

•非血管介入 Non-vascular intervention•

肺肿瘤热消融治疗的CT影像演变与疗效评价

杨虹, 江海涛, 刘璐璐, 范林音, 陈海燕, 邵国良

【摘要】目的 分析肺肿瘤热消融治疗的CT影像表现及演变过程,探讨早期疗效评价的最佳时期和标准。**方法** 收集2017年1月至2020年6月浙江省肿瘤医院行肺肿瘤热消融治疗41例患者的临床资料,将患者分为完全消融组和不完全消融组。比较两组患者术后即刻、1、3、6、12个月的CT影像学特征,分析肺肿瘤热消融治疗后CT早期疗效评价的最佳时期和标准。**结果** 热消融术后即刻所有消融灶体积均较术前增大,病灶周围可见磨玻璃样阴影。完全消融组和不完全消融组患者磨玻璃样阴影最小宽度差异有统计学意义($P<0.05$),诊断界值为3.9 mm时,AUC为0.871,敏感度为75.0%,特异度为90.3%。随时间延长,完全消融组患者消融灶体积逐渐缩小,最终表现为纤维条索、空洞、结节;不完全消融组患者消融灶体积先缩小后增大,呈结节或肿块样。两组患者术后1、3个月消融灶大小差异无统计学意义($P>0.05$),术后6、12个月差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者术后即刻平扫CT值均较术前降低,术后1、3个月消融灶增强后CT强化幅度差异无统计学意义($P>0.05$);术后6、12个月差异有统计学意义($P<0.05$),完全消融组表现为轻度强化(<10 HU),不完全消融组表现为不均匀明显强化(>15 HU)。**结论** 热消融术后即刻病灶周围磨玻璃样阴影最小宽度对疗效评价有较大的预测意义;消融灶大小变化和强化幅度是判断病灶治疗效果的主要影像指标;术后6个月是早期评价热消融治疗效果的最佳时期。

【关键词】 肺恶性肿瘤;热消融;计算机断层摄影术

中图分类号:R734.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2023)-02-0136-05

CT manifestation evolution process of pulmonary tumors treated with thermal ablation and therapeutic evaluation YANG Hong, JIANG Haitao, LIU Lulu, FAN Linyin, CHEN Haiyan, SHAO Guoliang. Institute of Cancer and Basic Medicine, Chinese Academy of Sciences; Affiliated Cancer Hospital, University of Chinese Academy of Sciences; Department of Radiology, Zhejiang Provincial Cancer Hospital, Hangzhou, Zhejiang Province 310022, China

Corresponding author: SHAO Guoliang, E-mail: shaogl@zjcc.org.cn

【Abstract】 Objective To analyze the CT manifestation and its evolution process of pulmonary tumors treated with thermal ablation, and to explore the optimal period and criteria for early efficacy evaluation. **Methods** The clinical data of 41 patients with pulmonary tumor (51 lesions in total), who received thermal ablation treatment at the Zhejiang Provincial Cancer Hospital of China between January 2017 and June 2020, were collected. According to the expert consensus on thermal ablation therapy for primary and metastatic pulmonary tumor (2017 edition), the patients were divided into complete ablation group and incomplete ablation group. The postoperative instant, as well as the postoperative 1-, 3-, 6-, and 12-month CT image manifestations were compared between the two groups, and the optimal period to make evaluation of early efficacy and the evaluation criteria were analyzed. **Results** Immediately after the thermal ablation, the size of all lesions became larger than preoperative one, and ground-glass opacity (GGO) shadows could be observed around the ablated lesions. The difference in the minimum width of GGO between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). When taking 3.9mm as the diagnostic cut-off value, the AUC was 0.871, the sensitivity was 75.0%, and the specificity was 90.3%. With time passing, in the complete ablation group the ablated lesion size gradually shrank, and the lesions eventually turned into fibrosis, cavities, and nodules,

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.02.007

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2020KY486)

作者单位:310022 浙江杭州 中国科学院基础医学与肿瘤研究所、浙江省肿瘤医院介入放射科

通信作者:邵国良 E-mail:shaogl@zjcc.org.cn

while in the incomplete ablation group the ablated lesion size shrank at first then enlarged, presenting as nodule or mass in shape. There was no significant difference in the postoperative 1-month and 3-month ablated lesion size between the two groups ($P>0.05$), but the difference in the postoperative 6-month and 12-month ablated lesion size between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). Postoperative instant lesion's CT value on plain CT images was lower than preoperative one. On postoperative 1-month and 3-month enhanced CT imaging, the difference in the enhancement degree of the ablated lesion between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$), but, this difference between the two groups became statistically significant on postoperative 6-month and 12-month enhanced CT images ($P<0.05$). In the complete ablation group the ablated lesions showed mild enhancement (CT value <10 HU), while in the incomplete ablation group the ablated lesions showed obviously uneven enhancement (CT value >15 HU).

Conclusion Post-ablation instant minimum width of GGO shadow around the ablated lesion has a great predictive value for the efficacy evaluation. The changes of ablated lesion size and the enhancement degree of lesion are the main imaging indicators for judging the therapeutic effect. Six months after ablation is the optimal period for making the early evaluation of the curative effect of thermal ablation therapy.

【Key words】 pulmonary malignancy; thermal ablation; computed tomography

CT 检查因操作简便、诊断准确性高、价格实惠已成为肺恶性肿瘤热消融治疗后常规复查及疗效评估最常用的方法^[1]。但由于肺部组织结构的特殊性导致肺肿瘤热消融术后消融灶的影像表现复杂多变,改良版实体瘤疗效评估标准(modified response evaluation criteria in solid tumors, mRECIST)并不完全适用于肺肿瘤热消融术后的疗效评估,其疗效评价标准和评价时间存在较大争议。本研究通过观察肺肿瘤热消融治疗后 CT 影像演变过程,探讨对早期疗效评价的最佳时期和评价标准。

1 材料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2017 年 1 月至 2020 年 6 月浙江省肿瘤医院介入放射科行肺肿瘤热消融治疗 41 例患者的临床和影像资料。患者中,男性 34 例,女性 7 例;年龄为(57.6 \pm 9.7)岁。原发性肺癌 5 例(5 个病灶),肺转移性肿瘤 36 例(46 个病灶,其原发肿瘤分别为直肠癌 10 例,肺癌 7 例,肝癌 6 例,结肠癌 3 例,肉瘤 3 例,鼻咽癌 2 例,喉癌、食管癌、颌下腺癌、宫颈癌和子宫内膜癌各 1 例);病灶的最大径为 6.0~51.0 mm,平均(18.1 \pm 9.6)mm。肺原发性肿瘤术前均经穿刺活检病理学证实;肺转移性肿瘤患者依据其临床病史及影像学检查诊断。

1.2 治疗与随访

在 CT 引导下对肺肿瘤患者进行热消融治疗。所有患者术后即刻行胸部 CT 平扫检查,术后 1、3、6 个月行胸部增强 CT 检查,以后每 3~6 个月行胸部

CT 平扫和(或)增强检查。

采用 GE 64 排 CT 和 Siemens 64 排 CT 机进行胸部 CT 检查,管电压 120 kV,管电流 100~300 mAs,层厚 5 mm,间隔 5 mm。对比剂选用安射力(碘佛醇)或优维显(碘普罗胺),高压注射器经手背静脉快速团注,注射速率 2.5 mL/s,剂量 90~95 mL。于对比剂注入后 38 s 行胸部增强 CT 扫描。

1.3 影像分析及判断

评价影像学表现并进行数值测量,包括消融灶大小(最大径)及形态学变化、密度变化(实性部分平扫 CT 值)、强化特点(增强后实性部分强化最明显区域 CT 值的增幅)、术后即刻磨玻璃样阴影(ground-glass opacity, GGO)最小宽度。将患者分为完全消融组和不完全消融组。完全消融标准:随访时间 ≥ 1 年,病灶最终表现为消失/完全空洞/完全纤维化/实性结节(结节持续缩小或稳定),增强 CT 未见明显不均匀强化。不完全消融标准:随访时间 ≥ 1 年,随访期间病灶明显增大,增强 CT 见明显不均匀强化。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以例数表示,比较采用 χ^2 检验。使用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析确定 GGO 最小宽度的诊断分界点,计算其所对应的敏感度(sensitivity, Se)、特异度(specificity, Sp)和 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较

完全消融组 26 例,不完全消融组 15 例。完全消融组男 21 例,女 5 例,不完全消融组男 13 例,女 2 例,差异无统计学意义($\chi^2=0.003, P=0.958$)。完全消融组年龄、术前病灶最大径和术前病灶 CT 值分别为(57.7 ± 9.2)岁、(16.2 ± 6.7)mm 和(33.3 ± 10.5)HU,不完全消融组分别为(57.6 ± 10.9)岁、(21.6 ± 12.9)mm 和(30.9 ± 6.6)HU,差异均无统计学意义($t=0.017$ 、 -1.681 和 $0.765, P=0.987, 0.107$ 和 0.449)。

2.2 并发症及随访情况

41 例患者共 51 个病灶均顺利完成肺部肿瘤的热消融治疗。术后 11 例患者出现气胸,16 例患者出现胸腔积液,7 例患者发热,2 例细菌感染,1 例真菌感染,2 例患者出现少量皮下气肿。

随访结果:33 个病灶完全消融,11 个病灶表现为完全纤维化,21 个病灶表现为无强化或轻度均匀强化的实性结节灶,1 个病灶表现为完全空洞;18 个

病灶不完全消融,3 个病灶表现为消融灶持续增大,15 个病灶表现为消融灶先缩小后增大,增强后可见不均匀强化。1 例宫颈癌肺转移患者热消融后病灶完全消融影像表现见图 1,1 例转移肺癌患者热消融后病灶不完全消融的影像表现见图 2。

2.3 消融灶大小变化

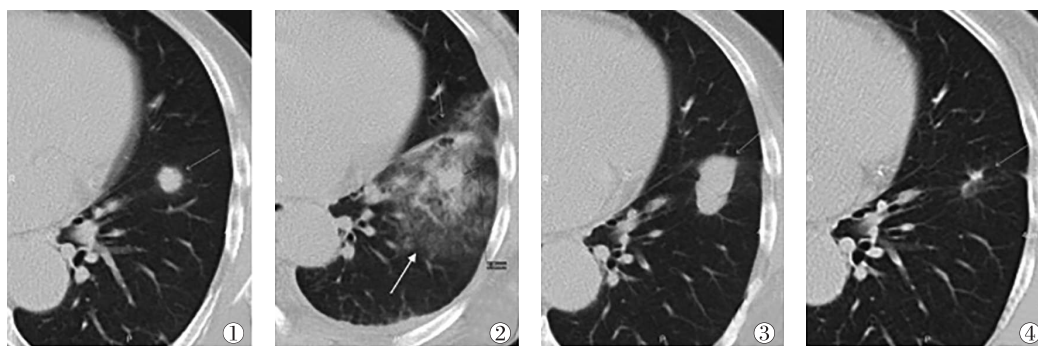
完全消融组:术后 1 个月消融灶最大径较术前病灶增大,术后 3、6、12 个月消融灶最大径逐渐缩小。

不完全消融组:术后 1 个月消融灶最大径较术前病灶增大,术后 3 个月较术后 1 个月缩小,术后 12 个月较术后 6 个月增大。见表 1。

完全消融组和不完全消融组术后相同时间点消融灶最大径变化见表 2。术后 1 个月,两组增大趋势相仿;术后 3 个月,两组缩小趋势相仿;术后 6、12 个月,完全消融组消融灶继续缩小,不完全消融组消融灶增大。

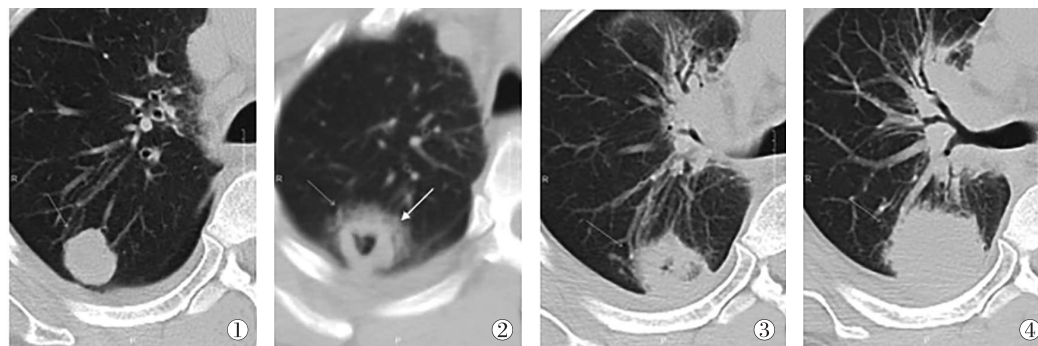
2.4 消融灶形态学变化

所有患者热消融术后即刻 CT 扫描均可见病灶



①术前 CT;②术后即刻 CT,消融灶周围出现磨玻璃样阴影(白色箭头);③术后 1 个月,消融灶体积增大;④术后 36 个月,消融灶完全纤维化

图 1 1 例宫颈癌肺转移患者热消融后病灶完全消融影像表现



①术前 CT;②术后即刻 CT,消融灶周围出现磨玻璃样阴影(白色箭头);③术后 1 个月,消融灶体积增大;④术后 12 个月,消融灶增大明显

图 2 1 例转移肺癌患者热消融后病灶不完全消融的影像表现

表1 两组患者术前及术后不同时间点消融灶最大径变化($\bar{x}\pm s$)

| 时间点 | 完全消融组 | | | 不完全消融组 | | |
|--------|-----------|------------|------------|-----------|------------|------------|
| | 最大径(mm) | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 | 最大径(mm) | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
| 术前 | 16.2±6.7 | — | — | 21.6±12.9 | — | — |
| 术后1个月 | 31.6±10.2 | -10.896 | <0.01 | 31.1±11.7 | -4.837 | <0.01 |
| 术后3个月 | 22.9±7.0 | 9.399 | <0.01 | 25.4±11.6 | 3.483 | 0.003 |
| 术后6个月 | 17.6±6.8 | 15.897 | <0.01 | 27.2±11.4 | -0.936 | 0.362 |
| 术后12个月 | 12.6±6.7 | 7.988 | <0.01 | 33.8±12.0 | -7.827 | <0.01 |

表2 两组患者术后相同时间点消融灶最大径和增强后CT值增幅变化($\bar{x}\pm s$)

| 时间点 | 最大径(mm) | | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 | 增强后CT值增幅(HU) | | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|--------|-----------|-----------|------------|------------|--------------|----------|------------|------------|
| | 完全消融组 | 不完全消融组 | | | 完全消融组 | 不完全消融组 | | |
| 术后1个月 | 31.6±10.2 | 31.1±11.7 | 0.166 | 0.869 | 8.0±3.5 | 6.8±5.2 | 0.738 | 0.466 |
| 术后3个月 | 22.9±7.0 | 25.4±11.6 | -0.998 | 0.323 | 8.6±4.6 | 12.4±8.8 | -1.248 | 0.241 |
| 术后6个月 | 17.6±6.8 | 27.2±11.4 | -3.258 | 0.003 | 7.4±3.5 | 16.0±9.0 | -3.398 | 0.004 |
| 术后12个月 | 12.6±6.7 | 33.8±12.0 | -6.937 | <0.01 | 7.3±3.6 | 26.1±8.9 | -6.066 | <0.01 |

周围环绕着宽窄不一的GGO,边缘模糊不清。完全消融组GGO最小宽度为(5.8±1.9)mm,不完全消融组为(2.9±1.9)mm,差异有统计学意义($P<0.05$)。当GGO最小宽度诊断界值为3.9 mm时,AUC为0.871,敏感度为75.0%,特异度为90.3%($P<0.01$)。术后1个月病灶周围GGO基本吸收,边缘锐利清晰。完全消融组术后12个病灶出现空洞,不完全消融组术后2个病灶出现空洞,随后逐渐闭合消失。

2.5 消融灶密度变化

完全消融组:热消融术后即刻CT值较术前病灶降低,术后1个月较术后即刻增加,术后6个月较术后3个月降低,术后3个月较术后1个月相仿,术后12个月较术后6个月相仿。

不完全消融组:热消融术后即刻CT值较术前病灶降低,但之后每两个相邻时间点的CT值无统计学差异($P>0.05$)。见表3。

2.6 消融灶强化特点

术后1、3个月两组CT值增幅相比,差异无统计学意义($P>0.05$),两组强化幅度相仿。术后6、12个月两组CT值增幅相比,差异有统计学意义($P<$

0.05),不完全消融组增幅较完全消融组明显。其中1个消融灶术后1个月即出现了明显不均匀强化,后各时间点均出现明显不均匀强化。

3 讨论

不同于外科手术直接切除病变肺组织,肿瘤热消融术属于原位灭活方法。由于无法取得完整的病理组织,术后无法立刻准确判断病灶是否完全消融,只能通过定期随访CT影像来确定消融灶有无肿瘤残存或复发^[2]。肺肿瘤热消融治疗后病灶存在多种模式:如完全消融病灶最终表现为纤维化、空洞、结节状,不完全消融病灶逐渐增大表现为结节、肿块样,大小的动态变化和是否强化是判断局部疗效的重要指标^[3]。

本研究中,术后1个月,两组患者肺部消融灶最大径均较术前增大。这主要是由于肿瘤组织发生凝固性坏死,周围正常组织修复肉芽组织形成导致^[4-5]。术后3、6、12个月,完全消融组消融灶持续缩小,不完全消融组先缩小后增大。术后6个月两组消融灶最大径有明显差异,此外热消融治疗后前3个月,两组患者消融灶均出现轻度强化,这可能与

表3 两组患者术前及术后不同时间点CT值变化($\bar{x}\pm s$)

| 时间点 | 完全消融组 | | | 不完全消融组 | | |
|--------|-----------|------------|------------|-----------|------------|------------|
| | CT值(HU) | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 | CT值(HU) | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
| 术前 | 31.8±10.4 | — | — | 32.1±6.7 | — | — |
| 术后即刻 | 24.1±9.9 | 5.996 | <0.01 | 28.0±8.8 | 2.516 | 0.031 |
| 术后1个月 | 33.8±6.3 | -3.976 | 0.001 | 34.2±10.8 | -1.361 | 0.203 |
| 术后3个月 | 35.7±7.7 | -1.420 | 0.178 | 36.0±8.4 | -0.461 | 0.655 |
| 术后6个月 | 30.4±4.9 | 2.616 | 0.020 | 40.6±13.4 | -0.929 | 0.375 |
| 术后12个月 | 30.9±7.4 | -0.240 | 0.814 | 43.4±10.5 | -0.878 | 0.401 |

消融灶周围炎症反应和肉芽组织增生有关^[3]。两组患者在术后 6 个月开始强化特点有明显差异,不完全消融组消融灶明显不均匀强化,恶性肿瘤征象明显。上述结果表明,术后 3 个月完全消融和不完全消融 CT 影像表现没有明显差异,无法准确判断病灶是否完全消融。术后 6 个月开始,完全消融和不完全消融 CT 影像特征出现显著差异,表明术后 6 个月的 CT 影像特征对判断临床疗效更相关,可考虑将术后 6 个月作为早期评价其疗效的时间点,而随后继续定期随访仍是必要的。

研究表明,肺恶性肿瘤病灶可向临近正常肺组织浸润,热消融范围在完全覆盖整个病灶后需形成 5~10 mm 的安全边界,以确保肿瘤的完全灭活^[6]。而这个安全边界在胸部 CT 上表现为病灶周围环形宽窄不一的磨玻璃密度影,这主要是由于术中烧蚀病灶边缘正常肺实质,引起肺组织急性热损伤而导致充血及炎症反应的表现^[7-9]。在临床实践中,通常认为病灶完全被磨玻璃密度影包绕是消融完成的指标之一。本研究结果也提示,热消融术后即刻病灶周围 GGO 最小宽度对疗效预测有重要价值,当 GGO 最小宽度 ≤ 3.9 mm 时,肺肿瘤消融病灶不完全消融的可能性较大,提示病灶可能需进一步治疗。

本研究仍存在一些不足之处,如研究样本量偏少,属于回顾性研究,研究中存在两种消融方法(射频消融、微波消融),未区分原发肺癌和转移性肺癌,未结合患者的后续治疗进行亚组分析等。上述问题将在以后的研究中进一步完善。

本研究的初步结果显示,术后即刻病灶周围 GGO 最小宽度对疗效评价有较大的预测意义,而消融灶大小、动态变化和强化幅度是判断治疗效果的

主要影像指标,术后 6 个月是早期评价热消融治疗效果的最佳时期,可作为重点复查时间点。

[参考文献]

- [1] Ahrar K, Tam AL, Kuban JD, et al. Imaging of the thorax after percutaneous thermal ablation of lung malignancies [J]. Clin Radiol, 2022,77:31-43.
- [2] Chi J, Ding M, Shi Y, et al. Comparison study of computed tomography-guided radiofrequency and microwave ablation for pulmonary tumors: a retrospective, case-controlled observational study [J]. Thorac Cancer, 2018,9:1241-1248.
- [3] 叶欣,范卫君,王徽,等.热消融治疗原发性和转移性肺部肿瘤专家共识(2017年版)[J].中国肺癌杂志,2017,20:433-445.
- [4] Yamamoto A, Nakamura K, Matsuoka T, et al. Radiofrequency ablation in a porcine lung model: correlation between CT and histopathologic findings [J]. AJR Am J Roentgenol, 2005, 185: 1299-1306.
- [5] 严海莹,邱菊香,刘照平,等.冷冻消融非小细胞肺癌的肺部 CT 表现分析[J].解放军预防医学杂志,2016,34:280-281.
- [6] Wolf FJ, Grand DJ, Machan JT, et al. Microwave ablation of lung malignancies: effectiveness, CT findings, and safety in 50 patients [J]. Radiology, 2008, 247:871-879.
- [7] Alberti N, Buy X, Frulio N, et al. Rare complications after lung percutaneous radiofrequency ablation: incidence, risk factors, prevention and management [J]. Eur J Radiol, 2016, 85: 1181-1191.
- [8] Huang G, Ye X, Yang X, et al. Invasive pulmonary aspergillosis secondary to microwave ablation: a multicenter retrospective study [J]. Int J Hyperthermia, 2018,35:71-78.
- [9] Das JP, Barry C, Schoder H, et al. Imaging following thermal ablation of early lung cancers: expected post-treatment findings and tumour recurrence [J]. Clin Radiol, 2021,76:864.e13-864.e23.

(收稿日期:2022-01-14)

(本文编辑:新 宇)