细胞消灭癌细胞的能力,同时对癌细胞的生长有控制或者抑压作用,控制病情进展,延长患者的寿命。本文结果发现,观察组不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$),表明联合治疗方案能明显增加治疗安全性,降低心血管事件的发生概率。

综上所述,安罗替尼联合全身免疫治疗在中晚期肝癌治疗中能明显延长患者的生命周期,提高治疗效果,同时可减少不良反应的发生,安全性较高,具有一定的临床应用价值。

参考文献:

- [1] 庄荣源, 王志明, 郭曦, 等. 安罗替尼联合化疗治疗晚期软组织肉瘤的近期疗效安全性分析[J]. 中国临床医学, 2019, 26(3): 378-381.
- [2] 武振明, 史素梅, 王凌凌, 等. 细胞免疫治疗在中晚期肝癌的

- 应用效果观察[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(2): 9-12.
- [3] 龙新安, 姚飞, 曾健滢, 等. 冷冻消融联合 DC-CIK 免疫疗法治疗转移性肝细胞癌回顾性分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 5(4): 600-604.
- [4] 徐伟佳, 高勇, 吴雪. 临床药师对 3 例安罗替尼治疗晚期肺癌致不良反应的药学监护[J]. 中国药房, 2019, 30(19): 2727-2731.
- [5] 林晓纯, 廖剑锋, 林纯旋, 等. DC-CIK 或 CIK 联合导管肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的 Meta 分析[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2015, 9(24): 153-160.
- [6] 皇甫娟, 李文永, 张慧辉. 安罗替尼胶囊治疗晚期非小细胞肺癌对患者 VEGF 水平及生存期的影响[J]. 实用癌症杂志, 2020, 5(3): 360-362.
- [7] 斯晓燕, 王汉萍, 张晓彤, 等. 安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌 16 例临床分析[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(11): 830-834.

MRI 联合 CT 定位在局部进展期低位直肠癌新辅助放化疗中的应用

王晓亮¹, 钟美霞¹, 吴培信², 冯梓贤^{1*} (广东省廉江市人民医院 1.肿瘤科; 2.普通外科, 广东廉江 524400)

摘要: 目的 探讨 MRI 联合 CT 定位在局部进展期低位直肠癌新辅助放化疗中应用价值。方法 回顾性分析 70 例初治局部进展期低位直肠癌患者临床资料, 分别采用 CT 定位(对照组)或 MRI 联合 CT 定位(观察组)勾画靶区。比较两组肿瘤分期、大体肿瘤靶区(GTV)体积、GTV 长度、GTV 下界距肛缘距离、不良反应。结果 与对照组相比, 观察组 GTV 体积明显缩小, GTV 长度明显变短, GTV 下界距肛缘距离明显增长, II ~ III 度骨髓抑制和胃肠道反应发生率明显降低($P<0.01$ 或 0.05)。结论 MRI 联合 CT 定位对局部进展期低位直肠癌勾画靶区更准确, 可降低骨髓抑制和胃肠道反应发生率。

关键词: 磁共振成像; 电子计算机断层扫描; 局部进展期直肠癌; 新辅助放化疗

中图分类号: R735.3⁷ 文献标志码: A 文章编号: 2096-3610(2021)02-0185-04

Application of MRI and CT simulation in neoadjuvant chemoradiotherapy for patients with locally advanced low rectal cancer

WANG Xiao-liang¹, ZHONG Mei-xia¹, WU Pei-xin², FENG Zi-xian^{1*} (1. Department of Oncology; 2. Department of General Surgery; Lianjiang People's Hospital, Lianjiang 524400, China)

Abstract: Objective To investigate the application value of combined MRI and CT localization in neoadjuvant chemoradiotherapy for patients with locally advanced low rectal cancer (LALRC). Methods Clinical data of 70 patients with LALRC were retrospectively analyzed. The target area was delineated by CT (control group) or MRI plus CT (observation group). The tumor stage, gross tumor volume (GTV), GTV length, distance between GTV lower boundary and anal margin,

基金项目: 湛江市科技计划项目(No. 2017B01204)

收稿日期: 2020-06-10; 修订日期: 2020-09-30

作者简介: 王晓亮(1980-), 男, 本科, 主治医师

通信作者: 冯梓贤(1981-), 男, 本科, 副主任医师, E-mail: zixianfen123@163.com

and adverse reactions were compared between two groups. Results Compared with control group, GTV volume and length was lower, distance between GTV lower boundary and anal margin was longer, and II-III degree myelosuppression and gastrointestinal reactions were decreased in observation group ($P < 0.01$ or 0.05). Conclusion Combined MRI and CT is more accurate in delineating the target area in patients with LALRC, and can reduce the incidence of myelosuppression and gastrointestinal reactions.

Key words: magnetic resonance imaging; computed tomography; locally advanced rectal cancer; neoadjuvant chemoradiotherapy

大肠癌我国恶性肿瘤的发病率和病死率均是第5位,其中直肠癌约占大肠癌的50%~70%,而且近年来直肠癌趋向年轻化和发病率呈现上升趋势^[1-2]。新辅助放化疗因为有降低术后复发率、提高完整切除率等作用,目前已成为局部进展期低位直肠癌的标准治疗方案^[3]。目前的放疗设备常采用电子计算机断层扫描(CT)进行靶区勾画,但磁共振成像(MRI)对软组织鉴别率高,因此对肿瘤、肛提肌、正常肠壁、肝门括约肌等之间的鉴别有很大的帮助,进而有可能提高局部进展期低位直肠癌靶区勾画的准确性和疗效^[4]。本研究通过探讨MRI联合CT定位在局部进展期低位直肠癌新辅助放化疗中的应用价值,以期对局部进展期低位直肠癌的治疗提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析2017年5月-2020年5月廉江市人民医院收治的70例初治局部进展期低位直肠癌患者的临床资料。所有患者均经病理确诊为直肠癌。纳入标准:(1)肿瘤下界距肛缘 ≤ 5 cm;(2)血红蛋白 ≥ 120 g/L,白细胞 $\geq 4.0 \times 10^9$ /L,中性粒细胞 $\geq 2.0 \times 10^9$ /L,血小板 $\geq 100.0 \times 10^9$ /L;(3)体力状况评分0~1分,KPS评分均 ≥ 80 分;(4)肝肾功能正常。排除标准:(1)严重营养不良者;(2)有盆腔放疗史;(3)体内有金属;(4)有明显伪影者。根据靶区勾画方法的不同将患者分为观察组和对照组,每组35例。两组一般情况的差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1、2。

1.2 方法

两组均是采用调强放疗技术进行放疗。95%计划肿瘤靶区接受的最小剂量为DT50 Gy/25次/5周。50%膀胱照射剂量小于50 Gy,照射50 Gy的股骨头体积小于5%,50%小肠照射剂量小于15~20 Gy。采用卡培他滨(上海罗氏制药有限公司,国药准字H20073024)1 600 mg/($m^2 \cdot d$),从放疗第1天开始,每天分2次口服,每周5次,直到放疗治疗结束。

观察组在定位前排空膀胱和肠道,排空后饮入1 000 mL含20 mL碘海醇的水。随后按照调强放疗体位进行机位固定。采用40排螺旋CT定位扫描。扫描基线与水平面垂直,扫描范围为股骨中段水平到第二腰椎上缘。扫描层厚为5 mm。行增强CT时给予静脉注射浓度为30%的碘海醇,速度为3.0 mL/s,剂量为1.0 mL/kg,注射35 s后进行图像采集。CT图像采集结束后随即进行MRI(德国西门子公司,型号:magnetom skyra 3.0T)定位扫描。MRI定位扫描的定位前准备、固定装置、扫描体位、扫描层厚均与CT定位扫描相同。扫描范围为会阴至第3腰椎上缘。扫描序列为T2加权序列和弥散加权序列。将CT和MRI的扫描结果均传输至放射治疗计划系统(瓦里安TPS11.0)勾画危险器官和靶区。

对照组仅采用CT定位扫描(扫描方案与观察组相同),随后将CT扫描结果传输至放射治疗计划系统(瓦里安TPS11.0)勾画危险器官和靶区。

1.3 评价指标

评估对比两组放化疗后的肿瘤分期情况。肿瘤分期标准依据UICC/AJCC分期标准第7版。新辅助放化疗结束后评价两组的疗效。疗效评价标准:所有靶病灶完全消失且没有新病灶出现为完全缓解;靶病灶最大径之和减少 $\geq 30\%$ 为部分缓解;靶病灶最大径之和缩小或增大未达部分缓解为疾病稳定;靶病灶最大径之和至少增加 $\geq 20\%$ 或出现新病灶为疾病进展^[5]。检测比较两组的大体肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)体积、GTV长度和GTV下界距肛缘距离。统计对比两组的放疗II~III度不良反应,不良反应的判定依据美国国立癌症研究所通用毒性标准NCI-CTC 3.0版。

1.4 统计学处理

以SPSS24.0软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以频数和百分比表示,采用Pearson卡方检验、Yates卡方检验、确切概率法或秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 放化疗后的肿瘤分期及疗效

两组放化疗后的T分期、N分期、临床分期和疗效的差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.2 GTV体积、GTV长度和GTV下界距肛缘距离

与对照组相比,观察组的GTV体积明显缩小,

GTV长度明显变短,GTV下界距肛缘距离明显增长($P<0.01$ 或 0.05)。见表4。

2.3 两组新辅助放化疗II~III度不良反应比较

本研究无超敏反应、死亡病例和VI度不良反应。观察组II~III度的骨髓抑制和胃肠道反应发生率均明显低于对照组($P<0.05$)。见表5。

表1 两组性别、病理分型及TNM分期情况比较

(例)

组别	n	性别		病理分型			TNM分期	
		男	女	低分化腺癌	中分化腺癌	其他	II期	III期
观察组	35	20	15	8	23	4	10	25
对照组	35	18	17	5	25	5	12	23

两组比较均 $P>0.05$

表2 两组年龄、指检肿瘤下极距肛门距离及癌胚抗原水平比较

($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄/岁	指检肿瘤下极距肛门距离/cm	癌胚抗原/($\mu\text{g/L}$)
观察组	35	58.1 $\pm$ 4.9	3.8 $\pm$ 1.2	34.0 $\pm$ 3.7
对照组	35	56.9 $\pm$ 5.3	3.5 $\pm$ 1.0	32.3 $\pm$ 4.2

两组比较均 $P>0.05$

表3 两组放化疗后的肿瘤分期比较 例(%)

指标	观察组(n=35)	对照组(n=35)
T分期		
降期	26(74.3)	22(62.9)
不变	9(25.7)	12(34.3)
升期	0	1(2.8)
N分期		
降期	22(62.9)	18(51.4)
不变	13(37.1)	16(45.8)
升期	0	1(2.8)
临床分期		
降期	24(68.6)	22(62.9)
不变	11(31.4)	12(34.3)
升期	0	1(2.8)
疗效		
完全缓解	2(5.7)	1(2.8)
部分缓解	25(71.4)	26(74.4)
疾病稳定	8(22.9)	7(20.0)
疾病进展	0	1(2.8)

两组比较均 $P>0.05$

表4 两组的GTV体积、GTV长度和GTV下界距肛缘距离比较

($\bar{x}\pm s, n=35$)

组别	GTV体积/ cm^3	GTV长度/ cm	GTV下界距肛缘 距离/cm
观察组	46.1 $\pm$ 7.8 ^b	4.5 $\pm$ 1.1 ^a	3.8 $\pm$ 0.9 ^a
对照组	54.5 $\pm$ 8.4	5.1 $\pm$ 1.3	3.2 $\pm$ 1.0

与对照组比较:^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

表5 两组新辅助放化疗II~III度不良反应比较 例(%)

组别	n	骨髓抑制	胃肠道反应	手足综合征	肛门区疼痛	放射性皮炎
观察组	35	7(20.0) ^a	8(22.9) ^a	0	6(17.1)	10(28.6)
对照组	35	16(45.7)	16(45.7)	1(2.9)	5(14.3)	12(34.3)

与对照组比较:^a $P<0.05$

3 讨论

本研究两组新辅助放化疗后,T分期、N分期及临床分期的降期和部分缓解的构成比均大于50.0%,而T、N及临床分期的升期和疾病进展的构成比均小于3.0%,提示新辅助放化疗可使大部分局部进展期低位直肠癌患者获益,这为提高局部进展期低位直肠

癌患者根治切除率、手术成功率、保肛率等创造条件,也可使部分不能切除病灶转变成可切除病灶^[6]。两组放化疗后的 T、N 及临床分期和疗效的差异均无统计学意义,提示两种勾画危险器官和靶区的方案对局部进展期低位直肠癌的新辅助放化疗效果影响不大。

与传统的三维适形放疗相比,调强放疗技术的靶区适形度更精准,正常组织边缘剂量跌落明显更陡,正常组织受量更低,但调强放疗技术对靶区勾画的要求也非常高,如果靶区勾画不精确,则会增加正常组织的损伤和降低肿瘤控制率,因此靶区勾画在调强放疗中至关重要。与对照组相比,观察组的 GTV 体积明显小,GTV 长度明显短,GTV 下界距肛缘距离明显长(与直肠指检基本一致),提示采用 CT 定位联合 MRI 定位勾画靶区的准确度更高。分析原因可能如下:直肠、阴道、肛提肌、前列腺等组织之间的间距非常近,而且密度接近,同时直肠癌周围没有明显空腔形态,进而导致 CT 鉴别直肠癌与正常组织存在一定的局限性,而 MRI 对软组织的分辨率高,而且可以多方位进行定位,因此两者联合后对肿瘤及其周围组织的定位更为准确,从而降低把直肠癌周围正常组织也勾画到 GTV 中的概率^[4,7]。

新辅助放化疗方案作为直肠癌的重要放化疗方法,在给局部进展期低位直肠癌患者带来显著疗效获益的同时,也存在骨髓抑制等不良反应,进而增加局部进展期低位直肠癌患者使用集落刺激因子、感染、输血、延长住院、降低疗效的概率^[8],如何进一步降低新辅助放化疗不良反应发生率成为局部进展期低位直肠癌的研究热点。本研究观察组 II ~ III 度骨髓抑制的发生率明显低于对照组,分析原因可能如下:骨髓干细胞对放射线高度敏感,它们一旦被破坏则导致骨髓抑制,因此减少骨髓接受低剂量放疗体积可降低急性血液学不良反应发生率和严重程度^[9]。MRI 鉴别分布不对称和不均匀的骨髓非常成熟,而 CT 则比较困难,从而导致对照组骨髓受量明显大于观察组^[10],因此观察组 II ~ III 度骨髓抑制的发生率明显低。小肠是局部进展期低位直肠癌新辅助放化疗中重要的剂量限制器官,腹泻、恶心呕吐等胃肠道反应是局部进展期低位直肠癌新辅助放化疗中常见不良反应,这些不良反应会影响患者的生活质量和治疗耐受性^[11]。因此,在保证放化疗疗效基础上,如何进一步降低严重胃肠道不良反应成为肿瘤科研究热点。观察组 II ~ III 度胃肠道反应发生率均明显低于对照组,分析原因可能如下:CT 不能区分直肠壁层次结

构,难以准确评估原发病灶对直肠壁各层结构、壁外血管的侵犯及环周切缘情况,而 MRI 具有较高的软组织分辨力,可以任意断面成像,可清晰显示直肠壁层次结构,进而准确评价直肠癌肿与肠壁各层结构及周围器官的位置关系,因此 MRI 联合 CT 定位勾画靶区的精确度更高,GTV 范围更小,使危及小肠等消化道组织的受量明显降低,进而减轻胃肠道反应^[12-13]。

综上所述,MRI 联合 CT 定位勾画出的 GTV 体积更小,GTV 长度更短,确定肿瘤下界更精确,同时可降低 II ~ III 度骨髓抑制和胃肠道反应的发生率。

参考文献:

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] 谢景泉, 何琳, 陈春雷. 肠外置术在超低位直肠癌前切除术中的应用意义[J]. 广东医学院学报, 2016, 34(1): 79-81.
- [3] YOO B C, YEO S G. Clinical utility of pretreatment prediction of chemoradiotherapy response in rectal cancer: a review[J]. EPMA J, 2017, 8(1): 61-67.
- [4] 张扬子, 耿建昊, 朱向高, 等. 磁共振成像定位在低位直肠癌术前放疗大体肿瘤靶区勾画中的应用[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2018, 38(2): 100-104.
- [5] 严虹霞, 卢艳军, 李建英, 等. 新辅助化疗与新辅助放化疗联合直肠癌手术的治疗效果比较[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(12): 1287-1292.
- [6] 李雪, 王子安. 直肠癌新辅助治疗的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(19): 3271-3273.
- [7] 高军. 低剂量 CT 结肠成像联合 MRI 对结直肠癌的诊断价值研究[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(21): 114-115.
- [8] FRANKE A J, PAREKH H, STARR J S, et al. Total neoadjuvant therapy: a shifting paradigm in locally advanced rectal cancer management[J]. Clin Colorectal Cancer, 2018, 17(1): 1-12.
- [9] 毛睿, 齐洪志, 尚革, 等. II 期和 III 期直肠癌术后盆腔调强放疗两种计划比较研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2011, 20(5): 411-413.
- [10] 王健仰, 田源, 唐源, 等. MRI 指导骨髓保护 IMRT 对直肠癌同期放化疗血液不良反应影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016(3): 244-248.
- [11] SONG J H, JEONG J U, LEE J H, et al. Preoperative chemoradiotherapy versus postoperative chemoradiotherapy for stage II-III resectable rectal cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Radiat Oncol J, 2017, 35(3): 198-207.
- [12] 刘立恒, 靳二虎, 王振常, 等. MRI 对直肠癌术前评估应用进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(13): 897-902.
- [13] BURDAN F, SUDOL-SZOPINSKA I, STAROSLAWSKA E, et al. Magnetic resonance imaging and endorectal ultrasound for diagnosis of rectal lesions[J]. Eur J Med Res, 2015, 20(20): 1-14.