

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.19.023

## CT 灌注参数变化在预测中晚期肺癌放化疗疗效的价值\*

刘斌<sup>1</sup> 沈健<sup>2</sup> 万立野<sup>1</sup> 方跃<sup>1</sup> 张冠男<sup>3</sup> 刘莉<sup>4</sup> 杜智颖<sup>3</sup>

(承德医学院附属医院 1 放射科; 2 神经内科; 3 肿瘤内科; 4 中心实验室 河北承德 067000)

**摘要 目的:**通过观察基线与化疗 3 周期后 CT 灌注参数的变化,评估其在预测中晚期肺癌化疗预后的价值。**方法:**选取 2020 年 2 月至 2023 年 10 月我院收治的 66 例中晚期肺癌患者作为研究对象,均予以全身化疗联合放疗方案治疗,按临床疗效不同分为缓解组和未缓解组。治疗前后每组进行 CT 灌注扫描,对采集到的 CT 灌注参数进行分析,评估其对患者效果的应用情况。观察两组患者肿瘤组织血流量、肿瘤组织血容量、表面通透性变化情况对预后的影响。**结果:**放化疗前与放化疗后患者早期肿瘤大小相比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),缓解组与未缓解组相比,肿瘤病灶大小均无统计学意义( $P>0.05$ )。放化疗前与放化疗后患者早期肿瘤大小相比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),缓解组与未缓解组相比,肿瘤病灶大小均无统计学意义( $P>0.05$ )。缓解组 BE、PEI 值水平显著高于未缓解组, BV、PS 值水平低于未缓解组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。缓解组生存期显著高于未缓解组( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析表明 PS 值是患者预后的独立危险因素, PEI 值为患者预后的独立保护因素( $P<0.05$ )。**结论:**基线与化疗 3 周期后 CT 灌注参数的变化特别是 PS 值在中晚期肺癌化疗预后评估中具有一定的价值,可作为预测放化疗效果和预后的参考指标。

**关键词:**CT 灌注参数; 肺癌; 疗效; 预后

中图分类号: R734.2 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2024)19-3689-03

## The Value of CT Perfusion Parameter Changes in Predicting the Efficacy of Radiotherapy and Chemotherapy in Advanced Lung Cancer\*

LIU Bin<sup>1</sup>, SHEN Jian<sup>2</sup>, WAN Li-ye<sup>1</sup>, FANG Yue<sup>1</sup>, ZHANG Guan-nan<sup>3</sup>, LIU Li<sup>4</sup>, DU Zhi-ying<sup>3</sup>

(1 Radiology Department; 2 Neurology Department; 3 Oncology Department; 4 Central Laboratory,

Chengde Medical College Affiliated Hospital, Chengde, Hebei, 067000, China)

**ABSTRACT Objective:** To evaluate the value of CT perfusion parameters in predicting the chemotherapy prognosis of mid to late stage lung cancer by observing changes in baseline and CT perfusion parameters after 3 cycles of chemotherapy. **Methods:** 66 patients with advanced lung cancer admitted to our hospital from February 2020 to October 2023 were selected as the study subjects, all of whom were treated with a combination of systemic chemotherapy and radiotherapy. Clinical efficacy was evaluated, and they were divided into remission group and non remission group according to different clinical efficacy. Before and after treatment, CT perfusion scans were performed in each group to analyze the collected CT perfusion parameters and evaluate their application in patients. Observe the impact of changes in tumor tissue blood flow, tumor tissue blood volume, and surface permeability on prognosis in two groups of patients. **Results:** There was no statistically significant difference in early tumor size between patients before and after radiotherapy and chemotherapy ( $P>0.05$ ), and there was no statistically significant difference in tumor lesion size between the remission group and the non remission group ( $P>0.05$ ). There was no statistically significant difference in early tumor size between patients before and after radiotherapy and chemotherapy ( $P>0.05$ ), and there was no statistically significant difference in tumor lesion size between the remission group and the non remission group ( $P>0.05$ ). The BE and PEI values in the remission group were significantly higher than those in the non remission group, while the BV and PS values were lower than those in the non remission group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The survival time of the remission group was significantly higher than that of the non remission group ( $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that PS value is an independent risk factor for patient prognosis, and PEI value is an independent protective factor for patient prognosis ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The changes in CT perfusion parameters after baseline and 3 cycles of chemotherapy, especially PS value, have certain value in the evaluation of chemotherapy prognosis for mid to late stage lung cancer, and can be used as a reference indicator for predicting the effectiveness and prognosis of radiotherapy and chemotherapy.

**Key words:** CT perfusion parameters; Lung cancer; Therapeutic effect; Prognosis

**Chinese Library Classification(CLC):** R734.2 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)19-3689-03

\* 基金项目: 承德市科学技术课题支撑项目(202204A060)

作者简介: 刘斌(1984-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 肿瘤放射, E-mail: 463038606@qq.com

(收稿日期: 2024-05-23 接受日期: 2024-06-18)

## 前言

非小细胞癌(Non small cell lung cancer, NSCLC)占肺癌的80%,NSCLC患者大多处于晚期,需要进行放化疗等治疗。对于肺癌的治疗效果评估和预后评估至关重要,目前主要方法是通过RECIST标准分析肿瘤的大小变化<sup>[1,2]</sup>。这种评估方法有局限性,如需要较长时间才能观察到肿瘤的体积变化,对靶向治疗的患者效果评估有限,以及容易受到其他因素干扰等。CT灌注参数的变化可能成为一种新的评估肺癌疗效和预后的方法,有望提高疗效评估的准确性和及时性,为临床治疗提供更有效的参考。因此,本研究旨在通过观察基线与化疗3周期后CT灌注参数的变化,评估其在预测中晚期肺癌化疗预后的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2020年2月至2023年10月于承德医学院附属医院接受放化疗的66例中晚期肺癌患者为研究对象,根据实体瘤疗效评价标准(1.1版本)将上述患者分为缓解组和未缓解组,其中缓解组:放化疗后患者疗效为CR和PR;未缓解组:放化疗后患者疗效为SD和PD。两组患者年龄( $60.12 \pm 4.25$  vs  $61.35 \pm 4.13$ 岁)、男性(17vs13例)、女性(20vs16例)体质量( $17.82 \pm 1.51$  vs  $17.18 \pm 1.45$  kg/m<sup>2</sup>)及病程( $4.87 \pm 1.76$  vs  $5.42 \pm 1.94$ 年)等具有可比性( $P > 0.05$ )。研究对象了解本次实验,且自愿参与本实验并签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①病理检查确诊为肺癌;②患者未进行其他大型手术治疗;③患者年龄 $\leq 80$ 岁;④患者意识清楚,可遵从医嘱。排除标准:①患者伴有严重肝、肾功能不全;②患者伴有严重血液系统性疾病;③患者伴有其它严重呼吸系统疾病;④患者伴有严重自身免疫性疾病;⑤患者无法进行手术;⑥患者临床资料不全。

### 1.3 实验方法

对患者进行的化疗方案包括:对所有患者注射奥沙利铂(购于齐鲁制药有限公司,国药准字:H20203217,20 mL;0.1 g),并联合注射长春瑞滨(购于杭州民生药业股份有限公司,国药准字:H20021605,1 mL;10 mg),周期为21天一次;连续5天进行放疗治疗,治疗总剂量为60Gy;CT灌注扫描:CT扫描前,患者需保持呼吸平稳。取仰卧位,CT扫描时需屏气,尽可能避免呼吸对影像学结果的影响。本研究采用PHILIPS Brilliance 64层CT扫描仪进行扫描。设置参数为:运行电压120 kV,电流120 mA,层厚3.0 mm,间隔2.5 mm,延迟时间为5~6 s。肺部病变部位行动态增强扫描。使用非离子型碘海醇对比剂(300 mg/mL,总量50 mL),采用注射器以4 mL/s的速率注入肘前静脉,延迟扫描时间更改为10 s。整个过程确保患者正常呼吸,防止窒息。CT灌注参数:表面通透性(Permeability surface, PS)、肿瘤组织血容量(Blood volume, BV)、肿瘤组织血流量(Blood flow, BF)。计算并比较强化峰值(peak enhancement image, PEI)、对比剂的平均通过时间(mean transit time, MTT)、对比剂达峰时间(time to peak, TTP)。

### 1.4 CT图像处理及参数计算

使用飞利浦Intellispace Portal工作站对肿瘤影像进行分析时,需要先设定能够覆盖肿瘤的CT值阈值,定位到向肿瘤供血的动脉,并确定一个面积在70至180平方毫米之间的研究区域。在感兴趣区域内计算时间-密度曲线(time-density curve, TDC)和灌注参数BF、BV及PS值。由放射科医生独立处理患者数据,取两者平均值。

### 1.5 测量肿瘤体积及评价CT灌注图像质量

在2.5 mm层厚的CT图像上,测定肺部原发肿瘤的最大直径。运用AW4.4(美国通用医疗公司)工作站,逐层描画出肿瘤的边界,从而计算肿瘤的体积。

### 1.6 观察指标

根据实体瘤疗效评价标准(1.1版)将疗效分为4等级:完全缓解、部分缓解、病情稳定以及病情进展。随访2年,记录患者生存状况。

### 1.7 统计学分析

采用SPSS23.0软件进行统计分析,计量资料符合正态分布以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用独立样本t检验,采用多因素Logistic回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 放化疗前后早期肿瘤大小比较

缓解组和未缓解组放化疗前肿瘤大小( $4.01 \pm 1.26$  vs  $4.14 \pm 1.13$  cm)与化疗后3年肿瘤大小( $3.87 \pm 1.71$  vs  $3.86 \pm 0.87$  cm)相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.2 两组放化疗前后CT灌注参数变化比较

治疗3周期后,缓解组BF、PEI值较治疗前显著升高,BV、PS、MTT、TTP值显著降低;未缓解组BF、BV、MTT、TTP值均较治疗前降低,PS、PEI值显著升高。相较于未缓解组,缓解组BE、PEI值水平增高,BV、PS值水平降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

### 2.3 两组患者预后比较

与缓解组( $16.38 \pm 5.53$ 月)相比,未缓解组( $8.84 \pm 3.68$ 月)患者生存期降低,两组差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.4 多因素Logistic回归分析预后相关因素

以灌注参数BF、BV、PS作为自变量,因变量为患者2年生存状况,并进行赋值(死亡=0,存活=1),进行多因素Logistic回归分析。结果表明,PS值是患者预后的独立危险因素,PEI值为患者预后的独立保护因素( $P < 0.05$ ),见表2。

## 3 讨论

CT灌注成像能够反映肿瘤内部微血管的变化,对肿瘤的生物学特性进行量化评估,从而对肿瘤的分期、分级和治疗效果进行监测。该技术具有无创、可重复的特点,用以动态评估病情进展。CT灌注成像有效呈现器官组织血运状况,通过连续快速扫描并获取时间-密度曲线,通过获取血容量、血流速度、血管表面通透性等以此评估组织灌注状态。

研究显示<sup>[3]</sup>,鼻咽癌患者放疗后应用CT灌注成像可有效评估纤维化灶或肿瘤局部复发。在食管癌的放疗效果评估中也显示出相似的潜力<sup>[4]</sup>。治疗3周期后,缓解组BF值较治疗前显著升高,BV、PS值显著降低;未缓解组BF、BV值均较治疗前

表 1 两组放疗化疗前后 CT 灌注参数变化比较

Table 1 Comparison of changes in CT perfusion parameters between two groups before and after radiotherapy and chemotherapy

Groups	Example count	BF(mL·min <sup>-1</sup> ·100 g <sup>-1</sup> )		BV(mL/100 g)		PS(mL·min <sup>-1</sup> ·100 mL <sup>-1</sup> )	
		Before treatment	After 3 cycles of treatment	Before treatment	After 3 cycles of treatment	Before treatment	After 3 cycles of treatment
Relief group	37	61.43± 8.42	89.35± 10.24*	6.46± 1.45	3.81± 0.53*	13.38± 2.74	10.92± 3.61*
Unresolved group	29	57.36± 7.82	37.52± 9.31*	5.98± 1.66	4.10± 0.64*	14.43± 3.52	17.27± 4.45*
t		1.516	21.23	1.252	2.014	1.363	6.402
P		0.134	<0.001	0.215	0.048	0.178	<0.001

  

Groups	Example count	PEI(Hu)		MTT(s)		TTP(s)	
		Before treatment	After 3 cycles of treatment	Before treatment	After 3 cycles of treatment	Before treatment	After 3 cycles of treatment
Relief group	37	25.37± 6.89	34.16± 7.69*	10.59± 2.37	8.61± 1.36*	12.85± 5.84	10.23± 3.19*
Unresolved group	29	24.95± 6.92	30.58± 6.87*	10.65± 2.42	8.26± 1.61*	12.57± 5.66	9.86± 3.38*
t		1.365	2.435	1.452	1.896	1.36	1.769
P		0.146	0.023	0.139	0.051	0.147	0.055

Note: Compared with before treatment in the same group, \*P<0.05.

表 2 多因素 Logistic 回归分析预后相关因素

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of prognostic factors

Clinical indicators	β	S.E.	Wald	OR	P
BF	0.205	0.085	5.443	1.221	0.068
BV	0.252	0.127	4.123	1.287	0.062
PS	-0.861	0.314	7.596	0.424	0.032
PEI	1.236	0.508	5.368	2.965	0.018
MTT	0.132	0.074	3.517	1.125	0.083
TPP	-0.042	0.045	1.251	0.854	0.073

降低,PS 值显著升高。与缓解组相比,未缓解组患者 BE 值水平显著降低,BV、PS 值水平显著升高,两组比较差异具有统计学意义(P<0.05)。PS 值上升意味着病灶区域的新生血管内皮结构不完整,导致其通透性增强。这种状况肺癌患者中常见,它使得肿瘤更易侵犯邻近器官或发生远处转移。这一发现也表明<sup>[5]</sup>,未缓解的肺癌患者接受放疗化疗效果较差,可能与局部新血管通透性的增加有关。血管内皮生长因子的表达可以通过增加毛细血管通透性来促进肿瘤的转移和侵袭,并且与肿瘤的预后紧密相关。

有研究表明<sup>[6,7]</sup>,PS 值可以反映血管表面的通透性,因此对于肿瘤新生血管成熟度的判断具有一定的参考价值,PS 还可以用于观察肿瘤的生长和转移情况。当 PS 上升时,化疗药物能够充分进入肿瘤内部发挥药效,这使得化疗的敏感度相对较高<sup>[8,9]</sup>。同时,肿瘤新生血管数量增加,病灶内的血运丰富,细胞氧化状态越好,对放疗化疗的敏感性就越高。这些因素共同决定了 PS 是局部晚期 NSCLC 同步放疗化疗疗效的独立影响因素。PS 值越大,放疗化疗效果越好。在探索 NSCLC 患者接受化疗后的治疗效果和生存预测因子时,研究指出<sup>[10]</sup>,病灶区域的血液灌注和代谢活性可以通过一些影像学 and 实验室检查的参数来评估,如 PEI、BF、BV、MTT 以及 TTP。通过更深入的多元逻辑

回归分析,研究发现,在上述指标中,PEI 值较高的患者展现出更高的缓解率和 2 年生存率,被视为一个有利的预后因素;而 PS 值较高的患者则显示出相反的结果,被视为一个不良的预后因素。因此,在 NSCLC 患者化疗后的早期阶段,PS 值在评估治疗效果和预后方面具有最高的临床价值。

综上所述,基线与化疗 3 后 CT 灌注参数的变化特别是 PS 值在中晚期肺癌化疗预后评估中具有一定的价值,PS 值的监测有助于预测化疗效果和预后,为临床治疗提供有效的参考。

参考文献(References)

[1] 曹健,成怡楠,梁小红,等.复肺辅助 TP 方案治疗中晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效及其血清肿瘤标志物,生活质量的影响[J].世界中西医结合杂志,2023,18(1): 173-178.

[2] 张荣三,刘苗苗,谢剑华,等.非手术治疗的老年非小细胞肺癌患者外周血血小板/淋巴细胞比值与 D-二聚体对预后的影响[J].现代肿瘤医学,2021,029(020): 3573-3577.

[3] 付德利,杜新月,李明山. MSCT 灌注成像参数对胰腺癌鉴别诊断效果及与肿瘤恶性生物学行为,微血管密度的关系[J].影像科学与光化学,2020,4(6): 718-723.

[4] 宋春慧,赵伟. CT 灌注成像在肺癌化疗疗效评价中的应用研究[J].中外医疗,2021,040(017): 169-171. (下转第 3768 页)

机体免疫功能,使得机体不能产生抗腮腺炎抗体,可能是因为CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>细胞协同抗原后,会增殖、活化淋巴细胞,提高机体免疫功能,因此二者水平降低,不利于机体产生抗体<sup>[11,12]</sup>,而CRP、TNF- $\alpha$ 与机体感染密切相关<sup>[13]</sup>。在2~6岁、7~12岁、>12岁时,观察组患儿的CD3<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>与CRP、TNF- $\alpha$ 均呈正相关,在流行性腮腺炎患儿中关注CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CRP、TNF- $\alpha$ 水平,有助于判断疾病的诊断。

总之,在校儿童、接种疫苗剂次<2次、未接种腮腺炎疫苗、流动儿童是流行性腮腺炎的危险因素,T淋巴细胞亚群、炎症因子变化会破坏免疫功能,增加感染几率,需密切关注。

#### 参考文献(References)

- [1] Zhang X, Sridharan S, Zagorij I, et al. Molecular mechanisms of stress-induced reactivation in mumps virus condensates [J]. Cell, 2023, 186(9): 1877-1894.e27.
- [2] Noor A, Krilov LR. Mumps[J]. Pediatr Rev, 2023, 44(11): 662-664.
- [3] Pomeroy LW, Magsi S, et al. Mumps epidemic dynamics in the United States before vaccination (1923-1932)[J]. Epidemics, 2023, 44(2): 100700.
- [4] Ugai S, Ugai T, Kanayama T, et al. Mumps vaccine hesitancy: Current evidence and an evidence-based campaign in Japan[J]. Vaccine, 2023, 41(41): 6036-6041.
- [5] 吴小红,颜海峰,古裕鸟,等.感染标志物,炎症因子,血小板参数诊断新生儿早发型败血症的价值[J].中华医院感染学杂志, 2023, 33(7): 1090-1093.
- [6] 李平,王富珍,杨宏,等.中国2004-2021年流行性腮腺炎流行病学特征和时空聚集性[J].中国疫苗和免疫, 2023, 29(1): 19-24.
- [7] Lang Balija M, Štimac A, Košutić Gulija T, et al. Evaluation of the Interactions between Mumps Virus and Guinea Pig [J]. J Virol, 2023, 97(4): e0035923.
- [8] Ovsyannikova IG, Haralambieva IH, Schaid DJ, et al. Genome-wide determinants of cellular immune responses to mumps vaccine [J]. Vaccine, 2023, 41(44): 6579-6588.
- [9] Ovsyannikova IG, Haralambieva IH, Schaid DJ, et al. Genome-Wide Determinants of Cellular Immune Responses to Mumps Vaccine [J]. medRxiv, 2023, 41(44): 6579-6588.
- [10] Mustafa A, Rasool F, Samdani K. Mumps treatment by quacks in Pakistan: A neglected danger to public health [J]. J Pak Med Assoc, 2024, 74(2): 425-426.
- [11] 贺晴,许杨,李意兰,等.2020年广州市健康人群麻疹,风疹和流行性腮腺炎抗体水平调查[J].中国疫苗和免疫, 2023, 29(4): 392-396.
- [12] 汪聪智,杨敬源,高岚,等.不同免疫策略对贵阳市流行性腮腺炎发病影响的中断时间序列分析 [J]. 中国疫苗和免疫, 2023, 29(3): 311-314.
- [13] 郑建鹏,胡天宇,曹繁.动态检测TNF- $\alpha$ 、CRP和PCT水平对急诊重症细菌感染患者的预后价值研究 [J]. 中国医药导刊, 2023, 25(1): 51-55.

(上接第3691页)

- [5] 金玲爽,吴雨雷,张文斌,等.新辅助免疫治疗联合化疗在局部晚期喉癌及下咽癌中的效果分析 [J]. 肿瘤研究与临床, 2024, 36(04): 275-278.
- [6] Foroutan F, Guyatt G, Trivella M, et al. GRADE concept paper 2: Concepts for Judging Certainty on the Calibration of Prognostic Models in a Body of Validation Studies [J]. Journal of Clinical Epidemiol, 2022, 143: 202.
- [7] Yang F, Ma D, Xia T, et al. Snare Wire Diameter for the Efficacy of Cold Polypectomy: Are Our Conclusions Robust to Variations in the Judging Criteria?[J]. The American journal of gastroenterology, 2022, 117(8): 1329.
- [8] 曹阳,高洁综述,王辉,等.白蛋白结合蛋白在肿瘤细胞中功能及抗肿瘤药物中应用的研究进展 [J]. 中国生物制品学杂志, 2022, 9(5): 1138-1142.
- [9] 毛咪咪,李海明,石健,等.基于多序列MRI影像组学列线图预测上皮性卵巢癌患者对铂类药物化疗的敏感性 [J]. 中华医学杂志, 2022, 3(8): 201-208.
- [10] Yang K, Sambandam S, Huo M. Femoral neck stress fracture return to activity and the effect of metabolic dysfunction on recovery: A systematic review[J]. Journal of Orthopaedics, 2023, 43: 79-92.