

论 著

CT评分评估小细胞肺癌患者肺气肿预后的临床研究*

解耀程¹ 霍晓恺^{2,*} 纪春雪¹
龙见渊¹ 刘莹莹¹1.聊城市第二人民医院、山东第一医科大学
附属聊城二院影像科
(山东 聊城 252600)2.聊城市第二人民医院、山东第一医科大学
附属聊城二院超声科
(山东 聊城 252600)

【摘要】目的 本研究旨在分析基线CT扫描确定的小细胞肺癌(SCLC)患者肺气肿评分的预后价值, 以期临床诊治提供参考。方法 对149例小细胞肺癌患者的临床资料进行分析。使用Goddard评分系统在基线胸部CT图像上对肺气肿的严重程度进行半定量评分, 收集有关临床特征和存活率的数据。生存估计采用Kaplan-Meier方法, 比较采用对数等级检验。使用多变量Cox比例风险模型来确定预后因素。结果 149名患者CT肺气肿评分中位数为4分(0~23分)。在中位随访29.0个月[95%可信区间: 19.7-38.3个月]期间, 123名患者(82.6%)死亡。所有研究对象的中位OS为9.6个月(95%可信区间: 7.2-11.9个月)。多变量分析显示, 较高的CT肺气肿评分[HR, 1.85; 95%CI, 1.14~3.00; P=0.012]、广泛分期(HR, 2.27; 95%CI, 1.45~3.53; P<0.001)、乳酸脱氢酶升高(HR, 1.52; 95%CI, 1.03~2.23; P=0.034)、仅给予支持治疗(HR, 6.46; 95%可信区间为3.64~11.48; P<0.001)是预后不良的显著独立预后因素。结论 基线CT所确定的肺气肿严重程度与小细胞肺癌的不良预后显著相关。

【关键词】CT; 肺气肿; 小细胞肺癌

【中图分类号】R563.3

【文献标识码】A

【基金项目】山东省医药卫生科技发展计划项目
(2019WS103)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.02.022

Prognostic Study of CT Detection of Emphysema in Small Cell Lung Cancer Patients*

XIE Yao-zeng¹, HUO Xiao-kai^{2,*}, JI Chun-xue¹, LONG Jian-yuan¹, LIU Ying-ying¹.1.Imaging Department of Liaocheng Second People's Hospital, The Second Hospital of Liaocheng
Affiliated to Shandong First Medical University, Liaocheng 252600, Shandong Province, China2.Ultrasound Department of Liaocheng Second People's Hospital, The Second Hospital of
Liaocheng Affiliated to Shandong First Medical University, Liaocheng 252600, Shandong
Province, China

ABSTRACT

Objective The aim of this study is to analyze the prognostic value of emphysema scores in small cell lung cancer (SCLC) patients determined by baseline CT scans, in order to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Clinical data of 149 patients with small cell lung cancer were analyzed. Use the Goddard scoring system to semi quantitatively score the severity of emphysema on baseline chest CT images, and collect data on clinical features and survival rates. Survival estimation was conducted using the Kaplan Meier method, and comparison was conducted using the logarithmic rank test. Use a multivariate Cox proportional risk model to determine prognostic factors. **Results** The median CT emphysema score of 149 patients was 4 points (0-23 points). During a median follow-up of 29.0 months [95% confidence interval: 19.7-38.3 months], 123 patients (82.6%) died. The median OS of all study subjects was 9.6 months (95% confidence interval: 7.2-11.9 months). Multivariate analysis showed that a higher CT emphysema score [HR, 1.85; 95% CI, 1.14-3.00; P=0.012], extensive staging (HR, 2.27; 95% CI, 1.45-3.53; P<0.001), elevated lactate dehydrogenase (HR, 1.52; 95% CI, 1.03-2.23; P=0.034), and only supportive treatment (HR, 6.46; 95% confidence interval, 3.64-11.48; P<0.001) were significant independent prognostic factors for poor prognosis. **Conclusion** The severity of emphysema determined by baseline CT is significantly correlated with the adverse prognosis of small cell lung cancer.

Keywords: CT; Emphysema; Small Cell Lung Cancer

肺癌是全球癌症相关死亡的主要原因, 小细胞肺癌(SCLC)占有病例的15%, 尽管小细胞肺癌对初始化疗和放射治疗高度敏感, 但其预后很差。慢性阻塞性肺疾病(COPD)作为一种常见的呼吸道疾病, 在世界范围内也与高发病率和高死亡率有关^[1]。最近的研究表明^[2], 使吸烟者易患COPD的遗传风险因素可能与使吸烟者易患肺癌的遗传风险因素重叠。肺气肿是经典的肺气肿之一慢性阻塞性肺疾病的亚型, 其特征是终末细支气管远端空腔的异常和永久性扩大, 因此可以通过计算机断层扫描(CT)进行可视化和量化^[3]。

最近的研究揭示了CT诊断的肺气肿在肺癌患者中的重要性^[4]; 已知CT诊断的肺气肿的存在与肺癌风险的增加有关, 与吸烟史和气流阻塞无关。然而, 肺气肿与肺癌的关系似乎取决于组织学类型。此外, 一些研究报道^[1,5], CT检测到的肺气肿对切除或合并分期的非小细胞肺癌患者的预后有负面影响。因此, 本研究旨在分析基线CT扫描确定的小细胞肺癌(SCLC)患者肺气肿评分的预后价值, 以期临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究资料 回顾性分析本院于2015年5月至2021年5月期间收治的149例经组织学证实的小细胞肺癌患者。患者信息包括年龄、性别、表现状态(PS)、吸烟史、分期、治疗、化疗方案、血清乳酸脱氢酶(LDH)以及肺活量和生存数据。小细胞肺癌分为局限性或广泛性。在肺癌诊断时, 使用支气管扩张剂进行肺功能测试。当1秒用力呼气量小于用力肺活量(FEV1/FVC)的70%时诊断为COPD。使用全球慢性阻塞性肺疾病倡议(GOLD)系统将气流受限分为轻度(GOLD I)、中度(GOLD II)或重度(GOLD III-IV)。该研究获医院伦理委员会批准(编号-2023-287), 并免除了对患者知情同意的要求。149名患者的平均年龄为68.6±9.5岁, 其中127人(85.2%)为男性。130例(87.2%)有吸烟史, 57.4%有慢性阻塞性肺疾病, 101名(67.8%)在最初表现时有广泛的阶段, 31名患者(20.8%)仅接受支持性治疗, 112例(96.5%)接受联合化疗。

1.2 研究方法 胸部CT扫描使用GE 64排螺旋CT扫描仪。扫描电压120kV, 扫描电流50~350 mA, 扫描时间0.5~1s, 层厚1.25 mm, 充分吸气时仰卧位扫描。专科医生根据Goddard评分系统, 使用诊断时获得的CT图像评估肺气肿的严重程度。每个肺分为三个区域, 即上、中、下肺野。取主动脉弓上缘上方1cm处的上切面, 隆突下方1cm处的中段, 隔膜上方约3cm处的下部切面。肺气肿CT评分具体见结果部分2.1, 肺气肿的CT表现为低密度区, 与周围正常肺实质形成对比。

1.3 统计学方法 所有数据分析用SPSS 26.0软件进行, P值<0.05被认为具有统计学意义。根据CT上有无肺气肿对149名研究对象进行分层, 并使用皮尔逊卡方检验或费舍尔精确检验对分类变量进行比较, 或使用t检验或连续变量的Mann-Whitney U检验。总生

【第一作者】解耀程, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 肺癌影像诊断及介入治疗。E-mail: tian1095@yeah.net

【通讯作者】霍晓恺, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 超声诊断。E-mail: 1204073726@qq.com

存期(OS)从基线CT检查之日到死亡或最后一次随访。生存曲线估计采用Kaplan-Meier方法,差异比较采用对数等级检验。用COX比例风险分析找出影响生存的重要预后因素。

2 结果

2.1 CT-肺气肿评分方法 具体如图1所示,每个区域使用5分量表进行分级,如下:无肺气肿(评分0分)、≤25%肺气肿(评分1分)、≤50%肺气肿(评分2分)、≤75%肺气肿(评分3分)和>75%肺气肿(评分4分)。将这六个领域的分数相加,得到总分,可能的最低分和最高分分别为0和24。因为在以前的一系列研究中,95%的非吸烟者的肺气肿受累程度低于5%(8例),因此CT-肺气肿总分为0和1被认为表明没有肺气肿。

2.2 CT肺气肿评分分布 具体如图2所示,肺气肿111例

(74.5%),CT诊断肺气肿评分平均 6.3 ± 6.4 (中位数4分,范围0~23分)。

2.3 CT肺气肿评分对Kaplan-Meier生存曲线的影响 具体如图3所示,在中位随访29.0个月[95%可信区间:19.7~38.3个月]期间,123名患者(82.6%)死亡。所有研究对象的中位OS为9.6个月(95%可信区间:7.2~11.9个月)。最佳截断点CT肺气肿评分较高的患者(≥ 8)的OS(5.0个月比12.3个月)显著低于CT肺气肿评分较低的患者(< 8)(经对数等级检验 $P < 0.001$)。此外,多变量分析显示,较高的CT肺气肿评分[HR, 1.85; 95%CI, 1.14~3.00; $P = 0.012$]、广泛分期(HR, 2.27; 95%CI, 1.45~3.53; $P < 0.001$)、乳酸脱氢酶升高(HR, 1.52; 95%CI, 1.03~2.23; $P = 0.034$)、仅给予支持治疗(HR, 6.46; 95%可信区间为3.64~11.48; $P < 0.001$)是预后不良的显著独立预后因素。

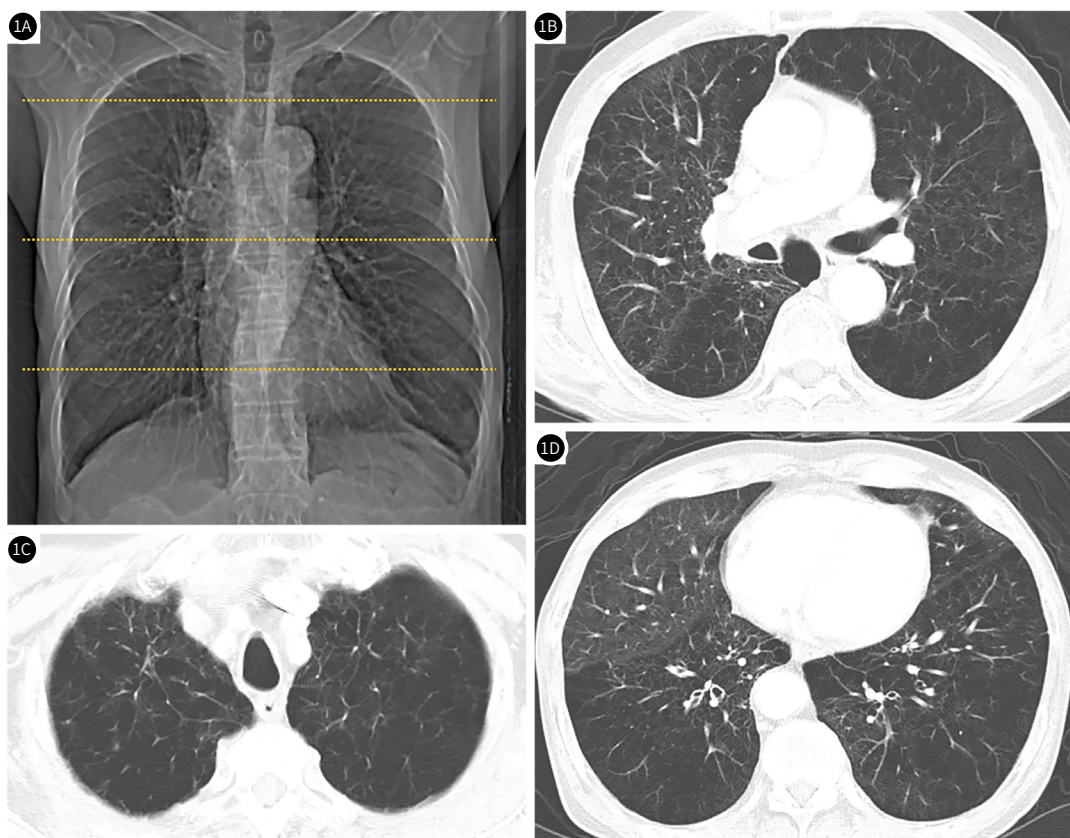


图1A-图1D 65岁男性小细胞肺癌患者CT-肺气肿评分。(图1A)右肺和左肺各分为三个区域,分别由上、中、下肺野组成(上肺区:主动脉弓上缘上方1厘米,中肺区:隆突下方1厘米,下肺区:横膈膜上方3厘米)。在这六个区域中的每一个区域中,肺气肿的严重程度都采用5分制[1分(肺气肿所占比例<25%)、2分(25%至<50%)、3分(50%至<75%)和4分($\geq 75\%$)]。(图1B-图1D)肺气肿CT总分为22分[上:4(右)/4(左)、中:3(右)/4(左)、下:3(右)/4(左);3(右)/4(左)]。

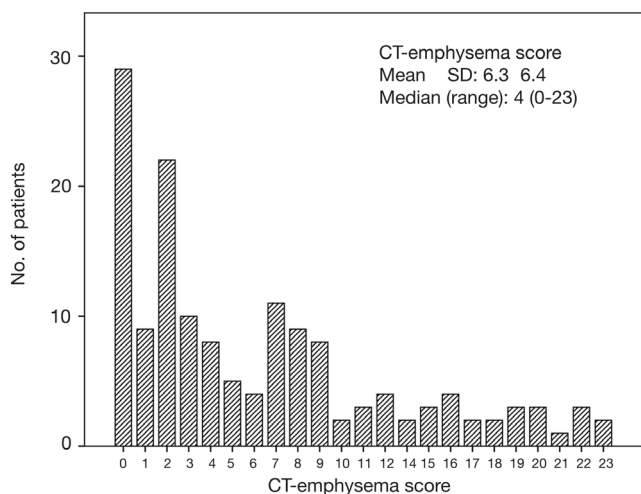


图2 149名研究对象的CT肺气肿评分分布。

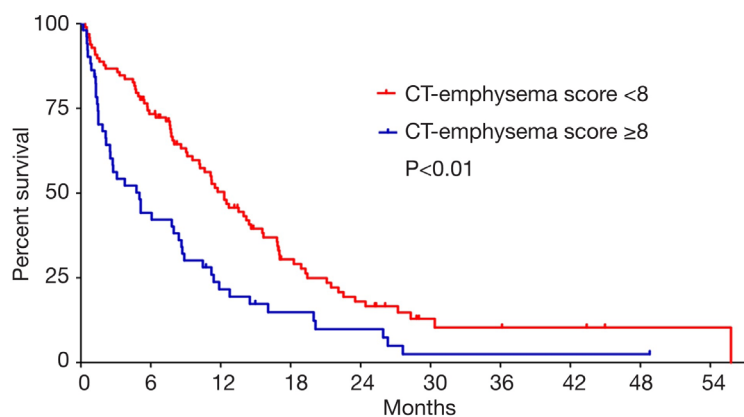


图3 根据CT肺气肿评分绘制的Kaplan-Meier生存曲线图。

3 讨 论

大约三分之二的小细胞肺癌患者存在临床上明显的广泛期疾病，需要系统治疗。众所周知，小细胞肺癌与吸烟史密切相关，吸烟史也是COPD或肺气肿的主要原因^[6]。此外，肺癌和肺气肿具有相同的遗传易感性，两者之间的关联似乎与组织学类型有关。最近的一项研究表明^[7]，在CT检测到的肺气肿存在的情况下，患小细胞肺癌和鳞状细胞癌的风险显著高于其他组织学类型。虽然肺气肿对小细胞肺癌风险的贡献已被认识到，但先前没有研究检查肺气肿对小细胞肺癌患者预后的影响^[8]。在目前的研究中，我们发现CT肺气肿评分是SCLC的一个重要的预后因素，独立于其他预后因素。

我们观察到小细胞肺癌患者的肺气肿患病率很高，为74.5%(基于 ≥ 2 的CT肺气肿评分界值)，高于报道以前的研究^[9](5%用于局限期，54%用于所有小细胞肺癌)。有研究^[10]对IIIB期和IV期鳞癌(n=84)的CT肺气肿评分的研究中，发现肺气肿的患病率为71.4%，并且较高的CT肺气肿评分是晚期鳞癌的一个重要的预后指标。在本研究中，没有发现COPD是一个独立的预后指标。COPD在小细胞肺癌中的预后意义尚未被研究，先前的研究报告^[11]COPD对早期非小细胞肺癌或接受化疗的晚期非小细胞肺癌患者的预后没有影响。此外，我们发现CT-肺气肿评分与FEV1(%)没有很好的相关性，这与相关研究一致^[11]。COPD是一种异质性综合征，包括肺气肿、慢性支气管炎和小气道疾病，传统上，其严重程度是通过肺活量参数如FEV1来评估的^[12]。关于肺气肿与肺癌预后不良之间的关系，已经提出了几种机制^[3,13]。首先，遗传和表观遗传改变(即异常的DNA甲基化)在肺气肿中很常见，这在肺癌的预后调节中起着主导作用^[14]。另一个可能的机制是肿瘤微环境与肺的临床和病理侵袭性之间的相互作用。基质金属蛋白酶-3在肺气肿中表达上调，已被证明在肿瘤进展中起重要作用^[15]。此外，肺气肿还与表现不佳和严重肺炎的风险因素有关^[16]。虽然我们发现PS差和高龄与肺气肿的存在有关，但它们并不是独立的预后指标，这表明CT检出的肺气肿是比这些因素更强的预后影响因素^[17]。在本研究中，我们使用Goddard半定量计分方法来评估CT图像上基线时肺气肿的严重程度。这种视觉评分系统简单明了，可以快速执行，因为它不需要后处理技术^[18]。此外，以前的研究已经报道了基于半定量、2D或3D CT密度测量的评分系统用于评估肺气肿的存在和程度^[19]。由于所有肺癌患者在最初评估时都要接受胸部CT扫描以进行诊断和分期，因此这种方法能够快速、可重复地测量肺气肿的严重程度，而不需要额外的成本或辐射暴露^[20]。

综上所述，基线CT所确定的肺气肿评分越高，小细胞肺癌的预后越差，提示基于CT的肺气肿评分系统可以更好地预测小细胞肺癌的预后。

参考文献

- [1] 陈文倩, 韩小伟, 荣萍, 等. 基于磁共振3D-T₂WI评估肺癌化疗患者脑形态学改变的研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(01): 11-14.
- [2] 王俊青, 毛瑞, 肖战丽. 能谱CT诊断肺癌病理类型的价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(11): 57-59.
- [3] CHEN Y, XU T, JIANG C, et al. CT-based radiomics signature to predict CD⁸⁺ tumor infiltrating lymphocytes in non-small-cell lung cancer[J]. Acta Radiol, 2023, 64(4): 1390-1399.

- [4] ZHAO X, ZHAO Y, ZHANG J, et al. Predicting PD-L1 expression status in patients with non-small cell lung cancer using [(18)F]FDG PET/CT radiomics[J]. EJNMMI Res, 2023, 13(1): 4.
- [5] ALRASHEEDI M, HAN S, THYGESEN H, et al. A comparative evaluation of mediastinal nodal SUVmax and derived ratios from (18)F-FDG PET/CT imaging to predict nodal metastases in non-small cell lung cancer[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(7).
- [6] WEI B, JIN X, LU G, et al. A novel nomogram to predict lymph node metastasis in cT1 non-small-cell lung cancer based on PET/CT and peripheral blood cell parameters[J]. BMC Pulm Med, 2023, 23(1): 44.
- [7] OHNO Y, YUI M, TAKENAKA D, et al. Computed DWI MRI Results in superior capability for N-Stage assessment of non-small cell lung cancer than that of actual DWI, STIR imaging, and FDG-PET/CT[J]. J Magn Reson Imaging, 2023, 57(1): 259-272.
- [8] PARK Y J, IM Y, KWON O J, et al. Prognostic value of pretherapeutic FDG PET/CT in non-small cell lung cancer with pulmonary lymphangitic carcinomatosis[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 345.
- [9] TANG X, LI Y, SHEN L T, et al. CT radiomics predict EGFR-T790M resistance mutation in advanced non-small cell lung cancer patients after progression on first-line EGFR-TKI[J]. Acad Radiol, 2023.
- [10] SONG F, SONG X, FENG Y, et al. Radiomics feature analysis and model research for predicting histopathological subtypes of non-small cell lung cancer on CT images: a multi-dataset study[J]. Med Phys, 2023.
- [11] XIAO Z, CAI H, WANG Y, et al. Deep learning for predicting epidermal growth factor receptor mutations of non-small cell lung cancer on PET/CT images[J]. Quant Imaging Med Surg, 2023, 13(3): 1286-1299.
- [12] HUANG Y, JIANG X, XU H, et al. Preoperative prediction of mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer based on (18)F-FDG PET/CT radiomics[J]. Clin Radiol, 2023, 78(1): 8-17.
- [13] WU L, LOU X, KONG N, et al. Can quantitative peritumoral CT radiomics features predict the prognosis of patients with non-small cell lung cancer A systematic review[J]. Eur Radiol, 2023, 33(3): 2105-2117.
- [14] GAUDREAU M, KORTE J, BUCKNELL N, et al. Comparison of dual-energy CT with positron emission tomography for lung perfusion imaging in patients with non-small cell lung cancer[J]. Phys Med Biol, 2023, 68(3).
- [15] ZHUANG F, HAORAN E, HUANG J, et al. Utility of (18)F-FDG PET/CT uptake values in predicting response to neoadjuvant chemioimmunotherapy in resectable non-small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2023, 178: 20-27.
- [16] HASENAUER A, FORSTER C, HUNGERBUHLER J, et al. CT-derived sarcopenia and outcomes after thoracoscopic pulmonary resection for non-small cell lung cancer[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(3).
- [17] TANG S, ZHANG Y, LI Y, et al. Predictive value of (18)F-FDG PET/CT for evaluating the response to hypofractionated radiotherapy combined with PD-1 blockade in non-small cell lung cancer[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1034416.
- [18] LAUE H, PERSIGHELL T. Editorial for "computed DWI results in superior capability for N-Stage assessment of non-small cell lung cancer than that of actual DWI, STIR imaging and FDG-PET/CT"[J]. J Magn Reson Imaging, 2023, 57(1): 273-274.
- [19] LIN J, YU Y, ZHANG X, et al. Classification of histological types and stages in non-small cell lung cancer using radiomic features based on CT images[J]. J Digit Imaging, 2023.
- [20] DONDI F, ALBANO D, BELLINI P, et al. Prognostic role of baseline (18)F-FDG pet/CT in stage I and stage II non-small cell lung cancer[J]. Clin Imaging, 2023, 94: 71-78.

(收稿日期: 2023-06-13)

(校对编辑: 谢诗婷)