论 著

CT灌注成像在肾癌与乏脂肪型肾错构瘤鉴别诊断中的应用价值分析

湖北医药学院附属东风医院影像科
(湖北 十堰 442008)

张旭辉 陈晓荣 张珊珊

【摘要】目的 探讨CT灌注成像在肾癌与乏脂肪型肾错构瘤鉴别诊断中的应用价值。**方法** 2013年7月到2015年2月选择在我院进行诊治的肾实质内病变病例78例,其中肾癌28例(肾癌组),乏脂肪型肾错构瘤(肾错构瘤组)50例,两组都进行常规CT扫描、CT灌注成像和免疫组化分析,同时进行相关性分析。**结果** 常规CT扫描显示肾错构瘤组的杯口征与肾裂征阳性率分别为82.0%和72.0%,而肾癌组分别为21.4%和25.0%,肾错构瘤组明显高于肾癌组($P < 0.05$)。CT灌注成像参数检测显示肾错构瘤组的BF、BV、PS值均低于肾癌组,而MTT值明显高于肾癌组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。免疫组化分析显示肾错构瘤组的MVD计数与VEGF OD值明显低于肾癌组($P < 0.05$)。直线相关分析结果表明肾癌、乏脂肪型肾错构瘤的PS、BV、BF值和肿瘤的VEGF OD值、MVD计数有着正相关的关系($P < 0.05$),MTT值与VEGF OD值呈明显负相关($P < 0.05$)。**结论** CT灌注成像在肾癌与乏脂肪型肾错构瘤鉴别诊断中的应用能准确地反映肾实质内病变内微血管的生成及肿瘤的血流状态,且与免疫组化指标存在一定的相关性,从而在鉴别诊断方面具有一定临床应用价值。

【关键词】 CT灌注成像; 肾癌; 乏脂肪型肾错构瘤; 鉴别诊断

【中图分类号】 R445.3; R737.11

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.06.028

通讯作者: 张旭辉

The Application Differential Diagnosis Values Analysis of CT Perfusion Imaging in Renal Cancer and Lack of Fat Type Renal Angiomyolipoma

ZHANG Xu-hui, CHEN Xiao-rong, ZHANG Shan-shan. Department of Imaging, Dongfeng Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442008, Hubei Province, China

[Abstract] Objective To investigate the application differential diagnosis values of CT perfusion imaging in renal cancer and lack of fat type renal angiomyolipoma. **Methods** From July 2013 to February 2015 in our hospital, 78 renal parenchyma disease for diagnosis and treatment were selected that included 28 patients of renal carcinoma (RC group) and 50 patients of the lack of fat type of renal angiomyolipoma (renal angiomyolipoma group), two groups were given the routine CT scans, CT perfusion imaging and immunohistochemical analysis, and were given the correlation analysis. **Results** Conventional CT scan showed that the Levy and Splitting positive signs in the renal angiomyolipoma group were 82.0% and 72.0% respectively, while the RC group were 21.4% and 25.0% that the renal angiomyolipoma group were significantly higher than the RC group ($P < 0.05$). The CT perfusion imaging parameters analysis showed that the BF, BV, PS values in the renal angiomyolipoma group were lower than the RC group, but the MTT values were higher than the RC group that compared between the difference were significantly ($P < 0.05$). Immunohistochemistry showed that the MVD and VEGF OD value in the renal angiomyolipoma group were significantly lower than RC group ($P < 0.05$). Linear correlation analysis showed the BF, BV, PS values in the renal cancer and lack of fat type renal angiomyolipoma were positively correlated to the MVD and VEGF OD values ($P < 0.05$), the MTT values were significantly negative correlated to the VEGF OD values ($P < 0.05$). **Conclusion** CT perfusion imaging in renal cancer and lack of fat type renal angiomyolipoma can accurately reflect lesion formation and tumor microvascular blood flow within the renal parenchyma, and are related to the immunohistochemical indexes, thus has some clinical values in the differential diagnosis.

[Key words] CT Perfusion Imaging; Kidney; Lack of Fat Type of Renal Angiomyolipoma; Differential Diagnosis

肾错构瘤(RAML)也被称为肾血管平滑肌脂肪瘤,瘤体内部血管丰富,血管迂曲严重,管壁缺乏弹力层,以良性肿瘤为主,也主要是一种遗传性疾病^[1]。多数肾错构瘤的脂肪成分明显高于其他肾肿瘤,但是也有部分患者的脂肪成分低于其他肾肿瘤,称为乏脂肪型肾错构瘤^[2]。以往乏脂肪型肾错构瘤患者多以破裂出血就诊,近年来随着健康体检人数的增加,无症状性乏脂肪型肾错构瘤的检出率不断增多,为此对于诊断的要求更高^[3-4]。肾癌(RC)又称肾细胞癌,是肾脏最常见的恶性肿瘤。肾癌的实验室检查定性诊断率较低,经皮穿刺活检有很好的效果,但是对较小病灶穿刺活检仍有一定难度,且属于有创性检查^[5-6]。螺旋CT同时快速扫描采集不同层面位置的数据,在对器官血流灌注状态进行功能成像时,目前可使用CT灌注成像法,该法具有非介入性,能够从微循环及组织细胞的水平上对人体器官、组织的正常生理状况、病理解剖状况及变化情况进行成像,从而进一步提高肿瘤的检出率和诊断符合率,且具有高分辨力、广覆盖度、高精度等优势^[7-8]。本文具体探讨了CT灌注成像在肾癌与乏脂肪型肾错构瘤鉴别诊断中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2013年7月到2015年2月选择在我院进行诊治的肾实质内病变病例78例,其中肾癌28例(肾癌组),乏脂肪型肾错构瘤(肾错构瘤组)50例,纳入标准:临床主要表现为患侧腰部疼痛等不适症状;均术前接受CT灌注成像且术后经病理组织检查确诊;年龄20~80岁,知情同意本研究且得到医院伦理委员会的批准;均无明显发热、高血压、贫血、肝肾功能损害等表现。排除标准:并发结节性硬化症;妊娠与哺乳期妇女。肾癌组中男18例,女10例;年龄最小32岁,最大68岁,平均年龄(51.45±4.33)岁;发病位置:左侧14例,右侧10例,双侧4例;病程最短3d,最长2个月,平均为(1.56±0.45)周;平均体重指数为(20.53±2.19)kg/m²。而肾错构瘤组中男32例,女18例;年龄最小31岁,最大69岁,平均年龄(51.32±3.98)岁;发病位置:左侧13例,右侧11例,双侧4例;病程最短6d,最长2个月,平均为(1.51±0.32)周;平均体重指数为(20.22±2.22)kg/m²。两组性别、体重指数、年龄、发病位置和病程的对比差异没有统计学意义(P>0.05)。

1.2 CT检查 选择256层飞利浦螺旋ICT,病人采取平卧的姿态,按照常规方法进行双侧肾脏平扫操作,接着病人保持屏气,从肾门层面进行同层动态增强扫描。对比剂使用优维显350,通过高压注射器以20G穿刺针通过肘前静脉进行团注,保持4.0ml/s的注射速度,使用50ml的对比剂。

扫描参数:准值器厚度5mm、旋转时间0.5s、管电压120kV、层厚5mm、扫描周期为1s、管电流

100mA;当对比剂首过时与首过后时,开展同层动态扫描操作,保持50s的扫描时长及5s的延迟时长。所有获得的图像属于配套的工作站,将兴趣区放置于动脉中央,感兴趣区域(region of interest, ROI)要求包括大部分肿瘤组织,对于脂肪型肾错构瘤还应该尽量避免将明显的脂肪组织划入,自动生成时间-密度曲线和一系列CT灌注参数,包括肾血流量、肾血容量图、肾脏对比剂的平均通过时间图和肾脏表面通透性。

1.3 免疫组化分析 在常规外检中取两组患者的病理标本,10%中性福尔马林固定,石蜡包埋,5μm连续切片,制作显微标本。通过链菌素生物素-过氧化酶连接法开展免疫组化染色操作,选择美国SantaCmz公司生产的血管内皮生长因子(VEGF)多抗、DAB显色试剂盒、SP试剂盒用于实验过程。而肿瘤的微血管密度(MVD)值采用按照weidner法,第一步是通过低倍镜将血管密集的范围选出,接着将视野放大一百倍,找出三个血管得到最密集着色的范围,对该范围内微小血管、内皮细胞、微血管的数量进行统计,将它们进行平均化之后,就能看作是肿瘤的MVD值。

1.4 统计学方法 分析数据时使用SPSS14.00应用软件,通过($\bar{x} \pm s$)的形式体现计量数据,通过配对t检验法进行对比;通过百分比的形式体现计数资料,对比采用卡方分析,相关性分析采用直线相关分析,P<0.05代表差异显著。

2 结果

2.1 CT常规特征对比 经过常规CT扫描,肾错构瘤组的杯口

征与劈裂征阳性率分别为82.0%和72.0%,而肾癌组分别为21.4%和25.0%,肾错构瘤组明显高于肾癌组(P<0.05)。见表1,图1-2。

2.2 CT灌注成像参数对比 经过CT灌注成像参数检测,肾错构瘤组的BF、BV、PS值均低于肾癌组,而MTT值明显高于肾癌组,差异有显著性意义(P<0.05)。见表2。

2.3 免疫组化指标对比 经过免疫组化分析,肾错构瘤组的MVD计数与VEGF OD值明显低于肾癌组,差异有显著性意义(P<0.05)。见表3。

2.4 相关性分析 我们对乏脂肪型肾错构瘤与肾癌的CT灌注参数与MVD计数与VEGF OD值进行直线相关分析,结果表明肾癌、乏脂肪型肾错构瘤的PS、BV、BF值和肿瘤的VEGF OD值、MVD计数有着正相关的关系(P<0.05),MTT值和VEGF OD值有着负相关的联系(P<0.05)。见表4。

3 讨论

肾错构瘤是临床上不常见的一种良性肿瘤,占全部肾肿瘤的1.3%左右,其中乏脂肪型肾错构瘤占20.0%左右^[9]。由于乏脂肪型肾错构瘤的瘤体内部血管丰富,血管迂曲严重,容易发生自发性或外伤后破裂出血,严重威胁患者生命,为此根据临床表现在临床上也容易被错误诊断为肾癌^[10],所以要设计更加先进、有效地检查方法对该疾病进行准确的诊断和定性。

3.1 肾癌与乏脂肪型肾错构瘤的常规CT扫描特征 当前我国肾癌与乏脂肪型肾错构瘤的发病率呈明显上升趋势,早期临床诊断主要依靠临床表现、实验室检查、影像学检查等,常规临床表

表1 两组CT常规特征对比(n)

组别	例数	杯口征例数	阳性率	劈裂征例数	阳性率
肾错构瘤组	50	41	82.0%	36	72.0%
肾癌组	28	6	21.4%	7	25.0%
χ^2			6.398		4.822
P			<0.05		<0.05

表2 两组CT灌注成像参数对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	BF(ml/100g/min)	BV(ml/100g)	PS(ml/100g/min)	MTT(s)
肾错构瘤组	50	233.13 ± 39.82	13.93 ± 2.14	19.29 ± 1.67	324.34 ± 17.14
肾癌组	28	436.49 ± 45.98	30.49 ± 3.40	57.88 ± 2.88	163.30 ± 14.09
t		14.833	9.133	24.287	17.092
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 两组免疫组化指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	MVD(个)	VEGF
肾错构瘤组	50	56.43 ± 10.43	34.29 ± 9.13
肾癌组	28	92.44 ± 9.32	56.49 ± 10.83
t		14.287	9.113
P		<0.05	<0.05

表4 乏脂肪型肾错构瘤与肾癌的CT灌注参数与免疫组化的相关性分析

指标	BF	BV	PS	MTT
MVD计数	0.322 [^]	0.294 [^]	0.331 [^]	0.089
VEGF OD值	0.289 [^]	0.311 [^]	0.309 [^]	-0.221 [^]

注: [^]P<0.05

图1-2 肾错构瘤的CT特征。图1 CT示肿瘤为典型脂肪密度和软组织密度的多房分隔肿块；图2 CT示肿瘤内有脂肪密度的区域。

现、实验室检查对肾癌与乏脂肪型肾错构瘤的诊断率不太高，联合容易混淆，且易因客观因素出现漏诊及误诊^[11]。CT是公认的腹部影像学诊断常规和首选手段，能明确病灶部位，特别是多层螺旋CT的应用使肾实质内病变的影像诊断技术取得了革命性的进步，具有扫描速度快、空间分辨率高及后处理技术良好的特点，可以同时显示肾内血流状况，获得高质量的图像^[12]。本研究显示肾错构瘤组的杯口征与劈裂征

阳性率分别为82.0%和72.0%，而肾癌组分别为21.4%和25.0%，肾错构瘤组明显高于肾癌组(P<0.05)，说明肾癌与乏脂肪型肾错构瘤的常规CT扫描都有很好的特征。不过虽然典型肾错构瘤的CT诊断准确率、符合率可达95.0%以上，但是乏脂肪型肾错构瘤的瘤内脂肪含量少，检测困难，常与肾癌混淆，为此也需要积极改进CT诊断措施^[13]。

3.2 肾癌与乏脂肪型肾错构瘤的CT灌注成像参数情况

在诊断该疾病时可使用CT灌注成像法，该法的原理基础是对比剂具备核医学非弥散性示踪剂的性质，通过从静脉团注对比剂，建立动脉、组织、静脉的时间密度曲线，从而评价肾组织的灌注量^[14]。其能在短时间内完成的无创性影像学检查方法，在灌注参数中，血流量(BF)反映的是局部肾组织内血流量；血容量(BV)为毛细血管和大血管在内的血管床容积；平均通过时间(MTT)指对比剂通过毛细血管的时间，这些参数的变化分析可以反应肾癌与乏脂肪型肾错构瘤早期显示血流动力学变化，对协助判断疾病状况有重要的临床应用价值^[15]。本研究显示肾错构瘤组的BF、BV、PS值均低于肾癌组，而MTT值明显高于肾癌组，差异有显著性意义(P<0.05)，其中乏脂肪型肾错构瘤会有着较小的灌注值，根据此结果可推断这种肿瘤属于良性瘤的一种，它内部没有较多的新生血管，因此和肾癌的CT灌注值相比，该肿瘤的灌注值较低。

3.3 肾癌与乏脂肪型肾错构瘤的免疫组化分析情况

实体性肿瘤的某些生物学特性依赖于肿瘤内的血管生成，但是也存在少数实体肿瘤不需要自身血供也能缓慢的发展和生长，新生血管是生长过程中必不可少的一部分，对生成血管促进作用最大的因子就是VEGF^[16]。现阶段一般通过MVD计数法来对肿瘤血管生成的过程进行定量分析，换句话说即为通过组织切片，然后利用免疫组织化学手段对肿瘤组织的微血管进行检查并统计数量，它们均能对肿瘤血管生成状态进行一定的体现^[17]。本研究显示肾错构瘤组的MVD计数与VEGF OD值明显低于肾癌组，差异有显著性意义(P<0.05)，也说明乏脂肪型肾错

构瘤的血管生成情况明显不如肾癌,也体现了良性肿瘤的特征。

3.4 乏脂肪型肾错构瘤与肾癌的CT灌注参数与免疫指标的相关性

明显的脂肪密度影是肾错构瘤区别其它肾癌的重要征象,然而因为乏脂肪型肾错构瘤内部没有较多的脂肪,以及当出现新鲜出血时提高了致密度,这样就会将其内部的脂肪物质遮掩,导致临床诊断的结果出现错误。但是肾脏的体积大,有着较多的血管和较大的血流量,并且它具备对称性,因此很适合进行CT灌注成像。有研究认为虽然CT灌注成像在影像上不能对不同组织微血管的密度进行直接观察,不过可以通过组织灌注得到的结果来对上述改变情况进行推测,从而有利于进行诊断。其中肾癌新生血管不具备完善的血管壁,它的相邻血管之间会有着较大的细胞间隙,造成血管具有较大的通透性^[18-19]。本研究直线相关分析结果显示乏脂肪型肾错构瘤与肾癌的BF、BV、PS值与肿瘤的MVD计数与VEGF OD值有着正相关的联系,MTT值和VEGF OD值有着负相关的联系, $P < 0.05$ 。这就体现了肿瘤生长时VEGF的值会显著增高,同时肿瘤内会出现更多的新生血管,MVD值也会升高,这就导致PS、BV、BF值进一步提高,并且这些血管的血管壁具有一定的缺陷,它们的通透性较大,使得MTT值则明显缩短。而对于影像学检查不典型的肾错构瘤与肾癌,术中诊断非常重要,结合术中冷冻切片检查结果,减少误诊率。

总之,CT灌注成像在肾癌与乏脂肪型肾错构瘤鉴别诊断中的应用能准确地反映肾实质内病变内微血管的生成及肿瘤的血流状态,且与免疫组化指标存在一定的相关性,从而在鉴别诊断方面

具有一定临床应用价值。

参考文献

- [1] 谢代军,康安发. 结节性硬化症与肾错构瘤相关影像学分析[J]. 实用癌症杂志, 2015, 12(9): 1918-1920.
- [2] 梅丽努尔,沈荣芳,阿不都哈力克,等. 8例肾错构瘤的CT影像诊断分析[J]. 新疆医学, 2013, 43(8): 136-137.
- [3] Sung CK, Kim SH, Woo S, et al. Angiomyolipoma with minimal fat: differentiation of morphological and enhancement features from renal cell carcinoma at CT imaging[J]. Acta Radiol, 2015, 12(11): 45-46.
- [4] 王艳艳,常超,辛磊,等. 螺旋CT对肾血管平滑肌脂肪瘤的诊断价值[J]. 中国药物与临床, 2014, 7(24): 930-931.
- [5] Takahashi N, Leng S, Kitajima K, et al. Small (< 4 cm) Renal Masses: Differentiation of Angiomyolipoma Without Visible Fat From Renal Cell Carcinoma Using Unenhanced and Contrast-Enhanced CT[J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 205(6): 1194-1202.
- [6] 叶秀峰,刘维德. 多层螺旋CT灌注成像在肾脏恶性肿瘤诊断与鉴别中的应用[J]. 中国乡村医药, 2014, 24(12): 67-68.
- [7] 袁铨,金琼英,徐翔,等. 螺旋CT鉴别诊断肾癌与乏脂肪肾错构瘤[J]. 肿瘤学杂志, 2013, 19(3): 238-240.
- [8] Grassia M, Romano A, Esposito G, et al. A rare case of Wunderlich syndrome five days after left hemicolectomy for colorectal cancer[J]. Int J Surg Case Rep, 2015, 16(2): 33-36.
- [9] 王振军,王鹏. CT及MRI结合随访观察对诊断多房囊性肾癌价值的初步研究[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(8): 72-75.
- [10] 杜云鹏. 128层螺旋CT增强检查对肾癌及肾盂癌的诊断及鉴别诊断价值[J]. 肿瘤研究与临床, 2015, 27(2): 127-128.
- [11] Wang Q, Juan YH, Li Y, et al. Multidetector Computed Tomography Features in Differentiating Exophytic Renal Angiomyolipoma from

Retroperitoneal Liposarcoma: A Strobe-Compliant Observational Study [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(37): 1521-1524.

- [12] 刘亚. 血供充足乏脂肪肾脏错构瘤与肾透明细胞癌的CT鉴别诊断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 12(14): 68-70.
- [13] Rouffilange J, Forgues A, Grenier N, et al. Renal colic due to fatty tissue obstruction of the ureter following selective arterial embolisation of a 10 cm angiomyolipoma[J]. BMJ Case Rep, 2015, 7(29): 2015-2019.
- [14] 张爱伟,周海生,谢齐,等. CT预测典型肾血管平滑肌脂肪瘤自发破裂的价值[J]. 中国医药导报, 2015, 12(28): 92-97.
- [15] Hakim SW, Schieda N, Hodgdon T, et al. Angiomyolipoma (AML) without visible fat: Ultrasound, CT and MR imaging features with pathological correlation[J]. Eur Radiol, 2015, 1(3): 561-562.
- [16] 左敏静,黄小宁,李晓,等. 不典型肾血管平滑肌脂肪瘤的多层CT诊断及误诊分析[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 16(8): 2348-2351.
- [17] 宋君,黄科峰,伍晓刚,等. 少脂肪肾错构瘤与肾透明细胞癌的CT及MRI鉴别分析[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2015, 13(2): 193-195.
- [18] King KG, Gulati M, Malhi H, et al. Quantitative assessment of solid renal masses by contrast-enhanced ultrasound with time-intensity curves: how we do it[J]. Abdom Imaging, 2015, 40(7): 2461-2471.
- [19] 刘学玲,邹新农,陈宏伟,等. 多排螺旋CT动态增强扫描对乳头状肾细胞癌与嫌色细胞肾癌的鉴别诊断价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 52-56.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2017-04-24