

论 著

PET/CT代谢参数与LMR在评估肺癌放化疗近期疗效的临床研究*

中国人民解放军空军军医大学第一附属医院放疗科(陕西 西安 710032)

柴广金 李国围 吕博
许曼*

【摘要】目的 研究PET/CT代谢参数与淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)在评估肺癌放化疗近期疗效中的应用效果。方法 将我院2017年1月至2018年12月间收治的32例行同步放化疗的肺癌患者纳入研究对象,分别于放化疗前、同步化疗1周期后2周(即放疗3周)进行全身PET/CT检查,放化疗结束后行胸部CT扫描;并于放化疗前24h、同步化疗1周期后2周采集空腹静脉血计算LMR,以RECIST客观疗效作为肺癌放化疗效果的“金标准”,评估PET/CT参数及LMR在肺癌放化疗近期疗效中的应用价值。结果 同步化疗1周期后,32例肺癌患者SUV_{max}值较放化疗前下降;同步化疗1周期后,PET/CT参数提示代谢缓解率为53.13%,放化疗结束后,RECIST提示客观有效率为40.63%;以放化疗结束后RECIST客观有效率为肺癌患者放化疗治疗效果“金标准”,同步化疗1周期后PET/CT参数在评估肺癌患者放化疗效果中的灵敏度、特异度及准确度分别为92.31%、73.68%及81.25%;代谢缓解组放化疗后LMR值较放化疗前显著降低($P<0.05$),且其放化疗后LMR值显著低于无缓解组($P<0.05$);RECIST客观有效组放化疗后LMR值较放化疗前显著下降($P<0.05$),且其放化疗后LMR值显著低于无效组($P<0.05$)。结论 PET/CT参数SUV_{max}值及LMR值均可有效反映肺癌患者放化疗近期病灶代谢状况,在评估肺癌患者放化疗疗效中具有一定的价值。

【关键词】PET/CT参数; LMR; 肺癌放化疗近期疗效; 评估效果

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

【基金项目】西京医院学科助推计划支持(XJZT18ML51)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.08.017

Clinical Study of PET/CT Metabolic Parameters and LMR in the Evaluation of Short-term Efficacy of Lung Cancer Chemoradiotherapy*

CHAI Guang-jin, LI Wei-wei, LYU Bo, XU man*.

Department of Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of PLA Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To study the application effects of PET/CT metabolic parameters and lymphocyte/monocyte ratio (LMR) in the evaluation of short-term efficacy of lung cancer chemoradiotherapy. **Methods** 32 patients with lung cancer who underwent concurrent chemoradiotherapy from January 2017 to December 2018 in our hospital were enrolled in the study. They were given whole-body PET/CT examination before chemoradiotherapy and at 2 weeks after 1 course of concurrent chemotherapy (that is, 3 weeks of radiotherapy), and given chest CT scan after the end of chemoradiotherapy. Fasting venous blood was collected at 24h before chemoradiotherapy and at 2 weeks after 1 course of concurrent chemotherapy to calculate LMR. The objective efficacy of RECIST was used as the gold standard of lung cancer chemoradiotherapy effects to evaluate the application value of PET/CT parameters and LMR in the evaluation of short-term efficacy of lung cancer chemoradiotherapy. **Results** After 1 course of concurrent chemotherapy, the SUV_{max} value of 32 patients with lung cancer was decreased compared with that before chemoradiotherapy. After 1 course of concurrent chemotherapy, PET/CT parameters showed the metabolic remission rate was 53.13%. After the end of concurrent chemotherapy, RECIST suggested the objective effective rate was 40.63%. The objective effective rate of RECIST after the end of concurrent chemotherapy was the gold standard of chemoradiotherapy treatment effects of lung cancer patients, and the sensitivity, specificity, and accuracy of PET/CT parameters were 92.31%, 73.68%, and 81.25% respectively in evaluating the chemotherapy effects of lung cancer patients after 1 course of concurrent chemotherapy. LMR value after chemoradiotherapy in the metabolic remission group was significantly lower than that before chemoradiotherapy ($P<0.05$), and the LMR value after chemoradiotherapy was significantly lower than that in the non-remission group ($P<0.05$). The LMR value after chemoradiotherapy in the RECIST objective effective group was significantly decreased compared with that before chemoradiotherapy ($P<0.05$), and the LMR value after chemoradiotherapy was significantly lower than that in ineffective group ($P<0.05$). **Conclusion** PET/CT parameter SUV_{max} value and LMR value can effectively reflect the metabolic status of recent chemoradiotherapy in patients with lung cancer, and they both have certain value in the evaluation of chemoradiotherapy efficacy of lung cancer patients.

Keywords: PET/CT Parameters; LMR; Short-term Efficacy of Lung Cancer Chemoradiotherapy; Evaluation Effects

放化同步治疗是局晚期肺癌常见治疗方式,及时了解肺癌患者放化疗疗效,在准确评估患者预后、及时调整治疗方案中具有重要意义^[1]。肿瘤CT形态学改变是评估放化疗效果的主要手段,但肿瘤形态学改变时间长,临床应用有限^[2]。¹⁸F-脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描/电子计算机断层扫描(¹⁸F-FDG PET/CT)可有效反映病灶代谢情况,评估肺癌患者早期放化疗效果^[3]。淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)在反映机体抗肿瘤免疫反应水平、肿瘤微环境中促肿瘤生长水平中具有一定的价值,可能在预测肺癌放化疗效果中也具有一定价值^[4]。为研究PET/CT参数与LMR值在评估肺癌患者早期放化疗中的应用效果,我院开展如下研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将我院2017年1月至2018年12月间收治的32例肺癌患者纳入研究对象。其中男21例,女11例,患者年龄46~75岁,平均年龄(61.25±11.02)岁,分期

【第一作者】柴广金,男,主治医师,主要研究方向:肿瘤放化疗研究。E-mail: njiv9q@sina.com

【通讯作者】许曼,女,主治医师,主要研究方向:肿瘤放化疗研究。E-mail: xj_man@126.com

IIIA期5例、IIIB期19例、IIIC期8例；鳞癌20例，腺癌12例。

纳入标准：患者均为初次就诊，病例活检确诊为不可切除的局部晚期肺癌患者；预计生存期3个月以上；肺部存在可按照RECIST标准评价的肿瘤原发癌灶；均行同步放化疗，放疗剂量60~70Gy，1.8Gy或2.0Gy/次，放疗周期6~7周，化疗选择含铂双药化疗方案。排除合并糖尿病者及中途退出者。

1.2 检查方法

1.2.1 ^{18}F -FDG PET/CT显像方法 分别于放化疗前、同步化疗1周期行 ^{18}F -FDG PET/CT显像。检查仪器GE Discovery STE 16 PET/CT扫描仪，显像剂选择 ^{18}F -FDG。检查前空腹6h以上，血糖水平控制在4.5~7.8mmol/L之间，静脉注射 ^{18}F -FDG 3.7~4.44MBq/kg，平卧休息45~60min，排尿后进行检查。扫描范围：颅顶至大腿根部，CT扫描参数设置：电压120kV，电流150mA，层厚3.75mm，PET扫描采用3D扫描，每床位3min，层厚3.27mm，经衰减校正、迭代法重建后得到图像，传送至Xileris工作站进行融合重建。

1.2.2 常规CT扫描 分别于放化疗前、放化疗结束后行常规CT扫描。常规CT扫描条件：电压120kV，电流180mA，螺距3.75：1，螺旋时间0.8s/周，床速22.5mm/s，矩阵512×512。

1.2.3 LMR检查方法 分别于放化疗前24h、同步化疗1周期采集患者空腹静脉血5mL，进行血常规检查，记录淋巴细胞计数、单核细胞计数，并计算LMR，LMR=淋巴细胞/单核细胞。

1.3 评估依据 (1)邀请两位经验丰富的PET/CT专家，对CT、PET/CT融合图像进行分析，异常放射性摄取增高部位依照病变形态大小勾画感兴趣区域(ROI)，采用目测法与半定量分析法^[5]对 ^{18}F -FDG PET摄取量进行判断。若PET/CT检查发现肺部原发灶SUV_{max}值下降>30%则归为代谢缓解；若SUV_{max}值下降≤30%，则归为代谢无缓解。(2)依照RECIST标准^[6]进行CT疗效评估：分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)与进展(PD)，客观有效率=[(CR+PR)/总数]×100%，疾病控制率=[(CR+PR+SD)/总数]×100%。

1.4 观察指标 统计放化疗前与同步化疗1周期，肺癌患者PET/CT参数SUV_{max}变化值；统计同步化疗1周期后肺癌患者PET/CT参数疗效及放化疗结束后RECIST疗效；以RECIST客观有效率为肺癌患者治疗有效“金标准”，评估同步化疗1周期后PET/CT参数在评估肺癌患者放化疗效果中的价值；根据PET/CT参数将肺癌患者分为代谢缓解组与代谢无缓解组，比较两组放化疗前后LMR值；根据RECIST将肺癌患者分为放化疗客观有效组与无效组，比较两组放化疗前后LMR值。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，均行正态分布和方差齐性检验，不符合正态分布的变量进行自然对数转化使其成正态或近似正态分布。同一组治疗前后均数比较采用配对t检验，两组间均数比较采用独立样本t检验；计数资料用[n(%)]表示，两组间比较采用 χ^2 检验，以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 放化疗前后肺癌患者SUV_{max}下降差值统计 放化疗后，32

例肺癌患者SUV_{max}值较化疗前下降(2.32±0.52)。

表1 放化疗前后肺癌患者SUV_{max}下降差异统计($\bar{x} \pm s$)

放化疗前	放化疗后	下降差值
8.45±1.66	6.13±2.14	2.32±0.52

2.2 PET/CT参数疗效与RECIST客观疗效间关系分析 同步化疗1周期后，PET/CT参数疗效提示代谢缓解17例，缓解率为53.13%(17/32)，放化疗2个疗程后RECIST评估提示客观有效率为40.63%(13/32)，控制率为78.13%(25/32)。

表2 PET/CT参数疗效与RECIST客观疗效间关系分析(例)

PET/CT评估结果	RECIST标准				合计
	CR	PR	SD	PD	
代谢缓解	0	12	3	2	17
代谢无缓解	0	1	9	5	15
合计	0	13	12	7	32

2.3 PET/CT参数疗效在评估肺癌患者放化疗效果中的应用 以放化疗结束后RECIST客观有效率作为肺癌患者放化疗治疗效果“金标准”，同步化疗1周期后PET/CT参数在评估肺癌患者放化疗效果中的灵敏度、特异度及准确度分别为92.31%、73.68%及81.25%。

表3 PET/CT参数疗效在评估肺癌患者放化疗效果中的应用

PET/CT评估结果	RECIST标准			灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)
	客观有效	无效	合计			
代谢缓解	12	5	17	92.31	73.68%	81.25%
代谢无缓解	1	14	15			
合计	13	19	32			

2.4 代谢缓解组及代谢无缓解组患者放化疗前后LMR值比较 放化疗后，代谢缓解组LMR值较放化疗前显著降低(P<0.05)，代谢无缓解组放化疗前后LMR值无显著性差异(P>0.05)，且代谢缓解组放化疗后LMR值显著低于无缓解组(P<0.05)。

表4 代谢缓解组及代谢无缓解组患者放化疗前后LMR值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	放化疗前	放化疗后	t	P
代谢缓解组	17	2.48±0.64	1.83±0.45	4.917	<0.05
代谢无缓解组	15	2.74±0.85	2.41±0.74	1.608	>0.05
t		0.985	2.715		
P		>0.05	<0.05		

2.5 放化疗前后RECIST客观有效及无效肺癌患者LMR值比较 RECIST客观有效组放化疗后，LMR值较放化疗前显著下降(P<0.05)，无效组放化疗前后LMR值无显著性差异(P>0.05)，且客观有效组放化疗后LMR值显著低于无效组(P<0.05)。

2.6 部分检查结果 见图1。

表5 放化疗前后RECIST客观有效及无效肺癌患者LMR值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	放化疗前	放化疗后	t	P
客观有效组	13	2.36±0.57	1.79±0.51	3.806	<0.05
无效组	19	2.86±0.94	2.53±0.53	1.957	>0.05
t		1.710	3.938		
P		>0.05	<0.05		

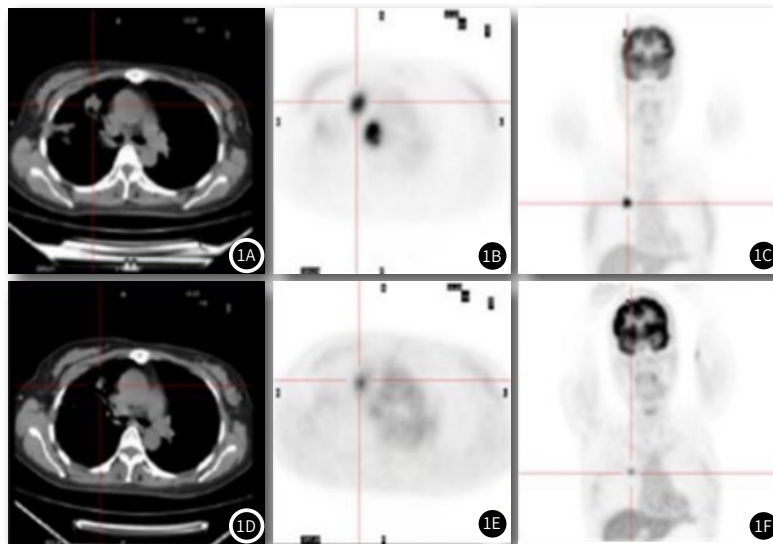


图1 部分检查结果展示。图1A~1C为同一患者放化疗前PET/CT检查结果,显示肺部肿瘤SUV_{max}为11.54,纵膈淋巴结SUV_{max}为14.25;图1D~1F是该患者经同步化疗1周期后的PET/CT检查结果,提示肺部肿块SUV_{max}为3.14,淋巴结SUV_{max}为2.91,较放化疗前明显降低,提示放化疗有效。

以CT形态学分析为主的RECIST标准是肺癌放化疗效果的主要评估方法,但病灶形态学上的改变时间较晚,在放化疗早期疗效中的评估价值有限^[7-8]。PET/CT将PET与CT两种成像设备相结合,实现了功能与结构的同时显像,其常用的显影剂是¹⁸F-FDG,属于葡萄糖结构类似物^[9]。恶性肿瘤基因突变,具有无限增殖能力,其营养物质需求量及代谢水平大幅度提高,肿瘤细胞大量摄取¹⁸F-FDG后转换为6-磷酸-FDG,大量滞留在细胞内而显像,这为临床中依据病灶SUV_{max}值有效判断肿瘤状况提供了基础^[10]。而由于放化疗后肿瘤组织代谢水平改变较形态学改变更早,故¹⁸F-FDG PET/CT在反映肺癌患者放化疗效果中的灵敏度更高。

本研究以原发病灶SUV_{max}值较放化疗前下降>30%为代谢缓解,≤30%为代谢无缓解,本文32例肺癌患者同步化疗1周期后,有17例代谢缓解,缓解率为53.13%,放化疗结束后依照RECIST标准发现肺癌患者放化疗客观有效率为40.63%。此外,本文以放化疗结束后肺癌患者RECIST标准客观有效率作为金标准,分析发现同步化疗1周期后肺癌患者PET/C参数在评估患者放化疗效果中的灵敏度、特异度及准确度分别为92.31%、73.68%及81.25%,与印妮等^[11]的研究结果相似,提示PET/CT参数在评估肺癌患者放化疗效果具有一定价值。

目前,LMR与肿瘤患者预后相关的具体作用机制尚不清楚,但有研究证实,LMR值能有效反映机体抗肿瘤免疫反应水平,与肿瘤微环境中促肿瘤生长水平^[12]。本文分别在放化疗前24h与同步化疗1周期后采集肺癌患者静脉血行血常规检查,并计算LMR值,并根据PET/CT疗效与RECIST标准将其进行分组。分析发现,代谢缓解组经放化疗后,LMR值较放化疗前显著降低,且其放化疗后LMR值显著低于无缓解组,RECIST客观有效组经放化疗后,LMR值较放化疗前显著下降,且其放化疗后LMR值显著低于

3 讨论

及时了解肺癌患者早期放化疗疗效,在改进放化疗方案、提高治疗效果中具有指导性意义。我院研究发现,PET/CT参数及LMR值能有效反映肺癌患者放化疗近期病灶代谢状况,在评估肺癌患者放化疗疗效中具有一定的价值。

无效组,这都提示LMR值能在一定程度上反映肺癌患者放化疗效果,但其具体应用价值需进行深入分析。

综上所述,PET/CT参数及LMR值均可有效反映肺癌患者放化疗近期病灶代谢状况,在评估肺癌患者近期放化疗疗效中具有一定的价值。

参考文献

- [1] 张仁锋,张岩,温丰标,等. 6058例肺癌患者病理类型和临床流行病学特征的分析[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(3): 129-135.
- [2] 徐微娜,于丽娟,杨之光,等. 对比分析PERCIST1.0和RECIST1.1标准评价中晚期宫颈癌同步放化疗的治疗反应的初步研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(10): 747-751.
- [3] 程凯,葛鲁娜,付正. 肺癌¹⁸F-FDG PET/CT SUV_{max}值与临床因素及肿瘤标志物相关性研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(13): 884-887.
- [4] 周超,闫军浩,唐坚,等. 淋巴细胞单核细胞比值与结直肠癌临床特征及预后的相关性分析[J]. 肿瘤, 2017, 37(12): 1297-1303.
- [5] 冯峰,夏淦林,强福林,等. 周围型小肺癌动态增强MRI与¹⁸F-FDG PET/CT的相关性初探[J]. CT理论与应用研究, 2017, 26(4): 467-472.
- [6] 林丽珠,陶志广,周岱翰. WHO标准和RECIST在肺癌多中心疗效评价的比较[J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33(5): 253-255.
- [7] 邢军,靳宏星,原凌,等. ¹⁸F-FDG PET/CT与常规CT评价非小细胞肺癌早期化疗疗效的对照研究[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(4): 156-160.
- [8] 曹传华,余海英. 肺癌患者65例化疗前后CT影像学变化及疗效评估价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(1): 55-57.
- [9] 韩晓红,张清波,李丹明. PET/CT在非小细胞肺癌同步放化疗效果评价的前瞻性研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2017, 23(6): 565-570.
- [10] 梁英魁,康静波,郭烽,等. ¹⁸F-FDG PET/CT在晚期肺癌三维适形放疗的靶区勾画中的价值及对短期疗效和预后的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(13): 1337-1341.
- [11] 印妮,王振欣,朱彦博,等. 最大标准化摄取值变化率评价非小细胞肺癌化疗疗效的价值分析[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(35): 2786-2790.
- [12] 潘颖,管世鹤,杨凯,等. 外周血血小板/淋巴细胞比值在非小细胞肺癌诊断中的价值[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(12): 1683-1686.

(收稿日期: 2019-03-25)