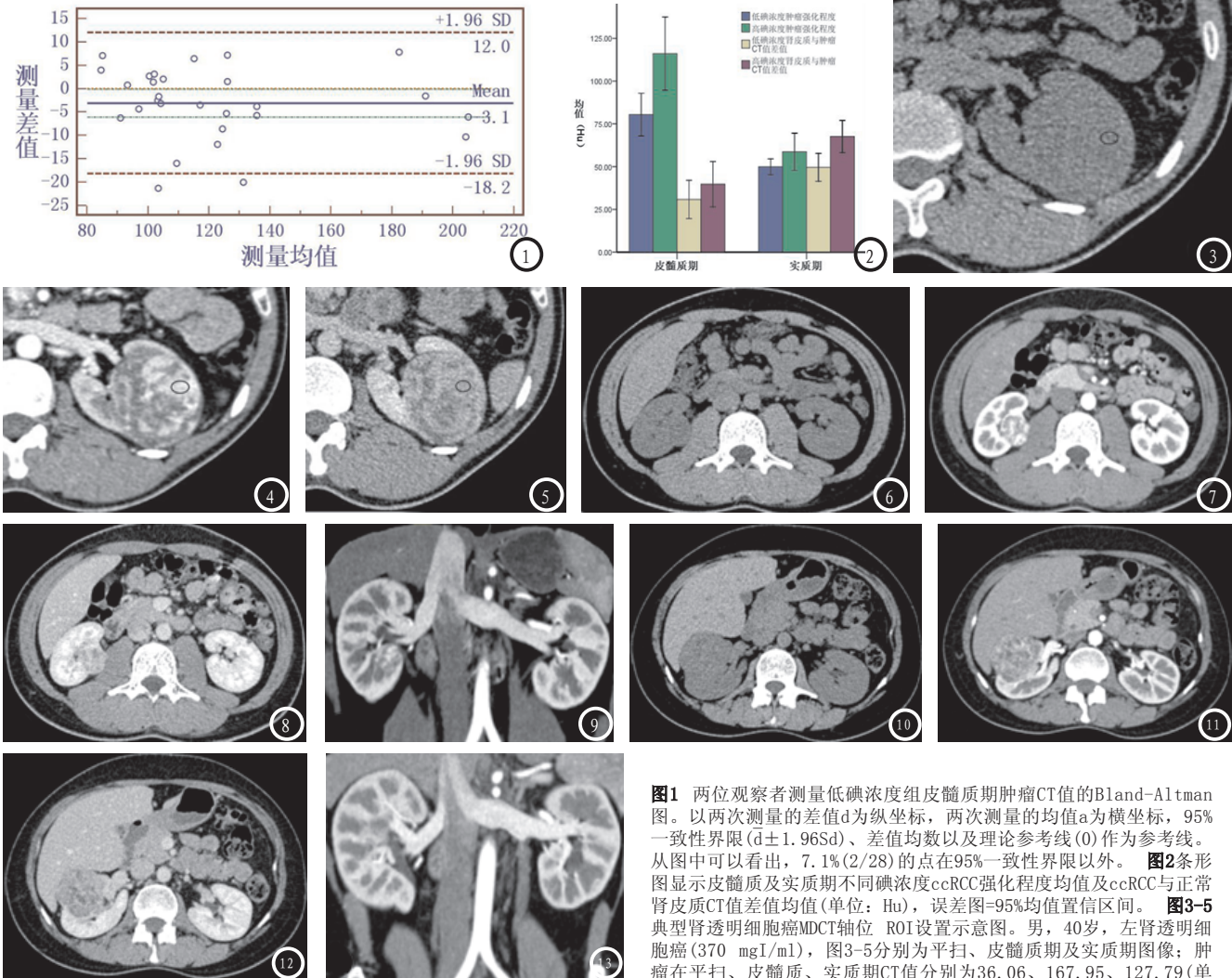


图1 两位观察者测量低碘浓度组皮髓质期肿瘤CT值的Bland-Altman图。以两次测量的差值d为纵坐标，两次测量的均值a为横坐标，95%一致性界限($\bar{d} \pm 1.96SD$)、差值均值以及理论参考线(0)作为参考线。从图中可以看出，7.1%(2/28)的点在95%一致性界限以外。图2条形图显示皮髓质及实质期不同碘浓度ccRCC强化程度均值及ccRCC与正常肾皮质CT值差值均值(单位：Hu)，误差图=95%均值置信区间。图3-5典型肾透明细胞癌MDCT轴位ROI设置示意图。男，40岁，左肾透明细胞癌(370 mgI/ml)，图3-5分别为平扫、皮髓质期及实质期图像；肿瘤在平扫、皮髓质、实质期CT值分别为36.06、167.95、127.79(单位：Hu)。图6-9 男，28岁，右肾透明细胞癌(370 mgI/ml)，图6-8分别为轴位平扫、皮髓质期、实质期图像，图9为皮髓质期肾静脉曲面重建像。肿瘤在皮髓质期、实质期强化程度分别为：187.85、100.20；实质期肿瘤与肾皮质CT值差值=72.69(单位：Hu)，皮髓质期肾静脉显示良好。图10-13 女，46岁，右肾透明细胞癌(300 mgI/ml)，图10-12分别为轴位平扫、皮髓质期、实质期图像，图13为皮髓质期肾静脉曲面重建像。肿瘤在皮髓质期、实质期强化程度分别为：70.97、52.16；实质期肿瘤与肾皮质CT值差值=63.66(单位：Hu)，皮髓质期肾静脉显示良好。

的时间短,肿瘤强化程度迅速降低。一些研究表明肾实质期能够更好的显示和检测肾癌^[19]。本组结果显示,两组肾透明细胞癌在肾实质期强化程度差异没有统计学意义,但高碘浓度对比剂组,肾脏-肿瘤对比增加,更有利于病变的显示。推测其原因,可能与高浓度碘对比剂提高了肾实质强化程度,从而提高了肾脏-肿瘤对比。

总之,皮髓质期高碘浓度对比剂肾透明细胞癌强化程度较低碘浓度对比剂高,肿瘤供血动脉和肾动、静脉显示更清晰;实质期,采用高碘浓度对比剂,肾脏-肿瘤对比增加。高碘浓度对比剂更有利于肾透明细胞癌的显示,同时有利于降低对比剂碘剂量。

在我们的研究中存在一些不足。首先,对比剂碘剂量是采用临床常规应用方案,虽然利用 bolus tracing 技术对病人中对比剂传递时间(从肘静脉到器官的时间)和循环时间进行补偿,但是没有考虑体重、体表面积等个体因素所致强化程度差异。其次,在对比剂碘剂量上,没有采用相同的总碘剂量,但我们的结果表明采用高碘浓度对比剂,有利于降低对比剂总碘剂量。我们会在后续研究中,采用对比剂个体化应用方案,进一步观察对比剂碘浓度及剂量对肾透明细胞癌强化的影响。

参考文献

- Gore ME, Larkin JM. Challenges and opportunities for converting renal cell carcinoma into a chronic disease with targeted therapies[J]. Br J Cancer, 2011, 104(3): 399-406.
- Truong LD, Shen SS. Immunohistochemical diagnosis of renal neoplasms[J]. Arch Pathol Lab Med, 2011, 135(1): 92-109.
- Hoffmann NE, Gillett MD, Cheville JC, et al. Differences in organ system of distant metastasis by renal cell carcinoma subtype[J]. J Urol, 2008, 179(2): 474-477.
- Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, et al. European Association of Urology Guideline Group for renal cell carcinoma[J]. Renal cell carcinoma guideline, Eur Urol 2007, 51(6): 1502-1510.
- 毕阳, 谢宝君. CT血管造影术(CTA)后处理技术在肾癌分期中的临床应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 01: 85-88.
- Kuhn E, De Anda J, Manoni S, et al. Renal cell carcinoma associated with prominent angioleiomyoma-like proliferation: report of 5 cases and review of the literature[J]. Am J Surg Pathol, 2006, 30(11): 1372-1381.
- Young JR, Margolis D, Sauk S, et al. Clear cell renal cell carcinoma: discrimination from other renal cell carcinoma subtypes and oncocytoma at multiphasic multidetector CT[J]. Radiology, 2013, 267(2): 444-453.
- Jinzaki M, Tanimoto A, Mukai M, et al. Double-phase helical CT of small renal parenchymal neoplasms: correlation with pathologic findings and tumor angiogenesis[J]. J Comput Assist Tomogr, 2000, 24(6): 835-842.
- Johnson PT, Horton KM, Fishman EK, et al. How not to miss or mischaracterize a renal cell carcinoma: protocols, pearls, and pitfalls[J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 194(4): 307-315.
- Furuta A, Ito K, Fujita T, et al. Hepatic enhancement in multiphasic contrast-enhanced MDCT: comparison of high- and low-iodine-concentration contrast medium in same patients with chronic liver disease[J]. AJR Am J Roentgenol, 2004, 183(1): 157-162.
- Sultana S, Morishita S, Awai K, et al. Evaluation of hypervascular hepatocellular carcinoma in cirrhotic liver by means of helical CT: comparison of different contrast medium concentrations within the same patient[J]. Radiat Med, 2003, 21(6): 239-245.
- Fenchel S, Boll DT, Fleiter TR, et al. Multislice helical CT of the pancreas and spleen[J]. Eur J Radiol 2003, 45[suppl 1]: S59-72.
- Behrendt FF, Mahnen AH, Stanzel S, et al. Intraindividual comparison of contrast media concentrations for combined abdominal and thoracic MDCT[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191(1): 145-150.
- Rengo M, Caruso D, De Cecco CN, et al. High concentration (400 mgI/mL) versus low concentration (320 mgI/mL) iodinated contrast media in multi detector computed tomography of the liver: a randomized, single centre, non-inferiority study[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(11): 3096-3101.
- 黄怀钱. 多层螺旋CT在肾癌诊断中的应用—附42例分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2006, 02: 53-55.
- Sacco E, Pinto F, Totaro A, et al. Imaging of Renal Cell Carcinoma: State of the Art and Recent Advances[J]. Urol Int, 2011, 86(2): 125-139.
- 谢琦, 江新青, 吴红珍, 等. 不同碘浓度对比剂在肾脏MSCT增强扫描中的作用对比[J]. 放射学实践, 2008, 23(5): 534-538.
- Jung SC, Kim SH, Cho JY. A Comparison of the Use of Contrast Media with Different Iodine Concentrations for Multidetector CT of the Kidney[J]. Korean J Radiol, 2011, 12(6): 714-721.
- Szolar DH, Kammerhuber F, Altziebler S, et al. Multiphasic helical CT of the kidney: increased conspicuity for detection and characterization of small (<3 cm) renal masses[J]. Radiology, 1997, 202(1): 211-217.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2015-01-05