

DSA 评价肺癌介入治疗前后微循环的改变

王巧兮 朱卫 卢若 鄂立军 林怡蔼

【摘要】 目的 根据肺癌微循环的变化评价血管性介入的治疗效果。方法 138 例原发性肺癌经供血动脉造影中 81 例资料完整患者, 测量肺癌治疗前后肿块染色的面积并进行比较, 经统计学处理求 *P* 值。肿瘤染色为肺癌微循环的影象表现, 由数字影象系统 DSA 取像。结果 1. 本组肿瘤染色出现率为 84.8% (117/138 例) 2. 资料完整的 81 例肺癌肿瘤染色面积治疗前均值为 $(941.4 \pm 73.2) \text{mm}^2$, 治疗后为 $(427.94 \pm 93.8) \text{mm}^2$, $P < 0.01$ 。结论 为从微循环的角度评价血管性介入治疗肺癌疗效增加了一个重要途径。

【关键词】 肺肿瘤; 微循环; 肿瘤染色; 数字减影血管造影

Evaluation of the changes in microcirculation of the pulmonary cancers before and after interventional therapy by DSA WANG Qiaoxi, ZHU Wei, Lu Ruo, et al. Department of Radiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

【Abstract】 Objective According to the changes of microcirculation in the pulmonary cancers, the treatment effect was evaluated after the vascular interventional therapy. **Methods** Angiography of 138 primary pulmonary carcinomas, and the feeding arteries were performed. Areas of mass blush were measured for 81 cases before and after therapy. The tumour blush was considered to be the imaging appearance of the microcirculation of the lung carcinoma. The angiographic images were collected by digital image system (DSA and movie). **Results** (1) The rate of the tumour blush appearance was 88.8% in this group. (2) The areas of the lung carcinoma blush in 81 cases before and after therapy were $(941.4 \pm 73.2) \text{mm}^2$ and $(427.9 \pm 93.8) \text{mm}^2$ ($P < 0.01$). **Conclusions** Interventional angiography for observing the cancer blush is one of the useful method to evaluate the microcirculation of the pulmonary carcinomas as well as their treatment effect.

【Key words】 Pulmonary tumour; Microcirculation; Cancer blush; DSA

血管性介入方法治疗肺癌已在我国广泛开展^[1-3]。本文通过 138 例原发性肺癌介入治疗, 动态观察肺癌治疗前后微循环的变化, 探讨其临床意义, 现报道如下。

资料与方法

一、资料

近年我科对 138 例原发性肺癌经供血动脉造影并以抗癌灌注治疗, 其中男 127 例, 女 11 例, 病灶在左侧 40 例, 右侧 88 例, 年龄为 31~76 岁。

仪器设备 Philips Optimus 1050 型 C 和 U 臂双向心血管造影机, DCI 数字成像系统, DSA 或电影取像 12.5~25 帧/s。

二、方法

(一) 采用 Seldinger 方法 从股动脉插入 5F

Cobra 导管进入支气管动脉或供血动脉, 如肋间动脉, 以 120psi 压力, 1~2ml/s, 注入非离子型造影剂 4~6ml, 然后以 DCI (digital cardiac imaging) 系统和 DSA 电影方式 12.5~25 帧/s 取像 10s。

造影剂进入肿瘤微血管后, X 线影像显示癌块密度增高 (即肿瘤染色)。由于用 DSA 处理消除了背景干扰, 肿瘤的微循环情况得以清晰显示。

(二) 肿瘤染色的测定 用精密游标卡尺, 在激光照相机所摄照片上测量肿瘤染色的上下径和与之垂直的冠状径 (mm), 将两者相乘得出平方毫米 (mm^2) 面积。

治疗前后都测定肿瘤微循环染色面积 (mm^2), 用 *u* 检验求 *P* 值以观察肺癌治疗效果。

结 果

一、肺癌肿瘤染色在开始注入造影剂后 2~3s 时见肿块密度增高约持续 3~5s, 本组见明确的肿瘤染色有 117 例, 占 84.78% (117/138 例), 21 例肿

作者单位: 430060 武汉 武汉大学民人医院放射科 (朱卫, 进修生) 万方数据

瘤染色不明显占 15.22%。在 117 例肺癌肿瘤染色病例中,资料完整 81 例(左侧 38 例、右侧 43 例)多次血管性介入治疗测量其治疗前、后肿瘤染色团的面积,经统计学处理结果见表 1。

表 1 肺癌肿瘤染色治疗前后对照 ($\text{mm}^2, \bar{x} \pm s$)

部位	例数	治疗前	治疗后	U 检验	P 值
左侧	38	992.95 ± 135.39	444.78 ± 206.64	2.219	<0.05
右侧	43	895.89 ± 148.79	413.05 ± 75.18	2.89	<0.01
左+右	81	941.42 ± 73.21	427.94 ± 93.82	4.31	<0.01

二、病例介绍

(一)例 1 男,68 岁,左侧中心型肺癌。第 1 次介入治疗时,血管造影见左、右支气管动脉共干,癌块由支气管动脉供血,测量治疗前肿瘤染色团约 22.2mm × 34.4mm,经导管灌注顺铂 100mg + 丝裂霉素 20mg + 5Fu 1 250mg,1 个月后第 2 次介入治疗,左支气管动脉造影见肿瘤染色已不明显,胸片复查左上肺肿块明显缩小,密度变淡,治疗前肿块约 30mm × 40mm 大小,治疗后为 12mm × 20mm(面积只有原来的 1/4)。

例 2 男,64 岁,右上叶中心型肺癌。首次血管性介入治疗(灌注药物同例 1),肺癌由右支气管动脉供血,肿瘤染色团约为 26.6mm × 28.4mm,经灌注治疗后,又于 40d 后行第 2 次介入治疗,右支气管动脉造影见肿瘤染色为 13.5mm × 12.6mm,胸片见肿块缩小至 13.8mm × 14.6mm。

讨 论

一、由于 DSA 既能看到血管又能看到微血管循环所致的染色,是目前研究肺癌血液循环较好的影像学方法;“染色”是癌肿块中在 DSA 显示密度增高的团块状影,其中微小血管越多或并有血管池(为极

度扩张的毛细血管)则血液滞留量大,时间亦略长,造影剂灌注量相应较大,因而染色密度更高,范围更大。若大血管(直径 > 0.1mm)数越多则造影剂不会滞留而瞬即流空,故染色甚差或不染色。

二、肺癌肿块染色与微循环从介入放射学角度研究是从供血动脉插入导管注射造影剂,借助 DSA 观察肿瘤染色,测量肿瘤染色的面积以 mm^2 为单位。再经导管灌注抗癌药物(一般采用三联用药——顺铂、丝裂霉素、5Fu 或环磷酰胺)介入治疗后均作供血动脉造影,取像,测量治疗后肿瘤染色的面积。经统计学处理比较治疗前、后的变化,以客观的数据来评价血管性介入治疗肺癌的效果。

三、本组 138 例原发性肺癌,其供血动脉均为体动脉系供血,以支气管动脉为主,占 84.2%(116/138 例),亦可由肿瘤周边的肋间动脉、内乳动脉、锁骨下动脉的分支供血,可为单独支或多支联合供血。虽然肺癌供血动脉支数多少影响 DSA 显示肿瘤染色范围、程度,但本文只着重研究肺癌微循环情况即肿瘤染色。肿瘤染色是肿瘤中相当于毛细血管级别的新生血管,这些异常血管扭曲、扩张,血流阻力大,使血液淤滞,须经选择性支气管动脉造影才能显示。而微循环血管直径 < 300 μm ,肉眼不能分辨,故 X 线影像模糊而互相重叠呈团块状影。如果肿瘤染色范围广、密度高,说明肿瘤内血流量越大,那么经支气管动脉灌注的药物疗效越好^[5]。因此,根据肺癌的肿瘤染色程度可以预测其疗效,并能指导治疗方案。也就是说经供血动脉造影所见肿瘤染色明确者采用血管性介入治疗,染色差或不出现染色便考虑其它治疗方法。本组肺癌肿块染色出现率占 84.8%,其中 81 例资料完整者均作出肿瘤治疗前后比较,统计学处理结果均有显著性差异($P < 0.05 \sim$



图 1 男,68 岁,左侧中心型肺癌。行第 1 次介入治疗前支气管动脉造影见(左、右支气管动脉共干)22.2mm × 34.4mm 肿瘤染色团

图 2 图 1 同一患者介入治疗 1 个月后再行支气管动脉造影,见肿瘤染色团已不明显。

图 3 男,64 岁,右上叶中心型肺癌。介入治疗前行支气管动脉造影(左、右支气管动脉共干),见 26.6mm × 28.4mm 大小肿瘤染色团。

图 4 图 3 同一患者,血管性介入治疗 1 个月后再行支气管动脉造影见肿瘤染色团缩小为 13.5mm × 12.6mm。

0.01)。从微循环的角度评价血管性介入治疗疗效又增加了一个重要途径, 并有其独到之处(见图 1~4)。

四、本组见 21 例原发性肺癌经支气管动脉造影 DSA 电影取像仅显示动脉期, 肿瘤染色不明显, 分析其原因: ① 与肺癌血管构型有关, 富血管型其肿瘤染色浓, 乏血管型就影响肿瘤染色的程度和范围, 或不出现肿瘤染色; ② 血管造影时的造影剂量较少, 使肿瘤内血管充盈不足, 可能为供血动脉变窄或插管技术欠佳致造影剂返流及取像时间太短等因素; ③ 也许造影的血管根本不是该肺癌的供血动脉; ④ 肿瘤只见部分染色时, 就要考虑是多支供血的肿瘤, 应对所有可能的供血动脉进行插管造影, 灌注药物以提高疗效。肺癌肿瘤染色团的范围、程度与造影剂量、注射压力、取像时间及肿瘤供血支多少

有关。

参 考 文 献

1. 崔进国, 宗良芳, 王秀英, 等. 支气管动脉 X 线解剖及正常变异. 中华放射学杂志, 1992, 26: 938.
2. 刘子江, 周文群, 袁建华, 等. 支气管动脉灌注抗癌药物治疗中晚期肺癌 227 例疗效观察. 中华放射学杂志, 1990, 24(增刊): 1.
3. 郑丽茹, 王薇, 宗建国, 等. 支气管动脉造影肺癌染色征象分析. 白求恩医科大学学报, 1994, 20: 187.
4. Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, et al. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material. Radiology, 1995, 194: 393.
5. 张振山. 支气管肺癌瘤体血液循环特点及其临床应用研究进展. 临床放射学杂志, 1999, 18:
6. Marshall, TJ, Flower CDR, Jackson JE, et al. The role of radiology in the investigation and (Review) management of patients with haemoptysis. Clin Radiol, 1996, 51: 391.

(收稿日期 2000-12-26)

· 病例报告 ·

心房扑动伴左心扩大房室结改良一例

蒲红 吴炎 尹炯 屠昌华 方安娜 孙爱霞 廖德宁

患者女, 64 岁, 因阵发性胸闷, 心悸 15 年, 加重半年于 1997 年 11 月 4 月入院。患者入院前 15 年劳累后出现发作性心悸, 胸闷, 持续 5~10min, 自扪脉率增快, 休息后自行缓解, 平均数月发作 1 次, 未就医。以后前述症状呈逐年加重趋势, 到外院就诊, 怀疑有“冠心病”而给予麝香保心丸, 心得安等治疗, 发作次数减少。此次入院前半年, 患者发作性胸闷, 心悸明显加重, 发作时脉率也较以前增快, 达 200 次/min, 左右伴口唇发绀, 四肢厥冷, 全身冷汗等, 可持续数小时, 休息及服药均无效, 在当地医院做心电图示“快速房扑”, 需静推异博定后方能终止发作, 否认有心绞痛, 高血压病史。

体格检查: 脉搏 105 次/分, 呼吸 16 次/min, 血压 160/95mmHg。神志清楚, 心界向左扩大, 心率 105 次/min, 律齐, 无杂音, P₂<A₂, 两呼吸音清, 下肢不浮肿。

辅助检查: 胸片示“心影扩大”, 心胸比率 65%, 心脏彩超示“左房增大 46mm, 二尖瓣关闭点后移伴中度返流, 主动脉壁粥样斑块形成。”24h 动态血压测定平均值增高, 为 139/90mmHg。动态心电图提示“心房扑动, 多为 2:1 传导, 心室率最快为 111 次/min”。

电生理检查: 静脉穿刺置入电极导管后同步纪录高位右心房(HRA)、希氏束(HIS)、冠状窦近端(CS_{3,4})、冠状窦远端(CS_{1,2})等心腔内心电图, 发现为心房扑动为 2:1 传导, 进入大头导管标测到高位右心房贴近窦房结处 A 波最为提前(提前约 20~30ms), 为防止损伤窦房结, 即用 10W、20~40W, 共 94s 进行射频消融, 继出现房室 1:1 传导, 心率为 108 次/min, 半小时后又转成房扑 2:1 或 3:1 传导, 再次在上述靶点用 20W, 100s 呈辐射状消融, 同时在三尖瓣环心房侧至冠状窦口, 冠状窦口至下腔静脉开口至下腔静脉开口的连续进行线形消融, 均未奏效。为减慢房室传导, 即采用改良房室结的方法减慢心室率。消融导管进入 KOCK 三角区标测, 找到小 A 大 V 而无希氏束波处予以放电, 先用 20~25W 90s 消融, 房室传导为 3~4:1, 后用异丙肾上腺素静滴后心室率增至 108~120 次/min, 房室传导又为 2~3:1, 即用 28W, 140s 消融(阻抗<110Ω), 心室率减至 70~80 次/min, 房室按 3~4:1 固定传导, 说明消融有效。测量 A~H 间期 176ms, H~V 间期为 42ms, 心室率减慢而未出现 III 度房室传导阻滞, 患者安返“心脏监护病房”。

(收稿日期 2001-08-03)

DSA评价肺癌介入治疗前后微循环的改变

作者: [王巧兮](#), [朱卫](#), [卢若](#), [鄂立军](#), [林怡嵩](#)
 作者单位: [武汉大学民人医院放射科](#)
 刊名: [介入放射学杂志](#) **ISTIC** **PKU**
 英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)
 年, 卷(期): 2001, 10(5)
 被引用次数: 0次

参考文献(6条)

1. [崔进国](#), [宗良芳](#), [王秀英](#) [支气管动脉X线解剖及正常变异](#) 1992
2. [刘子江](#), [周文群](#), [袁建华](#) [支气管动脉灌注抗癌药物治疗中晚期肺癌227例疗效观察](#) 1990(z1)
3. [郑丽茹](#), [王薇](#), [宗建国](#) [支气管动脉造影肺癌染色征象分析](#) 1994
4. [Swensen S.J.](#), [Brown L.R.](#), [Colby T.V.](#) [Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material](#) 1995
5. [张振峰](#) [支气管肺癌体血液循环特点及其临床运用研究进展](#)[期刊论文]-[临床放射学杂志](#) 1999(05)
6. [Marshall T.J.](#), [Flower C.D.R.](#), [Jackson J.E.](#) [The role of radiology in the investigation and \(Review\) management of patients with haemoptysis](#) 1996(51)

相似文献(8条)

1. 学位论文 [李媛](#) [周围型肺癌64层螺旋CT灌注成像与血管生成的研究](#) 2007

目的:64层螺旋CT具有扫描速度快、时间分辨率高和图像质量高等优势。经文献检索,尚未见采用64层螺旋CT灌注成像研究周围型肺癌的报道。为此,本研究采用64层螺旋CT灌注成像对较大样本量周围型肺癌进行研究,旨在明确其CT灌注成像特点及肿瘤不同组织类型、大小、分期及有无坏死等对肺癌CT灌注的影响。

材料和方法:对94例经组织病理证实的周围型肺癌行64层螺旋CT灌注扫描,观察病变部位、形态、大小、密度以及对邻近结构侵犯和淋巴结转移等情况;测定病灶时间密度曲线(time attenuation curve, TAC)、灌注值(perfusion)、强化峰值(peak enhancement, PE)、对比剂到达峰值时间(time to peak, TTP)及血容量(blood volume, BV)等参数,并作相应统计学分析。

结果:本组94例肺癌TAC可分六种类型,以IIc(47.9%)型为主。肿瘤不同组织学类型TAC存在差别,腺癌和鳞癌均以IIc型为主(分别占49.1%和51.9%),小细胞癌以Ia型为主(50.0%)。肺癌perfusion值为58.9±45.8(ml/min/ml),范围5.9~243.0(ml/min/ml);PE值为55.2±41.7(Hu),范围10.4~231.6(Hu);TTP值为35.1±10.7(Sec),范围12~60(Sec);BV值为31.2±22.2(ml/100g),范围3.9~113.8(ml/100g)。perfusion、PE及BV值从小细胞癌至腺癌及鳞癌依次降低;而TTP值以鳞癌最高,其次为腺癌,小细胞癌最低,但差异均无统计学意义(p>0.05)。肺癌≤30mm者的perfusion、PE及BV明显高于>30mm肺癌,而TTP较>30mm者小(p<0.05)。早期肿瘤perfusion、PE及BV明显高于中晚期肺癌(p<0.05)。有远处转移的肺癌CT灌注值显著高于无远处转移者(p<0.05)。有坏死肿瘤的perfusion、PE及BV小于无坏死肿瘤,而TTP则大于无坏死肿瘤(p<0.05)。坏死部分perfusion、PE及BV均显著低于非坏死部分,但TTP较非坏死部份长(p<0.05)。

结论:周围型肺癌64层螺旋CT灌注值与肿瘤的组织学类型、大小、分期及坏死等有一定关系。64层螺旋CT灌注成像是一种快速、简便、有效地评价肺癌微循环血流动力学状态的方法,对预测肺癌的临床预后和评估抗肿瘤治疗有一定的价值。

2. 学位论文 [赵宏](#) [CT灌注成像在肺恶性肿瘤放疗中的应用价值](#) 2007

目的:应用多层螺旋CT灌注成像对肺恶性肿瘤放疗前与放疗中的血流灌注特点进行前瞻性研究,探讨CT灌注成像在肺恶性肿瘤放疗中的应用价值。

材料与方法:对26例肺恶性肿瘤患者进行CT灌注扫描,其中14例于放疗前及放疗中、12例于放疗前进行CT灌注扫描。CT灌注成像应用GE hiSpeed 2slices螺旋CT,在静脉团注对比剂后快速动态扫描,共扫描2层,其层面参考CT平扫所示肿瘤最大层面选定。在CT灌注原始图的相应部位画出感兴趣区,感兴趣区范围尽可能覆盖该层面上所有的肿瘤,记录感兴趣区在各灌注功能图上的参数,包括血流量(BF)、血容量(BV)、对比剂的平均通过时间(MTT)、表面通透性(PS),应用SPSS11.5进行统计学分析。

结果:25例肺恶性肿瘤放疗前处于高灌注状态,BF、BV、MTT、PS的均值分别为60.1±29.3ml·100ml⁻¹·min⁻¹、8.6±6.9ml·100ml⁻¹、10.5±5.7s、16.3±13.8ml·100ml⁻¹·min⁻¹。11例患者放疗前BF、BV、MTT、PS的均值分别为71.5±34.7ml·100ml⁻¹·min⁻¹、11.9±9.4ml·100ml⁻¹、11.1±5.4s、22.1±13.5ml·100ml⁻¹·min⁻¹,靶肿瘤体积6.1~451.9cm³;经过DT36~46Gy/4~4.6W的放疗后,BF、BV、MTT、PS的均值分别为53.3±32.2ml·100ml⁻¹·min⁻¹、9.9±4.7ml·100ml⁻¹、14.9±5.5s、24.4±10.8ml·100ml⁻¹·min⁻¹,⁻¹靶肿瘤体积5.2~182.5cm³。放疗使BF下降、MTT延长,BF、MTT在放疗前与放疗中有显著性差异(P=0.046、P=0.024)。靶肿瘤体积缩小<50%者其放疗前灌注参数之间无显著性差异(P>0.05)。

结论:CT灌注成像对肺恶性肿瘤的微循环提供信息,为肺恶性肿瘤的诊断及治疗提供帮助。

3. 外文期刊 [Seppala. N.](#), [Cala. A.](#), [Klebe. S.](#) [Unusual presentation of pulmonary tumor thrombotic microangiopathy with no detectable primary tumor.](#)

Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy (PTTM) is a rare condition characterized by the presence of diffuse thrombotic microthrombi and fibrocellular intimal proliferation in the pulmonary vasculature. Its development is linked to the presence of pulmonary tumor microemboli (PTM) and should be suspected in patients with unexplained dyspnea, especially in the presence of adenocarcinoma. PTTM presents in a similar fashion to respiratory disease such as pulmonary embolism, pulmonary hypertension or pneumonia and is usually only diagnosed post-mortem. We report a case of PTTM identified ante-mortem by bronchial biopsy in an 82-year-old woman presenting with a clinical picture of atypical pneumonia. Autopsy confirmed PTTM, from an unknown primary neoplasm.

4. 学位论文 [陈文慧](#) [肺癌组织中凝血、纤溶成分过度表达对非小细胞肺癌预后的影响](#) 2006

目的:研究非小细胞肺癌(non-smallcelllungcancer, NSCLC)与血栓形成之间的关系;研究凝血系统成分组织因子(tissuefactor, TF)、纤溶系统成分尿激酶型纤溶酶原激活物(urokinase-typeplasminogenactivator, uPA),尿激酶型纤溶酶原激活物受体(urokinase-typeplasminogenactivatorreceptor, uPAR)在肺癌组织中的表达与肿瘤微血管密度(microvessel density, MVD)之间的关系,并对TF、uPA和uPAR与NSCLC淋巴结转移、血管浸润及预后之间的关系进行深入探讨。

方法: 对朝阳医院病理科库存2003年1月-2005年10月间的NSCLC(鳞状细胞癌和腺癌)标本进行回顾性研究, 采用免疫组织化学方法, 检测97例NSCLC石蜡标本及40例癌旁正常肺组织中TF、uPA及uPAR的表达情况; 采用HE染色法观察肺癌组织中血栓形成和分布情况。采用t-检验、单因素方差分析、x²检验、生存曲线和Logistic回归分析TF、uPA、uPAR与肿瘤新生血管形成MVD、淋巴结转移、血管浸润之间的关系; TF表达与肺癌组织原位血栓形成之间的关系; TF、uPA及uPAR分别表达, TF与uPAR共同表达及血栓形成与预后之间的关系。

结果: 有36例(57.1%)鳞状细胞癌和20例(64.5%)腺癌组织中可见血管内血栓形成, 腺癌血栓发生率高于鳞状细胞癌, 但无统计学意义(P=0.588)。免疫组织化学染色证实TF、uPA和uPAR在肺癌组织中广泛表达, 阳性率分别为61.9%、58.8%和61.9%, 阳性表达主要位于肿瘤细胞的胞浆中, 肿瘤基质的浆细胞、纤维母细胞、单核巨噬细胞呈不同强度的表达。基质细胞TF、uPA、uPAR表达与肿瘤细胞TF、uPA、uPAR表达相关(r分别为0.363, 0.398, 0.308; P<0.001)。癌旁正常肺组织中的巨噬细胞、纤维母细胞及少量正常肺泡上皮、支气管上皮中亦有表达, 强度明显弱于肿瘤上皮及其基质细胞。分析免疫组织化学评分与临床病理因素之间的关系发现肿瘤细胞TF表达与肿瘤分期、组织分化程度、淋巴结转移、血管浸润无关, 肿瘤细胞uPA、uPAR表达与淋巴结转移(P<0.05, P<0.01)、血管浸润(P<0.05, P<0.01)明显相关。TF表达与MVD显著相关(P<0.01)。生存曲线分析显示TF阳性组(uPAR阴性组及二者共同表达时患者生存时间明显低于阴性组(P<0.01), uPA与生存率无关(P=0.289)。血栓组肺癌患者生存时间明显低于无血栓组患者(P<0.05)。Logistic回归(多因素分析)结果显示TF阳性表达、uPAR阳性表达及血管浸润可以作为判断肺癌预后的危险因素, uPA不是影响预后的独立因素。

结论: 肺癌组织中血栓形成几率高(56/94, 57.1%), 包括肺动脉血栓、肺静脉血栓及微循环透明血栓, 凝血系统成分TF表达与血管生成密切相关, 纤溶系统成分uPA、uPAR表达与淋巴结转移、血管浸润密切相关; TF、uPAR表达及血栓形成均影响肺癌患者的生存时间。TF、uPAR阳性表达是判断肺癌预后的危险因素。

5. 期刊论文 刘爱华, 邓鹏, 姜勇 肿瘤坏死因子 α 通过丝裂原活化蛋白激酶激酶6诱导LA795肺腺癌细胞凋亡 - 中华结核和呼吸杂志2003, 26(2)

目的: 为了研究肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 诱导肺腺癌细胞凋亡的分子机制, 寻找肺癌基因治疗的新方法。方法: 建立TNF- α 诱导LA795肺腺癌细胞凋亡的细胞模型; 使用人胚肾293包装细胞制备丝裂原活化蛋白激酶激酶6(mitogen-activated protein kinase kinase 6, MKK6)及其结构活性和无活性突变体的重组腺病毒; 使用激酶活性测定法检测细胞内MKK6的激酶活性。结果: TNF- α 刺激可明显诱导LA795肺腺癌细胞MKK6激活; 用TNF- α 刺激肺腺癌细胞可明显诱导细胞凋亡; MKK6结构活性突变体也可明显诱导LA795细胞凋亡; 而MKK6无活性突变体可明显抑制TNF- α 诱导的LA795细胞凋亡。结论: TNF- α 诱导LA795肺腺癌细胞凋亡是通过MKK6发挥作用的, MKK6的重组腺病毒有望用于肺癌的基因治疗。

6. 学位论文 吕英刚 多层螺旋CT灌注成像对肺孤立性结节良性鉴别的研究 2008

目的: 将肺部孤立性结节的32层螺旋CT灌注参数与病理结果进行对照分析, 以期评价MSCT灌注成像对肺孤立性结节的诊断价值; 将恶性结节灌注参数与肿瘤微血管密度做相关性分析, 探讨MSCT灌注成像活体评价肿瘤血管生成状况的可行性。

方法: 运用GE Light-Speed 32层螺旋CT机, 先常规以0.625mm层厚对病变区进行CT平扫, 确定结节位置及最大层面后进行灌注扫描。扫描参数: 120 kV, 180~220mA, cinefull, 1s/圈, 2.5mm/16i, 造影剂选用碘海醇(300mg/ml) 50ml, 团注速率5ml/s, 扫描延迟时间5.0s, 数据采集时间120s。所有CT灌注扫描数据均在AW 4.2图像后处理工作站上采用CT Perfusion 3体部肿瘤软件包分析, 流入动脉选取降主动脉。后处理序列图像时间取样限定在降主动脉的第一时相, 计算机自动生成血流量(BF)图、血容量(BV)图、平均通过时间(MTT)图和表面渗透性(PS)图。在参数图上设定3~5个病变感兴趣区, 记录相关灌注参数并取平均值。分析病变的拟合时间-密度曲线(fTDC)形态。组织标本常规HE染色行病理学检查, 并对46例恶性结节标本进行SP法免疫组化染色, 测定病变组织标本微血管密度(MVD)。

结果: 对所得灌注扫描参数及免疫组化结果进行统计学分析得出:

1. 符合本研究条件的共70例, 其中恶性组46例, 其中鳞癌13例, 腺癌29例, 小细胞肺癌2例, 腺鳞癌1例, 类癌1例; 炎性组11例, 病理上均表现为活动性炎症; 良性组13例, 包括炎性假瘤4例、结核瘤6例、硬化性血管瘤1例、错构瘤2例。
2. 恶性和炎性组的BF、BV、PS值明显高于良性组, 且恶性组PS值高于炎性组, 恶性组BF、BV值与炎性组间没有统计学差异。
3. 若以 $BV \geq 30 \text{ ml} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$ 为恶性结节的诊断阈值, 灵敏度为95.65%, 特异度为58.33%, 阳性预测值为81.48%, 阴性预测值为87.50%, BV诊断效率82.86%。 $PS \geq 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$ 作为诊断恶性肿瘤标准时, 灵敏度为91.30%, 特异度为95.83%, 阳性预测值为97.67%, 阴性预测值为85.19%, 诊断效率PS为92.86%。PS值诊断价值最大。
4. 三个病变组fTDC曲线类型分布在统计学差异, 恶性组fTDC主要表现为快速上升后转为缓慢下降或无下降支; 良性组fTDC主要表现为曲线走势平坦或快速上升后快速下降, 曲线峰值较低; 炎性组fTDC与恶性结节相似, 曲线上升较恶性结节的上升曲线平缓, 达峰时间晚于恶性结节, 降支下降略快于恶性结节。

5. 恶性组灌注指标BF、BV与MVD之间均呈非常显著的正相关, 其中以BF值相关系数最高($r=0.626$)。

结论:

1. 灌注指标BF、BV、PS、有助于肺内恶性和炎性病变更与其它良性病变的鉴别, PS有助于恶性与炎性病变的鉴别。
2. 以 $BV \geq 30 \text{ ml} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$ 、 $BF \geq 80 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$ 、 $PS \geq 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$ 作为诊断恶性肿瘤标准时, 其敏感度、特异度、诊断效率、阳性预测值和阴性预测值均较高。可见BV、BF、PS值诊断恶性肿瘤价值较大。当 $BV \geq 30 \text{ ml} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$ 同时 $PS \geq 15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$ 时, 恶性肿瘤诊断效率为91.43%、特异性为95.83%, 多个灌注指标联合分析可提高肺部孤立性结节诊断的准确性。
3. 根据fTDC的走势并结合其峰值高度容易将良性结节与恶性和活动性炎性结节或肿块区分开, 但是对恶性和炎性病变的鉴别价值有限。
4. 灌注参数BF、BV与MVD均有良好的相关性。
5. 后处理序列图像时间取样限定在降主动脉的第一时相所测得的灌注结果能较好地反映肺孤立性结节的微血管特征, 也使得肺部CTPI更容易获得成功。
6. MSCT灌注成像可以反映肺部孤立性结节或肿块微循环的定量灌注信息, 有助于其诊断与鉴别诊断, 它为在活体评价肺肿瘤的血管生成状况提供了一条新的途径。

7. 期刊论文 蒋庚西, 仲崇俊, 陶国华, 王永旺, JIANG Geng-xi, ZHONG Chong-jun, TAO Guo-hua, WANG Yong-wang 肺癌患者外周血中EGFR-mRNA、LUNX-mRNA的表达及意义 - 中国微循环2007, 11(2)

目的: 建立以EGFR-mRNA、LUNX-mRNA为靶基因, 逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测肺癌患者肿瘤组织和外周血微转移的方法, 探寻靶基因作为肺癌微转移检测分子标志物的可行性。方法: 应用RT-PCR技术检测40例非小细胞肺癌组织和15例肺良性病变组织中EGFR-mRNA、LUNX-mRNA的表达; 检测40例肺癌患者外周血中靶基因的表达, 并以15例良性肺疾病患者和10名健康人外周血作为对照。结果: 40例肺癌患者病理组织中EGFR-mRNA、LUNX-mRNA的表达率为77.5%(31/40)、100%(40/40), 外周血中EGFR-mRNA、LUNX-mRNA表达阳性率为55.0%(22/40)、57.5%(23/40); 对照组中, 15例肺良性病变患者病理组织中EGFR-mRNA表达率为13.3%(2/15), 无LUNX-mRNA表达, 15例肺良性病变患者和10名健康人的外周血中无EGFR-mRNA、LUNX-mRNA表达。结论: EGFR-mRNA、LUNX-mRNA是检测肺癌组织及肺癌外周血微转移的良好的分子标志物, 两者表达与肺癌TNM分期和癌细胞分化程度关系密切。

8. 学位论文 刘卫金 肺部孤立性结节或肿块MSCT灌注成像及其与微血管密度相关性的研究 2006

目的: 将肺部孤立性结节或肿块的16层螺旋CT灌注参数和强化指标与病理结果和CD34表达进行对照分析, 以期评价MSCT灌注成像对肺孤立性结节或肿块的诊断价值, 探讨MSCT灌注成像活体评价肿瘤血管生成状况的可行性。

材料和方法:

- (1) 对66例平片或CT平扫发现有肺部周围型孤立性结节或肿块的患者行病变中心层面16层螺旋CT灌注扫描, 其中男性48例, 女性18例, 平均年龄(53.0 \pm 12.0)岁(28~79岁), 病变大小平均(3.0 \pm 1.2)cm(范围1.5~6.0cm)。其中26例患者于CT灌注扫描前曾行纤维支气管镜检查, 45例患者在CT灌注扫描后即行CT引导下经皮肺穿刺活检术, 15例患者接受了局部肺叶手术切除。
- (2) 运用GE公司Light-Speed16型16层螺旋CT机, 先常规以2.5mm或5mm层厚对病变区进行CT平扫, 将病变中心最大直径的相邻4层作为靶层面, 按“Toggling-Table”技术进行灌注扫描。扫描参数: 120kV, 180~220mA, cinefull, 1s/圈, 5mm/4i或2.5mm/4i, 造影剂选用欧乃派克(350mg/ml) 45ml, 团注速率5ml/s, 扫描延迟时间4.0s, 数据采集时间40s。
- (3) 所有CT灌注扫描数据均在AW 4.2图像后处理工作站上采用CTPerfusion3体部肿瘤软件包进行分析, 流入动脉选取降主动脉, 后处理序列图像时间取样限定在降主动脉的第一时相, 计算机自动生成血流量(BF)图、血容量(BV)图、平均通过时间(MTT)图和表面渗透性(PS)图。在参数图上设定3~5个病变感兴趣区, 记录相关灌注参数并取平均值。分析病变的拟合时间-密度曲线(fTDC)形态。组织标本常规HE染色行病理学检查, 并对46例恶性结节标本进行SP法免疫组化染色, 测定病变组织标本微血管密度(MVD)。

兴趣区，记录相关灌注参数并取平均值。

(4) 分析病变的拟合时间-密度曲线(fTDC)形态，记录病变和主动脉的峰值高(PH)。

(5) 计算病变与主动脉峰值高比(PHmass/PHAorta \times 100%，R1)；利用横断面像素分析软件测量增强前和增强后峰值层面整个病灶CT值分布最集中的60%像素的平均CT值PMV60%、PMVE60%，计算其增幅 Δ PMV(Δ PMV=PMVE60%-PMV60%)以及 Δ PMV与主动脉峰值高的比值(Δ PMV/PHAorta \times 100%，R2)。

(6) 组织标本常规HE染色行病理学检查，并采用SP法内皮细胞CD34抗原免疫组化染色测定病变组织石蜡包埋标本微血管密度(MVD)。

结果：

(1) 符合本研究条件的共57例(男性42例，女性15例)，其中周围型肺癌32例(恶性组)：鳞癌12例，腺癌17例，小细胞肺癌2例，腺鳞癌1例；活动性炎性结节或肿块8例(炎性组)：节段性炎性实变或不张3例，细菌性球形肺炎3例，肺脓肿2例，病理上均表现为急性炎症改变；其他良性结节或肿块17例(良性组)：炎性假瘤6例，结核瘤8例，曲菌球、支气管囊肿和错构瘤各1例。

(2) 不同性质病变CT扫描征象存在一定程度的差异，恶性组多有形态不规则、分叶、短毛刺征、胸膜凹陷征；良性组多表现为边缘光滑、无/浅分叶，部分有粗长毛刺，结核球可有斑片(点)状钙化；炎性组边缘模糊或呈边缘较清晰的楔形改变。

(3) 恶性和炎性组的BF、BV、PS值均明显高于良性组(P<0.01)，恶性组PS值明显高于炎性组(P<0.01)，BF、BV值在恶性与炎性组间没有统计学差异(P>0.05)；恶性组的MTT值明显高于良性组(P<0.01)，但是恶性与炎性之间和炎性与良性组之间MTT值无统计学差异(P>0.05)。

(4) 恶性和炎性组的PH、R1、 Δ PMV、R2均明显大于良性组(均有P<0.01)；炎性组的 Δ PMV、R2、PH和R1明显大于恶性组(分别有P<0.01，P<0.01，P<0.05和P<0.05)。(5) 三个病变组间fTDC曲线类型分布存在统计学差异，恶性组fTDC主要表现为快速上升后转为缓慢下降或无下降支；良性组fTDC主要表现为曲线走势平坦或快速上升后快速下降，曲线峰值较低；炎性组fTDC多表现为速升速降型，曲线峰值较高。(6) 恶性和炎性组的MVD明显大于良性组(P<0.01)；而恶性与炎性两组间MVD没有统计学差异(P>0.05)，恶性组新生微血管形态多不规则。

(7) 除MTT外，其余灌注参数和强化指标与MVD之间均呈线性正相关(P<0.01)，其中以BV值相关系数最高。

(8) 将PS、BV和R2等指标用于对该组病例进行Fisher's线性判别分析时提示：多个指标相结合可提高对病变性质的正确判别率，该3个指标相结合的正确判别率达91.2%(52/57例)。

结论：(1) MSCT灌注指标BF、BV、PS、PH、R1、 Δ PMV和R2有助于肺内恶性和活动性炎性病变与其它良性病变的鉴别，PS和R2有助于恶性与活动性炎性病变的鉴别。(2) 强化指标R2对肺部结节或肿块的诊断与鉴别诊断价值优于PH和R1。(3) 根据fTDC的走势并结合其峰值高度能将肺良性结节或肿块与肺恶性和活动性炎性结节或肿块区分开，但是对恶性和炎性病变的鉴别价值有限。(4) 除MTT外，肺部孤立性结节或肿块的其余灌注参数和强化指标与MVD均有良好的相关性，多个灌注指标联合分析可提高肺部孤立性结节或肿块诊断的准确性。(5) 后处理序列图像时间取样限定在降主动脉的第一时相所测得的灌注结果能较好地反映肺孤立性结节或肿块的微血管特征，也使得肺部CTPI更容易获得成功。(6) MSCT灌注成像可以反映肺部孤立性结节或肿块微循环的定量灌注信息，有助于其诊断与鉴别诊断，它为在活体评价肺肿瘤的血管生成状况提供了一条新的途径。

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200105009.aspx

授权使用：qkayh(qkayh)，授权号：5e174ac2-0cef-4e3c-bb1e-9e3801538c6a

下载时间：2010年11月24日