

论 著

NSCLC患者放化疗治疗应用DWI及CTP评估的价值探析

1. 山东省莱芜市人民医院胸心外科

(山东 莱芜 271100)

2. 山东省莱芜市人民医院放射科

(山东 莱芜 271100)

孙振峰¹ 李大宏¹ 李庆国²

【摘要】目的 探讨磁共振弥散加权成像(DWI)及CT灌注技术(CTP)对非小细胞肺癌(NSCLC)患者同步放化疗(CCRT)疗效的评估价值。**方法** 对我院呼吸科及胸心外科近三年(2015年1月~2018年1月)经病理证实为NSCLC的45例患者CCRT治疗前后采用MR-DWI及CTP检查。根据RECIST评价标准将患者分为有效组和无效组,比较两组患者治疗前后病灶表观弥散系数(ADC)及CT灌注参数[血流量(BF)、血容量(BV)、平均通过时间(MTT)、表面渗透性(PS)、到达峰值时间(TTP)]变化,探讨肿瘤ADC值及CTP参数的相关性并分析DWI及CTP联合评估NSCLC患者CCRT疗效的价值。**结果** (1)有效组患者31例,无效组14例。(2)DWI检测结果:与治疗前比较,有效组患者病灶ADC值显著增高($P < 0.05$),无效组患者病灶ADC值无显著变化($P > 0.05$);组间比较,有效组患者治疗后病灶ADC值显著高于无效组治疗后($P < 0.05$)。(3)CTP检测结果:与治疗前比较,有效组患者病灶BF值显著增高($P < 0.05$),MTT值显著降低($P < 0.05$),无效组CT灌注参数无显著变化($P > 0.05$);组间比较,有效组患者治疗后病灶BF值显著高于无效组($P < 0.05$),MTT值显著低于无效组($P < 0.05$)。(3)肿瘤ADC值及CTP参数无明显相关性。**结论** DWI及CTP均能反映NSCLC患者CCRT治疗后的疗效,且二者不能相互替换,若联合应用可更好评估患者早期放化疗效果。

【关键词】 非小细胞型肺癌; DWI; CTP; 联合; 同步放化疗; 疗效评估

【中图分类号】 R734.2; R730.5

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.09.047

通讯作者: 孙振峰

Analysis of Evaluated Value of DWI and CTP in Chemoradiotherapy of Patients with NSCLC

SUN Zhen-feng, LI Da-hong, LI Qing-guo. Department of Thoracic and Cardiac Surgery, Laiwu People's Hospital, Laiwu 271100, Shandong Province, China

[Abstract] Objective To explore the evaluated value of diffusion-weighted imaging (DWI) and CT perfusion (CTP) in the concurrent chemoradiotherapy (CCRT) of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 45 cases of patients pathologically confirmed with NSCLC in the respiratory department and cardiothoracic surgery of our hospital for the past three years (January 2015 to January 2018) were given MR-DWI and CTP before and after CCRT. According to the RECIST evaluation criteria, patients were divided into effective group and ineffective group. The lesion apparent diffusion coefficient (ADC) and CT perfusion parameters [blood flow (BF), blood volume (BV), and mean transit time (MTT), permeability surface (PS), time to peak (TTP)] were compared between the two groups before and after treatment. The correlation between tumor ADC value and CTP parameters was explored, and the value of DWI and CTP in the evaluation of CCRT efficacy of NSCLC patients was analyzed. **Results** There were 31 patients in effective group and 14 patients in ineffective group. DWI test showed compared with before treatment, the lesion ADC value was significantly increased in effective group ($P < 0.05$), but there was no significant change in the ADC value in ineffective group ($P > 0.05$). The lesion ADC value in effective group after treatment was significantly higher than that in ineffective group ($P < 0.05$). CTP test showed compared with before treatment, the BF value was significantly increased in effective group ($P < 0.05$) while the MTT value was significantly decreased ($P < 0.05$), but there was no significant change in the CT perfusion parameters in ineffective group ($P > 0.05$). The BF value in effective group was significantly higher than that in ineffective group ($P < 0.05$) while the MTT value was significantly lower than that in ineffective group ($P < 0.05$). There was no significant correlation between tumor ADC value and CTP parameters. **Conclusion** DWI and CTP can correctly evaluate the efficacy of CCRT in patients with NSCLC, and the two can not replace each other. If the combination can be used as a complementary technology, it can better evaluate the early chemoradiotherapy effects.

[Key words] Non-small Cell Lung Cancer; DWI; CTP; Combination; Concurrent Chemoradiotherapy; Efficacy Evaluation

肺癌是严重威胁人类生命健康的恶性肿瘤,其发病率及致死率居于恶性肿瘤之首^[1]。肺癌主要分为小细胞肺癌(SCLC)和非小细胞肺癌(NSCLC)两大类,其中NSCLC约占肺癌的85%,包括鳞癌、腺癌、大细胞癌^[1]。NSCLC患者早期检出率较低,被发现时多已到中晚期,失去了手术治疗的机会,临床多采用同步放化疗(CCRT)治疗^[2],由于患者存在个体差异,过去常采用传统的影像学方法评估患者早期CCRT治疗效果,但是由于病灶在治疗后早期形态结构无明显变化、但血供却明显减低,传统影像学检查无法精确反映患者CCRT的疗效^[3]。近年来,随着影像技术的发展,出现了许多新型功能性影像学方法,如磁共振弥散加权成像(DWI)、CT灌注成像(CTP)、动态增强磁共振成像(DCE-MRI)、磁共振波谱成像(MRS)等^[4]。不少研究表明DWI及CTP均在评估NSCLC患者CCRT的疗效中具有较明显的优势^[5],本次实验进一步证实DWI及CTP技术在评估NSCLC同步放化疗的效果中的价值,取得了较满意的结果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院呼吸科及胸心外科近三年(2015年1月~2018年1月)NSCLC的45例患者行CCRT治疗。纳入标准:①均经病理证实为NSCLC;②首次行同步放化疗治疗;③肿瘤直径>1.5cm;④耐受对比剂;⑤无精神障碍配合良好;⑥无肝、肾、心等重要脏器功能不全;⑦患者及家属均知情并签订同意书。排除标准:①体内有金属植入物无法取出或精神障碍等不能配合MRI检查;②伴有肝、肾、心等重要脏器功能不全;③有血液或免疫系统疾病;④妊娠及哺乳⑤哺乳期妇女。所有患者年龄为45~75岁,平均(61.52±9.68)岁;男女比例为26/19;吸烟史27例、职业及环境石棉、砷、铬等接触史11例、放射线暴露史12例、肺癌家族史5例;中心型肺癌31例,周围型肺癌14例;有转移者5例,无转移者40例。

1.2 检查方法

1.2.1 磁共振弥散加权成像(DWI)检查时间: NSCLC患者放化疗前1周及放化疗结束后3周。

所有患者采用GE Discovery MR750 3.0T磁共振扫描仪,体部相控阵表面线圈。扫描前对患者行呼吸训练,使患者每次呼吸频率及幅度大致均匀。扫描时患者取仰卧位,身体长轴与床面长轴一致,头先进,双上肢置于身体两侧,扫描范围为胸廓入口至膈下,嘱病人检查过程中不要咳嗽。扫描序列:(1)常规MRI扫描,先行轴位、冠状位、矢状位定位扫描,再行轴位FSE-T₂WI[TR500~1000ms, TE90~105ms,层厚6.0mm,层间距0.7mm,矩阵320×224,

激励次数(NEX)2次,视野(FOV)37cm]和轴位STIR-FSE-T₂WI[TR6000~8000ms, TE85~105ms,层厚6.0mm,层间距1.0mm,矩阵320×224,激励次数(NEX)2次,视野(FOV)37cm],采用呼吸门控。(2)DWI扫描,轴位ASSET、STIR-EPI、WDIBS技术联合,弥散敏感因子(b)值取0,800s/mm²,TR6000ms,TE48.9ms,层厚6.0mm,层间距1.0mm,矩阵128×128,激励次数(NEX)4次,视野(FOV)37cm,采用呼吸门控技术采集图像。

图像与数据处理:将扫描影像传至工作站,并在在工作站上对所测得的图像进行后期处理。选择肿瘤直径最大信号强度均匀的层面为感兴趣区(ROC),分别测得患者放化疗治疗前后肿瘤的ADC值。所有操作均有我院经验丰富的影像科技师严格按照操作流程进行。

1.2.2 CT灌注成像(CTP)检查时间: NSCLC患者放化疗前1周及放化疗结束后3周。

所有患者采用GE Light Speed VCT 64排螺旋CT,检查前对患者行呼吸训练及对比剂过敏试验。先行CT平扫,扫描时患者取仰卧位,头先进,扫描范围为胸廓入口至膈下,扫描参数:电压120kV,电流120mA,层厚2.5~5.0mm,层间距2.5~5.0mm,视野35cm,矩阵512×512。观察肺癌的CT图像,确定CT灌注扫描层面(以病灶最大直径为中心相邻的8个实性部分层面,尽量避开病灶周围上腔静脉等大血管)。然后采用压力注射器经肘静脉以4mL/s的速率团注碘海醇(上海博莱科信谊药业有限责任公司,国药准字J20100023,规格:37g(I)/100mL/瓶)50mL,扫描延迟10s,在选定的层面进

行动态扫描并进行,扫描参数:电压120kV,电流120mA,视野35cm,电影扫描方式,1s/圈,层厚2.5~5.0mm,层间距0mm,矩阵512×512。

图像与数据处理:将扫描影像传至工作站,采用体部肿瘤灌注软件对图像进行分析或得CT灌注参数:BF、BV、MTT、PS、TTP。所有操作均有我院经验丰富的影像科技师严格按照操作流程进行。

1.3 检查结果及疗效评估

检查结果:分别由工作5年以上的2名影像科医生及2名呼吸内科医生对采用“双盲法”对所有CTP及DWI检查的影像资料进行查阅给出详细的诊断结果。

体部实体肿瘤评价标准(RECIST)^[6]:病变完全缓解(CR),治疗后复查影像图像中肿瘤消失;②病变部分缓解(PR),复查影像图像中肿瘤最大直径减小30%以上。③病变进展(PD),复查影像图像中肿瘤最大直径增大超过20%。④病变稳定(SD),复查影像图像中肿瘤大小介于PR与SD之间。

结果评估过程中如有分歧则相互协商或寻求第三者帮助达到尽可能一致的诊断结果。

1.5 数据分析 数据分析采用SPSS19.0软件,肿瘤治疗前后ADC值及CT灌注参数值均以($\bar{x} \pm s$)形式表示,采用t检验或非参数秩和检验。ADC值及CT灌注参数值相关性分析采用Pearson相关分析,以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 早期疗效评估结果 根据RECIST1.1疗效评价标准,45例NSCLC患者早期疗效评定为CR、

PR、PD、SD分别为9例、23例、3例、11例，有效组(CR+PR)为31例、无效组(PD+SD)为14例。

2.2 DWI扫描结果 与治疗前比较，有效组患者癌灶ADC值显著增高($P < 0.05$)，无效组癌灶ADC值无显著变化($P > 0.05$)；组间比较，有效组患者治疗后癌灶ADC值显著高于无效组治疗后($P < 0.05$)。见表1。图1-3。

2.3 CTP扫描结果 与治疗前比较，有效组癌灶BF值显著降低($P < 0.05$)，MTT值显著增高($P < 0.05$)，BV、PS、TTP参数无显著变化($P > 0.05$)，无效组CT灌注参数无显著变化($P > 0.05$)；组间比较，有效组患者治疗后癌灶BF值显著高于无效组患者($P < 0.05$)，MTT值显著低于无效组($P < 0.05$)，两组患者治疗后癌灶BV、PS、TTP值无显著差异($P > 0.05$)。见表2。见图4-7。

2.4 放化疗后肿瘤ADC值与CT灌注参数相关性分析 有效组及无效组患者放化疗后ADC值及CT灌注参数无相关性(r 均 < 0.4 ， P 均 > 0.05)。DWI及CTP成像技术不可互相替代。见表3。

3 讨论

目前临床对NSCLC放化疗后疗效评估通常采用RECIST1.1标准^[6]，主要是应用影像手段观察肿瘤体积大小，属于形态学评估方式^[7]。由于患者放化疗早期肿瘤的形态改变不明显，传统的疗效评估标准不能准确反映患者治疗效果，可能延误患者的治疗^[3]。随着影像学技术的迅猛发展，许多功能性影像学检查技术日益成熟，例如DWI及CTP^[4]。

DWI属于功能性磁共振成像技术，其原理是通过观察组织中水分子的微观运动能较准确反映

局部组织的微观结构及生理病理状态，为疾病早期诊断提供了重要信息^[4]。由于水分子的扩散运动收到机体血管、血流灌注等各种因素影响，故用表观扩散系数(ADC)来反映组织中水分子的微观运动^[8]。有研究发现，ADC值与肿瘤组织的细胞密度密切相关，细胞排列越紧密，细胞间隙越小，水分子扩散越受限，导致ADC值越小，反之，ADC值越大，肺癌组织新生细胞及小血管丰富，细胞间隙小，ADC值较正常组织降低^[9]。从表1中可以看出，有效组NSCLC患者治疗后ADC值较治疗前显著增大，有效组患者治疗后肿瘤的

ADC值也显著大于无效组患者治疗后，说明ADC值能够较准确反映肿瘤组织的微观结构及功能变化，可用于NSCLC患者放化疗早期疗效评估。

CTP同属于功能性影像学技术，其不仅可以观察肿瘤形态，还可以反应肿瘤组织的血流动力学状态^[4]。肿瘤的生长与周围的血管密切相关，癌组织中新生的小血管大量增多可引起血流灌注及血管通透性改变，而CTP技术可通过CT灌注影像观察肿瘤组织的血流灌注及微观结构变化并定量分析血流灌注参数^[5]。CT灌注参数包括血流量(BF)、血容量

表1 放化疗前后患者肿瘤平均ADC值($\times 10^{-3} \text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)比较

组别	治疗前	治疗后
有效组(n=31)	1.31 ± 0.13	1.65 ± 0.15 ^a
无效组(n=14)	1.36 ± 0.15	1.45 ± 0.16
t	1.14	2.46
P	0.26	0.00

注：与治疗前比较，^a $P < 0.05$

表2 放化疗前后患者CT灌注参数比较

组别	BF (ml/min/100g)	BV (ml/100g)	MTT (s)	PS (ml/min/100g)	TTP (s)
有效组(n=31)					
治疗前	86.69 ± 35.01	5.31 ± 1.78	4.21 ± 1.29	17.52 ± 7.25	13.69 ± 2.75
治疗后	63.43 ± 32.75 ^{ab}	4.61 ± 1.51	5.71 ± 2.11 ^{ab}	15.36 ± 6.58	13.52 ± 2.98
无效组(n=14)					
治疗前	85.59 ± 31.78	4.32 ± 1.62	5.10 ± 1.51	13.62 ± 4.85	13.51 ± 3.01
治疗后	85.16 ± 31.02	4.12 ± 1.39	5.23 ± 1.22	12.54 ± 5.21	13.36 ± 2.85

注：与治疗前比较，^a $P < 0.05$ ，与无效组治疗后比较，^b $P < 0.05$

表3 放化疗后肿瘤ADC值与CT灌注参数的相关性

组别	CT灌注参数	ADC值	
		r值	P值
有效组	BF	0.156	0.472
	BV	0.175	0.457
	MTT	-0.112	0.675
	PS	0.120	0.464
	TTP	-0.287	0.197
无效组	BF	0.038	0.897
	BV	0.034	0.918
	MTT	-0.057	0.784
	PS	-0.134	0.512
	TTP	-0.157	0.551

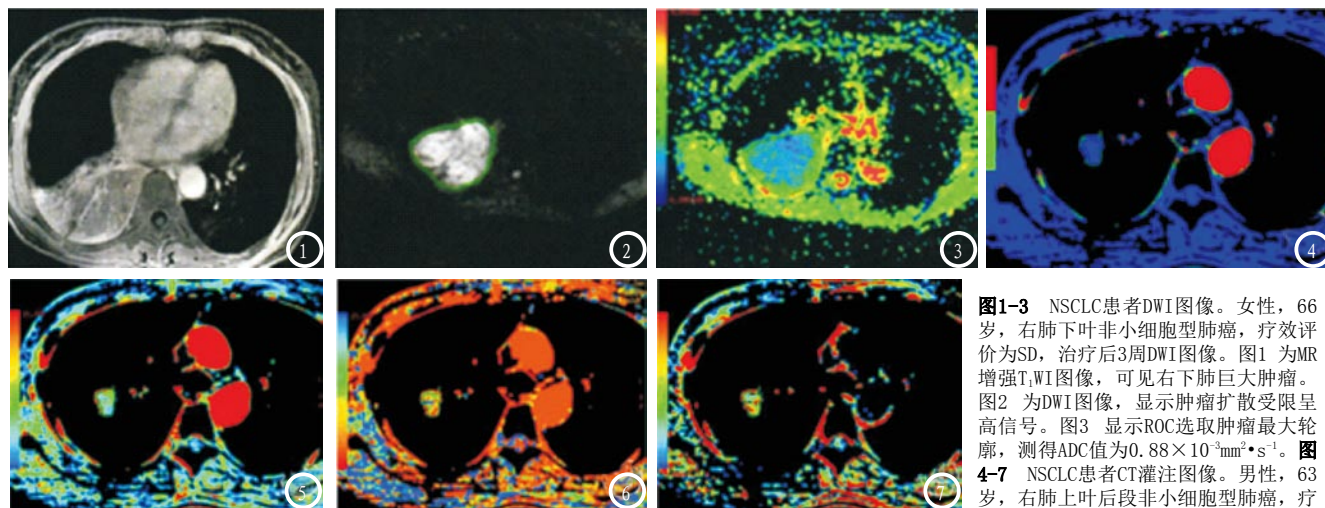


图1-3 NSCLC患者DWI图像。女性, 66岁, 右肺下叶非小细胞型肺癌, 疗效评价为SD, 治疗后3周DWI图像。图1 为MR增强T₂WI图像, 可见右下肺巨大肿瘤。图2 为DWI图像, 显示肿瘤扩散受限呈高信号。图3 显示ROC选取肿瘤最大轮廓, 测得ADC值为 $0.88 \times 10^{-3} \text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ 。图4-7 NSCLC患者CT灌注图像。男性, 63岁, 右肺上叶后段非小细胞型肺癌, 疗效评价为PR, 治疗后3周CTP图像。图4-7 分别为肿瘤ROC的BF、BV、MTT、PS的灌注伪彩图, 肿瘤呈低PS表现, PS值为 6.1mL/min/100g 。

(BV)、平均通过时间(MTT)、表面渗透性(PS)、到达峰值时间(TTP)等, 表2中可以看出, 患者CT灌注参数BF及MTT能反映患者治疗早期血流情况较敏感, 表明CT灌注参数与肿瘤放化疗早期有一定的关系。

DWI及CTP技术对NSCLC放化疗后疗效评估具有一定的价值, 但均存在一些不足。DWI属于磁共振成像技术, 其检查具有许多禁忌症, 且成像时间较长, 对受检者的配合度要求较高, 应用受到一定限制^[4]。CTP作为一种新型影像技术, 国内外对其的研究还处于摸索阶段, CT灌注参数较多, 每个参数的作用及意义还有争议, 且操作虽然无创但是辐射较多, 可复性有待商榷^[10]。表3中可以看出, ADC值及CTP参数相关性较差, 故DWI及CTP不能互相替换, 但二者联合可以作为技术互补, 提高NSCLC患者放化疗后早期疗效的评估水平。

综上所述, DWI及CTP对NSCLC放化疗早期反应均较敏感, 但均

存在一些不足, 二者联合可以提供肿瘤治疗后更加完整全面的信息。DWI联合CTP不仅可以作为RECIST标准的一个补充, 更可以对肿瘤早期疗效进行评价, 为临床治疗方案的制定提供影像依据。

参考文献

- [1] 王金良, Sushant Kumar Das, 张川. 磁共振扩散峰度成像对肺结节恶性和良性鉴别诊断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(2): 68-73.
- [2] 吴小进, 米燕燕, 胡安康, 等. 同步放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌中放疗时机选择对疗效的影响[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(4): 344-347.
- [3] 陶秀丽, 欧阳汉, 吴宁, 等. 扩散加权成像对非小细胞肺癌放疗及同步放化疗疗效的预测价值[J]. 中华放射学杂志, 2016, 50(10): 740-745.
- [4] 韩冬, 贺太平. 影像学方法评估非小细胞肺癌临床疗效的应用现状及展望[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(7): 1126-1129.
- [5] 曾治民, 廖琴, 蔡婧, 等. 磁共振扩散加权成像及ADC值测量对非小细胞肺癌肺门纵隔淋巴结的鉴别诊断价值[J]. 中国肿瘤临

床, 2012, 39(10): 706-710.

- [6] 余文昌, 张孔志, 陈示光, 等. 实体瘤反应评价标准、欧洲肝病学会和改良实体瘤反应评价标准评价原发性肝癌化疗栓塞效果一致性的比较[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(8): 766-769.
- [7] 师卫华, 燕洋洋, 庞思文. I期周围型非小细胞肺癌侵袭性评估的CT影像学参数比较[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(12): 54-56.
- [8] 贺小平, 苗重昌, 王德华, 等. 弥散加权成像对非小细胞肺癌化疗疗效的评价[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(20): 3305-3307.
- [9] 库雷志, 马明平, 俞顺, 等. 扩散加权成像表现扩散系数值在不同类型肺癌鉴别中的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24(6): 459-463.
- [10] 周晖, 刘进康, 陈胜喜, 等. 非小细胞肺癌CT灌注成像血流量与肿瘤微血管超微结构特点的关系初探[J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(3): 193-197.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2018-12-0