

能谱 CT 在中晚期肺癌疗效评估中的应用

赵晓薇, 潘自来, 吴华伟

【摘要】 肺癌是全球癌症死亡的主要原因, 如何及早并准确的评估肿瘤的治疗效果, 提高患者的 5 年生存率, 对于影像学来说是个重要的课题。随着医学影像技术的高速发展, 能谱 CT 凭借其独有的单能量成像、强化识别、碘浓度测定等优势对肺癌的疗效能够做出准确的评估。本文简要阐述能谱 CT 在肺癌疗效评估中的作用。

【关键词】 体层摄影术, X 线计算机; 肺肿瘤; 治疗结果; 识别; 方案评价; 碘

【中图分类号】 R814.4; R734.2; R45; R197; R591.1; R338.64 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2020)06-0813-03

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.06.023

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



肺癌作为我国最常见的恶性肿瘤^[1], 其发病率与死亡率均居世界首位。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占所有肺癌的 85%, 并且约 65% 的患者出现临床症状就诊已是晚期, 已不能通过手术切除治疗。无论临床分期如何, 这类晚期转移性肺癌患者的 5 年生存率均低于 5%^[2]。

目前通过放化疗、靶向药物、血管生成抑制剂和免疫治疗能够延长患者的生存期限, 但每种治疗方式所引起的肿瘤内部变化是各不相同的。所以如何能及时有效的评估不同治疗方式所带来的疗效变化, 给肺癌的临床治疗提供更多的线索, 对于影像学来说是个重要的课题。

随着 CT 成像技术的高速发展, 能量成像的产生给临床选择肺癌疗效评估提供了另一条新的可靠的途径。本文简要阐述能谱 CT 成像在肺癌疗效评估中的应用。

临床评估肺癌疗效现状

如今临床最常采用的肺癌疗效评价标准是实体瘤疗效评价标准 1.1 (response evaluation criterion in solid tumors, RECIST1.1)^[3]。它是通过采用比较肿瘤治疗前后的最大径来监测其疗效, 只考虑了肿瘤大小变化, 却忽视了肿瘤的内部变化, 例如放化疗后或靶向药物治疗后可能发生的功能或代谢变化, 又或者是使用抗血管生成剂治疗时, 可能发生的瘤内的变化, 例如空洞、出血或坏死。所以单纯依靠 RECIST1.1 标准中的形态学改变来评价疗效往往是不够的。

作者单位: 201801 上海交通大学医学院附属仁济医院放射科(赵晓薇、吴华伟); 上海交通大学医学院附属瑞金医院北院放射科(赵晓薇、潘自来)

作者简介: 赵晓薇(1988-), 女, 上海人, 在职硕士研究生, 住院医师, 主要从事医学影像诊断工作。

通讯作者: 吴华伟, E-mail: huaweiwu26@163.com

能谱 CT 原理与多参数诊断

CT 成像是通过 X 线穿透物质的衰减而产生, 由于不同物质对 X 线的吸收能力和衰减系数不同, 从而产生不同的特征吸收曲线。而能谱 CT 成像则是通过不同能量 X 线穿过同一物质时衰减系数的不同, 从而获得 40~140keV 能量范围内的单能量图像, 并且可以计算出物质内成分的构成。

它的显著特征就在于实现了多参数诊断, 包括 101 个连续的单能量 CT 值及其构成的能谱曲线、多种基物质图像及相应基物质的定量浓度值。而能谱 CT 每个参数所侧重反映的特性都有所不同, 比如单能量成像, 它可以减少由多色 X 射线束引起的光束硬化伪影, 能够极大的提高对细微结构的观察和低对比度组织的显示, 相比常规混合能量 CT 拥有更低的图像噪声和更高的信噪比^[4]。

Jia 等^[5]学者研究发现肺肿瘤的最佳对比噪声比的最佳能量值在平扫、动脉期和静脉期分别为 (62.2 ± 5.38) keV、 (50.63 ± 3.84) keV 和 (52.5 ± 3.7) keV。另一方面, 在肺肿瘤诊断中最常用的基物质对是碘和水^[6], 可应用于强化识别、虚拟平扫、碘浓度测量等^[7]。强化识别及虚拟平扫可以有效的提高病灶检出率, 而碘浓度测量则可以显示病灶的碘含量的高低并且间接反映出它的血供情况^[8]。

所以结合能谱 CT 的多参数成像可以显著提高病灶的显示效果及检出率, 不同参数之间的相互关联能够给病变提供多种定性和定量的信息, 全面的反映组织和病变的特性, 从而做出更加准确的诊断。

能谱 CT 在肺癌疗效评估中的价值

1. 有效评估及预测疗效

由于能谱 CT 能够通过物质的能量衰减曲线和物质分离图像来分析肿瘤的内部血供和微环境状态,从而得出肿瘤内不同的组织成分,这种能谱 CT 所独有的碘浓度测量的定量分析方法于评价肺癌疗效有一定评估作用。传统的化学治疗,通常是以铂类药物为基础的联合化疗,目前已成为非手术治疗肺癌患者的一线治疗方案^[9]。传统的化疗药物具有细胞毒性,可以抑制肿瘤细胞的生长或杀灭肿瘤细胞,有效抑制肿瘤的生长。

路媛等^[10]学者通过对 71 例经过化疗后的非小细胞肺癌患者行能谱 CT 检查发现治疗有效组动脉期标准化碘及碘覆盖值治疗后较治疗前明显减小,治疗无效组标准化碘及碘覆盖值治疗后明显高于治疗前。

另一方面,Hong 等^[11]学者前瞻性的纳入了 90 名在化疗前通过能谱 CT 检查的晚期肺腺癌患者,结果表明有效组的患者化疗前病灶平均碘浓度测量值较无效组高。说明能谱 CT 的碘浓度测量的定量分析方法对于化疗评估或预测化疗的疗效都有着重要的价值。靶向治疗是指根据不同肺癌患者的自身特征选择不同的靶向药物,包括结合其组织学亚型(鳞状细胞癌与腺癌)和通过使用分子肿瘤标志物检测出的基因分型,由于它具有靶向性、非细胞毒性的特点,所以在临床已经广泛使用。

Jan Baxa 等^[12]学者通过对 31 例经过抗 EGFR 药物(厄洛替尼)靶向治疗的非小细胞肺癌患者行能谱 CT 检查发现缓解组静脉期的碘摄取量明显降低,未缓解组的碘摄取量无明显变化。说明碘浓度测量的定量分析方法对于靶向药物的疗效有着很好的监测作用。

2. 避免评估误区

如前文提及肺癌不同的治疗手段都会引起肿瘤内部发生不同程度的变化,而传统的 RECIST1.1 标准仅仅根据病灶大小很容易将病程评估为假性进展,如何能有效走出评估误区,能谱 CT 强化识别及物质分离的特点能提供一定的帮助。

目前,抗血管生成剂在非鳞状 NSCLC 患者中作用显著,它可以作为联合化疗方案的一部分或与靶向药物联合使用。值得注意的是此类药物容易造成肿瘤细胞的出血坏死^[13],导致对病灶大小的评估产生误差。能谱 CT 凭借其强化识别及物质分离的特性,通过碘基图可以敏感地识别病灶中的含碘对比剂,并与出血鉴别。

KIM 等^[14]学者通过对 10 例使用贝伐单抗联合化疗后的非小细胞肺癌患者行能谱 CT 检查。通过虚拟平扫可发现 14% 的实性肿瘤出血,并通过检测肿瘤内出血及测量净增强病灶的范围,从而识别出真正的肿

瘤组织。在这项研究中部分病变的评估在 RECIST1.1 和 Choi 标准^[15]中表现出了不一致,Choi 标准提示为部分缓解(PR),而不是 RECIST1.1 提示的疾病进展(PD)或疾病稳定(SD)。这就说明瘤内出血可能导致过高的估计肿瘤大小,从而导致传统的 RECIST1.1 标准将 SD 或 PR 误解为 PD。

除了上述提及治疗方法,免疫治疗^[16]作为一种新兴的治疗手段,由于其显著的成效越来越受到临床的推崇。目前针对肿瘤免疫逃逸机制的免疫检查点抑制药成为研究热点。免疫疗法驱动的免疫反应可能导致炎症细胞聚集在靶病灶周围^[17],从而增加靶病灶和非靶病灶的大小,甚至出现新病灶,在病变大小减小之前,这些变化根据 RECIST 1.1 标准都被认为是肿瘤进展,所以如何鉴别免疫治疗所带来的假性进展一直是让临床困惑的问题。

Hou 等^[18]学者通过对 35 名肺癌和 25 名炎性肿块患者行能谱 CT,研究发现病灶中心区域的净增强 CT 值、标准碘浓度以及中央和外周区域的光谱衰减曲线的斜率值肺癌均显著低于动脉期和静脉期间的炎性肿块,特别是在 70keV 单能量图像中。这个研究表明标准化碘浓度和光谱衰减曲线的斜率值这两个定量参数可以用于区分肺癌与炎性肿块。上述文献给如何鉴别肺癌及炎性病灶提供了方向,但国内外文献对免疫疗效评估的文献较少,这也给我们带来了新的研究方向。

3. 能谱 CT 与有关功能成像技术相关性的研究

随着影像成像技术的快速发展,CT 灌注成像、PET/CT 等功能成像逐渐成熟,每种新技术在评估肺癌疗效都有自己独特的优势,但另一方面,能谱 CT 在某些方向能够一定程度代替它们来评估肺癌疗效。CT 灌注功能成像虽然能够有效评估肿瘤微血管密度^[19],但其缺点就是辐射剂量较大、易受呼吸运动影响^[20]。

Chen 等^[21]学者通过对 28 名肺癌患者同时行灌注 CT 和能谱 CT 检查,研究发现能谱 CT 碘摄取相关参数斜率值与 CT 灌注参数 AF 和 PF 存在显著正相关,说明碘摄取相关参数可能同样能够有效评估肿瘤血管密度,另一方面能谱的辐射剂量远远低于 CT 灌注成像,并且不容易受呼吸运动影响。

Li 等^[22]学者研究同样发现能谱的碘摄取定量参数与 VEGF 表达呈显著正相关,可能有助于评估 NSCLC 中肿瘤微血管密度。PET/CT 虽然能够评价肿瘤内部代谢水平及患者的全身转移情况,但是存在随访带来的高辐射剂量及较高的经济负担。

Ren 等^[23]学者通过对 13 名经过放疗或放化疗的原发性肺癌或转移性肺癌行能谱 CT 及 ¹⁸F-FDG

PET/CT 并进行随访,研究发现能谱 CT 碘相关指标 (TIU、VIV) 和 PET/CT 相关代谢指标 (SULpeak, MTV, TLG) 之间产生了显著的一致性,他们认为能谱 CT 的碘定量技术可能成为替代¹⁸F-FDG PET/CT 成为评估放化疗或放疗的疗效评价方法。

小结

能谱 CT 作为一种无创性的功能影像学检查,凭借其独特的单能量成像、强化识别及碘浓度测量的定量分析方法等优势,在评估及预测肿瘤的治疗效果、指导临床确定及修正治疗方法方面都能提供非常多有价值的信息。但另一方面它也还存在一些不足:一是由于高图像噪声经常干扰结构和功能图像分析,因此能谱 CT 检查在肥胖患者中发挥的作用是有限的^[24]。二是因为能谱 CT 拥有庞大的图像数据,需要较大数据存储能力和后处理操作才能完成。但随着能谱 CT 的普及,越来越多的研究聚集在能谱 CT,相信希望以上不足能在今后的研究中加以克服。

参考文献:

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics, 2013 [J]. CA Cancer J Clin, 2013, 63: 11-30.
- [3] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.
- [4] 陈克敏, 严福华, 林晓珠, 等. 能谱 CT 的基本原理与临床应用 [M]. 北京: 科学出版社, 2012: 49-50.
- [5] Jia Y, Xiao X, Sun Q, et al. Gemstone spectral imaging in lung cancer: A preliminary study [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(29): e11170.
- [6] 韩铮, 刘爱连, 刘静红, 等. 能谱 CT 扫描水模不同基物质对准确性研究 [J]. 放射学实践, 2016, 31(1): 86-88.
- [7] Odisio EG, Truong MT, Duran C, et al. Role of dual-energy computed tomography in thoracic oncology [J]. Radiol Clin N, 2018, 56(4): 535-548.
- [8] 彭丹丹, 邓东, 胡小丽, 等. 双源 CT 双能量成像标准化碘浓度与肺癌 TNM 分期的关系 [J]. 放射学实践, 2018, 33(3): 265-269.
- [9] Lemjabbar-Alaoui, Hassan, et al. Lung cancer: Biology and treatment options [J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA), 2015, 1856(2): 189-210.
- [10] 路媛, 鄂林宁, 吴山, 等. 双源 CT 双能量成像在非小细胞肺癌化疗疗效评估中的价值 [J]. 山西医科大学学报, 2015, 46(6): 562-565.
- [11] Hong SR, Hur J, Moon YW, et al. Predictive factors for treatment response using dual-energy computed tomography in patients with advanced lung adenocarcinoma [J]. Eur J Radiol,

- 2018, 101: 118-123.
- [12] Baxa J, Matoukova T, Krakorova G, et al. Dual-phase dual-energy CT in patients treated with erlotinib for advanced non-small cell lung cancer: possible benefits of iodine quantification in response assessment [J]. Eur Radiol, 2016, 26(8): 2828-2836.
- [13] Nishino M, Cryer SK, Okajima Y, et al. Tumoral cavitation in patients with non-small-cell lung cancer treated with antiangiogenic therapy using bevacizumab [J]. Cancer Imaging, 2012, 12: 225-235.
- [14] Kim YN, Lee HY, Lee KS, et al. Dual-energy CT in patients treated with anti-angiogenic agents for non-small cell lung cancer: new method of monitoring tumor response? [J]. Korean J Radiol, 2012, 13(6): 702-710.
- [15] Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, et al. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(13): 1753-1759.
- [16] Pardoll DM. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy [J]. Nat Rev Cancer, 2012, 12(4): 252-264.
- [17] Hodi FS, O' Day SJ, McDermott DF, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma [J]. N Engl J Med, 2010, 363(8): 711-723.
- [18] Hou WS, Wu HW, Yin Y, et al. Differentiation of lung cancers from inflammatory masses with dual-energy spectral CT imaging [J]. Acad Radiol, 2015, 22(3): 337-344.
- [19] 周晖, 刘进康, 陈胜喜, 等. 非小细胞肺癌 CT 灌注成像血流量与肿瘤微血管超微结构特点的关系初探 [J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(3): 193-197.
- [20] 顾晓雯, 崔磊, 江建芹, 等. CT 灌注成像评估肺癌疗效的研究进展 [J]. 中华放射学杂志, 2016, 50(10): 804-806.
- [21] Chen X, Xu Y, Duan J, et al. Correlation of iodine uptake and perfusion parameters between dual-energy CT imaging and first-pass dual-input perfusion CT in lung cancer [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(28): e7479.
- [22] Li GJ, Gao J, Wang GL, et al. Correlation between vascular endothelial growth factor and quantitative dual-energy spectral CT in non-small-cell lung cancer [J]. Clin Radiol, 2016, 71(4): 363-368.
- [23] Ren Y, Jiao Y, Ge W, et al. Dual-energy computed tomography-based iodine quantitation for response evaluation of lung cancers to chemoradiotherapy/radiotherapy: a comparison with Fluorine-¹⁸ Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography-based positron emission tomography/computed tomography response evaluation criterion in solid tumors [J]. J Comput Assist Tomogr, 2018, 42(4).
- [24] Coche E. Evaluation of lung tumor response to therapy: current and emerging techniques [J]. Diagn Interv Imaging, 2016, 97(10): 1053-1065.

(收稿日期: 2019-04-08 修回日期: 2019-07-18)