

✧胸部影像学

Spectral CT in predicting efficacy of chemoradiotherapy for advanced esophageal cancer

MA Ning, ZHENG Dechun, BAO Daoliang, ZHONG Jing*, XIAO Youping,
SU Liqing, CHEN Xingfa, WU Rongxia
(Department of Radiology, Fujian Medical University Cancer Hospital,
Fujian Cancer Hospital, Fuzhou 350000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the value of spectral CT in predicting efficacy of chemoradiotherapy (CRT) for advanced esophageal cancer. **Methods** Data of 89 patients with advanced esophageal cancer who underwent spectral CT enhanced scan before and after CRT were retrospectively analyzed. According to the efficacy, the patients were divided into effective group (complete remission and partial remission) and ineffective group (progressive disease and stable disease). ROI of lesions were outlined on iodine map at GE AW4.7 post-processing workstation, and the standardized arterial iodine (SAI) and standardized venous iodine (SVI) before (pre-) and after (post-) CRT were obtained. The change rates of standardized iodine value ($\Delta\text{SAI}\%$ and $\Delta\text{SVI}\%$) before and after CRT were calculated. ROI of lesions were also delineated on the single energy images, the slopes of the energy spectrum curve in arterial phase (k_A) and venous phase (k_V) of the lesion were obtained, and the changes of the slope of the energy spectrum curve (Δk_A , Δk_V) before and after CRT were calculated. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the efficacy of the parameters for predicting the efficacy of CRT. **Results** After CRT, complete remission was observed in 5 cases, partial remission in 51 cases, while progressive disease and stable disease were found in 31 cases and 2 cases, respectively. There were 56 cases in effective group and 33 cases in ineffective group. Significant differences of pre-SAI, post-SVI, $\Delta\text{SAI}\%$, $\Delta\text{SVI}\%$, post- k_A , post- k_V , Δk_A and Δk_V were detected between groups (all $P < 0.05$). ROC curve showed that among the parameters being significantly different between groups, $\Delta\text{SAI}\%$ had relatively high predictive value for the efficacy of CRT, and the area under the curve (AUC) was 0.81. Taken -0.08 as the threshold, the sensitivity was 64.29%, and the specificity was 84.85%. **Conclusion** The efficacy of CRT for advanced esophageal cancer could be predicted using spectral CT quantitative analysis of iodine value and slope.

[Keywords] esophageal neoplasms; tomography, X-ray computed; radiotherapy; drug therapy

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2022.11.012

能谱 CT 预测同步放化疗用于中晚期食管癌效果

马 宁, 郑德春, 鲍道亮, 钟 婧*, 肖友平, 苏丽清, 陈兴发, 伍榕霞
(福建医科大学附属肿瘤医院 福建省肿瘤医院放射诊断科, 福建 福州 350000)

[摘要] **目的** 观察能谱 CT 预测同步放化疗(CRT)用于中晚期食管癌效果的价值。**方法** 回顾性分析于 CRT 前后均接受能谱 CT 增强扫描的 89 例中晚期食管癌患者, 根据疗效分为有效组(完全缓解+部分缓解)和无效组(疾病进展+疾病稳定)。在 GE AW4.7 后处理工作站于碘图中勾画病灶 ROI, 获得 CRT 前(pre-)、后(post-)病灶动脉期标准化碘值(SAI)及静脉期标准化碘值(SVI), 计算 CRT 前后标准化碘值变化率($\Delta\text{SAI}\%$ 、 $\Delta\text{SVI}\%$); 再于单能量图像上勾画病灶

[第一作者] 马宁(1989—), 男, 山东菏泽人, 在读硕士, 主管技师。研究方向: 医学影像新技术的研究及应用。E-mail: 869668461@qq.com

[通信作者] 钟婧, 福建医科大学附属肿瘤医院 福建省肿瘤医院放射诊断科, 350000。E-mail: fmujiang@163.com

[收稿日期] 2022-05-05 **[修回日期]** 2022-07-18

ROI, 获得病灶动脉期(k_A)及静脉期(k_V)能谱曲线斜率, 计算 CRT 前后能谱曲线斜率变化量(Δk_A 、 Δk_V)。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价各参数评估 CRT 疗效的效能。**结果** CRT 后完全缓解 5 例, 部分缓解 51 例, 疾病进展 31 例, 疾病稳定 2 例, 即有效组 56 例、无效组 33 例; 组间 pre-SAI、post-SVI、 $\Delta SAI\%$ 、 $\Delta SVI\%$ 、post- k_A 、post- k_V 、 Δk_A 及 Δk_V 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。ROC 曲线显示, 上述组间差异具有统计学意义的参数中, $\Delta SAI\%$ 预测 CRT 疗效的效能相对较高, 其曲线下面积(AUC)为 0.81; 阈值取 -0.08 时, 其敏感度为 64.29%, 特异度为 84.85%。**结论** 利用能谱 CT, 通过定量分析病灶能谱 CT 碘值和曲线斜率, 可预测 CRT 用于中晚期食管癌的效果。

【关键词】 食管肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 放射治疗; 药物治疗

【中图分类号】 R735.1; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-3289(2022)11-1647-05

超过 60% 的食管癌确诊时已发生转移, 导致患者 5 年生存率较低。同步放化疗(chemoradiotherapy, CRT)是治疗中晚期食管癌的主要方法^[1-2]。能谱 CT 不仅能提供解剖结构的影像学信息, 还可获得单能量图像、物质分离图及能谱曲线等, 用于定量分析物质成分^[3-5]; 能谱 CT 多参数分析用于评价肺癌、宫颈癌疗效等方面具有较高应用价值^[6-7]。本研究观察能谱 CT 预测 CRT 用于中晚期食管癌效果的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 1 月—10 月 89 例于福建省肿瘤医院接受 CRT 的中晚期食管癌患者, 男 68 例、女 21 例, 年龄 46~85 岁、平均(63.7 $\pm$ 9.4)岁; 根据国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)与美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)临床分期标准, II b 期 9 例, III a 期 12 例, III b 期 28 例, IV a 期 27 例, IV b 期 13 例; 病灶均单发, 位于食管颈段 7 例, 胸上段 13 例, 胸中段 28 例, 胸下段 34 例, 食管胃交界 7 例。纳入标准: ①经病理检查确诊食管癌; ②完成规范 CRT 治疗; ③CRT 治疗前未经任何系统抗肿瘤治疗; ④CRT 治疗前、后均接受能谱 CT 增强检查。排除标准: ①临床资料不完整; ②CT 增强检查禁忌证; ③合并其他食管疾病。本研究经院伦理委员会批准(K2021-113-01), 检查前患者均签署知情同意书。

1.2 CRT 方案及疗效评估标准 放射治疗(放疗)方案: 采用 6 MV X 线体外照射(医科达, Synergy), 调强适形放疗, 每周连续放疗 5 天, 每天 1 次, 1.8~2.0 Gy/次, 共 30 次, 总剂量 54~60 Gy。化学治疗(化疗)方案: 在放疗同时施行 TP 方案, 紫杉醇(50 mg/m²) + 铂类(25 mg/m²), 共 2 个周期。

根据实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)1.1^[4]评估疗效, 即完全缓解(complete remission, CR)、部分缓解(partial remission, PR)、疾病进展(progressive disease, PD)或疾病稳定(stable disease, SD)。将

CR、PR 归为有效组, SD、PD 为无效组。

1.3 能谱 CT 检查 分别于治疗前、后 7~14 天采用 GE Revolution 256 排螺旋 CT 行能谱 CT 增强扫描。嘱患者禁食 4~6 h, 检查前 10 min 饮水 500 ml; 检查时取仰卧位, 头先进, 扫描范围自食管起始端至胃部。完成常规平扫后, 经肘静脉以流率 3 ml/s 注射 60~80 ml 碘海醇(350 mgI/ml)并跟注 40 ml 生理盐水采用阈值触发扫描, 以气管分叉水平降主动脉为监测点, 阈值设置为 100 HU, 行动脉期扫描; 延迟 30 s 行静脉期扫描。参数: 准直器宽度 80 mm, 螺距 0.992, 螺旋时间 0.5 s, 电流 320 mA, 电压为快速瞬时切换双千伏电压(80、140 kV)^[3], 开启实时动态曝光剂量调节。连续无重叠重建薄层图像。

1.4 图像后处理和参数测量 将原始数据传输至 GE AW4.7 后处理工作站, 自动生成 40~140 keV 不同能级的 101 组单能量图像及碘图。由 2 名具有 10 年胸部影像学诊断经验的主治医师阅片, 意见不一致时经讨论决定。于矢状位图像中测量病灶最大径, 于轴位图像测量病灶厚度, 用于评价疗效; 于碘图中勾画病灶 ROI, 测量病灶及主动脉碘值, 分别计算 CRT 前(pre-)、后(post-)病灶动脉期标准化碘值(standardized arterial iodine, SAI)及静脉期标准化碘值(standardized venous iodine, SVI), 以及 CRT 前、后动脉期、静脉期标准化碘值变化率($\Delta SAI\%$ 、 $\Delta SVI\%$), 标准化碘值 = 相应期相食管癌病灶碘值/同层主动脉碘值。在单能量图像上勾画 ROI, 获得病灶和非载瘤段食管壁 CT 值, 每隔 3 keV 保存 1 次记录, 生成非载瘤食管壁、病灶动脉期(k_A)和静脉期(k_V)的能谱曲线斜率(为避免图像噪声影响, 选取 40~100 keV 范围作为分析区间), 获得 CRT 前后病灶的动脉期、静脉期斜率变化量(Δk_A 、 Δk_V)。以上操作均重复 3 次, 取平均值。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料, 组间行 t 检验; 以中位数(上下四分位数)表示不符合者, 采用秩和

检验进行组间比较。以受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价各参数预测 CRT 疗效的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

89 例中, CRT 后 CR 5 例, PR 51 例, SD 31 例, PD 2 例, 即有效组 56 例、无效组 33 例; 组间 pre-SAI、post-SVI、 $\Delta SAI\%$ 、 $\Delta SVI\%$ 、post- k_A 、post- k_V 、 Δk_A 及 Δk_V 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 1、2 及图 1~3。

将组间差异有统计学意义的参数纳入 ROC 曲线分析, 结果显示 $\Delta SAI\%$ 预测 CRT 疗效的效能相对较高, 曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.81;

$\Delta SAI\%$ 阈值取 -0.08 时, 敏感度为 64.29%, 特异度为 84.85%, 约登指数为 0.49。见表 3、图 4。

3 讨论

规范 CRT 可抑制肿瘤细胞增殖、促进病灶供血动脉坏死, 显著改善肿瘤患者的生活质量, 提高其生存率^[5]。能谱 CT 已成为评估 CRT 疗效的重要手段。作为能谱 CT 定量参数, 碘值和能谱曲线可反映肿瘤血供和内在物质组成^[6], 已用于评估肺癌、宫颈癌等的疗效^[2-3]。

本研究结果显示, 对中晚期食管癌患者行 CRT 后, 有效组与无效组的 SVI、 k_A 、 k_V 均较治疗前不同程度降低, 原因在于 CRT 抑制肿瘤细胞增殖、破坏血管

表 1 CRT 治疗有效与无效的食管癌病灶标准化碘值比较

组别	pre-SAI	pre-SVI	post-SAI	post-SVI	$\Delta SAI\%$	$\Delta SVI\%$
有效组($n=56$)	0.16 ± 0.04	0.40 ± 0.08	0.15 ± 0.04	0.32 ± 0.08	$-0.11(-0.17, 0.01)$	$-0.22(-0.28, -0.12)$
无效组($n=33$)	0.14 ± 0.05	0.42 ± 0.09	0.15 ± 0.05	0.37 ± 0.06	$0.06(-0.05, 0.13)$	$-0.08(-0.19, 0.06)$
t/Z 值	5.41	-1.41	-0.01	-8.57	20.91	7.46
P 值	0.02	0.24	0.94	< 0.01	< 0.01	< 0.01

表 2 CRT 治疗有效与无效食管癌病灶的能谱曲线斜率比较

组别	pre- k_A	pre- k_V	post- k_A	post- k_V	Δk_A	Δk_V
有效组($n=56$)	-1.68 ± 0.17	-2.06 ± 0.14	-1.42 ± 0.11	-1.75 ± 0.13	0.26 ± 0.11	0.32 ± 0.13
无效组($n=33$)	-1.69 ± 0.19	-2.07 ± 0.11	-1.55 ± 0.15	-1.85 ± 0.11	0.13 ± 0.14	0.22 ± 0.11
t 值	-0.08	-0.01	-24.93	-13.74	22.56	12.27
P 值	0.78	0.91	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

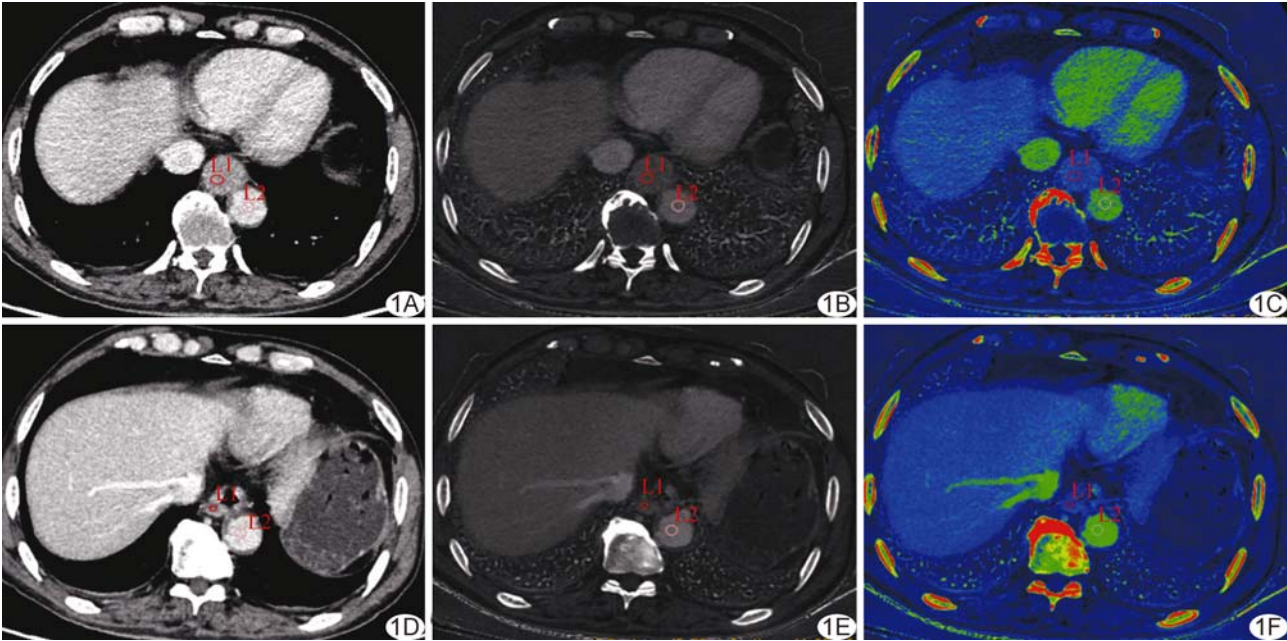


图 1 患者男, 67 岁, 食管癌, IVb 期 A~C. 分别为 CRT 前胸部轴位能谱 CT 单能量图、碘图及彩色碘图, pre-SVI=0.59; D~F. 分别为 CRT 后(疗效评估为 PR)胸部轴位能谱 CT 单能量图、碘图及彩色碘图, pre-SVI、post-SVI 分别为 0.59、0.34, $\Delta SVI\%$ 为 -0.41 (L1、L2 分别为病灶及主动脉 ROD)

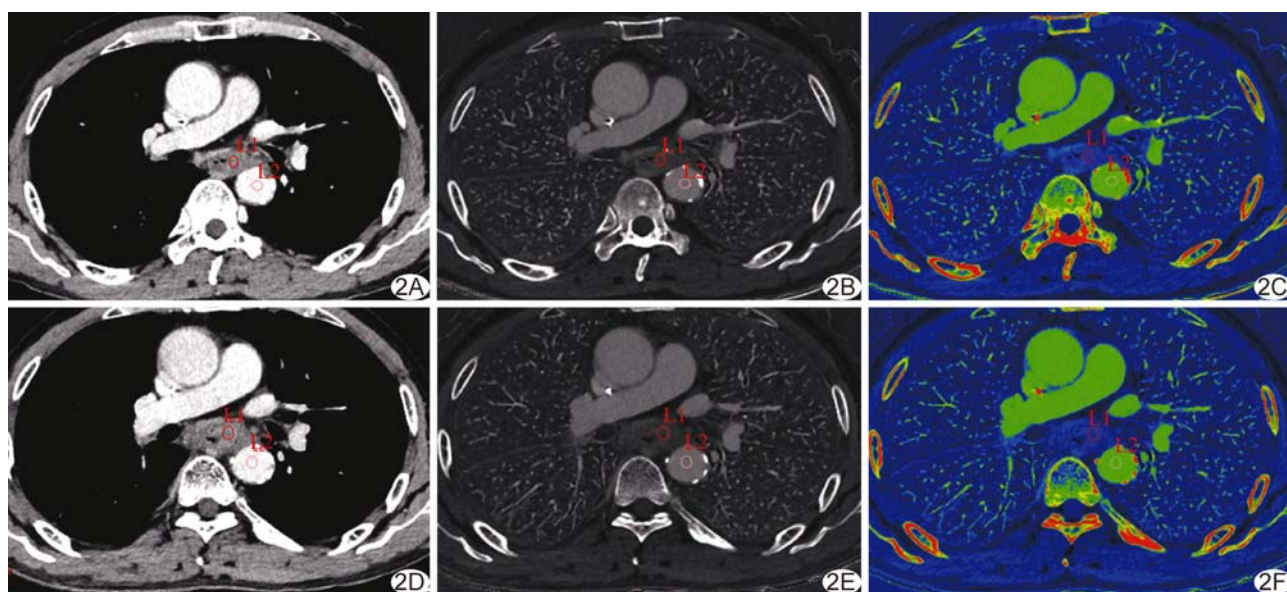


图2 患者男,62岁,食管癌,Ⅲb期 A~C.分别为CRT前胸部轴位能谱CT单能量图、碘图及彩色碘图;D~F.分别为CRT后(疗效评估为PD)胸部轴位能谱CT单能量图、碘图及彩色碘图;pre-SVI,post-SVI分别为0.36、0.31,△SVI%为-0.12 (L1、L2分别为病灶及主动脉ROI)

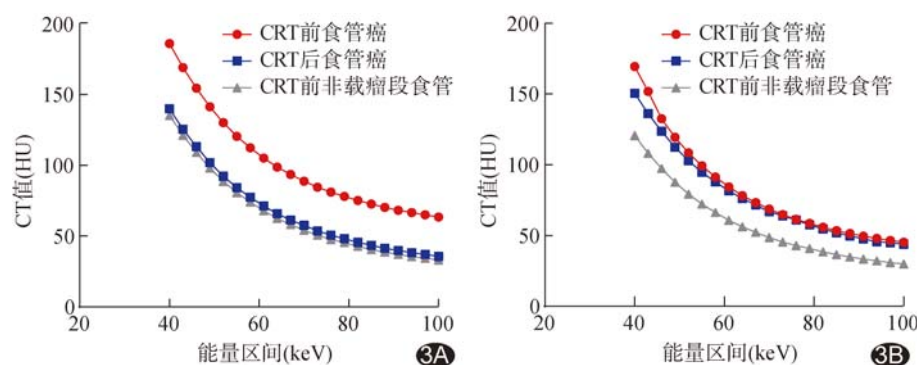


图3 CRT前、后食管癌病灶及非载瘤段食管的能谱曲线 A.患者男,55岁,食管癌,Ⅲb期,CRT后PR;B.患者男,62岁,食管癌,Ⅲb期,CRT后SD

表3 能谱CT各参数预测CRT用于食管癌效果的效能

参数	AUC(95%CD)	敏感度(%)	特异度(%)	准确率(%)	截断值	约登指数
pre-SAI	0.66(0.54,0.78)	48.21	78.79	63.55	0.17	0.27
post-SVI	0.72(0.61,0.83)	71.43	75.76	69.66	0.35	0.47
△SAI%	0.81(0.72,0.90)	64.29	84.85	78.86	-0.08	0.49
△SVI%	0.69(0.56,0.81)	62.50	78.79	68.54	-0.20	0.41
post-k _A	0.76(0.41,0.66)	64.29	60.61	54.08	-1.56	0.25
post-k _V	0.74(0.63,0.85)	71.43	69.70	72.66	-1.83	0.41
△k _A	0.75(0.65,0.86)	85.71	57.58	75.28	0.16	0.43
△k _V	0.72(0.61,0.83)	66.07	75.76	69.66	0.28	0.42

内皮活性而致肿瘤病灶坏死,进而降低肿瘤细胞对碘的摄取^[7];且有效组与无效组间 pre-SAI、post-SVI、△SAI%及△SVI%差异均有统计学意义,与GE等^[8]的结果相符,提示分析碘值可反映CRT用于食管癌的效果。既往研究^[9]结果显示,能谱曲线可用于诊断

肿瘤及判断其病理分级,但目前尚缺乏评估CRT疗效的相关研究。

△SAI%可有效反映CRT前后SAI变化幅度。本研究发现能谱曲线可从功能角度预测CRT用于食管癌效果;ROC曲线分析结果显示,△SAI%预测CRT用于中晚期食管癌后效果的效能相对较高,其AUC为0.81,以-0.08为阈值时,其敏感度为64.29%、特异度84.85%,与JIANG等^[3]的结果相近。SAI主要反映肿瘤的毛细血管密度和血供。CRT后肿瘤毛细血管密度降低,血供降低,故可有效评估CRT效果。此外,既往研究^[10-11]发现,消化系统恶性肿瘤在静脉期呈高强化,且其程度高度依赖于促纤维增生反应;组织纤维化抑制对比剂的清除,可致碘值持续增加,

甚至抵消肿瘤血供减少所致碘值下降,故以△SAI%评估CRT效果的效能相对较高。SVI反映血供平衡和对比剂在间质间隙的滞留情况,影响因素较多,用于评估CRT疗效不及SAI。

综上所述,能谱CT碘值分析、能谱曲线分析可预

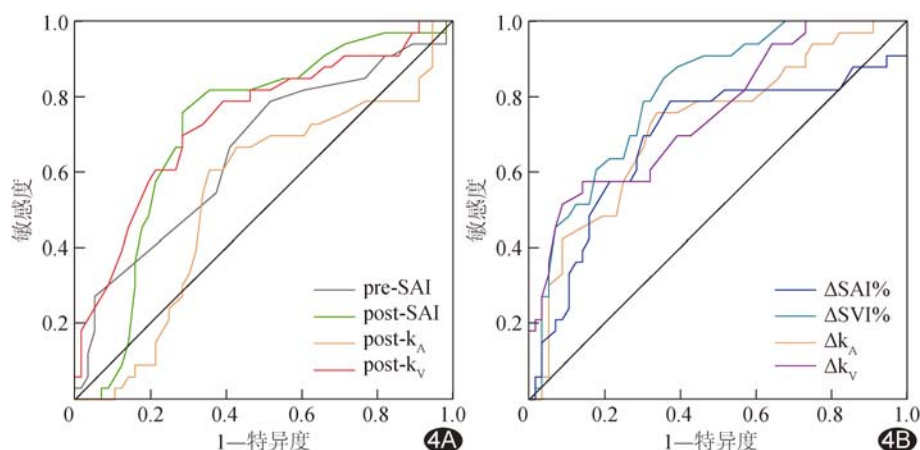


图4 能谱CT碘值(A)和曲线斜率(B)预测CRT用于食管癌效果的ROC曲线

测CRT用于中晚期食管癌效果,尤其 Δ SAI%预测CRT疗效的效能较佳。但本研究为回顾性分析,且样本量偏小,有待扩大样本量进一步观察。

[参考文献]

- [1] 王程浩,韩泳涛. 2020年中国临床肿瘤学会《食管癌诊疗指南》解读[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(4): 285-290.
- [2] HONG S R, HUR J, MOON Y W, 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.
- [3] JIANG C Q, YANG P, LEI J Q, et al. The application of iodine quantitative information obtained by dual-source dual-energy computed tomography on chemoradiotherapy effect monitoring for cervical cancer: A preliminary study[J]. J Comput Assist Tomogr, 2017, 41(5): 737-745.
- [4] RICE T W, GRESS D M, PATIL D T, et al. Cancer of the esophagus and esophagogastric junction: Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(4): 304-317.
- [5] FAN N, WANG Z, ZHOU C, et al. Comparison of outcomes between neoadjuvant chemoradiotherapy and neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced esophageal cancer: A network meta-analysis[J]. EClinicalMedicine, 2021, 42: 101183.
- [6] 何小群,李琦,罗天友,等. 临床、病理特征联合能谱CT评估非小细胞肺癌表皮生长因子受体基因突变[J]. 中国医学影像技术, 2021, 37(2): 230-234.
- [7] 杨蔚,杨妍,何剑莉,等. 功能MRI联合临床预后因素预测同步放化疗治疗宫颈鳞癌疗效[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(3): 433-438.
- [8] GE X M, YU J P, WANG Z L, et al. Comparative study of dual energy CT iodine imaging and standardized concentrations before and after chemoradiotherapy for esophageal cancer[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 1120.
- [9] 张培丽,张玲艳,张学凌,等. 能谱CT鉴别诊断不典型肾上腺嗜铬细胞瘤与肾上腺瘤[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(4): 576-580.
- [10] MATSUI H, ANNO H, UYAMA I, et al. Relatively small size linitis plastica of the stomach: Multislice CT detection of tissue fibrosis[J]. Abdom Imaging, 2007, 32(6): 694-697.
- [11] BURGAIN C, GERMAIN A, BASTIEN C, et al. Computed tomography features of gastrointestinal linitis plastica: Spectrum of findings in early and delayed phase imaging[J]. Abdom Radiol (NY), 2016, 41(7): 1370-1377.