

·非血管介入 Non-vascular intervention·

CT 灌注联合能谱成像评价射频消融治疗肺癌近期疗效

牛丹丹, 万娅敏, 周志刚, 高剑波, 潘元威, 王 猛, 杜可朴, 李 帅, 蒲 实

【摘要】 目的 探讨动态容积 CT 灌注联合能谱成像在射频消融(RFA)治疗肺癌近期疗效观察中的应用价值。**方法** 收集已经病理结果证实并拟行治疗的肺腺癌患者 30 例,术前 1~2 d 和术后 30~40 d 均行病灶部位灌注扫描,根据原始图像重建出能谱图像,并对比术前、术后灌注参数血流量(BF)、血容量(BV)、平均通过时间(MTT)、表面通透性(PS)及能谱参数碘(水)基值、水(碘)基值的变化,分析灌注参数及能谱参数对评价 RFA 治疗肺癌近期疗效的意义。**结果** RFA 后,全组患者的 CT 灌注参数及能谱参数数值均值均下降,BF($t=7.34, P<0.001$)、BV($t=4.721, P<0.001$)、PS($t=2.224, P=0.034$)、动脉期碘(水)基值($t=8.622, P<0.001$)、静脉期碘(水)基值($t=6.608, P<0.001$)及动脉期水(碘)基值($t=4.627, P<0.001$)术前、术后近期差异有统计学意义。RFA 前后,缓解组的各参数变化差值均大于复发组,但只有 BF($Z=-2.806, P=0.005$)、动脉期碘(水)基值($Z=-2.806, P=0.005$)及静脉期碘(水)基值($Z=-4.208, P=0.014$)变化差值有统计学意义。**结论** CT 灌注联合能谱成像是一种评价 RFA 治疗肺癌近期疗效的有效方法。

【关键词】 肺癌;射频消融;CT 灌注;能谱成像

中图分类号:R734.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-04-0325-04

Application of CT perfusion scanning combined with spectral imaging in evaluating the short-term effect of radiofrequency ablation for pulmonary adenocarcinomas NIU Dan-dan, WAN Ya-min, ZHOU Zhi-gang, GAO Jian-bo, PAN Yuan-wei, WANG Meng, DU Ke-pu, LI Shuai, PU Shi. Department of Radiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: ZHOU Zhi-gang, E-mail: hnzzg126@126.com

【Abstract】 Objective To discuss the application of dynamic volumetric CT perfusion scanning combined with spectral imaging in assessing the short-term effect of radiofrequency ablation (RFA) for pulmonary adenocarcinomas. **Methods** A total of thirty patients with pathologically confirmed pulmonary adenocarcinoma, who were planned to receive RFA, were collected. CT perfusion scanning of the pulmonary lesion was performed 1-2 days before and 30-40 days after RFA. Based on the original images, the spectral images were reconstructed. The preoperative and postoperative perfusion parameters, including blood flow (BF), blood volume (BV), mean transit time (MTT), surface permeability (PS), and the energy spectrum parameters, including iodine (water) based value and water (iodine) based value, were determined; the results were compared and the significance of perfusion parameters and energy spectrum parameters in assessing the short-term effect of RFA for pulmonary adenocarcinomas was analyzed. **Results** After RFA, in all patients the mean values of all perfusion parameters and energy spectrum parameters were significantly decreased; the parameters included BF ($t=7.34, P<0.001$), BV ($t=4.721, P<0.001$), PS ($t=2.224, P=0.034$), iodine based value in arterial phase ($t=8.622, P<0.001$) and in venous phase ($t=6.608, P<0.001$), and water based value in arterial phase ($t=4.627, P<0.001$). Statistically significant difference in short-term variation values existed between preoperative data and postoperative ones. The variation differences of each parameter determined before and after RFA in the remission group were larger than those in the recurrence group, but

only the variation differences of BF ($Z=-2.806, P=0.005$), iodine based value in arterial phase ($Z=-2.806, P=0.005$) and iodine based value in venous phase ($Z=-4.208, P=0.014$) were statistically significant. Conclusion CT perfusion scanning combined with spectral imaging is an effective method in assessing the short-term effect of RFA for pulmonary adenocarcinomas. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 325-328)

【Key words】 pulmonary cancer; radiofrequency ablation; CT perfusion; spectral imaging

目前,肺癌的最佳治疗方法还是外科手术,但是,由于缺乏早期诊断方法,70%患者失去了手术的最佳时机。近年来,射频消融(RFA)作为一种新的治疗手段,用于肺部肿瘤的局部治疗,具有安全、有效、微创等特点,取得了良好的临床疗效。对于直径小于 3 cm 肿瘤,行 RFA,90%患者可以控制肿瘤生长^[1]。术后 1~3 个月内病灶虽仍增大,可能系阶段病灶及周围组织反应性充血、纤维组织增生还未消失,所以认为 CT 评价存在缺陷。CT 灌注成像能反映病变组织的微循环状态,间接评价肿瘤的血管生成情况及疗效。能谱分析能观察肺癌 RFA 前后物质含量的不同,并比较术前术后病灶碘基值、水基值的差异,观察肿瘤的疗效。但灌注和能谱成像评价肿瘤的疗效均有其局限性。本研究应用 500 排动态容积 CT 对行 RFA 治疗的肺腺癌患者术前和术后行肺部病变部位灌注成像,并利用原始图像重建出能谱图像,分析灌注及能谱参数,有效评价 RFA 疗效并监测肿瘤的复发和转移。

1 材料与方法

1.1 病例资料

收集我院 2014 年 9 月—2015 年 2 月 30 例经病理证实为肺腺癌并行 RFA 治疗的患者资料,其中,男 21 例,女 9 例。年龄 45~82 岁,平均 58 岁,病灶大小 1.6~3 cm,平均 2.26 cm。排除标准:对碘剂和海鲜过敏;病变部位离膈肌近;不能屏气 30 s 以上;合并并发症(咳嗽、哮喘、心包积液等);心、肝、肾等主要脏器功能障碍。所有患者均获得知情同意。所有患者术前 1~2 d 及术后 30~40 d 均行动态容积 CT 肺部病灶部位灌注扫描。

1.2 方法

1.2.1 检查前准备 将 18 G 静脉留置针管置于右臂肘前静脉,采用仰卧位脚先进的扫描体位,双手臂上举置于头顶,对患者进行呼吸训练,同时向患者说明检查中的相关事宜及注意事项。所有受检者及其家属均签署知情同意书。

1.2.2 扫描方法 采用美国 GE 宝石能谱 CT 机 Discovery 750 HD 及 MCT/MCT Plus 高压注射器。先

行 CT 胸部平扫,确定病变位置,后行病变部位的 CT 灌注(GSI PERFUSION)扫描。参数 120 kVp,80 mAs。扫描层厚为 5 mm,扫描范围为 4 cm,矩阵 512×512,扫描延迟时间为 8 s,数据采集持续扫描时间为 52 s,共采集 248 幅图像。使用非离子对比剂(碘佛醇,320 mgI/ml)45 ml,以双筒高压注射器经肘前静脉预置套管针注射,流速为 5 ml/s,后 30 ml 生理盐水同速率注射。

1.2.3 图像处理 选择灌注原始图像中胸主动脉 CT 值最高的期像重建成 GSI 动脉期图像,同理将最接近静脉期的图像处理成 GSI 静脉期图像。将原始图像传至 GE ADW4.4 工作站,进入 CT PERFUSION 4 软件,应用肺部肿瘤模式(CT 值范围 50~150 HU),选取胸主动脉作为参考动脉,感兴趣区(ROI)在平均层面 CT 图像中选取最大层面,手动绘制(避开血管、坏死区、含气区等避免产生容积效应,病灶面积选取应大于总面积的 2/3)。此软件自动生成。然后再进入 GSI viewer 软件能谱分析界面,分别对动脉期及静脉期进行分析:在肿瘤最大层面(避开病灶周围、血管、囊变及坏死区域)取尽量大的类圆形 ROI 来测量肿瘤的碘基值及水基值。患者经治疗后,再选择同病灶,尽可能同层面、同位置设置相近的 ROI。

1.3 数据分析

比较术前和术后两次 CT 灌注参数 BF、BV、MTT、PS 差异。采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析,首先进行正态性检验,符合正态性检验采取配对 t 检验方法,检验标准 $\alpha=0.05, P<0.05$ 为差异有统计学意义。

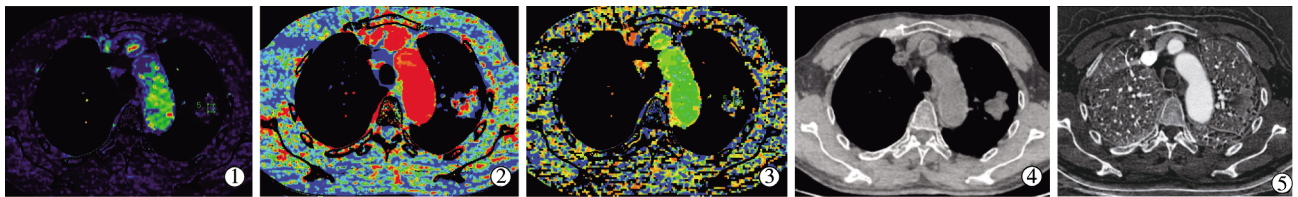
2 结果

经 2 名高年资诊断医师评价病灶强化程度。明显强化患者再结合临床资料综合诊断,高度可疑患者再次穿刺活检,便于明确下一步治疗方案。30 例患者中 2 例高度可疑,2 例可疑患者的可疑病灶区域均再次经穿刺活检病理证实为鳞癌。

RFA 治疗前后,全组病例的 CT 灌注参数及能谱参数值均值均下降,BF、BV、PS 值,见表 1;动静脉期

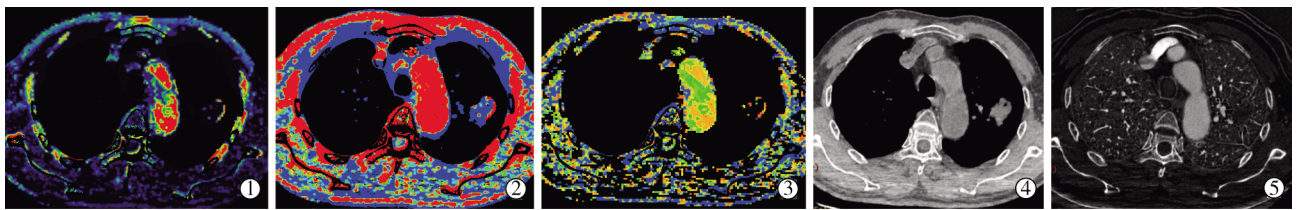
碘(水)基值及动、静脉期水(碘)基值(表 2、3)术前、术后近期差异有统计学意义(图 1、2)。RFA 前后,缓

解组的各参数变化差值均大于复发组,但只有 BF 及双期(碘)水基值变化差异有统计学意义(表 1)。



①术前灌注 BF 图;②术前灌注 BV 图;③术前灌注 MTT 图;④术前能谱水基图;⑤术前能谱碘基图

图 1 术前各参数图像



①术后灌注 BF 图;②术后灌注 BV 图;③术后灌注 MTT 图;④术后能谱水基图;⑤术后能谱碘基图

图 2 同一患者术后各参数图像

表 1 RFA 前、后病灶 CT 灌注参数值比较

CT 灌注参数	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
BF/(ml/100 ml·min)	30	53.51±30.20	18.66±19.61	7.340	<0.001
BV/(ml/100 ml)	30	7.43±5.35	2.83±3.62	4.721	<0.001
MTT/s	30	10.68±5.50	8.28±6.06	1.553	0.131
PS	30	14.06±12.76	7.71±13.03	2.224	0.034

表 2 RFA 前后病灶能谱 CT 动脉期参数值比较

能谱 CT 参数	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
碘(水)基值	30	24.49±10.85	12.29±7.57	8.622	<0.001
水(碘)基值	30	1 023.00±26.50	1 010.28±24.90	4.627	<0.001

表 3 RFA 前后病灶能谱 CT 静脉期参数值比较

能谱 CT 参数	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
碘(水)基值	30	22.33±6.86	13.62±8.82	6.608	<0.001
水(碘)基值	30	1 016.14±17.31	1 011.20±16.69	1.562	0.129

表 4 RFA 前后病灶能谱参数变化比较

组别	例数	动脉期碘(水)基值差值	动脉期水(碘)基值差值	静脉期碘(水)基值差值	静脉期水(碘)基值差值
复发	4	1.45±2.45	4.32±11.22	-2.60±2.89	-3.22±9.56
缓解	26	13.85±1.32	14.01±2.70	10.45±1.12	6.20±3.35
Z(t)值	30	-2.806	-0.732	-4.208	-0.976
P 值	30	0.005	0.464	0.014	0.329

表 5 RFA 后复发病灶与缓解病灶 CT 灌注参数变化比较

CT 灌注参数	例数	BF 差值	BV 差值	MTT 差值	PS 差值
复发	4	3.88±5.23	1.89±2.59	0.40±7.82	1.83±3.22
缓解	26	39.61±4.78	5.02±1.05	2.71±1.43	7.05±3.25
Z 值	30	-2.806	-1.037	-0.305	-1.220
P 值	30	0.005	0.300	0.760	0.222

2.1 RFA 前、后早期 CT 灌注参数的变化

从表 1 可以看出,全组患者 RFA 后早期与治疗前对比,BF、BV、PS 值下降,并且具有统计学意义。而 MTT 值亦下降,但无统计学意义。

全组病例 RFA 前后,动脉期的碘(水)基值及水(碘)基值均下降,且均具统计学意义。

全组患者 RFA 前后,静脉期的碘(水)基值及水(碘)基值均下降,但水(碘)基值不具统计学差异。

复发组病灶的动静脉期能谱参数与缓解组比较,缓解组的各参数变化幅度均大于缓解组,但双期的碘(水)基值变化有统计学差异,而双期的水(碘)基值变化无统计学差异(表 4、5)。

复发病灶和缓解病灶 CT 治疗前后的 CT 灌注参数差值比较,缓解组的各参数下降值均大于复发

组,但只有 BF 值的变化有统计学意义。

3 讨论

目前世界各国原发性支气管肺癌的发生率及死亡率逐年上升,且根据近 5 年数据统计肺癌死亡率仍居恶性肿瘤死亡率首位^[2]。目前,RFA 已成为不可切除的早期肺癌和部分转移性肺肿瘤的有效替代手段。相对其他部位实体性肿瘤而言,肺肿瘤更适合 RFA,因为病灶周围肺组织的气体能提供绝缘效应(insulating effect),促进射频能量在肿瘤内聚积^[3]。

RFA 治疗肺癌的疗效主要靠增强 CT 来评价,术后 3 个月内消融灶阴影增大,病灶密度减低,边缘模糊,增强扫描,中心无强化,边缘轻度强化。术后 3 个月以上 CT 表现:无复发的病灶消融区明显

缩小,有或无周边清晰锐利的环形强化,复发病灶出现周边结节样强化^[4-5]。1~3 个月内病灶仍在增大,CT 依据病灶大小及密度变化难以与肿瘤残留或复发相鉴别,所以本研究采用 CT 灌注扫描方式来评价。

免疫组织化学测定已经证实肿瘤内微血管密度(microvessel density, MVD)计数可以反映肿瘤新生血管生成的情况,并与肿瘤的恶性特点密切相关^[6]。肺癌的动态 CT 强化值及 CT 灌注参数与 MVD 呈正相关,可以评价肿瘤的疗效^[7-8]。本研究 CT 灌注结果显示:治疗后早期,无论在复发组还是缓解组, RFA 后 BF 值均呈下降趋势,缓解组的 BF 值变化较复发组更为明显,两组的 BF 值变化差异有统计学意义。RFA 后早期肿瘤灌注状态绝大多数可发生变化, BV 的降低表明病灶组织的 MVD 较前下降,即肿瘤的血供减少, BF 的降低说明肿瘤组织内的血流速率减低。复发组与缓解组比较,复发组的 BF 的变化值明显小于缓解组, BV 变化值在两组中差异没有统计学意义,还需更大样本进一步研究。

宝石能谱 CT 是 CT 发展的一个全新领域,目前已应用于临床,对全身各系统疾病的诊断已取得初步的成果。能够进行物质分离,生成新的基础物质密度图像:如水、钙、碘等,这些物质在不同的病变组织含量不同,甚至与病变的病理特征有关。因此,对疾病的诊断及鉴别诊断有重要意义^[9-10]。能谱 CT 的优势是可以准确地反映肿瘤的碘含量,对物质成分的评估优于常规的单纯 CT 值测量^[11]。本研究中,无论是动脉期还是静脉期, RFA 前后,全组患者的碘基值均下降,且均具统计学意义。并且缓解组的碘基值变化与复发组有差异。因经治疗后肿瘤内的组织结构发生了改变,进入肿瘤的碘也就相应发生变化,所测得碘基值亦产生了变化。为评估肿瘤疗效提供了更有价值的信息。

以往,评价肺癌疗效一般用增强 CT 或 CT 灌注, CT 灌注联合能谱参数技术增加了评价参数,能更好地对肿瘤疗效进行评估。总之, CT 灌注参数及能谱参数的变化可作为早期判断肺癌 RFA 疗效的评价参考指标,这为肿瘤早期疗效观察提供一种新的方法和思路。由于本研究病例数较少,且为近期疗效的观察,因此尚需进行大样本及长期疗效对照的研究。

[参 考 文 献]

- [1] Schneider T, Heussel CP, Herth FJ, et al. Thermal ablation of malignant lung tumors[J]. Dtsch Arztebl Int, 2013, 110: 394-400.
- [2] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64: 9-29.
- [3] Lencioni R, Crocetti L, Cioni R, et al. Radiofrequency ablation of lung malignancies: where do we stand? [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2004, 27: 581-590.
- [4] 罗 君, 邵国良, 郑家平, 等. CT 引导下射频消融治疗 33 例肺癌的回顾性分析[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 530-533.
- [5] 张红丹, 崔燕海, 赵振军. 22 例肺癌射频消融术后的 CT 随访观察[J]. 暨南大学学报·自然科学与医学版, 2013, 34: 231-234.
- [6] 谢海涛, 黎 庶, 初金刚, 等. CT 灌注参数变化对肺癌化疗早期疗效的观察与评估[J]. 中国临床医学影像杂志, 2012, 23: 699-702.
- [7] 刘卫金, 张 冬, 杨春艳, 等. 肺部孤立性结节或肿块 MSCT 灌注成像与微血管密度的相关性研究[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30: 1845-1848.
- [8] Lee TY, Purdie TG, Stewart E. CT imaging of angiogenesis[J]. Q J Nucl Med, 2003, 47: 171-187.
- [9] 任庆国, 滑炎卿, 李剑颖. CT 能谱成像的基本原理及临床应用[J]. 国际医学放射学杂志, 2011, 34: 559-563.
- [10] 张家宙, 黄桂雄, 龙荣贵, 等. 宝石能谱 CT 的特点和临床应用[J]. 中国医学装备, 2013, 10: 57-60.
- [11] 王明亮, 缪 飞, 林晓珠, 等. CT 能谱成像评价胰腺癌抗血管生成治疗价值的价值[J]. 放射学实践, 2012, 27: 246-249.

(收稿日期:2015-08-11)

(本文编辑:俞瑞纲)