

论 著

宫颈癌同步放化疗患者应用超声功能成像评估疗效的价值探析

1. 河南科技大学第一附属医院产科
(河南 洛阳 471000)2. 河南科技大学第一附属医院CT室
(河南 洛阳 471000)张 攀¹ 王 健² 王灵芝¹
李 静¹

【摘要】目的 探究宫颈癌同步放化疗患者应用超声功能成像评估疗效的价值。**方法** 选取2017年1月-2018年3月我院收治的宫颈癌患者41例,患者均行同步放化疗,采用超声功能成像技术检测治疗前、治疗后1w、2w、治疗结束后功能成像图片及弹性应变比值,分析其与同步放化疗疗效的关系。**结果** 经同步放化疗后,完全缓解者26例(63.41%),部分缓解者15例(36.59%);治疗后宫颈形态明显恢复,病灶减小或消失,宫颈线连续可见;治疗前CR组肿瘤最大径为 (38.64 ± 7.57) mm,治疗后病灶完全消失,PR组为 (42.07 ± 8.39) mm,治疗后为 (23.94 ± 6.31) mm,明显低于治疗前($P < 0.01$);治疗后CR组弹性成像图像呈整体绿色,PR组可见病灶中央以绿色为主,部分可见局灶性蓝色区域;随着治疗过程推进,病灶弹性应变比值均呈下降趋势,CR组治疗后1w弹性应变比值开始明显下降,较治疗前显著降低($P < 0.05$),PR组治疗后2w弹性应变比值出现显著下降趋势,与治疗前比较明显降低($P < 0.05$);治疗后1w、2w、治疗结束CR组弹性应变比值均低于PR组($P < 0.05$)。**结论** 超声功能成像可通过早期持续监测弹性应变比值来反映宫颈癌同步放化疗效果,对宫颈癌疗效评估具早期预测价值。

【关键词】 宫颈癌;同步放化疗;三维超声;功能成像**【中图分类号】** R73; R81**【文献标识码】** A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.02.020

通讯作者: 张 攀

Value of Ultrasound Functional Imaging in Evaluation of the Curative Effect in Patients with Cervical Cancer During Concurrent Chemoradiotherapy

ZHANG Pan, WANG Jian, WANG Ling-zhi, et al., Department of Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan Province, China

[Abstract] Objective To investigate the value of ultrasound functional imaging in evaluation of the curative effect in patients with cervical cancer undergoing concurrent chemoradiotherapy. **Methods** A total of 41 patients with cervical cancer who admitted to the hospital from January 2017 to February 2018 were enrolled into the study. All patients were treated with concurrent chemoradiotherapy. Ultrasound functional imaging and the elastic strain ratio was used to detect the lesions before treatment, 1 week and 2 weeks after treatment and at the end of treatment. The curative effect of concurrent chemoradiotherapy was analyzed. **Results** A total of 26 patients (63.41%) had complete remission (CR) and 15 patients (36.59%) had partial remission (PR) after concurrent chemoradiotherapy. The cervical morphology recovered significantly, the lesions decreased or disappeared, and the cervical line was continuous and visible after treatment. The maximum long diameter in CR group before treatment was (38.64 ± 7.57) mm and lesions disappeared completely after treatment. The maximum long diameter in PR group was significantly decreased after treatment [(42.07 ± 8.39) mm vs (23.94 ± 6.31) mm] ($P < 0.01$). The elastic imaging results of CR group were green overall after treatment and in PR group, the central part of the lesion was mainly green, with some focal blue areas. As the treatment progressed, the elastic strain ratio of lesions showed a downward trend. The elastic strain ratio in CR group decreased significantly 1 week after treatment ($P < 0.05$), while the elastic strain ratio in PR group decreased significantly at 2 weeks after treatment ($P < 0.05$). The elastic strain ratios of CR group were lower than those of PR group at 1 week and 2 weeks after treatment and at the end of treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Ultrasound functional imaging can accurately reflect the effects of concurrent chemoradiotherapy on cervical cancer by early continuous monitoring of elastic strain ratio, and it is of predictive value for evaluating the curative effect on cervical cancer.

[Key words] Cervical Cancer; Concurrent Chemoradiotherapy; Three-dimensional Ultrasound; Functional Imaging

宫颈癌是导致女性死亡的常见恶性肿瘤之一,主要致病因素是乳头瘤病毒的持续感染,随着我国细胞学筛查工作的广泛开展,宫颈癌死亡率得到有效控制,但我国宫颈癌患者占全球总患病人口1/3,发病率仍在逐年增长,且发病群体呈年轻化趋势,给我国女性健康带来了严重威胁^[1-2]。宫颈癌常规治疗方案包括手术、放疗及化疗,手术方案主要适用于早期宫颈癌,对IIb~IVa期失去手术指征的患者,目前临床首选同步放化疗。实施同步放化疗治疗过程中需进行放化疗敏感性评估并及时调整放疗照射野及化疗方案,妇科检查是最常用的评估手段之一,但妇检具主观性,对肿瘤性质、坏死残留及深部肿瘤的判断有一定局限性,因此难以成为精准依据指导放化疗方案的调整工作^[3]。超声弹性功能成像是一种新兴超声技术,可在组织学基础上根据受压感兴趣部位(ROI)的变形位移表示组织硬度变化,由于良恶性肿瘤及正常组织之间硬度差异明显,采用超声弹性功能成像可准确用于良恶性病灶的鉴别诊断^[4]。本研究采用超声功能成像技术观察宫颈癌

同步化放化疗患者治疗过程的疗效评估, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性纳入2017年1月-2018年3月来我院就诊的宫颈癌患者41例, 选取患者均符合国际妇产科协会(FIGO)制定的宫颈癌诊断及分期标准, 且均经病理学检查证实, 年龄35~63岁, 平均年龄(46.37 ± 10.31), 病程2个月~8个月, 平均病程(3.2 ± 1.1)个月, 肿瘤病理类型均为鳞癌, 其中IIb期患者25例, IIIa期12例, IIIb期4例, 排除此前采用放化疗治疗者。

1.2 治疗方法 患者均予以同步放化疗方案治疗, 采用盆腔体外照射放疗(EBRT), 每次剂量为1.8~2.0Gy, 每日1次, 每周5次, 肿瘤放疗总剂量50Gy, 外照射量达50Gy后进行腔内后装照射, 体外照射结束后3周, 每周1次, 每次剂量6.0Gy, 共进行6次; A点每次剂量为6Gy, 共进行6次, 放疗总剂量为36Gy; 放疗间隙予以同步化疗, 奈达铂40~60mg/m², d1, 紫杉醇80mg/m², d1, 以两周为一个周期, 共进行3~4个周期, 同步放化疗时间不超过8周。

1.3 检查方法 采用配备三维腔内凸阵探头的飞利浦EPIQ7分别在治疗前、治疗后1w、治疗后2w、治疗结束后进行超声功能成像检查, 设置频率5~9MHz, 检查前嘱患者排空膀胱, 取截石位, 探头表面涂上耦合剂并套上保险套后经阴道置入阴道穹隆处检查, 观察肿瘤大小、位置、形态、内部回声及边界等情况, 通过扫描病灶中央区域, 取肿块最大切面长径。然后启动弹性成像模式, 采用双幅实时模式显示二

维灰阶图及弹性图, 控制探头轻柔不施加压力并固定于ROI范围后作匀速“加压-减压”运动, 选取肿块增强明显处为ROI, 避免血管丰富及坏死区域, 使ROI肿块在应力作用下移位并记录弹性值, 同时测量宫旁正常组织弹性值, 正常组织与肿块弹性比值定为应变比值, 同部位重复测量三次取平均值, 所有患者检查均由1位妇产超声经验丰富医生进行。

1.4 疗效评估标准 治疗结束1周后采用附件、超声及MRI检查综合评估同步放化疗治疗效果, 以实体瘤疗效评价标准(RECIST)为依据, 完全缓解(CR): 病灶完全消失; 部分缓解(PR): 病灶长径减小达30%; 病情稳定(SD): 病灶长径缩小低于30%或增加低于20%; 恶化: 病灶长径增加达20%。同步放化疗后CR及PR评为治疗有效。超声功能成像采用改良5分法进行病灶鉴别, 绿色表示组织平均硬度, 蓝色表示组织硬度较硬, 红色表示组织较平均硬度, 根据肿块性质及图像颜色分为5个级别, 0分: 图像肿块及周围组织呈均质绿色; 1分: 图像示病灶及周围组织绿色面积超过90%; 2分: 图像示病灶区域呈蓝色、绿色, 混杂不清, 且蓝色面积为50%~90%; 3分: 图像示病灶中蓝色面积超过90%; 4分: 病灶均呈蓝色。0~2分为良性病灶, 3~4分为恶性病灶。弹性应变比值 ≥ 3.08 诊断为恶性肿瘤。

1.5 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件进行数据分

析, 计数资料用频数及百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本t检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 同步放化疗结局 本研究选取的41例宫颈癌患者经同步放化疗后, 完全缓解者26例(63.41%), 部分缓解者15例(36.59%), 无病情稳定者及恶化者。

2.2 常规腔内超声评价疗效 以同步放化疗后疗效的不同将患者分别分为CR组(n=26)与PR组(n=15), 治疗前两组患者行常规腔内超声示宫颈形态部分或完全消失饱满, 呈不规则增大, 可探及实性低回声肿物, 边界欠清晰, 病灶内部回声不均匀, 血流信号丰富, 血管多呈网状、树枝样, 宫颈线受压变形中断或消失, 部分病灶可见杂乱斑样强回声; 治疗后宫颈形态明显恢复, 肿块缩小, 病灶减小或消失, 宫颈线连续可见, 部分肿瘤与周围组织分界清楚, 血流信号较前显著减少, 多呈点状, 见图1-2。治疗前CR组测得肿瘤最大长径为(38.64 ± 7.57)mm, 治疗后病灶完全消失; PR组测得肿瘤最大长径为(42.07 ± 8.39)mm, 治疗后肿瘤最大长径为(23.94 ± 6.31)mm, 明显低于治疗前($t=15.794$, $P < 0.01$)。

2.3 超声功能成像评价疗

表1 两组患者治疗前后弹性应变比值对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后1w	治疗后2w	治疗结束
CR组	26	4.71 ± 1.34	$3.57 \pm 0.93^*$	$2.91 \pm 0.81^*$	$2.09 \pm 0.56^*$
PR组	15	4.89 ± 1.42	4.06 ± 1.05	$3.63 \pm 0.92^*$	$2.87 \pm 0.83^*$
t		0.405	2.183	2.609	3.593
P		0.687	0.035	0.013	0.001

注: 与治疗前比较, $^*P < 0.05$

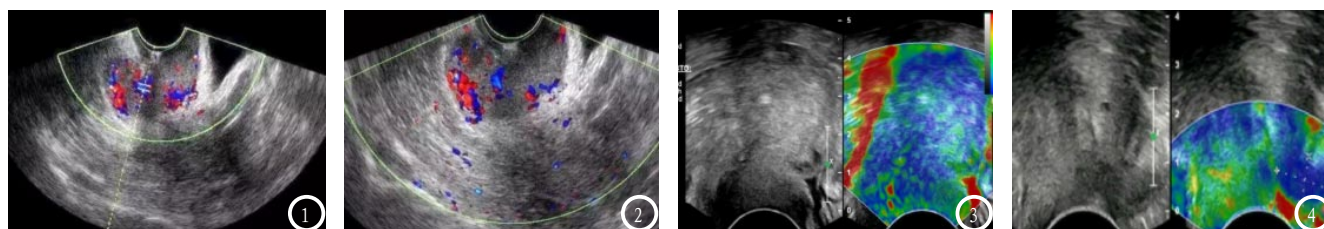


图1 宫颈癌常规超声（治疗前）。图2 宫颈癌常规超声（治疗后）。图3 宫颈癌超声功能成像（治疗前）。图4 宫颈癌超声功能成像（治疗后）。

效 治疗前CR组与PR组患者弹性成像图像示病灶中央呈蓝色或以蓝色为主的蓝绿色混杂，病灶周围多呈绿色，少数图像可将点状红色；治疗后CR组患者弹性成像图像示呈整体绿色，未见红色或蓝色区域，PR组患者可见病灶中央以绿色为主，部分可见局灶性蓝色区域，周围多见整体绿色图像，见图3-4。

2.4 弹性应变比值 治疗前CR组与PR组患者弹性应变比值无显著差异($P>0.05$)，随着治疗进程推进，两组患者病灶弹性应变比值均呈下降趋势，CR组治疗后1w弹性应变比值与治疗前比较明显下降，差异有统计学意义($P<0.05$)，PR组与治疗前比较无显著差异，治疗后2w，PR组弹性应变比值出现显著下降趋势，与治疗前比较明显降低($P<0.05$)；两组患者组间比较，从治疗后1w开始，CR组弹性应变比值均低于PR组，差异显著($P<0.05$)，具体见表1。

3 讨论

同步放化疗是采用放疗、化疗方案同步进行以控制肿瘤细胞修复率，提高放疗敏感性的一种全新肿瘤治疗方案^[5]，宫颈癌病理类型以鳞癌为主，此前多项研究表明化疗对宫颈癌的治疗效果并不明显，仅用于手术或放疗后的辅助治疗，但近年来新型化疗药物的成功研发拓宽了化疗对恶性肿瘤治疗的应用价值^[6]，

Kagabu等^[7]研究发现新型化疗药物具有明显的增敏效果，在放疗过程中同步予以一定剂量化疗药物可降低不敏感乏氧细胞数量，抑制放射损伤细胞修复过程，有效清除局部肿瘤病灶，控制癌症复发率及转移风险^[8-9]。但相关研究^[10-11]表明采用同步放化疗的患者发生血液学及胃肠道毒性反应风险明显升高，因此根据患者试剂情况制定个体化方案，在治疗过程中及时评估疗效并调整放化疗方案是宫颈癌治疗亟待解决的难题。

超声功能成像是对待测组织予以交变压力再采集目标组织变形移位通过计算机软件分析并编码成像，以不同颜色对组织硬度变化进行直观反映的一种新兴技术^[12]。正常组织与不同病理组织弹性应力差异明显，宫颈组织主要由平滑肌与纤维组织构成，当发生生理或病理改变时，组织硬度可随之明显改变^[13]。恶性病灶硬度较大，弹性应力明显低于良性组织，进行同步放化疗患者敏感病灶肿瘤细胞变性坏死，血管明显萎缩，癌肿间质组织胶原纤维增生，病灶硬度减小，弹性应力增高^[14]。

本研究接受同步放化疗患者中CR者占63.41%，PR者占36.59%，二维超声显示CR患者病灶基本恢复正常，PR组患者肿瘤体积较前显著减小，部分宫颈形态接近正常，肿瘤内部血管信号密度明显减少。对患者进行持续超声弹性功能成像结果显示CR患

者蓝色区域基本消失，治疗后图像主要呈绿色，PR组患者蓝色区域大范围缩小，治疗后图像主要以绿色为主，混杂少量蓝色区域。接受治疗后1w弹性应变比值即发生变化，呈明显降低趋势，宫颈组织硬度逐渐恢复正常，而PR患者在治疗后第2w弹性应变比值才出现下降趋势，该结果提示肿瘤弹性应力及硬度与同步放化疗效果关系密切，治疗1w后弹性应变比值下降越明显，放化疗效果越好，预后越佳，反之弹性应变比值越大，肿瘤恶性程度越高，放化疗抵抗越强，治疗效果越差。放化疗可抑制肿瘤细胞增殖分化过程，促进肿瘤细胞凋亡裂解，细胞大量坏死，宫颈病灶组织结构发生改变，逐渐恢复至正常形态，组织顺应性增加，肿瘤硬度减小，弹性应变比值下降^[15]。

磁共振对软组织诊断具有明显优势，对深度肿瘤大小、形态及浸润程度均可提供分辨率较高的图像，但磁共振具有价格昂贵、检查时间较长等特点，难以用于同步放化疗早期长期监测。超声弹性功能成像检查具有操作简便、安全无创、价格低廉、重复性高等特点，二维多普勒技术可准确评估肿瘤大小、边界及浸润范围，弹性功能成像模式可通过对组织弹性应力进行定量分析准确评估宫颈癌治疗效果。

参考文献

- [1] 张巍颖, 王康, 葛燕露, 等. 宫颈癌患者术后肛肠动力检查分析[J]. 罕少疾病杂志, 2016, 23(3): 15-16.
- [2] 张秋芳, 连鹏. 浸润性宫颈癌术前CT及MRI诊断的临床价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(4): 104-106.
- [3] 李井平, 陈东风, 王少春, 等. 经阴道超高速剪切波弹性成像技术定量评价宫颈癌及癌前病变[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(11): 1706-1709.
- [4] 赵亮, 刘宏, 乌丽娅提·赛都拉. 实时剪切波弹性成像与彩色多普勒超声在宫颈癌鉴别诊断中的应用价值[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2018, 25(1): 36-38.
- [5] Celiesiute J, Gaurilcikas A, Gedgaudaite M, et al. Transvaginal ultrasound - noninvasive method for the prediction of response to concurrent chemoradiotherapy in cases of cervical cancer[J]. Journal of Vibroengineering, 2017, 19(3): 2180-2187.
- [6] Csutak C, Badea R, Bolboaca S D, et al. Multimodal endocavitary ultrasound versus MRI and clinical findings in pre- and post-treatment advanced cervical cancer. Preliminary report[J]. Medical Ultrasonography, 2016, 18(1): 75.
- [7] Kagabu M, Shoji T, Murakami K, et al. Clinical efficacy of nedaplatin-based concurrent chemoradiotherapy for uterine cervical cancer: a Tohoku Gynecologic Cancer Unit Study[J]. International Journal of Clinical Oncology, 2016, 21(4): 1-6.
- [8] 汪军坚. 单纯放疗、新辅助化疗及同步放化疗治疗宫颈癌临床近期疗效比较[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(2): 246-247.
- [9] 许涛, 景红霞, 李林均, 等. 介入栓塞化疗联合HIFU治疗晚期宫颈癌同步放化疗后局部复发的疗效观察[J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(2): 116-119.
- [10] 黄维, 李英, 鲁文力, 等. 宫颈癌同步放化疗时患者临床因素及骨盆剂量体积参数与急性期骨髓抑制的关系[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(5): 506-510.
- [11] 熊钢, 周靖. 复方苦参注射液对减轻宫颈癌同步放化疗毒副反应的临床观察[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(23): 3787-3790.
- [12] Briggs B N, Stender M E, Muljadi P M, et al. A Hertzian contact mechanics based formulation to improve ultrasound elastography assessment of uterine cervical tissue stiffness[J]. Journal of Biomechanics, 2015, 48(9): 1524-1532.
- [13] Oturina V, Hammer K, Mollers M, et al. Assessment of cervical elastography strain pattern and its association with preterm birth[J]. Journal of Perinatal Medicine, 2017, 45(8): 925-932.
- [14] 胡丽蓉, 冉海涛. 超声新技术在宫颈癌诊疗中的应用进展[J]. 临床超声医学杂志, 2014, 16(7): 472-474.
- [15] 蒋雪, 牛珂, 胡晓娟, 等. 常规腔内超声联合实时剪切波弹性成像评估宫颈癌放化疗疗效[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(7): 660-662.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2018-08-18

(上接第 43 页)

- [9] 谢武桃. 16层螺旋CT多平面重组与MRCP诊断胆管梗阻性疾病的对比研究[J]. 重庆医学, 2012, 41(31): 3318-3320.
- [10] Meduri B, Derhy S, Dhumane P, et al. Extra-anatomical intraduodenal endoscopic-radiologic biliary rendezvous for treatment of iatrogenic complete stenosis of the common bile duct[J]. Endoscopy, 2015, 47(S1): 565-566.
- [11] 李安琪, 王屹. IgG4相关性胆管炎CT及MRI影像学诊断与鉴别诊断[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(4): 344-348.
- [12] 陈枫, 赵大伟, 文硕, 等. 肝内肿块型胆管癌的CT、MRI动态增强表现以及与病理分化程度的关系[J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(11): 843-847.
- [13] Tefas C, Tantau M, Szenftleben A, et al. Villous adenoma of the common hepatic duct: the importance of contrast-enhanced ultrasound and endoscopic retrograde cholangiopancreatography for relevant diagnosis. A case report and review of the literature[J]. Medical Ultrasonography, 2015, 17(4): 232-233.
- [14] H. J. Park, S. H. Kim, K. M. Jang, 等. 扩散加权MRI鉴别良性与恶性胆管狭窄的方法[J]. 国际医学放射学杂志, 2014, 18(3): 249-252.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2018-03-04