

论 著

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

河南省信阳市中心医院呼吸与危重症医学科 (河南 信阳 464000)

张东旭

【摘要】目的 探究非小细胞肺癌(NSCLC)患者肺CT灌注成像特点及其与病理参数的关系。**方法** 回顾性分析2015年5月-2016年5月经手术病理证实为NSCLC的48例患者肺CT灌注成像资料,分析不同病理参数与血流量(BF)、血容量(BV)、主动脉强化峰值(PEI)、平均通过时间(MTT)的关系。**结果** 不同组织学类型NSCLC患者CT灌注成像特点比较差异均无统计学意义($P>0.05$);淋巴结转移患者BF值和PEI值显著低于未发生淋巴结转移患者;随分化程度增高,BF值和PEI值逐渐上升,pTNM分期低分期患者BF值显著高于高分期患者,术后出现转移或复发患者BF值显著低于未转移或复发患者,以上差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** CT灌注成像可通过评价血管生成情况,在一定程度上反映肿瘤恶性程度,为NSCLC患者的临床治疗及预后评估提供重要指导。

【关键词】 非小细胞肺癌; 肺CT灌注成像; 病理参数

【中图分类号】 R734.2; R814.42

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.12.018

通讯作者: 张东旭

Characteristics of CT Perfusion Imaging and the Relationship with Pathological Parameters in Non-small Cell Lung Cancer

ZHANG Dong-xu. Department of Respiratory and Critical Medical Science, Xinyang Central Hospital, Xinyang 464000, Henan Province, China

[Abstract] Objective To investigate the characteristics of CT perfusion imaging and the relationship with pathological parameters in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** The lung CT perfusion imaging data of 48 patients with NSCLC confirmed by operation and pathology during the period from May 2015 to May 2016 were analyzed retrospectively. The relationships between pathological parameters and CT perfusion parameters such as blood flow (BF), blood volume (BV), peak enhancement image(PEI) and mean transit time (MTT) were analyzed. **Results** There were no significant differences in characteristics of CT perfusion imaging between different histological types of NSCLC ($P>0.05$). The BF and PEI values of patients with lymph node metastasis were significantly lower than those in patients without lymph node metastasis. With the increase of differentiation degree, BF and PEI values increased gradually. The BF value of patients with low pTNM stage was significantly higher than that of patients with high stage. The BF value of patients with metastasis or recurrence was significantly lower than that of patients without(all $P<0.05$). **Conclusion** CT perfusion imaging can reflect the degree of malignancy of tumors to some extent by evaluating the status of angiogenesis, which provides important guidance for clinical treatment and prognosis evaluation of patients with NSCLC.

[Key words] Non-small Cell Lung Cancer; Lung CT Perfusion Imaging; Pathological Parameters

近年来,CT及MRI灌注成像等功能性影像技术发展迅速,不仅可反映活体组织肿瘤血管生成情况,还可以用于临床疾病治疗疗效的评估^[1]。多数研究提示,灌注成像与非小细胞肺癌(NSCLC)患者的血管生成相关,灌注成像可通过无创性评估病变血流模式的差异,从而反映肿瘤的生物行为特征^[2-3]。目前还尚未有研究发现能在术前准确评估肿瘤生物行为的有效指标,现有文献多局限于通过病理参数等单一指标探究其与NSCLC灌注成像的关系^[4]。本研究通过系统性研究NSCLC患者肺CT灌注成像特点及其与病理参数的关系,为肺癌的临床诊断提供依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2015年5月~2016年5月经手术病理证实为NSCLC的48例患者肺CT灌注成像资料展开回顾性分析,患者均自愿签订知情同意书。其中男37例,女11例;年龄28~75岁,平均(56.15±5.87)岁;病灶直径1.6~7.8cm,平均(3.56±1.28)cm;组织学类型:鳞癌20例,腺癌22例,腺鳞癌6例;病理诊断证实淋巴结转移23例,无淋巴结转移25例;分化级别:低分化16例,中分化22例,高分化10例;pTNM分期:Ⅰ期7例,Ⅱ期16例,Ⅲ期15例,Ⅳ期10例。术后以门诊复查及电话随访方式展开为期2年的随访,记录患者术后转移及复发情况,其中仅5例患者失访,43例患者均获得有效数据,未出现因非肿瘤因素死亡的病例,11例患者出现术后转移或复发,其中3例患

者淋巴结转移与远处转移同时发生, 3例患者淋巴结转移与复发同时出现, 2例患者仅出现淋巴结转移, 3例患者仅出现远处转移; 32例患者未出现转移或复发。

1.2 检查方法 仪器选择美国GE公司LightSpeed 16层螺旋CT机, 患者取仰卧位, 扫描前训练患者进行屏气训练。先行常规病变局部平扫, 确定病灶实性部分的最大层面, 进行连续电影扫描。CT灌注扫描参数: 120kV, 200mA。对比剂选用碘海醇(北京北陆药业股份有限公司, 国药准字H19980219), 经高压注射器注入肘前静脉, 注射速率4mL/s, 注射剂量300mgI/mL, 延迟7s。

1.3 图像处理与参数采集 将图像传至GE ADW 4.3工作站, 使用Perfusion软件进行图像后期处理。选择病灶最大层面作为分析计算层面, 以选定层面上的主动脉或左颈总动脉为参考血管, 选择感兴趣区(ROI)层面, 在距离肿块边缘约2~mm内描绘ROI获得

灌注参数, 尽可能选择大面积的ROI, 以降低噪声影响, 同时注意避免因容积效应导致灌注参数测量误差。根据血容量(BV)彩色灌注图选择最大BV区域产生分析曲线, 计算机自动生成彩色编码灌注图, 计算血流量(BF)、BV、主动脉强化峰值(PEI)、平均通过时间(MTT)。

1.4 统计学分析 应用SPSS 19.0软件处理数据, CT灌注成像特点以($\bar{x} \pm s$)表示, 行方差F检验或独立样本t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病理参数与CT灌注成像特点比较 不同组织学类型NSCLC患者CT灌注成像特点比较差异均无统计学意义(P>0.05); 发生淋巴结转移患者BF值和PEI值显著低于未发生淋巴结转移患者, 差异有统计学意义(P<0.05); 随分化程度增高, BF值和PEI值

逐渐上升, 差异有统计学意义(P<0.05); pTNM分期低分期患者BF值显著高于高分期患者, 差异有统计学意义(P<0.05); 术后出现转移或复发患者BF值显著低于未转移或复发患者, 差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

2.2 病例分析

2.2.1 病例1, 见图1-3。

2.2.2 病例2, 见图4-6。

3 讨论

研究证实, 肿瘤增殖与血管生成密切相关, 血管生成是指由内皮细胞形成的脉管通过出芽的生长方式从现存血管中生成新生血管的过程, 由刺激或抑制血管生成因子共同调控, 而肿瘤新生血管可导致血容量、灌注量及毛细血管通透性改变, 形成CT强化基础^[5-6]。近年来, 多项研究将影像学灌注成像技术应用于局部组织血流灌注的测量, 可反映器官血流动力学及功能的变化^[7-8]。

表1 不同病理参数与CT灌注成像特点比较 ($\bar{x} \pm s$)

病理参数		例数	BF (mL/100g · min)	BV (mL/100g)	PEI (HU)	MTT (s)
组织学类型	鳞癌	20	37.92 ± 20.34	7.94 ± 3.38	19.84 ± 7.91	15.38 ± 4.13
	腺癌	22	39.05 ± 15.49	9.54 ± 4.10	22.23 ± 8.12	15.86 ± 5.29
	腺鳞癌	6	32.17 ± 7.55	6.87 ± 3.12	20.39 ± 7.10	14.69 ± 4.25
F	-		0.383	1.670	0.497	0.159
P	-		0.684	0.200	0.612	0.854
淋巴结转移	有	23	28.10 ± 9.14	7.34 ± 2.19	16.54 ± 7.28	15.37 ± 4.23
	无	25	46.27 ± 15.38	9.12 ± 4.11	24.14 ± 8.26	16.98 ± 5.46
t	-		4.920	1.849	3.369	1.135
P	-		0.000	0.071	0.002	0.262
分化级别	低分化	16	29.54 ± 7.38	6.97 ± 2.19	15.68 ± 5.64	16.41 ± 4.05
	中分化	22	37.55 ± 16.68	9.50 ± 3.89	23.04 ± 7.56	16.09 ± 5.11
	高分化	10	52.14 ± 20.68	9.14 ± 3.71	25.61 ± 9.53	12.97 ± 5.36
F	-		6.742	2.770	6.820	1.812
P	-		0.003	0.073	0.003	0.175
pTNM分期	低分期 (I期、II期)	23	48.79 ± 17.15	8.65 ± 3.49	22.15 ± 8.93	13.85 ± 3.58
	高分期 (III期、IV期)	25	27.17 ± 8.19	8.04 ± 3.45	17.61 ± 7.71	16.36 ± 5.67
t	-		5.646	0.609	1.890	1.815
P	-		0.000	0.546	0.065	0.076
术后转移或复发	有	11	22.25 ± 3.27	7.54 ± 3.21	19.07 ± 7.21	17.54 ± 6.15
	无	32	44.38 ± 11.36	8.53 ± 3.64	22.37 ± 9.03	14.58 ± 4.12
t	-		6.326	0.800	1.095	1.803
P	-		0.000	0.428	0.280	0.079

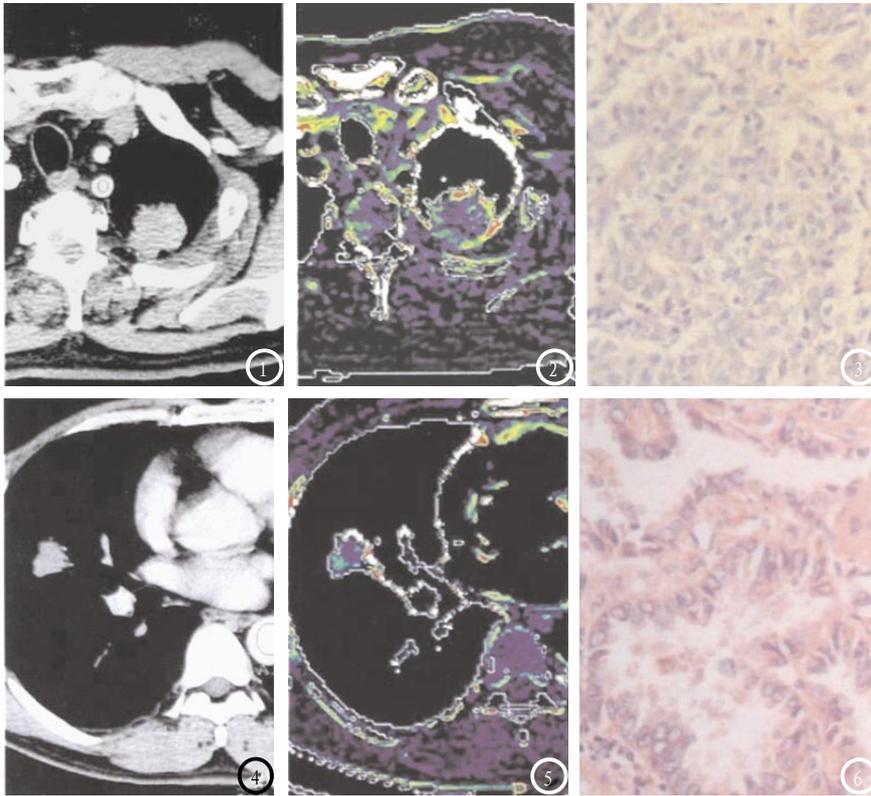


图1-3 男性, 65岁, 左上叶肺结节, 选择与病理层面一致的MSCT层面(图1); BV彩色灌注图主要为蓝色, 有少量绿色、红色及黄色夹杂其中(图2), 提示病灶BV增加, BF值为45.18mL/100g·min, BV值为10.39mL/100g, PEI值为32.78HU; 病理结果提示低分化腺癌组织大部分为实性巢(图3)(HE×200)。**图4-6** 男性, 59岁, 右下叶肺结节, 选择与病理层面一致的MSCT层面(图4); BV彩色灌注图为蓝色与绿色夹杂(图5), 提示病灶BV明显增加, BF值为52.77mL/100g·min, BV值为11.98mL/100g, PEI值为26.35HU; 病理结果提示高分化腺癌组织呈大小不一的腺管状(图6)(HE×200)。

CT灌注成像空间较好, 时间分辨率较高, 现已成为临床研究的热点。

本研究结果显示, 淋巴结转移患者BF值和PEI值显著低于未发生淋巴结转移患者, 随分化程度增高, BF值和PEI值逐渐上升, pTNM分期低分期患者BF值显著高于高分期患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 可认为CT灌注成像特点与NSCLC病理参数密切相关, 与纪俊雨等^[9]研究较为一致。分析其原因, 笔者认为可能与微血管构筑表型(TMAP)对血管生成与肿瘤增殖的网状调控作用相关。微血管构筑表型(TMAP)是近年新提出的概念, 可通过观察肿瘤微循环中多种基因及其产物在构建功能性组织结构中的协同作用, 了解肿瘤生长微环境的整体状态, 其中多种因子, 如增

殖细胞核抗原(PCNA)、血管内皮生长因子(VEGF)等均可参与血管生成与肿瘤增殖的调控过程。因而, TMAP现已成为肿瘤血管生成与血流模式差异的重要平台。TMAP一方面可起到促进肿瘤细胞增殖, 降低肿瘤分化程度的作用, 另一方面, 还可促进内皮细胞增殖, 加速血管新生^[10-11]。王建卫等^[12]研究发现, 灌注成像仅对可灌注毛细血管具有较高敏感度, 对于分化程度越高、管腔不成熟的微血管越少, 其可灌注毛细血管越多, BF等灌注参数越高, 当其增高达一定程度后, 分化程度近乎一致, 细胞增殖速度逐渐延缓, 微血管管腔成熟, 其病理表现为癌前病变或活动性炎性肿块。I期NSCLC患者手术完全切除后仍有25~50%的术后复发和转移率, 张真榕等^[13-14]多项研

究证实淋巴结及远处转移是影响患者术后生存率的重要因素。本研究43例患者术后随访中, 11例(25.58%)患者出现术后转移或复发, 术后出现转移或复发患者BF值显著低于未转移或复发患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。BF与肿瘤分化程度密切相关, 其分化程度越低, 新生血管及淋巴管越多, 基底膜完整性越差, 多为未形成完整管腔的不成熟血管, CT灌注成像图像上表现为BF值降低, 病理表现为肿瘤细胞更易侵犯周围血管与淋巴管, 导致淋巴结或远处转移。

综上所述, CT灌注成像可通过无创性检查评价NSCLC患者的血流灌注模式, 间接反映血管生成情况及肿瘤分化程度, 预测淋巴结及远处转移复发风险, 为高危NSCLC患者提供早期干预。

参考文献

- [1] 宋之光, 李邦国, 余洪, 等. 周围型肺癌双源CT灌注成像与肿瘤血管生成的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(2): 192-196.
- [2] 马金勇. 胸部CT平扫、灌注成像对中央型肺癌诊断及分型的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(6): 44-46.
- [3] 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.
- [4] 周晖, 刘进康, 陈胜喜, 等. 非小细胞肺癌CT灌注成像血流量与肿瘤微血管超微结构特点的关系初探[J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(3): 193-197.
- [5] 揭育添, 吴莹, 郝金华, 等. 多层螺旋CT灌注成像在结直肠癌术后评价的应用探讨[J]. 罕少疾病杂志, 2014, 21(2): 43-45.
- [6] 刘贤忠, 张丽婷, 童卫泉, 等. 肿瘤相关巨噬细胞在血管生成和淋巴管生成中的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(2): 280-283.

(上接第109页)