

论 著

双源CT双能量成像
对肺癌化疗疗效评估
的作用研究1. 广东省深圳市龙华区人民医院医
学影像科 (广东 深圳 518109)2. 广东省深圳市龙华区人民医院医
学影像科 (广东 深圳 518109)3. 广东省深圳市龙华区人民医院医
学影像科 (广东 深圳 518109)4. 浙江省肿瘤医院放射科
(浙江 杭州 310022)5. 浙江省肿瘤医院放射科
(浙江 杭州 310022)张周芳¹ 张玉忠² 彭雪华³
黄洁惠⁴ 邵国良⁵

【摘要】目的 通过比较双源CT双能量成像(DECT)肺癌化疗前后变化,探索DECT对非小细胞肺癌(NSCLC)化疗评估疗效的价值。**方法** 收集22例经临床评估不能手术,但需要接受化学治疗的原发性NSCLC患者,所有病例均经穿刺活检证实,其中腺癌12例,鳞癌10例(男性16例,女性6例,年龄41~76岁,平均年龄61.4岁)。使用双源CT分别在患者化疗前及化疗2周期后行双能量模式扫描,其中增强扫描时间为注入对比剂后的主动脉达峰时及第100s。测量各时期所有病灶化疗前后碘值,并分析比较病灶化疗前后碘值的变化规律。**结果** 部分缓解组(PR组)8例,稳定组(SD组)13例,病情进展组(PD组)1例,无完全缓解组。化疗前各时期标准化碘值PR组均较SD组高,但是只有主动脉达峰时两者之间的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。PR组各时期化疗前后标准化碘值改变量均大于SD组($P < 0.05$)。各时期化疗前后标准化碘值改变量的ROC曲线均有助于预测疗效,其中主动脉达峰时曲线下面积约为0.909($P < 0.05$),敏感度为100%,特异性69.2%;第100s曲线下面积约为0.971($P < 0.05$),敏感度为87.5%,特异性100%。**结论** 双源CT双能量成像有助于原发性肺癌的化疗疗效评估。

【主题词】 双源CT; 肺癌; 化疗; 疗效**【中图分类号】** R734.2; R563**【文献标识码】** A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.06.018

通讯作者: 邵国良

Research on the Function of DSCT With
Dual Energy Imaging in the Therapeutic
Assessment of Chemotherapy of Lung
Cancer

ZHANG Zhou-fang, ZHANG Yu-zhong, PENG Xue-hua, et al., Department of Radiology, Shenzhen Longhua People Hospital, Shenzhen 518109, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective By comparing the changes of dual-source CT dual-energy imaging (DECT) before and after chemotherapy for lung cancer, and explore the value of DECT in evaluating the efficacy of chemotherapy for non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** To collect 22 cases with primary non-small cell lung cancer and all of them cannot receive operation but chemotherapy through clinical evaluation. All the cases are newly diagnosed and confirmed by pathology results, including 12 cases of adenocarcinoma, 10 cases of squamous cell carcinoma. Among the patients, 16 cases of male, 6 cases of female, age range 41-76, mean age 61.4 years. Applying the German SIEMENS second generation dual-energy CT to exam the chest in dual-energy mode before and after 2 cycles of chemotherapy. The scanning time for enhancement were at the aorta peak and 100s after the injection of iodinated contrast material. then analysis the changes of iodine value of the lesions before and after chemotherapy. **Results** There were 8 cases in the partial remission group (PR group), 13 cases in the stable group (SD group), 1 case in the disease progression group (PD group), and no complete remission group. Before chemotherapy, the standardized iodine value of PR group was higher than the SD group, but the difference was statistically significant only when the aorta reached peak ($P < 0.05$). The change of standardized iodine value before and after chemotherapy in PR group was greater than that in SD group ($P < 0.05$). The ROC curves of the changes of standardized iodine value before and after chemotherapy were helpful to predict the curative effect, among which the area under the curve when the aorta reached peak was about 0.909 ($P < 0.05$), the sensitivity was 100%, and the specificity was 69.2%. The area under the 100s curve was about 0.971 ($P < 0.05$), the sensitivity was 87.5%, and the specificity was 100%. **Conclusion** Dual-source CT with dual-energy imaging evaluate the efficacy of chemotherapy for primary non-small cell lung cancer.

[Key words] Dual-source CT; Lung Cancer; Chemotherapy; Curative Effect

肺癌是呼吸系统最常见的恶性肿瘤之一,其发病率位居恶性肿瘤之首,且其死亡率也呈逐年上升的趋势^[1]。目前临床针对晚期肺癌的治疗手段主要是化疗、放疗、化放疗结合及靶向治疗等等,而化疗又是这些方法中最常用的方案。目前临床常用的是RECIST标准,此标准是依据病灶长径大小变化将疗效分成四组即完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、病情稳定(SD)及病情进展。但由于RECIST标准仅仅是基于影像解剖上的形态学改变,实际上病灶发生形态学改变前需要经过一定的时间,因而在化疗早期它并不能真实地反映化疗药物对肿瘤的作用和疗效。Bollag G^[2]等在对黑色素瘤靶向治疗的研究中发现,存在81%的患者在治疗两周后虽然其肿瘤大小尚未改变,核素显像却提示18F-FDG摄取已有明显减少,由此说明虽然肿瘤内部代谢得到破坏和抑制,但影像形态学并没有发生变化,此时若用RECIST标准来评价疗效,显然存在偏差。MR灌注成像等新技术对肺癌的疗效评价是目前的研究热点,但是由于其不仅费用高,而且成像时间长,很多肿瘤患者无法忍耐等问题,因而还无法广泛应用于临床。

双源CT是最近几年发展起来的先进设备,目前的应用主要包括去骨功能、虚拟平扫、结石成分定性分析等。对于双能量成像在肺癌疗效评估方面的应用目前还不常见。本文采用双源CT双能量成像探索肺癌化疗前后碘值的变化规律,从而为临床肺癌化疗疗效评估提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集浙江省肿瘤医院2014年3月~至今原发性非小细胞肺癌患者22例,均经临床评估不能手术需要接受化学治疗。所有病例均为初诊患者并有穿刺活检证实病理结果,其中腺癌12例,鳞癌10例。男性16例,女性6例,年龄范围41~76岁,平均年龄61.4岁。入选标准:①年龄18~78岁,无造影剂过敏及心、肝、肾等重要脏器功能衰竭者。②病理类型为腺癌及鳞癌。③患者未出现肺外转移灶。

1.2 检查方法 所有患者检查前均签署知情同意书并向患者说明扫描注意事项。采用德国西门子双源CT(SOMATOM DEFINITION FLASH)进行扫描,利用高压注射器以3ml/s的速率注射浓度为300mg/ml的造影剂。所有患者均分别于化疗前1星期内及化疗2周期结束后的1星期内进行增强扫描。所有病例首先采用双能量模式,100KV及140KV两种管电压下进行扫描。平扫范围为锁骨上窝至膈下。增强扫描利用Testblous技术测出主动脉达峰时间,再注射造影剂85ml,分别在主动脉达峰及第100s进行扫描,其中主动脉达峰时扫描范围为全肺,第100s扫描范围均为病灶局部。重建层厚2mm,层间距2mm,螺距0.7,卷积核D30f,准直器

32×0.6mm。

1.3 图像分析与测量 将双能量图像导入后处理工作站MMWP,选择Dual-energy软件中的Liver-VNC模式得到碘图成像,首先测量病灶最大层面的长径作为病灶的大小值,再测量各期增强扫描图像中病灶最大层面及其相应层面主动脉的碘含量值,并用病灶碘含量值/主动脉碘含量值求得标准化碘值。兴趣区的选择尽量选择病灶的实性区域,避开病灶的边缘、空洞、钙化、伪影及强化的大血管等,所有数值均测量3次,并取其平均值。各期测量病灶的位置要求保持高度一致。

计算肿瘤化疗前后标准化碘值的差值,并利用RECIST标准对病灶进行疗效评估。

1.4 统计学方法 应用SPSS17.0软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差表示,以 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。对肿瘤化疗前后标准化碘值的变化与疗效情况进行相关统计学分析。

2 结果

依据RECIST标准评估疗效分组:部分缓解组(PR组)8例,稳定组(SD组)13例,病情进展

表1 PR组与SD组患者与肿瘤特征

	PR组(8例)	SD组(13例)	P值
年龄(岁)	60(41~76)	62(43~76)	
男/女	6/2	10/3	
腺癌	3	8	
鳞癌	5	5	
化疗前后长径改变量	2.570±0.977	0.782±0.574	0.001

表2 PR组与SD组化疗前后长径改变量的比较

	化疗前	化疗后	t	P
PR组	5.671±1.971	3.101±1.368	7.420	0.000
SD组	4.216±1.448	3.435±1.114	4.916	0.000

表3 PR组及SD组化疗前后标准化碘值的比较

	化疗前	化疗后	t值	P值
SD组				
主动脉达峰时	0.058±0.014	0.038±0.009	8.586	0.000
第100s	0.262±0.084	0.196±0.092	8.374	0.000
PR组				
主动脉达峰时	0.079±0.026	0.042±0.234	10.531	0.000
第100s	0.304±0.890	0.159±0.089	14.331	0.000

表4 化疗前各时期PR组与SD组标准化碘值比较

	PR组	SD组	t	P
主动脉达峰时	0.079±0.026	0.058±0.014	-2.383	0.025
第100s	0.304±0.890	0.262±0.845	-1.078	0.295

表5 PR组与SD组化疗前后标准化碘值改变量比较

	PR组	SD组	t	P
主动脉达峰时	0.036±0.010	0.0203±0.009	-3.935	0.001
第100s	0.145±0.029	0.066±0.028	-6.137	0.000

组(PD组)1例,无完全缓解组。PR组及SD组化疗前后长径差异有统计学意义,PR组($t=7.420$, $P=0.000$),SD组($t=4.916$, $P=0.000$),二者化疗前后长径改变量之间也具有统计学差异,($t=0.4690$, $P=0.001$)。增强扫描各时期PR组及SD组标准化碘值化疗后均较化疗前降低,且具有统计学差异。化疗前各时期标准化碘值PR组均较SD组高,但只有主动脉达峰时二者差异具有统计学意义($P<0.05$)。化疗前后主动脉达峰时及第100s标准化碘值改变量PR组大于SD组($P<0.05$)。ROC曲线表现各时期标准化碘值改变量可以预测疗效,其中主动脉达峰时曲线下面积约为0.909($P<0.05$),敏感度为100%,特异性69.2%;第100s曲线下面积约为0.971($P<0.05$),敏感度为87.5%,特异性100%。进展组1例,化疗前长径为1.97cm,化疗后2.70cm,各时期标准化碘值(mg/ml)化疗后均大于化疗前,分别为(0.048, 0.062)mg/ml; (0.116, 0.244)mg/ml。具体见表1-5及图1-10。

3 讨论

由于双源CT拥有两套球管和两套探测器系统,因此一次扫描可同时采集两种不同的能量电子的数据,所获得的数据经进一步后处理可以得到碘图成像并进行组织中碘含量的测定^[3]。既往已有研究^[4]证明肿瘤血管多少和CT增强值之间存在正相关性,而增强值的高低主要是反映了病灶内CT对比剂中碘的含量,所以碘值的大小能够比较精确反映病灶内碘的分布和摄取情况。肿瘤在经过化疗药物作用后,其内部结构会发生一定的改变,比如肿瘤细

胞会发生粘膜水肿、变性坏死和纤维化等改变,另外化疗药物还具有抗血管生成作用^[5]。这些化疗后引起的病灶内部改变均可能导致病灶血供减少,因此在增强扫描时病灶对碘的摄取量也随之减少。陈逸群等^[6]通过探讨40例肺癌患者化疗前后肿瘤的能谱曲线及碘含量,发现化疗后肿瘤内碘含量均较治疗前有降低。本研究中的PR组及SD组标准化碘值化疗后均较化疗前降低,且差异具有统计学意义。疗效进展的仅有1例,其化疗后的标准化碘值较化疗前升高。石磊等^[7]通过双源CT双能量成像碘值测量来评估晚期胃癌患者化疗疗效,结果显示动脉晚期及门脉期疗效较好组病灶碘值减小率均大于疗效较差组。类似的还有研究^[8]能谱CT在肺癌化疗疗效的中价值,其结果为病灶平扫及静脉期CT差值、IC差值均与RECIST标准存在相关性($r=-0.23$, $P=0.036$; $r=-0.060$, $P=0.014$; $r=-0.69$, $P=0.025$; $r=-0.71$, $P=0.007$)。本文中PR组化疗前后各时期标准化碘值改变量均大于SD组($P<0.05$),其中主动脉达峰时(0.036 ± 0.010 , 0.0203 ± 0.009)mg/ml,第100s(0.145 ± 0.029 , 0.066 ± 0.028)mg/ml,这与以上文献报道结果相吻合。此外,各时期化疗前后标准化碘值改变量的ROC曲线有助于预测疗效,其中,ROC曲线表现各时期标准化碘值改变量可以预测疗效,其中主动脉达峰时曲线下面积均为0.909($P<0.05$),第100s曲线下面积约为0.971($P<0.05$)。

据文献报道^[9]治疗前肿瘤高灌注状态有利于化学药物聚集从而杀伤肿瘤细胞,因而治疗效果会优于血流灌注低者。本研究中化疗前各时期标准化碘值PR组均

较SD组高,但只有在主动脉达峰时二者差异具有统计学意义($P<0.05$)。出现这种结果的原因可能是没有对两组病理结果没有统一,根据相关文献报道^[10-11],腺癌的微血管密度大于鳞癌,容易成丰富均匀的筛孔状毛细血管,新生血管多于鳞癌。由于血管生成情况存在差异,故其摄取碘的能力也会不同。但这种差异在增强扫描的早期即主动脉达峰时可能还未明显表现出来,因而两组病理组织的不一致性不会形成误差。

双源CT双能量成像标准化碘值的测定,排除了由于心输出量、身体质量指数(BIM)等因素的差异所导致的结果误差,因此能更客观,更真实的反映肿块的血供情况即碘摄取量。无论是标准化碘值还是标准化碘值的改变量,尤其是标准化碘值改变量是评价化疗疗效的客观、可靠、敏感、便捷的可用指标。但是本研究也存在一定的局限性,譬如病例数偏少,需要大量样本来验证。

参考文献

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E. Cancer Statistics, 2009. CA: A Cancer Journal for Clinicians [J]. 2009. 59 (4): 225-249.
- [2] Bollag G, Hirth P, Tsai J, et al. Clinical efficacy of a RAF inhibitor needs broad target blockade in BRAF-mutant melanoma [J]. Nature 2010. 467 (7315): 596-599.
- [3] Graser A, Johnson TR, Chandarana H, et al. Dual energy CT: preliminary observations and potential clinical applications in the abdomen. Eur Radiol. 2009. 19: 13-23.
- [4] Miles KA, Cuenod CA. Multidetector computed tomography in oncology CT

- perfusion imaging. London, UK: Informa Healthcare; 2007.
- [5] Ajani A, Barthel S, Bentrem J, et al. Gastric Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2010. 8: 378-409.
- [6] 陈逸群, 邹月芬, 刘希胜, 等双源CT双能量扫描评价肺癌化疗效果的初步研究[J]. 中国医药导报. 2013. 10 (26): 105-107.
- [7] 石磊, 张欢, 潘自来, 等双源双能量CT在晚期胃癌患者化疗疗效评价中的应用价值研究[J]. 中国医学计算机成像杂志. 2013. 19 (1) : 28-32.
- [8] 包如意, 李梦颖, 葛莹, 等能谱CT成像中碘(水)图在肺癌化疗疗效评估中的应用[J]. 实用医学杂志. 2013. 29 (12): 1941-1943.
- [9] 谢海涛, 黎庶, 初金刚, 等CT灌注参数变化对肺癌化疗早期疗效的观察与评估[J]. 中国临床医学影像杂志. 2012. 23 (10): 699-702.
- [10] Qiang J, W Zhou, K R Lu, et al. The relationship between solitary nodules and bronchi: multi-slice CT pathological correlation[J]. Clin Radiol. 2004. 59 (12): 1121-1127.
- [11] Tateishi U, Nishihara H, Tsukamoto E, et al. Lung Tumors evaluated with FDG-PET and dynamic CT: the Relationship between vascular density and glucose metabolism[J]. Journal of Computer Assisted Tomography. 2002. 26 (2): 185-190.

(本文图片见封二)

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2019-11-25

双源CT双能量成像对肺癌化疗疗效评估的作用研究

(图片正文见第 55 页)

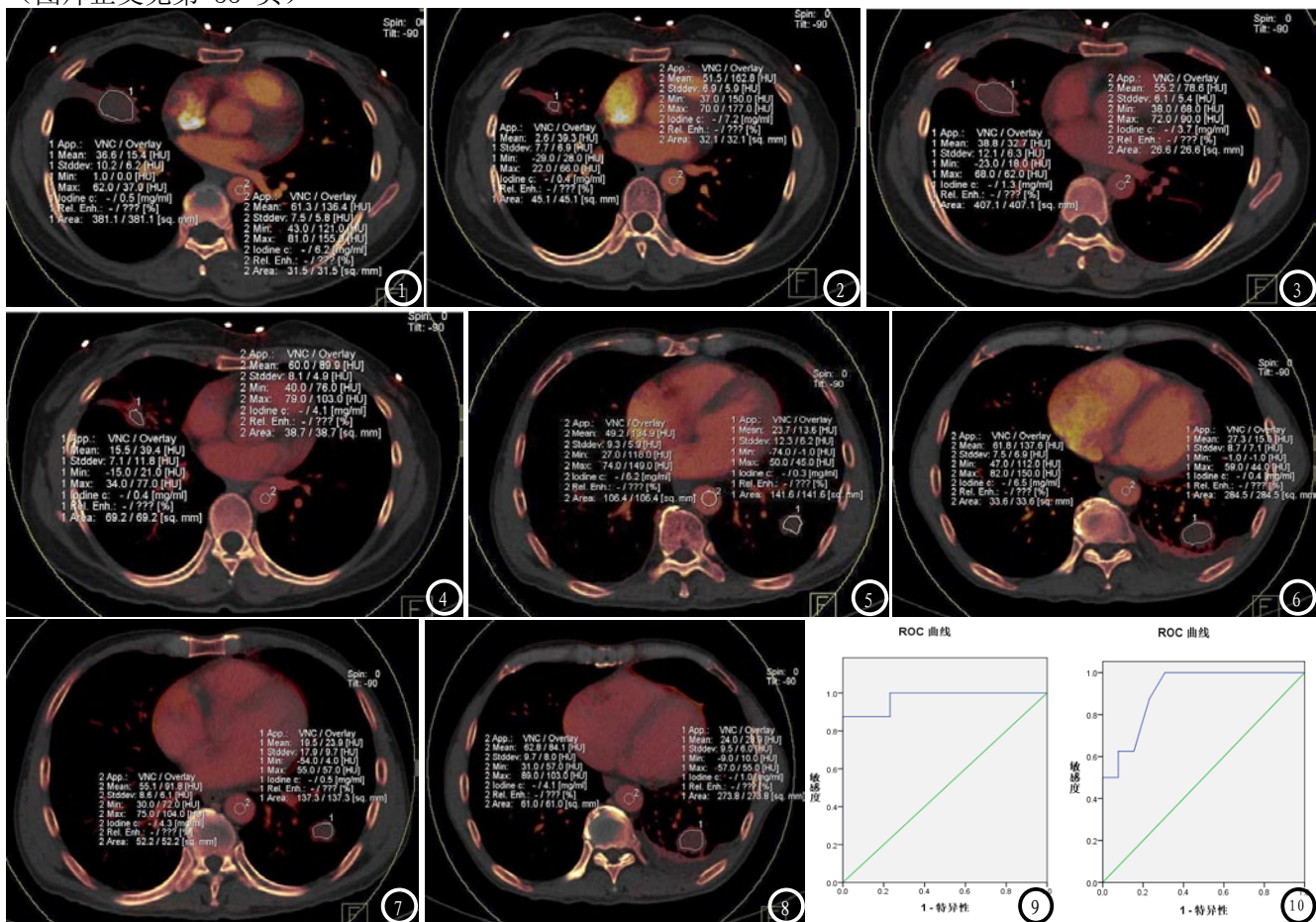


图1-2 缓解组主动脉达峰时病灶感兴趣区化疗前图1标准化碘值0.08mg/ml，化疗后图2的标准化碘值0.05mg/ml。图3-4 缓解组第100s时病灶感兴趣区化疗前图3标准化碘值0.35mg/ml，化疗后图4标准化碘值0.09mg/ml。图5-6 进展组主动脉达峰时病灶感兴趣区化疗前图5标准化碘值0.048mg/ml，化疗后图6标准化碘值0.062mg/ml。图7-8 进展组第100s时病灶感兴趣区化疗前图7标准化碘值0.116mg/ml，化疗后图8标准化碘值0.244 mg/ml。图9-10 主动脉达峰时图9及第100s图10时，标准化碘值改变量的ROC曲线