

论 著

CT与超声造影定量分析在结直肠癌肝转移早期疗效评估中的应用价值

1. 青岛阜外心血管病医院彩超室

(山东 青岛 266034)

2. 黑龙江省牡丹江市第一人民医院

影像科 (黑龙江 牡丹江 157011)

3. 黑龙江省牡丹江市第一人民医院

超声科 (黑龙江 牡丹江 157011)

彭丽君¹ 柳峻峰² 李 巍³郑慧娟¹ 王 伟¹

【摘要】目的 探讨计算机断层摄片术(Computed Tomography, CT)与超声造影(Contrast-enhanced Ultrasound, CEUS)定量分析在结直肠癌肝转移早期疗效评估中的应用价值。**方法** 将我院2013年2月至2015年10月收治的45例结直肠癌肝转移患者按照化疗效果分为有效组19例和无效组26例,比较2组患者超声检查、CEUS定量分析及CT增强检查结果。**结果** 有效组化疗后CT增强图像和CEUS图像均显示肿瘤数目明显减少或体积明显缩小;无效组化疗后CT增强图像和CEUS图像显示稳定(stable disease, SD)者肿瘤数目和体积无明显变化,而进展(progression disease, PD)者肿瘤数目明显增多或体积明显增大。有效组T1时刻上升时间(rise time, RT)明显高于无效组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组患者其余时刻RT、平均渡越时间(mean transit time, mTT)、峰值强度(peak enhancement, PE)、流入相曲线下面积(wash-in area under curve, WiAUC)、流入相比率(wash-in rate, WiR)和流入相灌注指数(wash-in perfusion index, WiPI)对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** CEUS定量分析实时动态性好,CEUS图像和时间-强度曲线中的RT值可用于评估结直肠癌肝转移的早期疗效。

【关键词】 结直肠癌; 肝转移; 计算机断层摄片术; 超声造影

【中图分类号】 R735.3+7

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.06.023

通讯作者: 彭丽君

Values of Early Curative Effect Evaluation for the Patients with Hepatic Metastasis of Colorectal Cancer by CT and Contrast-Enhanced Ultrasound Quantitative Analysis

PENG Li-jun, LIU Jun-feng, LI Wei, et al., Qingdao Fuwai Cardiovascular Hospital Room Colour to Exceed Qingdao 266034

[Abstract] Objective To explore the values of early curative effect evaluation for the patients with hepatic metastasis of colorectal cancer by CT and Contrast-enhanced Ultrasound quantitative analysis. **Methods** 45 cases of patients with hepatic metastasis of colorectal cancer were divided into effective group (19 cases) and inefficacy group (26 cases), the ultrasound, CEUS quantitative analysis, enhancement CT were compared. **Results** The CT enhanced imaging and CEUS imaging for the effective group showed that tumor number decreased significantly or significantly smaller. The CT enhanced imaging and CEUS imaging for the inefficacy group showed that stable disease number of tumor, volume no change, the PD showed that number of tumor bigger or volume are increased. The rise time T1 for the effective group were higher than inefficacy group ($P < 0.05$). There had no significant difference on the RT, mTT, PE, WiAUC, WiR, WiPI ($P > 0.05$). **Conclusion** It has good realtime and dynamic for Contrast-enhanced Ultrasound quantitative analysis, the RT values of CEUS can evaluation for the patients with hepatic metastasis of colorectal cancer.

[Key words] Colorectal Carcinoma; Liver Metastasis; Computed Tomography; Contrast-enhanced Ultrasound

结直肠癌是临床常见的消化道恶性肿瘤,发病率仅次于胃癌和食道癌,危害性较大^[1]。结直肠癌肝转移是结直肠癌临床治疗的难点,目前临床治疗方案主要包括化疗以及分子靶向治疗,大大延长了患者的生存时间^[2]。但需要注意的是,治疗期间因不良反应较多,及时掌握患者的病情和治疗情况对调整治疗方案,减轻患者痛苦有重要意义。目前,临床上常用的评估结直肠癌肝转移早期疗效的方法较多,其中计算机断层摄片术(Computed Tomography, CT)和磁共振成像(Magnetic Resonance Imagine, MRI)因实时动态性较差,放射性较强,效果不能令人满意^[3]。而超声造影(Contrast-enhanced Ultrasound, CEUS)定量分析的出现很好的解决了上述问题,能够为临床医师提供较为准确的肝脏组织微灌注学信息^[4]。本研究即对CEUS定量分析较CT检查在结直肠癌肝转移早期疗效评估中的优势进行比较分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2013年2月至2015年10月收治的45例结直肠癌肝转移患者作为研究对象。纳入标准:均经常规病理或细胞学检查确诊为结直肠癌肝转移;超声和CT检查均可见可测量的肝脏病灶;预计生存时间>3个月;接受标准FOLFOX化疗方案治疗;签署知情同意书。排除标准:入选时已存在其他重要脏器功能障碍者;合并其他恶性肿瘤者;有严重血液系统或免疫系统疾病者;有精神疾病或交流沟通障碍者。其中男性26例,女性19例,年龄为35~68岁,平均年龄

为(49.22±6.81)岁,肿瘤直径1.5~10.6cm,平均(4.08±0.52)cm,肿瘤分期IV期。

1.2 方法

1.2.1 化疗方案: FOLFOX方案: 奥沙利铂85mg/m², 静脉滴注2h, d1; 亚叶酸钙200mg/m², 静脉滴注2h, d1-d2; 5-氟尿嘧啶400mg/m², 静脉注射, d1, 同时给予5-氟尿嘧啶2400mg/m², 持续静脉滴注46h, 每14d重复1次为1周期, 连续治疗4个周期。

1.2.2 超声检查: 分别于化疗前1d(T₀)、化疗后3d(T₁)、化疗后7d(T₂)、化疗后14d(T₃)、化疗后28d(T₄)、化疗后56d(T₅)安排患者进行肝脏普通超声和CEUS检查。普通超声检查中测量肝脏肿瘤病灶长、宽、高, 计算肿瘤体积(V=长×宽×高×π/6); CEUS检查中保持患者呼吸平稳, 超声医师探头不能移动, 记录肝脏病灶动脉期、门脉期以及延迟期增强表现动态图像共3min。

1.2.3 CEUS定量分析: 将获取的CEUS动态图像传输至CEUS定量分析软件系统中, 可得到肿瘤病灶时间-强度曲线, 利用该曲线对肿瘤病灶血流动力学进行定量分析, 得到上升时间(rise time, RT)、平均渡越时间(mean transit time, mTT)、峰值强度

(peak enhancement, PE)、流入相曲线下面积(wash-in area under curve, WiAUC)、流入相比率(wash-in rate, WiR)和流入相灌注指数(wash-in perfusion index, WiPI)6项参数^[5]的值。注意选取深度在4.0~6.0cm。

1.2.4 CT检查: 分别于化疗前、化疗后28d及56d安排患者进行常规增强CT扫描检查。

1.3 疗效评价标准 疗效评价参照RECIST发布的实体瘤目标灶疗效标准^[6]: 完全缓解(complete remission, CR): 全部病灶消失, 维持4周; 部分缓解(partial remission, PR): 病灶体积缩小≥30%, 维持4周; 稳定(stable disease, SD): 非PR或PD; 进展(progression disease, PD): 病灶体积增大20%以上或出现新病灶; CR和PR视为治疗有效, SD和PD视为治疗无效。

1.4 统计学分析 2组数据资料均应用SPSS17.0软件进行统计和分析, 数值采用($\bar{x} \pm s$)表示, 计数资料采用率(%)表示, 分别用t和χ²检验, 差异有统计学意义用P<0.05表示。

2 结果

2.1 治疗效果 45例患者化疗4个周期后CR 3例(5.56%)、PR 16例(29.63%)、SD 11例(20.37%)、PD 15例(27.78%)。按照化疗效果可划分为有效组19例和无效组26例。

2.2 CT检查结果 有效组化疗后CT增强图像显示肿瘤数目明显减少或体积明显缩小(图1、2); 无效组化疗后CT增强图像显示SD者肿瘤数目和体积无明显变化(图3、4), 而PD者肿瘤数目明显增多或体积明显增大。

2.3 CEUS结果 有效组化疗后CEUS图像显示肿瘤数目明显减少或体积明显缩小(图5、6); 无效组化疗后CEUS图像显示SD者肿瘤数目和体积无明显变化, 而PD者肿瘤数目明显增多或体积明显增大(图7、8)。

2.4 CEUS定量分析 有效组T₁时刻RT值明显高于无效组, 差异有统计学意义(P<0.05); 2组患者其余时刻RT、mTT、PE、WiAUC、WiR、WiPI值对比, 差异无统计学意义(P>0.05), 见表1。

3 讨论

结直肠癌化疗期间患者可出现多种不良反应, 掌握患者病情

表1 2组患者化疗后CEUS时间-强度曲线参数对比($\bar{x} \pm s$)

分组	时间	RT	mTT	PE	WiAUC	WiR	WiPI
有效组 (n=19)	T ₀	6.81 ± 1.74	89.59 ± 12.66	74.33 ± 11.26	622.11 ± 75.13	65.40 ± 13.62	64.33 ± 17.18
	T ₁	37.50 ± 6.45*	35.02 ± 7.08	-251.25 ± 23.15	-94.00 ± 15.15	26.02 ± 6.03	-31.14 ± 9.27
	T ₂	51.23 ± 8.97	42.15 ± 6.92	-183.71 ± 17.66	-54.33 ± 8.22	-57.99 ± 8.89	-49.15 ± 8.36
	T ₃	43.35 ± 9.06	55.13 ± 6.22	-156.45 ± 15.15	-72.70 ± 7.97	38.15 ± 8.71	-28.35 ± 7.01
	T ₄	48.54 ± 8.85	38.18 ± 7.01	-243.32 ± 19.47	-65.53 ± 6.83	-43.84 ± 8.06	-38.81 ± 6.29
	T ₅	42.59 ± 8.33	47.60 ± 8.05	-179.59 ± 15.33	-78.91 ± 6.88	37.49 ± 7.22	-27.81 ± 6.22
无效组 (n=26)	T ₀	8.42 ± 2.12	113.55 ± 22.19	87.89 ± 17.22	435.16 ± 64.10	43.30 ± 13.17	42.27 ± 18.35
	T ₁	22.34 ± 6.06	42.34 ± 6.33	551.38 ± 50.06	850.97 ± 55.16	-39.73 ± 7.79	79.59 ± 6.93
	T ₂	37.68 ± 6.85	53.83 ± 6.58	-819.79 ± 45.17	-915.26 ± 35.44	-71.52 ± 9.03	-60.98 ± 6.85
	T ₃	24.14 ± 7.14	32.29 ± 6.36	669.48 ± 49.68	760.10 ± 33.17	-48.54 ± 8.15	53.39 ± 6.74
	T ₄	51.52 ± 9.22	47.51 ± 6.17	-718.57 ± 44.15	-545.73 ± 38.29	-56.69 ± 8.33	-64.55 ± 8.01
	T ₅	36.41 ± 9.45	51.45 ± 7.89	-643.60 ± 52.03	632.71 ± 42.60	-56.85 ± 8.06	72.54 ± 7.49

注: 与无效组对比, *P<0.05

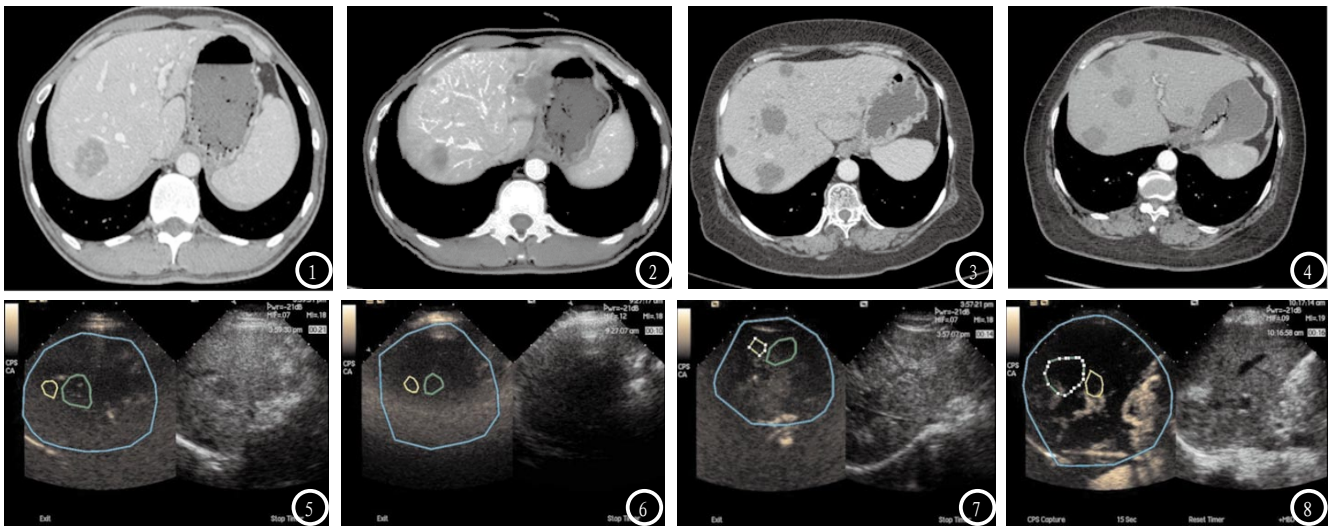


图1 化疗前肝右叶可见明显单发结节。图2 化疗后肝右叶单发结节体积缩小40%以上。图3 化疗前肝右叶可见3枚以上直径>1cm结节。图4 化疗后肝右叶仍可见3枚以上直径>1cm结节。图5 化疗前可见明显多发结节影(2枚)。图6 化疗后多发结节影体积明显缩小(2枚)。图7 化疗前可见明显多发结节影(2枚)。图8 化疗后多发结节影体积明显增大(2枚)。

和早期化疗效果能够为调整化疗方案，减轻患者不良反应和经济压力提供重要依据^[7]。目前，CT、MRI、CEUS等影像学手段是评估结直肠癌早期疗效的常用手段。其中CT、MRI因放射性和检查费用不支持频繁检测，同时也不能实现实时动态观察血流灌注，在结直肠癌化疗早期疗效评估中缺陷较为明显^[8-9]。临床实践表明，一般在患者化疗28d至42d进行CT或MRI能够较好的评估化疗效果，不能够在早期对肿瘤对化疗方案的反应进行判断，不利于化疗方案的选择和调整^[10]。

而CEUS很好的解决了上述问题，临床应用中能够很好的观察肿瘤的动态情况，对化疗早期疗效评估的准确性较高^[11]。Serafin等^[12]的研究证实，CEUS评估原发性肝癌患者化疗效果，最早可以在治疗开始后3d，且能够实时提供肝肿瘤及其背景肝脏组织微灌注学信息，重复性较好。本研究中主要采用CEUS和CEUS定量分析对结直肠癌肝转移患者早期化疗效果进行评估，最早评估时间为化疗后3d，其余时间点分别为化疗后7d、14d、28d和56d，与CT检查的化疗后28d和56d相比，评估

时间更早、频率更高。

本研究中按照化疗4个周期后的治疗效果将45例患者分为有效组和无效组进一步观察其CT和CEUS图像，结果显示，疗程结束后CT增强图像和CEUS图像在显示化疗效果上具有一致性：有效组患者肿瘤数目明显减少或体积明显缩小；无效组肿瘤数目和体积无明显变化或肿瘤数目明显增多或体积明显增大。提示CT与CEUS在评估化疗疗效方面效果均良好。进一步对2组进行CEUS定量分析发现， T_1 时刻有效组上升时间(rise time, RT)明显高于无效组。分析原因主要为：化疗开始后，肿瘤血管受到明显抑制和破坏或发生肿瘤内小动脉血管内膜炎和血管周围炎，导致肿瘤血管数量下降，血流量受到明显抑制，血流速度也下降，最终导致时间强度曲线的峰值强度由10%升至90%所需时间延长，即RT延长^[13-14]。另外，从理论上讲，化疗开始后肿瘤血管数量下降也会导致肿瘤血流灌注量下降，造影剂灌注也会受到明显影响，应该出现PE和WiAUC下降的情况^[15]，而本研究中 T_1 时刻mTT、PE、WiAUC、WiR、WiPI值对比，差异无统计

学意义；2组患者其余时刻RT、mTT、PE、WiAUC、WiR、WiPI值对比，差异也无统计学意义，与理论分析结果不符，可能与本研究纳入样本量较少有关，需进一步扩大样本量深入分析。

总之，CEUS定量分析实时动态性好，CEUS图像和时间-强度曲线中的RT值可用于评估结直肠癌肝转移的早期疗效。

参考文献

- [1] 许剑民, 任黎. 结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南(V2013) [J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33(8): 635-644.
- [2] 乔天宇, 王锡山. 结直肠癌肝转移诊断治疗的进展[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2012, 19(6): 572-575.
- [3] 许淑桂, 陈韵彬. 肝脏不典型转移瘤CT及MRI的诊断与鉴别诊断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2013, 11(3): 11-13.
- [4] 程艳. 超声造影诊断45例肝脏局灶性病变的临床分析[J]. 医学综述, 2015, 21(6): 1125-1127, 1153.
- [5] 何颖倩, 张会萍, 伍瑛, 等. 肝动静脉渡越时间对结直肠癌肝转移诊断及预测价值[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(32): 6272-6275.