

论 著

CT灌注成像预测中晚期宫颈鳞癌同步放化疗疗效的价值

新疆医科大学附属肿瘤医院CT室
(新疆 乌鲁木齐 830011)余莹莹 文 智 韩文广
周 永

【摘要】目的 探讨CT灌注参数预测中晚期宫颈癌鳞癌同步放化疗疗效的价值。**方法** 对44例进行为期1年的随访,按照实体肿瘤的RECIST标准将其分为有效组与无效组。对各组的灌注参数进行比较,并采用ROC曲线分析来评价灌注参数预测中晚期宫颈癌同步放化疗疗效的价值。**结果** 1、BV、PMB在两组间差异有统计学意义($t=3.667, P=0.001$; $t=3.047, P=0.004$),并且有效组的BV值、PMB值较无效组高;BF、MTT、TTP在两组间没有统计学意义。2、经ROC曲线分析, BV的曲线下面积较PMB曲线下面积大,所以BV的评价效能较PMB高。**结论** CT灌注成像在中晚期宫颈鳞癌同步放化疗疗效评价方面有预测价值。

【关键词】 宫颈癌; 同步放化疗; CT灌注成像; 疗效评价

【中图分类号】 R445.3; R737.33

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.02.023

通讯作者: 周 永

The Value of CT Perfusion to Predict the Response of Synchronous Radiochemotherapy for Middle-advanced Cervical Squamous Cancer

YU Ying-ying, WEN Zhi, HAN Wen-guang, et al., Department of CT Room, Xin Jiang Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi 830011, Xin Jiang, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the value that CT perfusion parameters to predict the response of synchronous radiochemotherapy for middle-advanced cervical squamous cancer. **Methods** 44 patients with cervical squamous cancer later than stage II B were included in this study. They were followed up for 1 year. According to the RECIST, patients were divided into the responders group and non-responders group. Perfusion parameters of the two groups were compared. The perfusion parameters that may be effective were analysed by using ROC curve. **Results** 1. There were significant difference between two groups in BV and PMB. The BV and PMB in patients who received effective response were greater than patients in other groups. There were no significant difference in BF and MTT and TTP between two groups. 2. Analysed by ROC curve, the area under curve of BV were bigger than that of PMB. It could conclude the diagnostic potency of BV higher than that of PMB. **Conclusion** CT perfusion could predict the response of synchronous radiochemotherapy for middle-advanced cervical squamous cancer.

[Key words] Cervical Cancer; Synchronous Radiochemotherapy; CT Perfusion; Response Evaluation

中晚期宫颈癌主要选择以放射治疗的综合治疗,而同步放化疗由于其可以提高局部中晚期宫颈癌的近期疗效以及能够改善患者的生存质量的优点,现已成为当前治疗中晚期宫颈癌的主要方法之一^[1-2]。无论何种治疗方案,其疗效的评价显得尤为重要,若是能够在治疗前就能够预测治疗方案的疗效,则更有利于宫颈癌的治疗。本研究旨在研究CT灌注成像预测中晚期宫颈癌同步放化疗疗效的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2013年1月~2014年1月的宫颈癌44例,均为女性,平均年龄为50.5岁。临床症状主要为阴道不规则流血,接触性出血,阴道分泌物增多,老年女性主要为绝经后阴道流血。纳入标准:1、治疗前经活检病理证实为宫颈鳞癌;2、临床分期为II B期或II B期以上;3、未接受其他治疗;4、治疗方式选择同步放化疗。

1.2 检查方法、灌注成像 应用Siemens Definition AS+128层螺旋CT进行常规CT平扫后,选定肿瘤直径最大层面上下20mm为行灌注扫描面,层厚为5mm。扫描条件为:扫描速度1层/s,电压100kV,管电流150mAs,重建参数为128×0.6mm,重建层数273层,总扫描时间为40s。造影剂选用碘帕醇(370mgI/ml)55ml,注射速率5ml/s。

1.3 灌注图像分析 将扫描后获得的原始数据输入Syngo-MMWP工作站:应用VPCT-Body软件分析,选择计算模式(Tumor模式),对于因呼吸或运动导致位移较大者应用运动校准技术,定义R0,显示感兴趣TDC,分割图像,选择病灶同层面一侧股动脉为参考血管,计算机自

动生成灌注伪彩图,选择癌组织ROI,软件自动显示相应的血流量(BF)、相对血容量(BV)、毛细血管渗透性(PMB)、达峰时间(TTP)及平均通过时间(MTT)等灌注参数。选择任意等距离的3~5个尽可能等大的ROI,然后计算其平均值。

1.4 同步放化疗治疗方案 放疗方案为体外盆腔调强放疗45Gy,腔内照射,A点累及剂量为70~85Gy,以上治疗在8周内完成。化疗方案选用以顺铂为基础的同步化疗方案,化疗周期为3周期。

1.5 疗效评价标准 对本研究纳入的44例病人进行为期1年的随访。本研究中将随访时间内末次CT检查中肿瘤的最大径线与首次CT检查中的肿瘤最大径线进行比较,根据实体肿瘤的RECIST标准^[3]将其分为有效组(27例)与无效组(17例)。

1.6 统计学方法 采用SPSS17.0进行数据分析,计量资料采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 一般临床特点 本研究中共纳入病人44例,其中有效组有27例,无效组17例。分析病例的一般临床特点,得到年龄、体重、身高以及FIGO临床分期在两组之间差异无统计学意义。分化程度在两组之间差异具有统计学意义($\chi^2=11.518$, $P=0.003$),并且在有效组中以中高分化为主,无效组中以低中分化为主。从肿瘤的大小可以得出,无效组的肿瘤较有效组肿瘤大,肿瘤大小在两组之间差异有统计学意义($t=3.032$, $P=0.004$) (见表1)

2.2 灌注参数 在两组之

间,有效组的BV、PMB较无效组高,并且BV、PMB在两组之间差异均有统计学意义($t=3.677$, $P=0.001$; $t=3.047$, $P=0.004$)。BF、TTP、MTT在有效组及无效组之间差异无统计学意义(见表2)。

2.3 ROC曲线的分析 比较BV与PMB的曲线下面积可知,BV的曲线下面积大于PMB的曲线下面积,说明在预测中晚期宫颈癌的同步放化疗的疗效方面,BV的评价效能高于PMB的评价效能。BV预测同步放化疗疗效的灵敏度为92.60%,特异度为94.10%;PMB预测同步放化疗疗效的灵敏度为96.30%,特异度为82.40%(见图1,表3)。

3 结 论

宫颈癌是危害女性生命健康

的常见肿瘤之一,为了能够最大限度的保留患者的生殖器官,提高患者的生活质量,目前临床上多采用同步放化疗的方案进行治疗。这就要求在治疗前准确的知道肿瘤的大小、侵犯情况及肿瘤血供的情况^[4]。常规CT增强检查,主要是以肿瘤大小以及CT值变化来评价肿瘤的治疗疗效,但是肿瘤内部血管的变化要早于肿瘤大小的变化。而CT增强扫描的强化程度取决于肿瘤内部坏死以及微血管的形成,所以它不能全面的反映肿瘤的血供情况。因此当临床医生得知所使用的治疗方案无效时,可能已经失去了更换治疗方案的最佳时间^[5]。

CT灌注成像是经静脉注射对比剂的同时并对选取的层面进行连续多次的扫描,获得每一像素的时间密度曲线,并通过相应的

表1 有效组与无效组一般临床特点的比较

	有效组	无效组	P
年龄	49.19 ± 7.719	52.47 ± 9.461	0.217
体重	61.44 ± 13.279	62.59 ± 8.292	0.752
身高	156.67 ± 5.732	155.47 ± 5.854	0.507
肿瘤大小	3.741 ± 0.797	4.89 ± 1.417	0.004
临床分期			
II B期	11	10	0.262
III期	13	4	
IV期	3	3	
分化程度			
低分化	3	10	0.003
中分化	19	6	
高分化	5	1	

表2 有效组与无效组灌注参数的比较

	BV (ml/mg)	BF (ml/min/100g)	MTT (s)	PMB (ml/min/100g)	TTP (s)
有效组	11.03	54.88	9.36	31.09	17.67
无效组	6.76	49.39	10.35	21.71	18.25
t值	3.677	0.92	0.678	3.047	0.203
P	0.001	0.363	0.501	0.004	0.84

表3 BV、PMB预测中晚期宫颈癌同步放化疗疗效的ROC曲线分析

	曲线下面积	P	灵敏度(%)	特异度(%)
BV	0.919	$P < 0.01$	92.60	94.10
PMB	0.824	$P < 0.01$	96.30	82.40

数学模型计算出肿瘤的或器官的灌注参数,从而来评价肿瘤或器官的血流灌注情况^[6]。因此它是融合了常规CT及肿瘤血流灌注情况的多重信息,为宫颈癌的诊断及疗效评价提供的更为准确的临床信息。

有研究发现,放化疗敏感性与肿瘤的微血管密度以及氧化状态有关,血流丰富,氧化状态好,则对放化疗较敏感^[7]。CT灌注在治疗前就能够反映肿瘤的血管情况,所以我们可以治疗前预测肿瘤对放化疗的敏感性,以此来评价肿瘤的疗效。

BV相对血容量,是指存在于组织内部的血容量。本研究的结果显示肿瘤的BV值有助于预测肿瘤放化疗的疗效,这一结果与国内外研究结果是一致的^[8-9]。宫颈癌属于富血供肿瘤,肿瘤内部有较高的血容量,化疗通过血管循环作用能够是化疗药物在肿瘤内部拥有较高的药物浓度,并能够对局部放疗起到增效作用。另外较高的血容量,则肿瘤的氧化水平高,能够提高肿瘤的对放化疗的敏感性^[7]。BV的ROC曲线下面积为0.919, BV预测中晚期宫颈癌同步放化疗疗效的灵敏度为92.60%,特异度为94.10%,所以BV在预测宫颈癌放化疗敏感性方

面有较高的诊断效能(见图2-8)。

肿瘤血管的生成是其生长与转移的基础,肿瘤新生血管成熟,血管内皮细胞不完整,相邻细胞内皮间隙较大,因此肿瘤血管的渗透性较大^[10]。CT灌注参数PMB毛细血管渗透性,能够反映肿瘤新生血管的这种不成熟表现。PMB值较大,说明肿瘤新生血管越不成熟,化疗药物容易通过血管间隙进入肿瘤组织发挥药效,同时放疗能够增加肿瘤血管的通透性,更有利于化疗药物发挥疗效,两者之间呈协同作用^[11]。所以PMB值越大越有利于增加放化疗敏感性。本研究中结果显示有效组的PMB值高于无效组,且在两组之间差异具有统计学意义。所以灌注参数PMB有助于预测肿瘤对放化疗的敏感性(见图2-8)。

肿瘤的大小亦有助于预测肿瘤放化疗的疗效。肿瘤越大,内部坏死越多,血流灌注量少,氧化水平较低,则其对放化疗的敏感性就越低。

Bisdas S^[12]等人通过对口咽部鳞癌研究发现, BF、MTT值在有效组与无效组之间差异具有统计学意义,然而本研究中的BF、MTT值在有效组与无效组之间差异无统计学意义。这可能是由于肿瘤类型不同以及治疗的方案、肿瘤

的病理生理不同引起的。其次MTT是由BV、BF两者计算出来的,所以可能对于肿瘤放化疗的疗效预测意义不大。另外本研究结果显示, TTP峰值时间在有效组与无效组之间差异无统计学意义。分析原因可能是, TTP的值分为两部分,第一部分为造影剂在血管内填充的时间,第二部分是血管内造影剂和进入组织间隙的造影剂共同作用峰值的时间。这样组织间隙的非特异性物质可能会对TTP的值产生影响。

总之, CT灌注不仅能够准确反映宫颈癌血管灌注的情况,还能够通过BV、PMB来预测中晚期宫颈癌对同步放化疗的疗效,为临床提供较多的有用的信息。

参考文献

- [1] 甘祖煊, 甘浪舸. 局部中晚期宫颈癌同步放化疗与单纯放疗疗效比较[J]. 中国临床新医学, 2014, 7(9): 834-837.
- [2] Nam H, Park W, Huh SJ et al. The prognostic significance of tumour regression during radiotherapy and concurrent chemoradiotherapy for cervical cancer using MRI[J]. Gynecol Oncol, 2007, 107(2): 320-325.
- [3] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors[J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92(3): 205-216.
- [4] Bize PE, Platon A, Poletti PA. Perfusion measurement in acute pancreatitis using dynamic perfusion MDCT[J]. AJR, 2006, 186(1): 114-118.
- [5] 高光锋, 龙森森, 沈文, 等. CT灌注成像预测局部晚期喉鳞癌联合放化疗的价值[J]. 中国医学影像学技术, 2011, 27(8): 1563-1567.
- [6] Wintermark M. Brain perfusion-CT in acute stroke patients[J]. Eur Radiol, 2008, 15(4): 28-31.
- [7] 杨斌, 瞿全新. HIF-1 α 与TRAIL-DR4在宫颈癌组织中的表达及与放疗

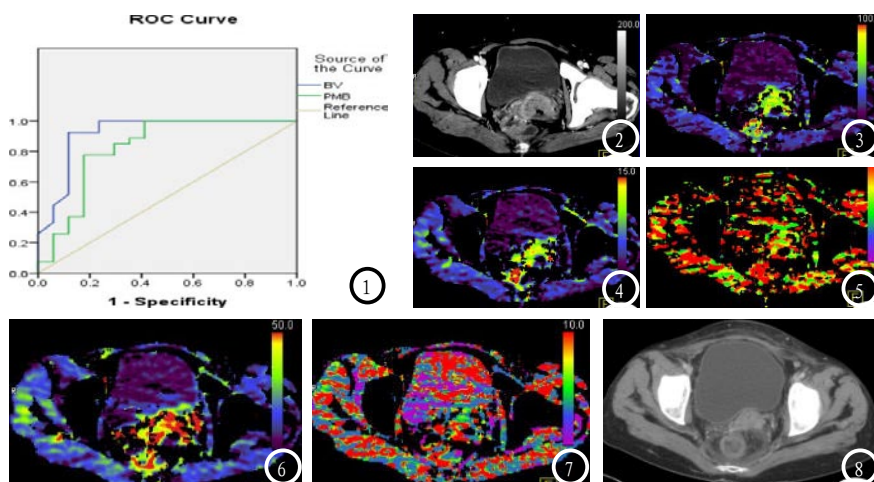


图1 BV、PMB的ROC曲线 BV曲线下面积大于PMB的曲线下面积。图2-7 显示患者治疗之前的CT图像及灌注后的伪彩图像; 图8 为患者治疗后的CT检查图像。

- 敏感性的研究[J]. 现代妇产科进展, 2007, 16 (1): 21-24.
- [8] Surlan-Popovic K, Bisdas S, Rumboldt Z et al. Changes in perfusion CT of advance squamous cell carcinoma of the head and neck treated during the course of concomitant chemoradiotherap[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2010, 31 (3): 570-575.
- [9] 李建生, 汤日杰, 凌国辉, 等. 宫颈癌多层螺旋CT灌注成像对放化疗疗效评价研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2010, 21 (2): 129-131.
- [10] Yang HF, Du Y, Ni JX et al. Perfusion computed tomography evaluation of angiogenesis of liver cancer [J]. Eur Radiol, 2010, 20 (6): 1424-1430.
- [11] 陈松. 同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床研究[J]. 河北医学, 2014, 20 (9): 1480-1482.
- [12] Bisdas S, Rumboldt Z, wagenblast J et al. Response and progression-free survival in oropharynx cell carcinoma assessed by pretreatment perfusion CT: comparison with tumor volume measurements[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30 (4): 793-799.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2017-01-13

(上接第 72 页)

提高对胎盘植入类型的诊出率, 便于临床给予针对性治疗, 有利于降低子宫切除率^[16]。

MRI诊断胎盘植入时, 应注意与以下疾病鉴别诊断: (1) 葡萄胎: MRI表现为子宫内膜线信号连续, 子宫肌层受压; 病变部位呈“蜂窝状”; 子宫腔内和子宫肌层无纡曲、增粗的血管影; (2) 胎盘残留: 指胎儿娩出后5~15min, 最迟30min时, 仍有部分胎盘遗留; MRI主要表现为胎盘与子宫内膜有清晰界限, 子宫肌层内膜完成, 且胎盘缺乏血供^[17]; (3) 剖宫产后瘢痕形成: 子宫肌层未见异常, 可将此作为鉴别诊断胎盘植入的重要影像学标志。

综上所述, MRI具有无创、组织分辨率高、多平面任意成像的特点, 可作为检查前置胎盘和胎盘植入及其类型的重要影像学方式, 能够为临床确定治疗方案提供客观依据, 改善妊娠结局。

参考文献

- [1] 江亚涛, 陈宇清. 植入性凶险型前置胎盘八例临床分析[J]. 海南医学, 2013, 24 (4): 563-564.
- [2] 刘艺, 邓冰. 148例前置胎盘妊娠结局临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30 (18): 2923-2925.
- [3] 张方璟, 曹满瑞, 刘炳光等. 磁共振对植入型凶险性前置胎盘的诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31 (5): 797-801.
- [4] 彭冬梅. 前置胎盘与胎盘植入相关因素分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11 (3): 188-189.
- [5] 华建军, 蒋春景, 朱碧莲等. 36例前置胎盘或伴胎盘植入的磁共振脂肪抑制T2加权成像评价[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31 (7): 535-539.
- [6] 姚庆东, 许崇永, 王小蓉等. 前置胎盘和前置胎盘状态的MRI诊断价值[J]. 放射学实践, 2014, 29 (7): 827-830.
- [7] 严小丽, 陈诚, 常青等. 凶险性前置胎盘20例临床分析[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29 (9): 704-707.
- [8] 姚文君, 杨硕, 郑穗生等. MRI对前置胎盘的诊断价值[J]. 安徽医学, 2015, 36 (3): 291-293.
- [9] 曾斯慧, 刘鸿圣, 秦焕娣等. 妊娠期胎盘植入MRI的诊断评价及植入范围分级的临床意义[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26 (5): 341-344.
- [10] 刁俊春, 干宁. 瘢痕子宫合并前置胎盘的临床危害分析[J]. 安徽医学, 2014, 35 (4): 499-500, 501.
- [11] 刘凌芝, 郑九生. 中央性前置胎盘并发胎盘植入44例临床分析[J]. 实用医学杂志, 2012, 28 (24): 4138-4140.
- [12] 高继勇, 梅海炳, 高军等. 磁共振在前置胎盘伴胎盘植入中的诊断价值[J]. 影像诊断与介入放射学, 2011, 20 (6): 422-424.
- [13] 邱菊生, 廖雪燕, 唐平太等. 自然分娩后胎盘植入的MRI表现[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 12 (8): 75-78.
- [14] 王音, 陶国伟, 刘昭平等. 穿透型胎盘植入并累及膀胱超声表现及临床结局[J]. 现代妇产科进展, 2012, 21 (12): 967-969.
- [15] 张静坤. MRI在诊断产前胎盘植入中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2014, 22 (7): 557-560.
- [16] 相世峰, 余捷, 邱乾德等. 胎盘植入的MRI表现[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31 (4): 613-615, 620.
- [17] 官晓晖, 马隆佰, 韩武等. 胎盘植入的MRI诊断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 29 (2): 80-83.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2017-01-04