

## 论 著

## CT灌注成像评价非小细胞肺癌放疗疗效中的价值分析\*

河南省周口市中心医院放疗科

(河南 周口 466000)

司小三

**【摘要】目的** 探讨CT灌注成像(CTP)对非小细胞肺癌(NSCLC)放疗疗效的评估价值。**方法** 收集经病理证实并行放疗治疗NSCLC患者90例,分别于放疗前后行CTP检查,获取肿瘤区CTP参数血容量(BV)、血流量(BF);比较NSCLC放疗前后BV、BF变化,并应用ROC曲线分析BV值降低率、BF值降低率对NSCLC放疗疗效的评价效能。**结果** 90例患者,放疗治疗后,CR 0例,PR 46例,SD 37例,PD 7例,缓解率为51.11%(46/90);NSCLC放疗后BV、BF值较放疗前均明显降低( $P<0.05$ )。与非缓解组相比,放疗后缓解组BV值降低率、BF值降低率均明显增大( $P<0.05$ )。ROC曲线分析显示,以BV值降低率=43.20%、BF降低率=16.50%为截断值评价NSCLC放疗缓解的效能最佳,ROC曲线面积分别为0.839、0.811,相应敏感度、特异度、准确度分别为82.61%、88.64%、85.56%和80.43%、84.09%、82.22%。**结论** CTP参数BV、BF值降低率可作为NSCLC放疗疗效的评价指标。

**【关键词】** 非小细胞肺癌;放射治疗;CT灌注成像;疗效评价

**【中图分类号】** R734.2

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 河南省医学科技攻关计划项目(201602080)

**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.03.012

通讯作者: 司小三

## Value of CT Perfusion Imaging in Evaluating the Curative Effect of Radiotherapy for Non-small Cell Lung Cancer\*

SI Xiao-san. Department of Radiotherapy, Zhoukou Central Hospital, Zhoukou 466000, Hennan Province, China

**[Abstract] Objective** To explore the value of CT perfusion imaging (CTP) in evaluating the curative effect of radiotherapy for non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Ninety-six patients with pathologically confirmed NSCLC who underwent radiotherapy were selected. CTP was performed before and after radiotherapy to obtain CTP parameters blood volume (BV) and blood flow (BF) in the tumor area. The changes of BV and BF before and after radiotherapy were compared. The ROC curve was used to analyze the efficiencies of the reduction rate of BV and the reduction rate of BF for evaluation of the curative effect of radiotherapy. **Results** Among the 90 patients, there was no patient with CR, 46 patients with PR, 37 patients with SD and 7 patients with PD after radiotherapy, and the remission rate was 51.11% (46/90). The BV and BF were significantly decreased after radiotherapy ( $P<0.05$ ). Compared with the non-remission group, the reduction rates of BV and BF were significantly higher in the remission group after radiotherapy ( $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that the efficiencies of reduction rates of BV and BF (43.20% and 16.50%) were the best for evaluation of the curative effect of radiotherapy. The areas under ROC curve were 0.839 and 0.811. The corresponding sensitivities, specificities and accuracy rates were 82.61%, 88.64%, 85.56% and 80.43%, 84.09% and 82.22%, respectively. **Conclusion** CTP parameters, namely the reduction rates of BV and BF can be used as evaluation indexes for the curative effect of radiotherapy for NSCLC.

**[Key words]** Non-small Cell Lung Cancer; Radiotherapy; CT Perfusion Imaging; Evaluation of Curative Effect

肺癌是全球致死率最高的恶性肿瘤,其中非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)占80%<sup>[1]</sup>。其起病隐匿,多数患者发现时已属于晚期,放化疗成为主要治疗手段。近年来,随着放化疗技术的成熟,其疗效取得显著提高。早期准确预估NSCLC治疗反应,以利于及时调整治疗方案,对改善患者预后有着重要意义<sup>[2]</sup>。影像学检查是评估NSCLC放化疗疗效的主要手段,临床常采取RECIST标准,根据治疗前后肿瘤直径大小变化来评估治疗反应,但形态学评估方法并不能定量反映抗血管生成效果,用于早期疗效评价存在一定局限性。CT灌注成像(CT perfusion, CTP)是一种新兴的功能成像技术,其能够获取肿瘤微血管信息,并以血容量(blood volume, BV)、血流量(blood flow, BF)等多项灌注参数进行定量。CTP在肺肿瘤性质鉴别、病理分型中有着广泛应用<sup>[3]</sup>。而其对肺癌疗效评价作用亦是当前临床研究热点,并已取得初步成果<sup>[4]</sup>。本研究采用CTP技术测量NSCLC放疗前后BV、BF参数,旨在探讨它们应用于NSCLC放疗疗效评价中的临床价值,以期临床个体化治疗提供指导,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集2017年1月~2018年1月我院肿瘤内科经病理证实并行放疗治疗的90例NSCLC患者,其中男61例,女29例;年龄41~78岁(64.58±8.76)岁;鳞癌71例,腺癌19例;IIa期27例,IIb

期63例；所有患者均行调强放疗，2Gy/d，5次/周，剂量总共为60Gy。纳入标准：(1)局部晚期(IIIa期或IIIb期)；(2)肿瘤病灶能够客观测量；(3)符合放疗适应证；(4)Karnofsky评分不低于60分；(5)放疗前后均接受CT检查；(6)复查前均未行其他抗肿瘤治疗者。排除标准：(1)合并严重内科疾病者；(2)既往有抗肿瘤治疗史者；(3)未完成治疗者；(4)临床资料不齐全者。本研究取得医院医学伦理委员会审核通过，所有患者均签署知情同意书。

**1.2 CTP方法** 采用东芝Aquilion 64层螺旋CT机。检查时，患者取仰卧位，双手上举抱头，嘱患者浅呼吸后屏气，扫描范围由锁骨上窝到膈下，扫描参数：管电压为80kV，管电流为150mA，准直0.5mm×64，旋转速度为0.5s/周，重建层厚为5mm，采集层厚选择8mm×4i模式，采集野直径为400mm。经肘前静脉注入灌注对比剂碘海醇(350mgI/mL)，速率为5mL/s，剂量为100mL，延迟3s行灌注扫描，总时长为50s，扫描次数为50次，获取200幅图像。将扫描数据上传至Vitrea工作站，采用奥赛德肺部动态灌注成像分析软件，并应用去卷积数学模型。软件自动处理生成对比剂第一次经过肿瘤的时间-密度曲线，记录灌注参数BV、BF，并计算BV值降低率=(放疗前BV值-放疗后BV值)/放疗前BV值×100%，BF值降低率同法计算。划定出肿瘤感兴趣区(region of interest, ROI)，测量肿瘤原发灶最大径，并利用软件逐层行肿瘤轮廓勾画，自动计算出肿瘤体积。

**1.3 放疗疗效评价** 参照RECIST标准<sup>[5]</sup>评价放疗治疗反应：肿瘤完全消失，无新发

病灶，为完全缓解(complete response, CR)；肿瘤最大径减小30%以上，为部分缓解(partial response, PR)；肿瘤最大径改变处于PR、PD之间，为稳定(stable disease, SD)；肿瘤最大径增加20%以上或出现新的转移灶，为进展(progressive disease, PD)。以CR、PR为缓解，SD、PD为疗效未缓解。

**1.4 统计学分析** 定量变量均符合正态分布，以( $\bar{x} \pm s$ )描述，放疗前后比较行配对t检验，组间比较行独立样本t检验；应用ROC曲线分析相关参数对NSCLC放疗疗效的评价效能，确定截断值，并计算诊断敏感度、特异度、准确度；以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 放疗疗效** 90例患者，放疗治疗后，CR 0例，PR 46例，SD 37例，PD 7例，缓解率为51.11%(46/90)。

**2.2 放疗前后CTP参数BV、BF变化** 与放疗前相比，NSCLC放

疗后CTP参数BV、BF均明显减小(P<0.05)。见表1。典型影像资料见图1-6。

**2.3 缓解组与非缓解组BV、BF值降低率变化** 与非缓解组相比，缓解组BV值降低率、BF值降低率均明显增大(P<0.05)。见表2。

**2.4 ROC曲线分析** 绘制放疗后BV值降低率、BF值降低率评估NSCLC放疗疗效的ROC曲线(图7)，结果显示，以BV值降低率=43.20%、BF降低值=16.50%为截断值时，诊断效能最佳，ROC曲线面积分别为0.839、0.811(表3)。

## 3 讨论

中晚期NSCLC丧失手术机会，以放化疗治疗为主，故准确评价治疗反应可为治疗方案调整提供指导，有助于改善预后。放化疗发挥治疗作用的机制在于破坏肿瘤血管、抗肿瘤血管新生，因此有必要根据肿瘤血管状况进行疗效评价<sup>[6]</sup>。目前，肿瘤血管状况评价方法主要有血管形态学检查、生物标志物测定及影像学检查等

表1 90例NSCLC放疗前后BV、BF值变化( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | BV (mL/100g) | BF (mL/100g/min) |
|-----|----|--------------|------------------|
| 放疗前 | 90 | 9.43 ± 2.88  | 90.28 ± 18.58    |
| 放疗后 | 90 | 5.22 ± 1.69  | 75.87 ± 20.36    |
| t   |    | 17.479       | 11.894           |
| P   |    | <0.05        | <0.05            |

表2 缓解组与非缓解组BV、BF值降低率变化( $\bar{x} \pm s, \%$ )

| 组别   | 例数 | BV值降低率        | BF值降低率       |
|------|----|---------------|--------------|
| 缓解组  | 46 | 52.25 ± 14.56 | 19.23 ± 6.12 |
| 未缓解组 | 44 | 36.68 ± 10.98 | 12.54 ± 3.65 |
| t    |    | 5.531         | 6.040        |
| P    |    | <0.05         | <0.05        |

表3 BV值降低率、BF值降低率评价NSCLC放疗疗效的ROC曲线分析

| 参数     | 曲线下面积 | 截断值    | 敏感度(%) | 特异度(%) | 准确度(%) |
|--------|-------|--------|--------|--------|--------|
| BV值降低率 | 0.839 | 43.20% | 82.61  | 88.64  | 85.56  |
| BF值降低率 | 0.811 | 16.50% | 80.43  | 84.09  | 82.22  |

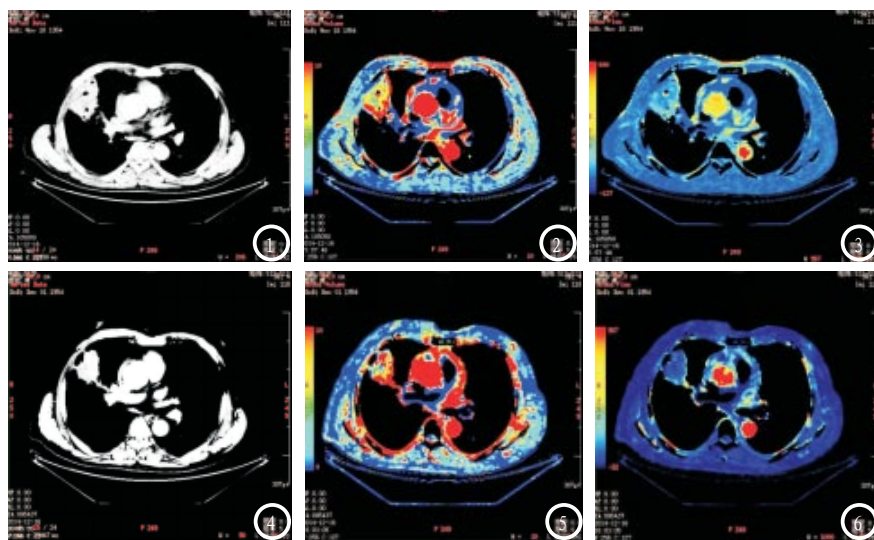


图1-6 NSCLC患者,男,59岁,鳞癌,放疗后疗效评价为PR。图1-3分别为放疗前CT增强图像、BV伪影图(BV值为10.21mL/100g)、BF伪影图(BF值为89.25mL/100g/min);图4-6分别为放疗后CT增强图像、BV伪影图(BV值为5.84mL/100g)、BF伪影图(BF值为60.39mL/100g/min)

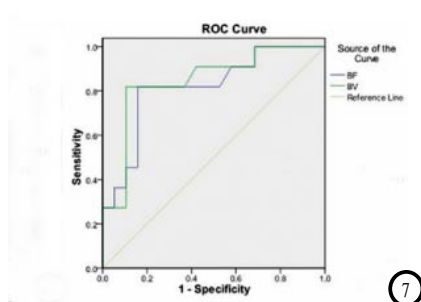


图7 放疗后BV值降低率、BF值降低率评估NSCLC放疗疗效的ROC曲线。

血管形态学检查虽为金标准,但血管形态学检查属于操作,且需连续多次取材,使其应用受限。而生物标志物测定虽易行,但不能很好地反映促血管生成因子-抗血管生成因子间的动态平衡。因此,影像学方法在放化疗疗效评价中的作用引起临床广泛关注。

CTP是一种新型功能影像技术,其在获取准确解剖信息同时,还能反映活体组织微血管分布状况和血流灌注情况,在肿瘤性质及治疗反应判断中表现出较大潜能,且由于具备无创、简便快捷、重复性好等优点,越来越受到临床医师青睐。既往研究证实,以BV、BF为主的CTP参数可客观反映肿瘤内微血管分布情况,进而能够从功能学上反映肿瘤生理改变,这是将CTP应用于评价

NSCLC放化疗疗效的理论基础<sup>[7]</sup>。BV指目标组织血液含量,BF指的是单位时间内经过目标组织的血流量,是衡量血流丰富程度的可靠指标。BF、BV降低能够反映肿瘤组织微血管密度下降,根据治疗前后BF、BV变化有助于判断预后。肺癌CTP成像能够反映着肿瘤血流特征与其内部微血管密度水平,微血管面密度与CTP参数具有相关性<sup>[8]</sup>。放疗射线能够杀伤肿瘤细胞,破坏肿瘤供血血管,引起肿瘤组织缺血坏死等改变,进而使得肿瘤组织微血管密度减小、血流灌注降低,导致肿瘤坏死,从而发挥治疗作用。因此,就理论而言,NSCLC放疗后,在出现形态学改变前已出现相应的功能学变化,即血流动力学改变。本研究显示,NSCLC放疗后,BF、BV较放疗前均明显降低,证实了放疗对肿瘤组织微血管的影响。黄群等<sup>[9]</sup>发现,CTP参数与肺癌放疗前后形态变化有关。本研究中,缓解组较非缓解组BF值降低率、BV值降低率均明显增大,说明BF、BV值降低越多,治疗反应越好,与Hayano等<sup>[10]</sup>报道一致。郑心婷等<sup>[11]</sup>发现,CTP参数与NSCLC预后有着紧密联系,治

疗后BF、BV值降低者生存期明显高于BF、BV值升高者。本研究还采用ROC曲线分析BV值降低率、BF降低率对NSCLC放疗疗效的评价效能,结果发现,以BV值降低率=43.20%、BF降低值=16.50%为截断值时,评价效能最佳,敏感度、特异度分别为82.61%、88.64%和80.43%、84.09%。Hansen等<sup>[12]</sup>认为,放疗后除肿瘤体积缩小外,CTP参数表面通透性(permeability surface,PS)也明显降低,以PS值降低率=25%作为截断值,预估肿瘤化疗有效的敏感度、特异度分别为69%、58%;PS是反映肿瘤血管通透性的指标,不能完全体现癌灶局部血供状况,而本研究则选取能够更好反映局部血供的BV、BF参数进行研究。

综上所述,CTP对于评价NSCLC放疗疗效有重要价值,BV、BF值降低率可作为疗效的评价指标,可为临床治疗提供重要指导。

## 参考文献

- [1] 周红,杨岚.螺旋CT对肺癌的临床诊断价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2016,14(7):55-57.
- [2] 曹传华,余海英.肺癌患者65例化疗前后CT影像学变化及疗效评估价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2017,15(1):55-57.
- [3] 沈卫忠.低剂量、低速率多排CT灌注成像鉴别乳腺癌良、恶性的准确性[J].中国CT和MRI杂志,2017(5):74-77.
- [4] 朱晓龙,高纪称,杨飞,等.CT灌注成像对化疗后非小细胞肺癌患者肿瘤组织血流变化的评价[J].山东医药,2016,56(21):43-44.
- [5] Duffaud F, Therasse P. New Guidelines to Evaluate the Response to Treatment in Solid Tumors[J]. Journal of the National Cancer Institute, 2000, 92(1 Supplement): S16-S27.
- [6] 吕雅蕾,刘巍,时高峰,等.CT灌注

成像对表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂治疗肺腺癌疗效的评估价值研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(21): 2611-2614.

[7] 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.

[8] Fraioli F, Anzidei M, Zaccagna F, et al. Whole-tumor perfusion CT in patients with advanced lung adenocarcinoma treated with conventional and antiangiogenetic chemotherapy: initial experience[J]. International Journal of

Medical Radiology, 2011, 259(2): 574-582.

[9] 黄群, 尹化斌, 蒋培, 等. CT灌注成像在肺癌放射治疗疗效评价中的应用[J]. 山东医药, 2015, 55(17): 31-32.

[10] Hayano K, Lee S H, Yoshida H, et al. Fractal analysis of CT perfusion images for evaluation of antiangiogenic treatment and survival in hepatocellular carcinoma[J]. Academic Radiology, 2014, 21(5): 654-660.

[11] 郑心婷, 林丽珠. 应用CT灌注成像观察益气除痰方加减治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效[J]. 中国中西医结合

杂志, 2016, 36(2): 155-159.

[12] Lundsgaard H M, Fallentin E, Lauridsen C, et al. Computed tomography (CT) perfusion as an early predictive marker for treatment response to neoadjuvant chemotherapy in gastroesophageal junction cancer and gastric cancer—a prospective study[J]. Plos One, 2014, 9(5): e97605-e97614.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2018-09-03

(上接第 23 页)

在本次研究中, 收缩期大血管直径大于舒张期, 且双时相3D SSFP与CE-MRA测得大血管直径差异具有统计学意义, 双时相3D SSFP在大血管直径测量方面明显优于CE-MRA。双时相3D SSFP技术, 其可以同时采集一个心动周期心脏收缩及舒张时期的图像, 测量不同时期血管直径的大小, 本次研究结果显示, 先心病患者的主动脉、肺总动脉、右肺动脉直径在收缩期显著大于舒张期, 双时相3D SSFP检查可以提供先心病大血管的更全面的信息。对于大血管狭窄需要介入治疗的患者, 大血管直径的测量是临床制定手术方案的关键, 直接影响患者的手术结果, 故双时相3D SSFP技术在先心病大血管的诊断中具有较高的诊断价值。

综上所述, 3D SSFP成像技术作为一种新的成像技术, 在先心病诊断方面具有广阔的发展前

景, 双时相3D SSFP成像在对先心病患者大血管病变的诊断中具有巨大的潜在价值, 可提供大血管的形态及不同时相直径的精确信息, 为先心病的诊治提供了有力的影像数据。本次实验由于样本量较少, 部分实验结论有待深入研究, 可扩大样本量并尽量排除影响因素后进一步验证。

### 参考文献

[1] 中国医师协会儿科医师分会先天性心脏病专业委员会. 儿童常见先天性心脏病介入治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(1): 17-24.

[2] 高红, 杨瑞, 刘继伟, 等. 先天性心脏病伴内脏异位患者应用CTA诊断的价值探究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(3): 42-45.

[3] 葛先立, 王战. 超声与CT联合应用在复杂先天性心脏病中的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(2): 91-93.

[4] 张梦. 基于质量控制的磁共振成像系统周期性图像性能测试方法[J]. 中国医学装备, 2016, 13(11): 145-147.

[5] 张德义, 耿敬标, 冯云, 等. 核磁共

振多技术扫描在复杂先天性心脏病中的应用研究[J]. 医疗卫生装备, 2014, 35(11): 86-88.

[6] 王勇, 张晖, 耿左军, 等. MRI在合并大血管异常的小儿复杂型先天性心脏病诊断中的应用[J]. 山东医药, 2013, 53(43): 18-20.

[7] 张晖, 王勇, 耿左军, 等. 多层螺旋CT及磁共振检查技术对复杂型先天性心脏病患者大血管异常的影像学评价[J]. 河北医药, 2014, 36(20): 3117-3119.

[8] 常丹丹, 孔祥泉, 刘定西, 等. 无对比剂MR血管成像3D SSFP对先天性心脏病血管应用初探[J]. 临床放射学杂志, 2011, 30(3): 337-340.

[9] F. M. Vogt, J. M. Theyssohn, D. Michna, 等. 先天性心血管异常检查中4D增强时间分辨MRA与3D MRA影像质量和诊断价值的比较[J]. 国际医学放射学杂志, 2013, 36(6): 592-593.

[10] 顾晓红, 孙爱敏, 钟玉敏, 等. 双时相3D SSFP对比增强MRA在评估先天性心脏病大血管直径中的应用价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2016, 22(3): 254-259.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2018-07-20