

论 著

CT灌注成像评估
NSCLC患者放化疗疗效价值探究

1.江苏省荣军医院影像科 (江苏 无锡 214035)

2.宜兴市人民医院影像科 (江苏 宜兴 214200)

潘颖奇¹ 陈 婷^{2,*}

【摘要】目的 探究CT灌注成像评估非小细胞肺癌(NSCLC)患者放化疗疗效价值。方法 回顾性分析80例于宜兴市人民医院接受同步放化疗治疗的NSCLC患者,分析患者CT灌注成像图像与数据,采用受试者特征工作曲线(ROC曲线)评估CT灌注成像评估患者放化疗疗效的价值。结果 治疗后,80例患者血容量(BV)、血流量(BF)值均较治疗前降低,对比剂达峰时间(TTP)较治疗前增加,差异均有统计学意义($P<0.05$);经治疗,缓解患者BV、BF降低率均高于未缓解患者,差异有统计学意义($P<0.05$);ROC曲线分析结果显示,BV降低率与BF降低率的曲线下面积分别为0.966与0.914,在BV降低率47.37%、BF降低率21.53%时疗效评价效能最佳,敏感度分别为94.70%和89.50%,特异度均为91.30%。结论 CT灌注成像BV降低率与BF降低率在NSCLC患者放化疗疗效评价中具有较高评估价值。

【关键词】CT灌注成像;非小细胞肺癌;放化疗;评估价值

【中图分类号】R445.3; R734.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.11.019

Value of CT Perfusion Imaging in
Evaluating the Efficacy of Chemoradio-
therapy in Patients with NSCLCPAN Ying-qi¹, CHEN Ting^{2,*}.

1.Department of Imaging, Rongjun Hospital of Jiangsu Province, Wuxi 214035, Jiangsu Province, China

2.Department of Imaging, Yixing People's Hospital, Yixing 214200, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of CT perfusion imaging in evaluating the efficacy of chemoradiotherapy in patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A retrospective analysis was performed on 80 NSCLC patients who underwent concurrent chemoradiotherapy in Yixing people's hospital. The images and data of CT perfusion imaging of the patients were analyzed. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to evaluate the value of CT perfusion imaging in evaluating the efficacy of chemoradiotherapy. **Results** After treatment, the blood volume (BV) and blood flow (BF) values of 80 patients were decreased compared with those before treatment, while the time to peak (TTP) of contrast agent was increased compared with that before treatment ($P<0.05$). After treatment, BV and BF reduction rates in patients with remission were higher than those in patients without remission ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the areas under the curves of BV reduction rate and BF reduction rate were 0.966 and 0.914, and the diagnostic efficacy was the best when the BV reduction rate was 47.37%, and BF reduction rate was 21.53%, and the sensitivities were 94.70% and 89.50%, and the specificities both were 91.30%. **Conclusion** The reduction rates of BV and BF of CT perfusion imaging are highly valued in evaluating the efficacy of chemoradiotherapy in patients with NSCLC.

Keywords: CT Perfusion Imaging; Non-small-cell Lung Cancer; Chemoradiotherapy; Evaluated Value

非小细胞癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是肺癌中最常见的组织学类型,约占肺癌的80%,发病率较高,而多数患者就诊时处于癌症晚期,难以行外科手术根治,放化疗成为主要治疗方法^[1]。目前临床中主要通过电子计算机断层扫描(CT)、正电子发射断层显像计算机体层扫描(PET-CT)、磁共振成像(MRI)等技术评估患者放化疗疗效与预后,从而及时调整治疗方案,改善患者预后^[2]。其中,常规CT检查主要通过治疗前后肿瘤体积变化评价疗效,增强扫描通过强化程度了解肿瘤内部坏死情况及微血管形成情况评价疗效,均不能反映肿瘤血供,而CT灌注成像技术则可获取肿瘤灌注参数,对血流灌注作出判断,在其他癌症放化疗疗效评价中显示了较高评估价值^[3-4]。已有研究指出CT灌注可评价NSCLC患者血管生成情况从而了解肿瘤恶性程度,能够指导临床治疗及评估预后^[5]。基于此,本研究分析CT灌注成像评估NSCLC患者放化疗疗效的价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象2014年10月至2019年10月于宜兴市人民医院进行放化疗治疗的80例非小细胞肺癌患者。纳入标准:经病理诊断确诊为NSCLC(IIIa~IV期);符合化疗与化疗适应证;CT检查前未接受其他肿瘤治疗;原发病灶可进行客观测量;放化疗前后均顺利完成CT检查;临床一般资料及影像学资料齐全;CT影像质量合格,无图像异常。排除标准:进行手术治疗;合并阻塞性肺炎和(或)阻塞性肺不张;合并其他恶性肿瘤、重要器官功能不全、严重内科疾病等;未完成放化疗治疗;复查前采取其他治疗方法;临床资料缺失。80例患者中男49例,女31例;年龄40~80岁,平均年龄(64.37±8.52)岁;病理类型:腺癌16例,鳞癌64例;临床分期:IIIa期19例,IIIb期57例,IV期4例。

1.2 方法

【第一作者】潘颖奇,女,主治医师,主要研究方向:医学影像。E-mail: 595721213@qq.com

【通讯作者】陈 婷,女,主治医师,主要研究方向:医学影像。E-mail: staff1616@yxph.com

1.2.1 治疗方案 第1天静脉滴注175mg/m²紫杉醇注射液(扬子江药业集团有限公司, 国药准字 H20053001, 5mL: 30mg), 静滴时间不超过3h, 第1~3天静脉滴注75mg/m²顺铂(齐鲁制药有限公司, 国药准字H37021362, 10mg/支), 静滴时间为1h, 化疗21d为1个周期, 共2个周期; 化疗当天开始调强放疗, 2Gy/d, 5次/周, 共6周, 总剂量60Gy。

1.2.2 CT检查 分别于患者放化疗前、放化疗结束当天各进行1次CT检查。检查仪器为西门子SOMATOM DEFINITION FLASH 256排双源CT机, 检查前常规禁食4h, 进行屏气训练; 检查时取仰卧位, 双臂上举, 机器曝光前深吸一口气后屏住呼吸, 扫描范围为胸廓入口处至双侧肋膈角平面。首先进行常规扫描, 参数: 管电压120kV, 管电流100mAs, 螺距0.6, 重建层厚8mm; 常规扫描确定病灶后进行连续动态扫描, 参数: 管电压120kV, 管电流200mAs, 旋转速度0.5s/周, 重建层厚0.5mm, 覆盖肺门水平上下范围内的病灶, 30s内完成动态容积扫描; 再进行灌注扫描, 采用双筒高压注射器经肘前静脉注射(370mgI/mL)对比剂优维显[370mg(I)/mL], 剂量50mL, 速率5mL/s, 间隔2s, 开始注射药物后延迟2~4s患者即屏气进行扫描, 参数: 管电压80kV, 管电流80mAs, 螺距1.2, 重建层厚3mm, 重建算法采用B20f smooth; 总时长40s, 共采集196幅图像, 保存图像并上传至工作站。

1.2.3 图像处理 灌注图像与扫描数据传入Siemens工作站, 采用VPCT BODY灌注软件分析, 定位图像, 手工绘制感兴趣区生成4条TDC曲线, 选定病灶最大层面, 获取彩色灌注图与灌注参数; 软件处理生成对比剂首次经过肿瘤的时间-密度曲线, 记录灌注参数血容量(blood volume, BV)、血流量(blood flow, BF)、对比剂达峰时间(time to peak, TTP), 计算BV值降低率与BF降低率, 测量肿瘤原发灶最大径。

1.3 疗效评价 根据世界卫生组织实体瘤的疗效评价标准^[6]评价疗效, 分别为完全缓解(complete response, CR): 肿瘤

完全消失, 无新发病灶, 无相关临床症状; 部分缓解(partial responses, PR): 肿瘤最大径较治疗前减小超过30%; 疾病进展(progression disease, PD): 肿瘤最大径较治疗前增加超过20%和(或)出现新发病灶; 疾病稳定(stable disease, SD): 肿瘤最大径较治疗前的变化介于PR与PD间。治疗结束根据此标准评价疗效, CR、PR判定为缓解, SD、PD判定为未缓解。

1.4 观察指标 分析80例患者治疗前后灌注参数变化、治疗后缓解与未缓解患者灌注参数(BV、BF)降低率差异。

1.5 统计学方法 采用统计学软件SPSS 22.0分析数据, 符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)形式表示, 治疗前后数据比较采用配对t检验, 治疗后组间比较采用独立t检验; 根据疗效评价结果与CT灌注参数绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线), 评估CT灌注成像对NSCLC患者放化疗疗效的评价效能; 以P<0.05为有显著差异及统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后CT灌注参数比较 治疗后, 80例患者BV、BF值较治疗前均降低, TTP较治疗前增加, 差异均有统计学意义(P<0.05), 见表1。

表1 治疗前后CT灌注参数比较($\bar{x} \pm s$)				
时间	n	BV(mL/100mL)	BF[mL/(100mL·min)]	TTP(s)
治疗前	80	6.92±0.69	38.72±8.76	17.83±5.27
治疗后	80	4.01±1.83	31.03±8.02	26.13±7.31
t		13.308	6.220	8.238
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 治疗后缓解与未缓解患者BV、BF降低率比较 经治疗, 缓解患者BV、BF降低率均高于未缓解患者, 差异有统计学意义(P<0.05), 见表2。

表2 治疗后缓解与未缓解患者BV、BF降低率比较($\bar{x} \pm s$)							
病情	n	BV(mL/100mL)		降低率(%)	BF[mL/(100mL·min)]		降低率(%)
		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
缓解	57	7.02±0.43	3.39±1.02	51.71±13.48	38.74±10.16	28.99±9.63	25.17±8.24
未缓解	23	6.68±0.59	5.54±2.08	17.07±8.53	38.68±9.54	36.12±10.17	9.67±4.56
t		0.325	7.100	13.321	0.024	5.018	12.031
P		0.746	<0.001	<0.001	0.981	<0.001	<0.001

2.3 CT灌注成像评价NSCLC患者放化疗疗效的效能 ROC曲线分析结果显示, BV降低率47.37%、BF降低率21.53%时诊断效能最佳, 曲线下面积分别为0.966与0.914, 见表3、图1。

2.4 典型病例分析 典型病例影像分析结果见图2。

表3 CT灌注成像评价NSCLC患者放化疗疗效的效能						
指标	n	曲线下面积	敏感度(%)	特异性(%)	约登指数	临界值
BV降低率	80	0.966	94.70	91.30	0.860	47.37
BF降低率	80	0.914	89.50	91.30	0.808	21.53

3 讨论

传统实体瘤疗效评价标准均以肿瘤形态学变化情况进行疗效评估, 但肿瘤形态发生可观察到的明显变化需要较长时间, 存在一定滞后性, 导致患者可能接受具有毒副作用的无效治疗, 并延误治疗时间, 早期疗效评价存在局限性^[7]。而相关研究指出, 肿瘤形态学变化迟于组织代谢方面的改变, 患者肿瘤形态学发生变化前, 肿瘤代谢、增殖状况已发生明显改变, 通过血管形态学、影像学检查能够进行早期客观的疗效评价, 避免无效治疗, 及时调整治疗方案^[8-9]。

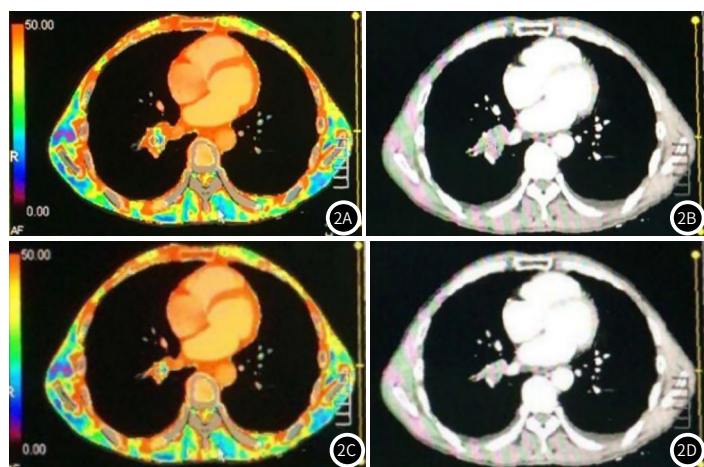
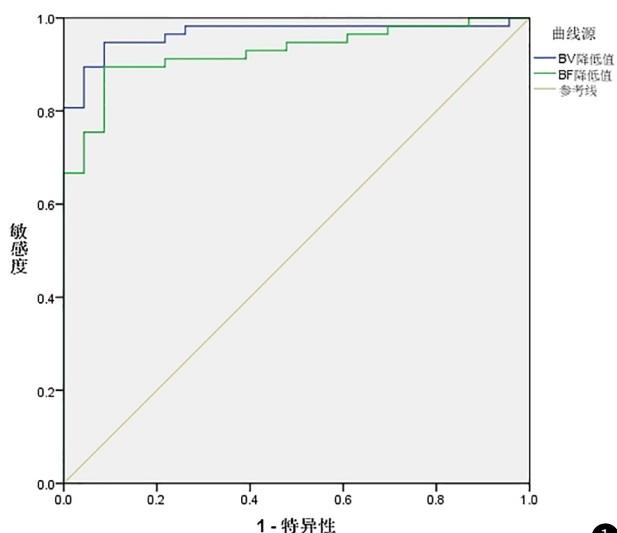


图1 ROC曲线。图2 患者CT图像：图2A：为治疗前轴位CT灌注图像；图2B：为治疗前CT增强图像；图2C：为治疗后轴位CT灌注图像；图2D：为治疗后CT增强图像，经治疗患者肿块明显缩小。

肿瘤内形成新生血管是肿瘤生长、转移的关键，临床癌症的放化疗治疗机制指破坏已形成的肿瘤血管、抑制肿瘤血管新生，从而杀灭抑制肿瘤细胞生长繁殖、杀灭肿瘤细胞。肿瘤微血管增多是肿瘤进展的前兆，通过检测手段了解肿瘤血管状况能够进行早期客观的疗效评价^[10]。而随着CT技术、设备及相关软件的发展，CT诊断已从单一的形态学判断发展至功能性或兼顾形态与功能的诊断新阶段，从部分肿瘤强化峰值评价跨越到全病灶血容量、血管通透值的分析，能够提供组织和器官的血流动力学信息，在临床疾病诊断、疗效评价、预后评估方面得到推广应用^[11]。CT灌注成像是能够提供肿瘤血管生成的定性、定量信息的一种无创成像方式，可操作性强、应用范围广，通过静脉团注对比剂后检测对比剂在肿瘤组织结构与血管中的动态变化情况，获取相关曲线及参数指标，再经血流动力学模型计算灌注参数，实现对肿瘤组织的灌注状态的量化，其主要评价指标包括BV、BF、PTT及强化峰值等灌注参数^[12]。有研究指出，CT灌注参数具有明显特征性，通过CT灌注参数客观反映肿瘤内的分布情况能够反映肿瘤的生理改变，从而提示肺癌分化程度，再应用于疗效评价中^[13]。传统微血管密度评价方法仅能提示某区域存在新生血管，而无法评价血管新生程度及其功能状态，而CT灌注成像能够反映肿瘤血管血流特征

及微血管密度，有助于疗效评价^[14]。CT灌注参数变化与肿瘤血管超微结构异常有关，其中，BV、BF值与肿瘤组织微血管密度下降、微血管管腔化程度等有关，为灌注成像临床应用提供理论依据，进行疗效评价、肿瘤转移或复发的预测^[15]。本研究结果显示，治疗前后患者CT灌注参数BV、BF值及TTP存在明显变化，证实了放化疗后患者肿瘤组织微血管变化可由CT灌注参数反映。而分析疾病缓解与未缓解患者BV、BF降低率存在明显差异，缓解患者BV、BF降低率更高。根据缓解与未缓解患者BV、BF降低率绘制ROC曲线则发现，当BV、BF降低率分别为47.37%和21.53%时具有最佳疗效评价效能，敏感度分别为94.70%和89.50%，特异度均为91.30%，BV、BF降低率评价截断值与敏感度、特异性均高于司小三^[16]以CT灌注成像评价NSCLC患者化疗疗效的研究数据，原因可能与本研究患者采取放化疗治疗，患者间疗效差异更为明显有关。

综上所述，NSCLC患者放化疗治疗前后存在明显的CT灌注参数变化，BV与BF降低率能够成为NSCLC患者放化疗疗效评价指标，指导临床治疗，具有较高临床价值。

参考文献

- [1] 宋勇, 杨雯. 2014年晚期非小细胞肺癌内科治疗进展[J]. 解放军医学杂志, 2015, 40(1): 10-15.
- [2] 任雪姣, 王澜, 韩春. CT结合DWMRI评价非小细胞肺癌放化疗疗效研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(12): 845-849, 854.
- [3] 余莹莹, 文智, 韩文广, 等. CT灌注成像预测中晚期官颈鳞癌同步放化疗疗效的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(2): 73-76.
- [4] 闫茂生, 李先明, 尹航, 等. 64层螺旋CT灌注成像在对喉鳞状细胞癌放化疗后病情的评估价值的研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(11): 1002-1005.
- [5] 张东旭. 非小细胞肺癌患者肺CT灌注成像特点及其与病理参数的关系[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(12): 56-59, 109.
- [6] 尹一, 吴标, 黄章洲, 等. 替吉奥治疗晚期非小细胞肺癌三线及以上患者的疗效分析[J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21(6): 437-444.
- [7] 江建芹, 崔磊, 蔡荣芳, 等. 单、双指数MR扩散加权成像预测非小细胞肺癌化疗疗效的临床研究[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(11): 829-835.
- [8] 王戊娜, 杨超. 磁共振扩散加权成像在老年非小细胞肺癌靶向治疗早期疗效评价中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(4): 869-871.
- [9] 贾田颖, 余雯, 傅小龙. 影像组学在非小细胞肺癌精准治疗中的应用进展[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2016, 36(12): 947-950.
- [10] 马泽鹏, 敖国昆, 袁小东, 等. 肺癌双循环血供CT灌注的初步研究[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(2): 204-207.
- [11] 朱晓龙, 高纪称, 杨飞, 等. CT灌注成像对化疗后非小细胞肺癌患者肿瘤组织血流变化的评价[J]. 山东医药, 2016, 56(21): 43-44.
- [12] 闵旭红, 宋彪. 肺癌患者放疗前后CT灌注成像相关研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25(7): 694-698.
- [13] Xiong Z, Liu J K, Hu C P, et al. Role of immature microvessels in assessing the relationship between CT perfusion characteristics and differentiation grade in lung cancer[J]. Arch Med Res, 2010, 41(8): 611-617.
- [14] 王虹壬, 叶兆祥. CT灌注成像评价非小细胞肺癌抗血管生成治疗[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(19): 1264-1267.
- [15] 李传贵, 邹殿俊, 朱晓龙, 等. 肺癌CT灌注成像与微血管管腔化程度的相关性[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016(s1): 82-83.
- [16] 司小三. CT灌注成像评价非小细胞肺癌放化疗疗效中的价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(3): 36-39.

(收稿日期: 2019-12-09)