

论 著

EGFR突变非小细胞肺癌患者双能量CT定量-定性特征预测靶向治疗疗效价值*

石 惠¹ 蔡 宁¹ 岳庆梅^{1,*}
张中冕²

1.郑州大学第二附属医院医学影像科

2.郑州大学第二附属医院肿瘤科

(河南 郑州 450014)

【摘要】目的 分析表皮生长因子受体(EGFR)突变非小细胞肺癌(NSCLC)患者双能量CT定量-定性特征与靶向治疗疗效相关性,并探讨其对靶向治疗疗效的预测价值。**方法** 选取2021年1月至2024年1月我院145例EGFR突变NSCLC患者作为研究对象,均接受4个周期靶向治疗,根据靶向治疗疗效分为有效组、无效组。比较两组临床资料及治疗前双能量CT定量参数[静脉期标准化碘浓度(NICVP)、动脉期标准化碘浓度(NICAP)、碘浓度差值(ICD)]、定性特征。采用共线性诊断、多因素Logistic回归分析靶向治疗疗效的影响因素。分析双能量CT定量参数对靶向治疗疗效的预测价值。**结果** 无效组血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)、细胞角蛋白-19片段抗原(Cyfra21-1)水平及低分化程度占比高于有效组($P<0.05$);无效组NICVP、NICAP、ICD高于有效组($P<0.05$),两组双能量CT定性特征比较无明显差异($P>0.05$);共线性分析显示NICVP、NICAP、ICD的VIF值 <10 ,无共线性,而CEA、CYFRA21-1、CA125、低分化程度的VIF >10 ,存在多重共线性问题,故予以剔除;Logistic回归分析显示,NICVP、NICAP、ICD均为靶向治疗无效的影响因素($P<0.05$);NICVP、NICAP、ICD联合预测靶向治疗疗效的AUC高于单一指标预测($P<0.05$);以CEA、CYFRA21-1、CA125、低分化程度作为传统因素,在预测靶向治疗疗效方面,NICVP、NICAP、ICD联合预测的AUC与传统因素相当($P>0.05$),且NICVP、NICAP、ICD单一预测的AUC与传统因素相当($P>0.05$)。**结论** EGFR突变NSCLC靶向治疗无效患者NICVP、NICAP、ICD升高,且为靶向治疗无效的影响因素,联合检测其水平对靶向治疗疗效具有良好预测效能,可能作为EGFR突变NSCLC患者靶向治疗反应性的潜在预测指标。

【关键词】 非小细胞肺癌;表皮生长因子受体;双能量CT定量参数;预测;靶向治疗;标准化碘浓度

【中图分类号】R563

【文献标识码】A

【基金项目】北京卫生健康公益基金会

《医学科学研究基金资助项目》

(YWJKJHKKJ-B182134)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.12.011

Predictive Value of Dual-energy CT Quantitative-qualitative Characteristics for the Efficacy of Targeted Therapy in Patients with EGFR-mutated Non-small Cell Lung Cancer*

SHI Hui¹, CAI Ning¹, YUE Qing-mei^{1,*}, ZHANG Zhong-mian².

1.Department of Medical Imaging, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, Henan Province, China

2.Department of Oncology, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the correlation between quantitative and qualitative characteristics of dual-energy CT and the efficacy of targeted therapy in patients with epidermal growth factor receptor (EGFR) mutated non-small cell lung cancer (NSCLC), and to explore its predictive value for the efficacy of targeted therapy. **Methods** A total of 145 patients with EGFR-mutated NSCLC in our hospital from January 2021 to January 2024 were selected as the study subjects, all of whom received four cycles of targeted therapy. They were divided into an effective group and an ineffective group based on the efficacy of targeted therapy. The clinical data and pre-treatment dual-energy CT quantitative parameters [normalized iodine concentration during venous phase (NICVP), normalized iodine concentration during arterial phase (NICAP), iodine concentration difference (ICD)] and qualitative characteristics were compared between the two groups. Multicollinearity diagnosis and multifactor Logistic regression analysis were used to analyze the influencing factors of targeted therapy efficacy. The predictive value of dual-energy CT quantitative parameters for targeted therapy efficacy was analyzed. **Results** The levels of serum carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125), and cytokeratin-19 fragment antigen (Cyfra21-1), percentage of low degree of differentiation were higher in the ineffective group than in the effective group ($P<0.05$). The NICVP, NICAP, and ICD values in the ineffective group were higher than those in the effective group ($P<0.05$). There was no significant difference in dual-energy CT quantitative-qualitative characteristics between the two groups ($P>0.05$). Collinearity analysis showed that the VIF values for NICVP, NICAP, and ICD were <10 , indicating no multicollinearity. However, the VIF values for CEA, CYFRA21-1, CA125, and low degree of differentiation were >10 , indicating multicollinearity, which was therefore excluded. Logistic regression analysis revealed that NICVP, NICAP, and ICD were all influencing factors for ineffective targeted therapy ($P<0.05$). The AUC of combining NICVP, NICAP, and ICD for predicting the efficacy of targeted therapy was higher than that of individual indicators ($P<0.05$). When CEA, CYFRA21-1, CA125, and low degree of differentiation were considered as traditional factors, the AUC of combining NICVP, NICAP, and ICD for predicting the efficacy of targeted therapy was comparable to that of traditional factors ($P>0.05$), and the AUC of individual NICVP, NICAP, and ICD predictions was also comparable to that of traditional factors ($P>0.05$). **Conclusion** Patients with EGFR-mutated NSCLC who are ineffective to targeted therapy exhibit elevated levels of NICVP, NICAP, and ICD, which are influencing factors for the ineffectiveness of targeted therapy. Combined detection of their levels provides good predictive efficacy for the efficacy of targeted therapy and may serve as potential predictive indicators of response to targeted therapy in EGFR-mutated NSCLC patients.

Keywords: Non-small Cell Lung Cancer; Epidermal Growth Factor Receptor; Dual-energy CT Quantitative Parameters; Prediction; Targeted Therapy; Standardized Iodine Concentration

非小细胞肺癌(NSCLC)发病率约占所有肺癌的80%~85%,其中70%~80%患者确诊时已处于IIIb期或IV期;NSCLC常见的基因突变为表皮生长因子受体(EGFR)突变,EGFR突变可增强EGFR酪氨酸激酶活性,促进肿瘤细胞转移,加快肿瘤进展,导致患者预后不良,而针对EGFR突变NSCLC患者,临床常采用EGFR突变靶向药物治疗,可有效控制肿瘤进展,但部分患者靶向治疗效果欠佳,因而寻找有效预测治疗疗效的指标具有重要意义^[1]。胸部X线片检查分辨率较低,且易受重叠因素影响;常规CT检查可分析病灶内部血流状况,但在检测CT值时易受多种因素影响,导致其临床应用具有一定局限性;血液基因检测也易出现假阴性结果^[2-3]。双能量CT检查属于T成像领域的新技术,可采集不同能量的X线数据,显示肿瘤的形态特征,定量反映肿瘤血管化程度、微血管密度,并可对肺部病灶进行多维度判读,提供更为丰富的组织信息,在肿瘤诊断、预后预测等方面具有独特优势^[4-5]。此外,既往研究表明癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)、细胞角蛋白-19片段抗原(Cyfra21-1)可能作为早期预测NSCLC患者治疗疗效的标志物,但其对EGFR突变NSCLC患者靶向治疗疗效的预测价值尚未完全明确^[6]。目前双能量CT定量-定性特征应用于EGFR突变NSCLC患者靶向治疗疗效评价的相关研究鲜少,鉴于此,本研究尝试性分析EGFR突变NSCLC患者双能量CT定量-定性特征与靶向治疗疗效相关性,并与传统因素(CEA、CA125、Cyfra21-1等)进行比较,以明确其临床应用价值,旨在为本病治疗提供新思路及影像数据支撑。

【第一作者】石 惠,女,主治医师,主要研究方向:CT与MRI诊断。E-mail: shihuizheng0371@126.com

【通讯作者】岳庆梅,女,住院医师,主要研究方向:CT与MRI诊断。E-mail: yue765275961@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月至2024年1月我院145例EGFR突变NSCLC患者作为研究对象。本研究经本院伦理委员会审核批准。

纳入标准：符合NSCLC诊断标准^[7]，且经病理活体确诊；预计生存期>3个月；肝功能、血常规基本正常；初次接受靶向治疗；病灶在可测量范围内；沟通能力正常；TNM分期为IIIb期~IV期；实时聚合酶链反应基因检测技术证实为EGFR突变(19外显子缺失突变或21外显子L858R突变)；美国东部肿瘤协作组评分≤2分；卡氏功能状态(KPS)评分>70分；签署知情同意书。排除标准：既往有恶性肿瘤病史；碘剂过敏者；合并其他恶性肿瘤；入组前1个月已接受放化疗等相关治疗；伴有严重器质性疾病或脏器严重损伤；合并全身感染或自身免疫系统疾病；既往长期接受激素治疗；认知功能异常。

1.2 方法

1.2.1 靶向治疗方案与疗效分组标准 研究对象予以靶向治疗，口服吉非替尼(江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字H20203215), 0.25 g/次, 1次/d, 以21 d为1个周期, 连续治疗4个周期。治疗4个周期后依据靶向治疗疗效分为有效组、无效组, 治疗疗效判定标准^[8]: (1)完全缓解: 病灶完全消失, 且维持时间>4周; (2)部分缓解: 病灶直径缩小>30%, 且维持时间>4周; (3)疾病稳定: 病灶直径缩小≤30%或增大≤20%; (4)疾病进展: 病灶直径增大>20%或出现新病灶。完全缓解、部分缓解、疾病稳定患者纳入有效组, 疾病进展患者纳入无效组。

1.2.2 检测双能量CT定量参数 研究对象均于治疗前进行双能量CT定量检查: 采用Brilliance型64层螺旋CT(飞利浦公司)检查, 检查前患者需进行屏气训练, 常规平扫胸部, 然后切换为能谱扫描模式, 分别针对动脉期、静脉期进行增强扫描, 扫描范围包括肺尖部直至肺底膈面。(1)操作方法: 管电压140 kV, 瞬时切换80 kV, 管电流600 mA, 螺距1375:1, 球管转速0.3 r/s, 经肘静脉注入对比剂碘海醇60~80 mL(300 mgI/mL、注射速率4 mL/s), 注射后30 s进行动脉期扫描, 注射后60 s进行静脉期扫描, 层厚1.25 mm, 层间距1.25 mm, 最后将图像传输至工作站Philips Extended Brilliance Workspace(EBW)。(2)图像处理: 分别于动脉期、静脉期在碘基图像上检测病灶实际碘含量(IC), 明确感兴趣区(ROI)、纵隔部位, 选取病灶最大层面后将圆形或椭圆形ROI置于病灶边缘实体部位, 测定静脉期标准化碘浓度(NICVP)、动脉期标准化碘浓度(NICAP)、碘浓度差值(ICD), NICVP=静脉期病灶内碘浓度/颈内静脉碘浓度, NICAP=动脉期病灶内碘浓度/同层面大动脉碘浓度, ICD=|NICVP-NICAP|, 同一病灶单能量图像、双期碘基图像的ROI放置大小、层面应尽可能保持一致, 所有数值均测量3次并求取平均值。(3)将薄层1 mm层厚图像导入图像处理工作站, 选取MM Reading模式, 检测定性特征, 包括病灶直径、胸膜凹陷征、毛刺征、分叶征、空气支气管征、坏死、钙化、血管束束征、空洞、纵隔淋巴结肿大, ①病灶直径: CT肺窗上病灶的最大径, 若存在多发病灶时记录最大一枚病灶的值; ②胸膜凹陷征: 病灶邻近的脏层胸膜被牵拉, 呈“V”形或“兔耳”状凹陷, 凹陷的胸膜伴随胸膜增厚或胸膜尾征, 病灶与胸膜之间可见索条状高密度影; ③毛刺征: 肿瘤边缘射线样或毛刷样密度增高影突向周围; ④分叶征: 病变边缘呈扇形凹陷; ⑤空气支气管征: 病变内含气透亮的支气管影像; ⑥坏死: 病灶内低密度区, CT值约为0~20 HU; ⑦钙化: 整个肺叶或大部分肺野钙化, 孤立或多发结节伴钙化; ⑧血管束束征: 血管向肿瘤纠集, 病灶纵隔侧有1条或几条血管在病灶边缘中断或穿入病灶; ⑨空洞: 病变内边缘欠清的圆形或不规则透亮区(>5 mm); ⑩纵隔淋巴结肿大: 淋巴结短径≥10 mm。由2位具有10年影像诊断经验医师进行双盲分析图像, 若意见不一致, 由第3位具有15年以上影像诊断经验医师帮助建立共识。

1.2.3 收集临床资料 收集研究对象入院时临床资料, 包括性别、年龄、TNM分期、EGFR突变类型、病理类型、分化程度、病灶位置、吸烟史、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)、细胞角蛋白-19片段抗原(Cyfra21-1)。于治疗前采集研究对象空腹外周静脉血5 mL置于含有肝素抗凝管内, 以3000 r/min离心处理10

min(离心半径8 cm)分离血清, 采用电化学发光法检测血清CEA、CA125、Cyfra21-1水平, 试剂盒均购自上海轩泽康生物公司。

1.3 观察指标 (1)对比分析两组入院时临床资料。(2)对比两组治疗前双能量CT定量参数、定性特征。(3)分析EGFR突变NSCLC患者靶向治疗疗效的影响因素。(4)对比分析治疗前双能量CT定量参数与治疗前血清CEA、CA125、Cyfra21-1水平、分化程度对靶向治疗疗效的预测效能。

1.4 统计学分析 采用SPSS 25.0软件分析数据, 计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用独立样本t检验; 计数资料采用n(%)表示, 两组间比较采用 χ^2 检验; 双能量CT定量参数、CEA、CYFRA21-1、CA125、分化程度等自变量进行共线性分析, 以消除方差膨胀系数(VIF)>10的变量; 多因素Logistic回归分析靶向治疗疗效的影响因素; 采用受试者工作特征曲线(ROC)、曲线下面积(AUC)分析各变量对靶向治疗疗效的预测价值, 以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料 EGFR突变NSCLC患者采取靶向治疗后, 共有0例完全缓解、23例部分缓解, 56例疾病稳定, 66例疾病进展, 将完全缓解、部分缓解、疾病稳定患者纳入有效组, 疾病进展患者纳入无效组。无效组血清CEA、CYFRA21-1、CA125水平及低分化程度占比高于有效组(P<0.05), 两组性别、年龄、TNM分期、EGFR突变类型、病理类型、病灶位置、吸烟史等资料比较无明显差异(P>0.05)。见表1。

表1 两组患者临床资料[n(%)]

项目	无效组(n=66)	有效组(n=79)	t/ χ^2	P
男/女	38/28	47/32	0.055	0.815
年龄(岁)	60.64±4.98	61.99±4.05	1.800	0.074
CEA(ng/mL)	20.38±4.42	15.89±3.16	7.113	0.000
CYFRA21-1(ng/mL)	18.86±3.75	15.04±4.10	5.807	0.000
CA125(U/mL)	70.74±10.17	59.71±8.83	6.990	0.000
TNM分期			0.130	0.719
IIIb期	39(59.09)	49(62.03)		
IV期	27(40.91)	30(37.97)		
EGFR突变类型			0.040	0.842
19外显子缺失突变	24(36.36)	30(37.97)		
21外显子L858R突变	42(63.64)	49(62.03)		
病理类型			0.167	0.683
腺癌	57(86.36)	70(88.61)		
鳞癌	9(13.64)	9(11.39)		
分化程度			5.811	0.016
中高分化	26(39.39)	47(59.49)		
低分化	40(60.61)	32(40.51)		
病灶位置			0.101	0.750
右肺	30(45.45)	38(48.10)		
左肺	36(54.55)	41(51.90)		
吸烟史	23(34.85)	26(32.91)	0.060	0.806

2.2 两组患者双能量CT定量参数和定性特征 无效组NICVP、NICAP、ICD均高于有效组(P<0.05), 两组双能量CT定性特征比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表2、图1和图2。

2.3 共线性分析 NICVP、NICAP、ICD的VIF值<10, 无共线性, CEA、CYFRA21-1、CA125、低分化程度的VIF>10, 存在多重共线性问题, 故予以剔除。见表3。

表2 两组患者双能量CT定量参数和定性特征[n(%)]

项目	无效组(n=66)	有效组(n=79)	t/x ²	P
定量参数				
NICVP	0.30±0.05	0.24±0.03	8.919	0.000
NICAP	0.61±0.14	0.44±0.10	8.506	0.000
ICD	0.31±0.05	0.20±0.02	17.922	0.000
定性特征				
病灶直径(cm)	4.75±1.12	4.59±1.20	0.824	0.411
胸膜凹陷征	35(53.03)	39(49.37)	0.193	0.660
毛刺征	43(65.15)	50(63.29)	0.054	0.816
分叶征	36(54.55)	44(55.70)	0.019	0.890
空气支气管征	36(54.55)	41(51.90)	0.101	0.750
坏死	33(50.00)	40(50.63)	0.006	0.939
钙化	44(66.67)	49(62.03)	0.337	0.562
血管集束征	28(42.42)	35(44.30)	0.052	0.820
空洞	37(56.06)	42(53.16)	0.122	0.727
纵隔淋巴结肿大	38(57.58)	46(58.23)	0.006	0.937

注: ICD取绝对值。

表3 共线性分析

项目	非标准化系数		标准化系数		t	共线性统计	
	B	标准误差	beta			VIF	容忍度
常量	-0.711	0.135	-	-	-5.267	-	-
NICVP	0	0	-0.041		-0.550	0.366	2.748
NICAP	0.005	0.001	0.193		2.315	0.356	2.833
ICD	0.004	0.002	0.104		0.847	0.155	3.317
CEA	0.005	0.003	0.104		1.623	0.079	12.160
CYFRA21-1	0.456	0.372	1.249		1.225	0.061	15.922
CA125	0.038	0.034	0.412		1.117	0.095	10.138
分化程度	-0.448	0.295	-1.250		-1.518	0.041	20.229

2.4 EGFR突变NSCLC患者靶向治疗疗效影响因素 以EGFR突变NSCLC患者靶向治疗无效为因变量(是=1, 否=0), 以共线性诊断筛选变量为自变量(NICVP、NICAP、ICD赋值均以实测值纳入)进行Logistic回归分析, 结果显示NICVP、NICAP、ICD均是EGFR突变NSCLC患者靶向治疗无效的影响因素(P<0.05)。见表4。

2.5 双能量CT定量参数预测EGFR突变NSCLC患者靶向治疗疗效价值 以EGFR突变NSCLC患者靶向治疗疗效为状态变量, 以NICVP、NICAP、ICD、CEA、CYFRA21-1、CA125、分化程度为检验变量绘制ROC曲线。NICVP、NICAP、ICD联合预测EGFR突变NSCLC患者靶向治疗疗效的AUC高于单一预测AUC(P<0.05), NICVP、NICAP、ICD联合预测EGFR突变NSCLC患者靶向治疗疗效的AUC接近CEA、CYFRA21-1、CA125、分化程度联合预测AUC(P>0.05), NICVP、NICAP、ICD单一预测EGFR突变NSCLC患者靶向治疗疗效的AUC接近CEA、CYFRA21-1、CA125、分化程度单一预测AUC(P>0.05)。见表5、图3、图4。

表4 EGFR突变NSCLC患者靶向治疗疗效影响因素

自变量	β	S.E.	Wald x ²	OR	95%CI	P
常量	-0.175	0.047	13.876	-	-	<0.001
NICVP	0.364	0.102	12.770	1.440	1.105~1.876	<0.001
NICAP	0.400	0.124	10.407	1.492	1.041~2.138	<0.001
ICD	0.402	0.130	9.577	1.495	1.114~2.007	<0.001

表5 双能量CT定量参数预测EGFR突变NSCLC患者靶向治疗疗效价值

指标	AUC	95%CI	截断值	P	特异性	敏感性
CEA	0.764	0.686~0.830	19.45 ng/ml	<0.001	83.54%	60.61%
CYFRA21-1	0.755	0.676~0.822	15.91 ng/ml	<0.001	64.56%	80.30%
CA125	0.7450	0.666~0.814	68.31 U/ml	<0.001	75.95%	65.15%
分化程度	0.506	0.421~0.590	-	<0.001	40.51%	60.61%
联合	0.904	0.844~0.947	-	<0.001	89.87%	75.76%
NICVP	0.770	0.693~0.836	0.26	<0.001	67.09%	75.76%
NICAP	0.764	0.686~0.830	0.51	<0.001	78.48%	66.67%
ICD	0.757	0.679~0.824	0.25	<0.001	72.15%	69.70%
联合	0.909	0.849~0.950	-	<0.001	84.81%	84.85%

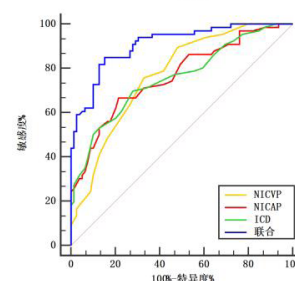
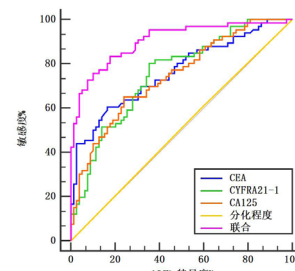
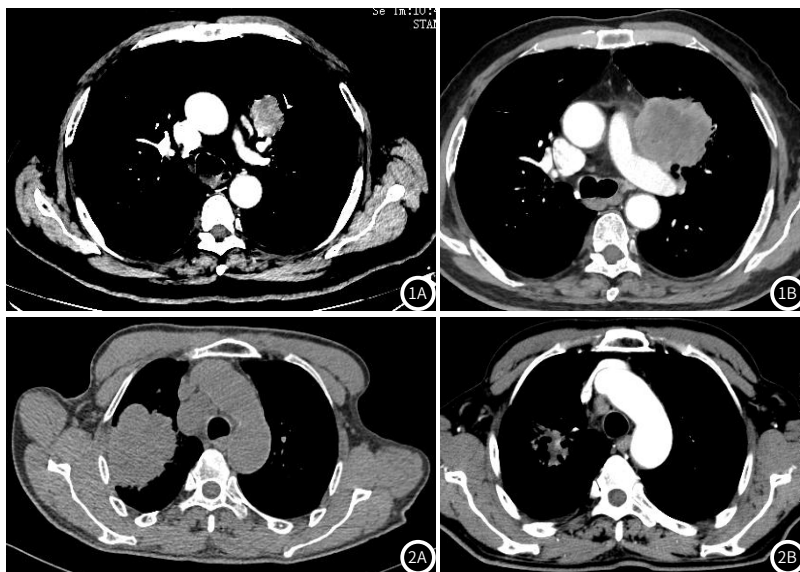


图1 患者男, 60岁, 左上肺腺癌IIIb期, 经靶向治疗无效。图2 患者男, 45岁, 左上肺腺癌IIIb期, 经靶向治疗有效。
图3 CEA、CYFRA21-1、CA125、分化程度预测EGFR突变NSCLC患者靶向治疗疗效价值。
图4 双能量CT定量参数预测EGFR突变NSCLC患者靶向治疗疗效价值。

3 讨论

NSCLC发病机制可能与癌基因活化、抑癌基因失活、肿瘤血管生成等有关,研究表明EGFR是介导NSCLC发生发展的重要基因,可促使酪氨酸激酶区一系列信号通路异常,导致细胞癌变,同时EGFR是NSCLC患者靶向治疗的重要靶向位点^[9-10]。目前仅凭形态学的监测无法反映实际疗效,这与治疗后肿瘤形态学变化周期较长有关,此外,由于血管生成是肿瘤转移的基础,而影像学检查可反映肿瘤血管生成情况^[11]。因而寻找早期准确预测靶向治疗疗效的敏感指标具有重要意义。

双能量CT可优化图像质量,通过获取两个不同能量层级的X线数据,在单一球管高、低能瞬时切换后生成多种定量参数图像,并可利用碘元素在不同管电压下CT值的衰减特性,识别增强图像中碘元素分布,还可利用物质分离技术,得到钙、脂肪等不同物质的图像,通过检测基物质的浓度值,达到诊断疾病的目的;相较于传统CT,双能量CT可反映病灶对碘的摄取情况,提供组织分化相关信息,识别微小病灶,并可将双能数据有效结合,定量检测组织中碘含量,达到同时、同向检查的目的,减轻运动对CT图像造成的影响,还可降低患者辐射暴露,并未增加辐射剂量负担,且在肺癌病理分型、精准放疗、疗效评估等方面具有较高的应用价值^[12-14]。双能量CT定量参数主要为NICVP、NICAP、ICD,可反映肿瘤内部微循环、肿瘤细胞增殖活性,评估肺癌内微血管数量,精准显示组织的血管化程度、血供状态,而恶性肿瘤新生血管基底膜不完整,加上引流血管较少,病灶组织摄碘量较高,促使NICVP、NICAP、ICD升高^[15-18]。本研究发现无效组NICVP、NICAP、ICD高于有效组。汪丹凤等^[19]研究表明NSCLC放化疗无效患者NICAP、NICVP明显升高,表明NICAP、NICVP可能作为评估NSCLC患者放化疗效果的潜在指标,这可为本研究结论提供支撑。同时本研究发现NICVP、NICAP、ICD为EGFR突变NSCLC患者靶向治疗无效的影响因素。究其原因可能为靶向治疗无效患者恶性程度较高,病灶内肿瘤新生血管增多,病灶血流更为丰富,基底膜的完整性受损,微血管壁的通透性更高,肿瘤血管化程度增强,同时肿瘤细胞生长可破坏肺泡壁结构,部分气体从肺泡腔内排出,导致病灶密度增大,而细胞间隙易渗入大量对比剂,加上病灶内存在动静脉瘘,在向外引流作用下可形成淋巴管通路,这可延长对比剂滞留时间,减缓对比剂灌注、排出速度,从而表现为NICVP、NICAP、ICD升高。既往研究证实肺部病灶的密度、大小、分叶征等定性特征与肺癌恶性程度、肿瘤细胞增殖能力等有关,可用于评估肿瘤病灶转移能力^[20-22]。本研究发现两组双能量CT定性特征比较无明显差异,这与上述研究报道不同^[20-22],这可能与纳入样本存在差异有关。此外,双能量CT定性特征的评估易受主观判断影响,仅依靠双能量CT定性特征预测靶向治疗疗效具有一定局限性,因而本研究需开展大样本、多中心研究进一步验证。

CEA、CA125、Cyfra21-1、分化程度在肿瘤疾病筛查、预后、转归等过程中发挥重要作用,可用于评估NSCLC患者放化疗疗效,当机体出现肿瘤浸润时CEA、CA125、Cyfra21-1被释放入血,而EGFR突变可激活下游信号通路,加快癌细胞增殖速度,增强其抗凋亡能力,促进CEA、CA125、Cyfra21-1表达^[23-25]。本研究发现无效组血清CEA、CYFRA21-1、CA125水平及低分化程度占比高于有效组。本研究尝试性对比分析双能量CT定量参数、常规检查指标对靶向治疗疗效的预测价值,这也是本研究创新之处,结果发现,NICVP、NICAP、ICD联合预测靶向治疗疗效的AUC高于单一预测,同时以CEA、CYFRA21-1、CA125、分化程度作为传统因素,在预测靶向治疗疗效方面,NICVP、NICAP、ICD联合预测的AUC与传统因素预测的AUC相近,且NICVP、NICAP、ICD单一预测的AUC与传统因素单一预测的AUC相近,表明NICVP、NICAP、ICD可作为早期预测EGFR突变NSCLC患者靶向治疗疗效的潜在指标。

综上所述,EGFR突变NSCLC靶向治疗无效患者NICVP、NICAP、ICD升高,且为靶向治疗无效的影响因素,联合检测其水平预测靶向治疗疗效具有临床应用价值,可为NSCLC患者靶向治疗疗效的预测提供新的影像标志物。但本研究主要依据肿瘤

形状确定ROI,难以完全覆盖整个肿瘤病灶,可能会影响碘密度值,同时造影剂总量等也可能影响肿瘤碘浓度,导致研究结果可能存在一定偏倚,因而需加大样本量进一步验证。

参考文献

- [1] Fu K, Xie FC, Wang F, et al. Therapeutic strategies for EGFR-mutated non-small cell lung cancer patients with osimertinib resistance [J]. *J Hematol Oncol*, 2022, 15 (1): 173-183.
- [2] Wang XS, Bai YF, Verma V, et al. Randomized trial of first-line tyrosine kinase inhibitor with or without radiotherapy for synchronous oligometastatic egfr-mutated non-small cell lung cancer [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2023, 115 (6): 742-748.
- [3] 李亚利, 乔廷廷, 王雪. 贝伐珠单抗与GC化疗方案联合治疗晚期非小细胞肺癌的效果及药物经济学评价 [J]. *临床误诊误治*, 2024, 37 (3): 109-113.
- [4] Zhang B, Wu Q, Qiu X, et al. Effect of spectral CT on tumor microvascular angiogenesis in renal cell carcinoma [J]. *BMC Cancer*, 2021, 21 (1): 874-884.
- [5] Li Q, Li X, Li XY, et al. Spectral CT in lung cancer: usefulness of iodine concentration for evaluation of tumor angiogenesis and prognosis [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 215 (3): 595-602.
- [6] Zhai YR, Hui ZG, Men Y, et al. Combined neat model for the prognosis of postoperative stage III-N2 non-small cell lung cancer [J]. *Thorac Cancer*, 2020, 11 (9): 2610-2617.
- [7] 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范 (2015年版) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37 (1): 67-78.
- [8] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45 (2): 228-47.
- [9] 陈玉洁. 检测血清超敏C反应蛋白水平在非小细胞肺癌中的临床表达意义 [J]. *罕少疾病杂志*, 2025, 32 (4): 47-49.
- [10] 李艳, 孙文杰, 姬国强. β -catenin, MMP-2在非小细胞肺癌中的表达及其临床意义 [J]. *罕少疾病杂志*, 2024, 31 (11): 46-47.
- [11] Dong RF, Zhu ML, Liu MM, et al. EGFR mutation mediates resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors in NSCLC: from molecular mechanisms to clinical research [J]. *Pharmacol Res*, 2021, 167 (1): 105583-105593.
- [12] Li Q, Xu WY, Sun NN, et al. MRI versus dual-energy CT in local-regional staging of gastric cancer [J]. *Radiology*, 2024, 312 (1): e232387-e232397.
- [13] Li MS, Fan YH, You HY, et al. Dual-Energy CT deep learning radiomics to predict macrotrabecular-massive hepatocellular carcinoma [J]. *Radiology*, 2023, 308 (2): e230255-e230265.
- [14] Wang XX, Liu DH, Zeng XF, et al. Dual-energy CT quantitative parameters for evaluating Immunohistochemical biomarkers of invasive breast cancer [J]. *Cancer Imaging*, 2021, 21 (1): 4-14.
- [15] Siegel MJ, Bhalla S, Cullinane M. Dual-energy CT material decomposition in pediatric thoracic oncology [J]. *Radiol Imaging Cancer*, 2021, 3 (1): e97-e105.
- [16] Hartley-Blossom ZJ, Digumarthy SR. Dual-energy computed tomography applications in lung cancer [J]. *Radiol Clin North Am*, 2023, 61 (6): 987-994.
- [17] Zhang RY, Zheng H, Lin J, et al. Review of the application of dual-energy CT combined with radiomics in the diagnosis and analysis of lung cancer [J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2025, 26 (4): e70020-e70030.
- [18] Bicci E, Mastrorosso M, Danti G, et al. Dual-Energy CT applications in urinary tract cancers: an update [J]. *Tumori*, 2023, 109 (2): 148-156.
- [19] 汪丹凤, 林黛英, 肖健宁, 等. 双能量CT碘图在非小细胞肺癌放化疗效果评估中的应用价值 [J]. *中国医药导报*, 2022, 19 (32): 22-25.
- [20] 陈昌焜, 周腾兴, 万婷洁, 等. 能谱CT参数对纯磨玻璃结节肺腺癌浸润程度的预测价值 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2024, 35 (6): 411-417.
- [21] Wang F, Wang CL, Yi YQ, et al. Comparison and fusion prediction model for lung adenocarcinoma with micropapillary and solid pattern using clinicoradiographic, radiomics and deep learning features [J]. *Sci Rep*, 2023, 13 (1): 9302-9312.
- [22] Dong H, Yin LK, Qiu YG, et al. Prediction of high-grade patterns of stage IA lung invasive adenocarcinoma based on high-resolution CT features: a bicentric study [J]. *Eur Radiol*, 2023, 33 (6): 3931-3940.
- [23] 孙祝, 赵玉魁, 孙宇, 等. 调强放疗联合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效观察及肿瘤标志物的变化意义 [J]. *川北医学院学报*, 2020, 35 (4): 713-716.
- [24] 宋芹霞, 王祥发, 胡汉金, 等. 双能量CT、CEA、CA125在预测EGFR-TKIs治疗EGFR突变型肺腺癌疗效的临床价值 [J]. *实用放射学杂志*, 2023, 39 (3): 379-383.
- [25] 王秋波, 施雪峰, 李巍, 等. CEA、CYFRA21-1和CA125联合检测对非小细胞肺癌患者预后水平的评估价值 [J]. *实用癌症杂志*, 2016, 31 (10): 1601-1604.

(收稿日期: 2025-05-07)

(校对编辑: 韩敏求)