

放射性肺炎 CT灌注成像的临床研究

翟小明 王建平 张军宁 顾科

【摘要】目的 采用CT灌注成像(CTPI)技术,探求放射性肺炎(RP)形成的CTPI特点,为预测RP提供依据。**方法** 对37例胸部肿瘤患者照射前后不同时期行64排螺旋CT灌注成像扫描,得到肺组织感兴趣区(ROI)内各灌注参数值,即血流量(BF)、血容量(BV)、峰值时间(TTP)、表面通透性(PS)、平均通过时间(MTT),进而计算出各灌注参数相对值(rBF、rBV、rTTP、rPS、rMTT)。**结果** 放疗前,肺癌及其他胸部肿瘤患者的非瘤周肺组织灌注值BF、BV、TTP及MTT均无差异,与性别无关(t 值分别为0.643、1.541、0.470及1.199, $P>0.05$),与左右肺也无关(t 值分别为0.857、0.346、0.470及1.656, $P>0.05$);放疗后, rBF、rBV、rPS均上升者(F 值分别为5.552、8.495及14.951, P 均 <0.05)将发生RP,仅rBF上升者($F=9.146$, $P<0.05$)不发生RP。**结论** CTPI可用于肺组织灌注的研究,能反映照射后肺组织灌注的变化规律;rBF、rBV、rPS是预测RP的关键参数。

【关键词】 放射疗法;胸部肿瘤;体层摄影术, X线计算机;放射性肺炎

Application of CT perfusion imaging in radiation pneumonitis

ZHAI Xiao-ming, WANG Jian-ping, ZHANG Jun-ning, GU Ke

(Department of Radioncology, The First Affiliated Hospital to Soochow University, Suzhou 215006, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relation between the change of perfusion parameter values and the formation of radiation pneumonitis (RP), with the technique of CT perfusion imaging (CTPI). **Methods** Sixty-four slices spiral CTPI were performed in 37 patients with thoracic tumor before and after irradiation with different doses in different phases. And varied perfusion parameters of region of interest (ROI) in lung tissue were assessed such as blood flow (BF), blood volume (BV), time to peak (TTP), permeability surface(PS), mean transit time (MTT) and relative values of these parameters were calculated, i. e, rBF, rBV, rTTP, rPS, rMTT. **Results** The perfusion parameters of non-tumor peripheral lung tissue before irradiation had no difference among lung or non-lung cancer and different gender as well. RP occurred in the cases with the remarkable boost in rBF, rBV and rPS (the value of F was 5.552, 8.495 and 14.951 respectively, $P<0.05$), while RP would not happen if rBF significantly ascended only ($F=9.146$, $P<0.05$). **Conclusions** The rule of perfusion change of lung tissue after irradiation could be detected with CTPI and it had been demonstrated that the application of CTPI in studying lung perfusion and RP was valuable. The parameters such as rBF, rBV and rPS had an important role in forecasting RP.

【Key words】 Radiotherapy; Thoracic neoplasms; Tomography, x-ray computed; Radiation pneumonitis

在胸部肿瘤的放射治疗中,5%~20%的患者出现有症状的放射性肺炎^[1-2]。放射性肺炎的发展后果为放射性肺纤维化,一旦形成即难以逆转。因此,对放射性肺炎尽可能的早期发现和诊断,是降低正常组织并发症概率及提高肿瘤局部控制率的重要环节。由于放射性肺炎的临床症状与体征缺乏特异性,因此实验室与影像学检查是临床诊

断的重要辅助手段。本研究采用64排螺旋CT灌注成像(CT perfusion imaging, CTPI)技术,综合评价并定量检测照射前后局部肺组织的血流灌注状态,以探讨CTPI在预测放射性肺炎中的作用。

1 材料与方

1.1 主要仪器和材料

采用SIEMENS Primus-m放射治疗机进行照射, CMSXIO4.3.1治疗计划系统进行计划设计。采用64排SIEMENS SOMATOM SENSATION多层螺旋

基金项目:苏州大学青年基金(Q312263)

作者单位:215006,苏州大学附属第一医院肿瘤放疗科

通信作者:翟小明(E-mail: xiaomingzhai@souhu.com)

CT 的 Body Perfusion CT DynMulti 序列进行扫描。造影剂采用欧乃派克 350 (Omnipaque, 奈科明爱尔兰有限公司生产, 含碘 350 mg/ml)。

1.2 临床资料

2006年8月至2007年1月, 在我院接受术后放疗或单纯放疗的胸部肿瘤患者37例, 其中男性17例、女性20例, 年龄35~69岁, 中位年龄54岁。37例患者中, 非小细胞肺癌18例, 食管癌8例, 乳腺癌9例, 胸腺瘤2例。所有患者治疗前卡氏评分 ≥ 60 , 无明显肺部疾患史(除肺癌外), 放疗前后及放疗中均无明显呼吸道感染, 均未行化疗。

1.3 治疗方法

利用三维适形放疗计划系统进行放疗设计。常规分割照射, 每日照射一次, 每次2 Gy, 一周照射5 d。肺癌、食管癌及胸腺瘤患者均给予15 MV X射线; 采用共面等中心放疗, 照射野2~3个, 总剂量为60~66 Gy; 乳腺癌患者先给予6 MV X射线切线野照射患侧胸壁(使用楔形滤板), 保乳术后者肿瘤量为46 Gy/(4.0~4.5周)、改良根治术后者肿瘤量为26~30 Gy/(2.5~3.0周), 同时照射腋锁野肿瘤量为25~30 Gy; 然后均改7 MeV 电子线加量照射乳房瘤床区10 Gy或胸壁20~24 Gy, 其中改良根治术后者最后再加患侧腋后野6 MV X射线增量20~30 Gy。根据各照射野径路, 利用三维适形放疗计划系统计算受照射肺组织的部位及吸收剂量, 指导描绘受照射肺组织感兴趣区。

1.4 CTPI 方法

每例患者于放疗前、照射肿瘤量40~50 Gy、60~66 Gy时共行3次肺部CTPI。

灌注参数计算数学模型为最大斜率法。所有患者均首先行肺部常规CT扫描, 确定CT灌注扫描层面。CT扫描前行严格的呼吸训练(均于平静深吸气末屏气30 s以上), 以确保扫描层面在整个扫描过程中不会移动, 保证数据测量质量。

灌注扫描参数: 120 kV/100 mAs, 球管转速0.5/s, 旋转角度360°, 扫描周期1.0 s, 矩阵512×512, 视野320 mm×320 mm, 每层层厚7.2 mm, 4层共扫描2.88 cm厚度, 用高压注射器经肘前静脉注入欧乃派克350, 用量50 ml, 注射速率6 ml/s, 延迟4 s开始扫描, 扫描速度4层/s, 共扫描30 s, 得到120幅连续图像。

1.5 图像分析

获得的连续图像利用随机自带的Body pCT软件进行后处理。以肺动脉最大强化值作为输入动脉的最大强化值, 软件自动产生肺动脉的时间-密度曲线和肺动脉的峰值高度、肺组织灌注伪彩图、肺组织感兴趣区内的血容量(blood volume, BV)、血流量(blood flow, BF)、表面通透性(permeability surface, PS)、对比剂到达峰值时间(time to peak, TTP), 平均通过时间(mean transit time, MTT)由计算公式 $BV/BF=MTT$ 得出, 并进一步计算出其相对值rBF、rBV、rTTP、rPS及rMTT(以0 Gy为基准, 各剂量照射后各值的比值)。

1.6 随访及放射性肺炎诊断标准

自开始放疗后随访3个月, 观察肺部损伤及肺组织灌注变化。依据增强CT影像(CTPI同时可完成)结合临床表现诊断放射性肺炎, 程度判定依据美国肿瘤放射治疗协作组(RTOG)肺急性放射反应评分标准: 0级为无变化; 1级为轻度干咳或用力性呼吸困难; 2级为需麻醉药、止咳药的持续咳嗽, 轻微活动时呼吸困难; 3级为麻醉药、止咳药无效的严重咳嗽或休息时呼吸困难, 有临床或放射学证据的肺炎, 需间隙吸氧或激素治疗; 4级为严重呼吸不足, 持续吸氧或辅助通气。

1.7 统计学方法

全部数据均用SPSS 10.0统计软件进行处理。计数数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有37例胸部肿瘤患者中, 共发生1、2级放射性肺炎10例, 均发生于放疗结束时, 其中1级放射性肺炎5例, 2级放射性肺炎5例。

2.1 放疗前胸部肿瘤患者非瘤周肺组织灌注情况

37例胸部肿瘤患者, 放疗前非瘤周肺组织(指肺癌患者的健侧肺、非肺癌患者双肺)BF: $(146.14 \pm 73.71) \text{ ml} \cdot 100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、BV: $(142.60 \pm 64.10) \text{ ml} \cdot 100 \text{ ml}^{-1}$ 、TTP: $(7.55 \pm 1.62) \text{ s}$ 、MTT: $(9.96 \pm 1.58) \text{ s}$ 。经统计分析, 肺癌及其他胸部肿瘤患者的非瘤周肺组织灌注值BF、BV、TTP及MTT均无差异, 与性别无关(t 值分别为0.643、1.541、0.470及1.199, $P > 0.05$), 与左右肺也无关(t 值分别为0.857、0.346、0.470及1.656, $P > 0.05$); PS

在绝大多数患者非瘤周肺组织中测不出,这与正常肺毛细血管内皮细胞功能有关。

2.2 未发生放射性肺炎患者不同剂量照射后局部肺组织相对灌注值及其前后变化的差异比较
结果见表1。37例患者中共有27例72.97% (27/37)未发生放射性肺炎,仅rBF随剂量增大(0 Gy、40~50 Gy、60~66 Gy)而升高($F=9.146$, $P<0.05$), rPS则呈先升高后下降。

表1 27例未发生放射性肺炎患者不同剂量照射后各相对灌注值及其前后变化的差异比较

	rBF	rBV	rTTP	rPS	rMTT
0 Gy	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
40~50 Gy	1.20±0.31	1.20±0.23	1.11±0.23	1.43±0.35	1.08±0.16
60~66 Gy	1.32±0.34	1.34±0.25	1.17±0.39	1.33±0.24	1.06±0.21
F值	9.146	1.060	3.387	31.560	2.252
P值	<0.001	>0.05	>0.05	<0.001	>0.05

2.3 发生放射性肺炎的患者不同剂量照射后局部肺组织相对灌注值情况及其前后变化的差异比较

37例胸部肿瘤患者研究期内放射性肺炎的发生率为27.03% (10/37),由表2可见,不同剂量照射后肺组织的BF、BV、PS值随剂量增大而逐渐上升,其rBF、rBV、rPS值在40~50 Gy时分别为1.52±0.53、1.43±0.38、1.58±0.27,在60~66 Gy时分别为1.67±0.50、1.64±0.39、1.89±0.51 (F 值分别为5.552、8.495及14.951, P 均<0.05)。

表2 10例发生放射性肺炎患者不同剂量照射后各相对灌注值及前后变化的差异比较

	rBF	rBV	rTTP	rPS	rMTT
0 Gy	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
40~50 Gy	1.52±0.53	1.43±0.38	1.02±0.21	1.58±0.27	0.93±0.14
60~66 Gy	1.67±0.50	1.64±0.39	1.01±0.21	1.89±0.51	0.93±0.11
F值	5.552	8.495	0.040	14.951	0.921
P值	<0.05	<0.05	>0.05	<0.001	>0.05

3 讨论

放射性肺炎是胸部肿瘤放射治疗中可能发生的一种合并症。其发生机制普遍认为与小血管及肺泡型细胞损伤、自由基产生过多、细胞因子水平增多等关系密切,当肺部发生放射性损伤时,肺泡型上皮细胞受损,释放转化生长因子 $\beta 1$ 等细胞因子,肺部自由基水平增加,细胞因子、肺泡型细胞与成纤维细胞之间相互作用,导致放射性肺损伤^[1]。

CTPI在肺部疾病中的研究对象常规包括肺部孤立性结节的定性和鉴别、肺动脉栓塞性病变的评

估、癌周肺组织灌注的表现和治疗前后灌注的改变、肺减容术后肺功能评价等^[4],对放射性肺炎的研究尚未见报道。在放射性肺炎发生急性期,肺毛细血管内皮细胞损伤、肺血流灌注改变、血管通透性升高,从而使放射性肺炎组织灌注不同于正常肺组织的灌注,这使得CT灌注从组织细胞和微循环水平评价放射性肺炎成为可能^[5]。

BF、BV、PS是CTPI研究中的常用灌注指标,BF是指在单位时间内流经一定量组织血管结构的血流量;BV表示血液在器官组织脉管系统内的容量,反映组织的血液灌注量,与血管大小和毛细血管开放的数量有关;PS是指血液单向通过毛细血管内皮进入组织间隙的传输速率,它反映器官组织内血管的内皮细胞完整性、细胞间隙及管壁通透性。本研究显示,不同剂量(0 Gy、40~50 Gy、60~66 Gy)照射后肺组织的BF、BV、PS总体上随剂量增大而逐渐稳定上升,rBF、rBV、rPS持续增高,表明随照射剂量的增大,肺组织毛细血管扩张开放、血液灌注增加、内皮细胞完整性破坏、血管壁通透性增高。这也证实,肺组织放射性反应中毛细血管内皮细胞是重要靶细胞^[6]。其他灌注参数如TTP、MTT的改变与照射剂量无明显恒定关系。

此外,对不同剂量照射后肺组织相对灌注参数的变化研究表明,未发生放射性肺炎的患者仅rBF随剂量增大(0 Gy、40~50 Gy、60~66 Gy)而升高($F=9.146$, $P<0.05$),rPS则呈先升高后下降,但仍然高于未照射时。而发生放射性肺炎的患者rBF、rBV、rPS随剂量增大而呈逐渐上升的趋势稳定且显著(F 值分别为5.552、8.495及14.951, P 均<0.05)。以上数据显示,rBF、rBV、rPS可用作预测放射性肺炎的CT灌注参数。

本研究证明,CTPI能反映出照射后肺组织灌注状况的变化规律,通过定量监测胸部肿瘤患者放疗前后CT灌注值的变化有望预测放射性肺炎的发生,结合以上多参数方法可进一步提高放射性肺炎预测准确性,最终达到在临床上做到无创、简便、早期预测放射性肺炎的发生。

参 考 文 献

- [1] Abratt RP, Morgan GW. Lung toxicity following chest irradiation in patients with lung cancer [J]. Lung Cancer, 2002, 35 (2): 103-109.
- [2] Marks LB, Fan M, Clough R, et al. Radiation-induced pulmonary

- injury: symptomatic versus subclinical endpoints [J]. Int J Radiat Biol, 2000, 76(4): 469-475.
- [3] Fu XL, Huang H, Bentel G, et al. Predicting the risk of symptomatic radiation-induced lung injury using both the physical and biologic parameters V(30) and transforming growth factor beta [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 50(4): 899-908.
- [4] Kiessling F, Boese J, Corvinus C, et al. Perfusion CT in patients with advanced bronchial carcinomas: a novel chance for characterization and treatment monitoring [J]. Eur J Radiol, 2004, 14(5): 1226-1231.
- [5] Purdie TG, Henderson E, Lee TY. Functional CT imaging of angiogenesis in rabbit VX2 soft-tissue tumor [J]. Phys Med Biol, 2001, 46(12): 3161-3175.
- [6] 吴开良, 李艳如, 蒋国梁. 放射性肺损伤 [J]. 实用癌症杂志, 2001, 16(1): 110-112.
- (收稿日期: 2008-04-16)

化疗和放化疗同步治疗局部晚期非小细胞肺癌 临床观察

汪俊剑 黄少祥

【摘要】目的 比较放化疗联合治疗与单纯化疗对局部晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效及安全性。**方法** 65例不能手术的NSCLC患者,分为单纯化疗组(A组)30例、放化疗联合组(B组)35例,A组给予紫杉醇联合顺铂方案化疗两周期,B组同A组并给予同步放疗方案。对比两组疗效及安全性。**结果** A组治疗有效率、1年生存率分别为36.7%、30.0%,B组分别为65.7%、54.3%,B组较A组明显提高(χ^2 值分别为10.581和9.339, $P<0.05$)。患者治疗后主要不良反应为骨髓抑制及肝功能异常;A组白细胞减少、血小板减少和肝功能异常发生率分别为33.3%、3.3%和56.7%,B组则分别为36.6%、10.0%和60.0%,两组相比均无显著性差异(χ^2 值分别为2.011,0.007,2.206, $P>0.05$)。**结论** 局部晚期NSCLC放化疗联合治疗优于单纯化疗,不良反应能耐受。

【关键词】 癌,非小细胞肺;药物疗法,联合;放射疗法

Clinical observation of radiotherapy concurrently combined with chemotherapy for local advanced non-small cell lung cancer

WANG Jun-jian, HUANG Shao-xiang

(Department of Respiratory Medicine, Tianjin Medical University, the Fifth Central Hospital, Tianjin 300450, China)

【Abstract】 Objective To compare the efficacy and adverse effects of radiotherapy currently combined with different chemotherapy for local advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Sixty-five patients with NSCLC were divided into two groups. Group A was given taxol and cisplatin, and group B was given taxol and cisplatin combined with radiotherapy. The two groups were compared on the efficacy and safety. **Results** The total response (CR+PR) were 36.7% (group A), 65.7% (group B), $\chi^2=10.581$, $P<0.05$. The 1 year survival rates of group A were 30.0% and 54.3% of group B, $\chi^2=9.339$, $P<0.05$. The adverse effects showed no significant difference (χ^2 value was 2.011, 0.007, 2.206 respectively, $P>0.05$). **Conclusion** The radiotherapy concurrently combined with taxol and cisplatin chemotherapy for patients with NSCLC could be more effectively, and the patients could tolerate the side effects, this therapy method was secure and receivable.

【Key words】 Carcinoma, non-small cell lung; Drug therapy, combination; Radiotherapy

肺癌为当前世界各地最常见的恶性肿瘤之一,其中约80%为非小细胞肺癌(non-small cell lung

cancer, NSCLC),由于早期诊断困难,大部分患者就诊时已属晚期,失去手术机会。因此化疗、放疗是晚期NSCLC延长生命、获得较好生活质量的重要治疗方法。为研究同步放化疗对不宜手术的晚期

作者单位: 300070. 天津医科大学天津市第五中心医院呼吸科
通信作者: 汪俊剑(E-mail: wangjunjian_2002@126.com)