

CT功能成像在肺癌中的研究进展

邓靓娜, 周俊林

兰州大学第二医院放射科/兰州大学第二临床医学院/甘肃省医学影像重点实验室/医学影像人工智能甘肃省国际科技合作基地,
甘肃 兰州 730030

【摘要】肺癌是威胁人类生命健康的常见恶性肿瘤之一。精准医学的发展正在努力改变肺癌患者的治疗方式并改善患者的预后。因此,本研究就CT能谱、CT灌注以及一站式能谱联合灌注成像在肺部肿块的定性诊断、肺癌的病理分型、分化程度、预后以及对肺癌疗效评估等方面进行综述,为肺癌的临床诊断、治疗及预后提供指导。

【关键词】肺癌;能谱成像;灌注成像;体层摄影术;X线计算机;综述

【中图分类号】R318;816.4

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2023)10-1198-06

A review on CT functional imaging in lung cancer

DENG Liangna, ZHOU Junlin

Department of Radiology, Lanzhou University Second Hospital/the Second Clinical Medical School, Lanzhou University/Key Laboratory of Medical Imaging of Gansu Province/Gansu International Scientific and Technological Cooperation Base of Medical Imaging Artificial Intelligence, Lanzhou 730030, China

Abstract: Lung cancer is one of the common malignant tumors threatening human life and health. The development of precision medicine is striving to optimize the treatment scheme and improve patient prognosis. Herein a comprehensive overview on the qualitative diagnosis of pulmonary masses, pathological classification, differentiation status, prognosis, and evaluation of therapeutic effect in lung cancer utilizing spectral CT imaging, CT perfusion imaging, and combined spectral-perfusion imaging is presented for providing guidance in clinical decision-making, treatment planning, and prognostic evaluation of lung cancer.

Keywords: lung cancer; spectral imaging; perfusion imaging; tomography; X-ray computer; review

前言

肺癌是全球范围内死亡率最高的恶性肿瘤之一,并且在所有恶性肿瘤中,肺癌的5年生存率最低^[1-2]。对肿瘤的早期筛查、诊断及治疗是降低死亡率的关键。利用影像学检查对肿瘤进行早期筛查是降低肺癌死亡率的可靠策略。使用低剂量CT可以提高对早期病变的检出率,有效降低肺癌的死亡率^[3],但是其提供的肿瘤生物学特征有限,很难判定

病灶的性质。随着影像技术的快速发展,CT能谱及灌注成像不仅可以反映病灶的形态学特征,还可以获得病灶的生物学特性,从细胞和分子水平上反映病灶的病理组织学变化,对病灶进行多参数定量分析,从而获得更多有用的信息^[4]。以往很多研究表明CT能谱及灌注成像在肺占位性病变的鉴别诊断、病理分型及预后评估方面具有较大的潜能^[5-8]。因此,本研究就CT能谱及灌注成像在肺癌方面的应用及研究进展进行综述。

1 CT能谱成像在肺癌中的研究进展

CT能谱成像的出现改变了传统CT混合能量成像的扫描方式,其在原有的时间及空间分辨率的基础上增加能量分辨率及理化性质分辨率^[9-10]。CT能谱成像能提供除传统图像以外的单能量图像、有效原子序数及基物质图像等多种成像参数,提供病变组织等更多功能学方面的参数信息,在定性分析及

【收稿日期】2023-04-05

【基金项目】国家自然科学基金(82071872);中央高校基本科研业务费专项资金(lzujbky-2021-kb32)

【作者简介】邓靓娜,博士研究生,研究方向:胸部影像学,E-mail: 2312844186@qq.com

【通信作者】周俊林,博士,主任医师,教授,研究方向:神经影像,E-mail: lzujl601@163.com

确定肿瘤来源及分级方面具有潜在价值;并且能有效降低硬化伪影及金属伪影,提高图像质量并实现精细解剖成像,从而提高病灶的检出率及诊断率,为临床诊疗提供更大的帮助^[11-12]。

1.1 CT能谱成像在肺部肿块定性诊断中的研究进展

高分辨率CT是肺部病变患者首选的影像学检查方法,但是由于部分病变的影像学征象之间存在重叠,在临床中仍存在较高的误诊率。CT能谱成像对肺部疾病的诊断不仅局限于对病灶形态学方面的描述,还提供特征性的定量参数分析,为肺部结节或肿块的定性诊断提供帮助^[13]。Lin等^[5]将肺部孤立性结节分为炎症组、结核组及恶性组,并对3组的能谱CT参数进行比较,结果表明炎症组的能谱曲线斜率、碘浓度(Iodine Concentration, IC)和归一化碘浓度(Normalized Iodine Concentration, NIC)显著高于恶性组,恶性组的能谱参数高于结核组。Chen等^[14]表明良性肺结节在动静脉期40 keV下的CT值、能谱曲线斜率及静脉期的IC均大于恶性肺结节,证明CT能谱成像是鉴别良恶性结节的潜在方法,尤其是孤立性磨玻璃结节。然而,一些研究出现了与以上研究结果不一致的情况。Zhang等^[15]分析机化性肺炎及周围型肺癌的能谱CT参数,结果表明在动脉期,周围型肺癌在40 keV及70 keV下的CT值、能谱曲线斜率、IC及有效原子序数(Effective Atomic Number, Zeff)均明显高于机化性肺炎;而在静脉期,周围型肺癌以上定量参数均低于机化性肺炎。Xiao等^[16]发现恶性肺结节在动静脉期的IC、NIC及IC差均显著高于良性肺结节。这可能与以上研究没有对良性或恶性病变的病理类型进行更细化分类所致,如炎症病变的血供与其病程所处阶段有关,导致能谱参数之间出现差异。总之,以上研究表明CT能谱成像在诊断肺肿瘤性质以及鉴别肺部结节良恶性方面具有潜在的临床价值,能更全面地反映病变的特性,提高对病变进行定性的准确率。

1.2 CT能谱成像在肺癌病理分型及分化程度中的研究进展

随着分子靶向治疗及个体化医学的发展,在开始治疗前确定肺癌的病理分型有助于临床早期制定治疗方案,而肺癌的分化程度是患者预后及疗效评估的重要指标。肺癌的病理分型及分化程度通常是通过侵入性检查获得的,但是其可能引起严重的并发症。CT能谱成像作为一种新的功能成像方式,在评估肺癌的病理分型及分化程度方面具有广阔的应用前景。Jia等^[17]应用能谱CT参数结合血清肿瘤标志物来鉴别肺鳞癌、肺腺癌和肺神经内分泌肿瘤,结果表明动脉期的能谱曲线斜率及动静脉期的Zeff和

IC在3组之间的差异存在统计学意义,ROC曲线分析显示,能谱CT定量参数和血清肿瘤标志物联合应用表现出更高的诊断效能。Zhang等^[18]表明无论在动脉期还是静脉期,肺腺癌的IC、NIC及能谱曲线斜率均大于肺鳞癌,然而,以上定量参数之间的统计学差异只存在于静脉期。其他研究也表现出相似的结果^[19-21]。Lin等^[6]通过研究非小细胞肺癌病理分化程度与能谱CT参数之间的相关性,发现能谱CT定量参数与非小细胞肺癌的病理分级呈显著负相关,其中静脉期的能谱曲线斜率的诊断效能最高。然而,李琦等^[22]发现无论是平扫还是增强扫描,中高分化组非小细胞肺癌的Zeff、能谱曲线斜率及IC均高于低分化组。叶茗珊^[23]分别对肺腺癌组和肺鳞癌组内的不同分化程度进行组间比较,结果表明只有在动脉期,不同分化程度的肺腺癌之间的能谱参数的差异具有统计学意义,而不同分化程度的肺鳞癌之间的能谱参数差异没有统计学意义。虽然目前CT能谱成像在肺癌的病理分型及分化程度方面已有大量的研究,但是仍然出现以上研究结果之间存在差异的情况,未来需要多中心、大样本的研究去证实CT能谱成像在肺癌的病理分型及分化程度方面具有重要的价值。

1.3 CT能谱成像在肺癌预后及疗效评估中的研究进展

大多数肺癌患者因早期临床症状不明显,发现时已被诊断为晚期肺癌,失去手术切除的机会。放化疗被证明在不可切除的非小细胞肺癌中具有非常重要的价值^[24]。目前使用最广泛的实体瘤疗效评价系统(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST)1.1版对肿瘤的评估只基于肿瘤体积增大、缩小以及新病变的发展^[25]。CT能谱成像可以量化除形态以外的肿瘤组织微循环的改变,从而有助于更准确地评估治疗反应。Fehrenbach等^[26]利用IC来评估非小细胞肺癌对放化疗的反应,结果表明病情进展组的IC明显高于稳定组和部分缓解组,说明非小细胞肺癌放化疗术前的IC是预测肿瘤进展的一个重要的标志物。Hong等^[27]根据RECIST标准将化疗后患者分为有效组和无效组,分别测量两组患者化疗前的IC,结果显示有效组的IC明显高于无效组。Liu等^[28]通过比较射频消融治疗前后的肿瘤体积、IC和水浓度(Water Concentration, WC)发现,73.3%的患者在射频治疗后肿瘤体积会增大,肿瘤内部会发生坏死导致IC下降而WC增加。以上研究均表明CT能谱成像可以反映肿瘤的形态和代谢状态,为肺癌的疗效评估及预后提供多种定量信息,从而可以评价肿瘤的治疗效果;但是,目前关于CT能谱成像评

价靶向药物治疗疗效的研究较少,以后有待更深入的研究。

2 CT灌注成像在肺癌中的研究进展

灌注是单位时间内将血液运送到单位体积组织内的过程,通常是指毛细血管水平的血液运输,可以更直观地反映病灶的血供丰富情况、血供特点及血流动力学变化^[29-30]。CT灌注成像分析基于以下两个基本要求^[29]:(1)在静脉注射对比剂之前、期间和之后必须进行相同体积的连续动态CT扫描,以追踪病灶随时间变化的CT值。根据对比剂在血管内或细胞间质内的分布,注射对比剂后可分为两个阶段,第一阶段增强主要是由于血管内的对比剂填充;第二阶段是由于对比剂透过毛细血管基底膜从血管内渗入到血管外的细胞外间隙导致组织细胞增强^[31-32]。病灶内的对比剂反映了血管内以及扩散到细胞间质内的对比剂的总量。(2)必须选择供应病灶组织的血管,通过将感兴趣区放置到供血血管来获得时间密度曲线(Time Density Curve, TDC),然后将其与病灶的TDC相比较,这样就可以获得病灶的血供特点^[29]。与其他器官不同的是,肺是肺循环和体循环双重血供的器官,使得肺的灌注成像具有一定的挑战性。

2.1 CT灌注成像在肺部肿块定性诊断中的研究进展

随着CT灌注成像技术的迅速发展,其在临床工作中的应用越来越广泛,尤其在肺部疾病的诊断和鉴别诊断中,能提供更详细的功能代谢信息。此外,术前准确区分良恶性病变可以降低良性病变的手术率和对恶性病变的延迟切除率^[33]。Ma等^[7]对良恶性肺结节的TDC进行分析,结果表明良性肺结节的TDC主要呈平坦趋势,而恶性肺结节的TDC呈快速陡峭上升趋势。Yuan等^[34]比较良恶性肺结节的肺动脉血流量(Pulmonary Flow, PF)、支气管动脉血流量(Bronchial Flow, BF)以及血流灌注指数(Perfusion Index, PI),结果表明恶性肺结节的BF明显高于良性肺结节,而PF及PI低于良性肺结节,其中PI鉴别两者的诊断效能最高。Hou等^[33]通过分析比较孤立性肺结节的血流灌注参数发现恶性结节的血容量(Blood Volume, BV)、血流量(Blood Flow, BF)、平均通过时间(Mean Transit Time, MTT)和表面通透性(Permeability Surface, PS)均大于良性肺结节,这与Li等^[35]的研究结果一致。但是仍存在与以上研究结果不一致的情况。邢宁等^[36]发现恶性肺结节的BV及MTT均小于良性肺结节。还有一些研究认为BV、BF^[37]、MTT^[38]及PS^[39]在良恶性肺结节之间的差异不存在统计学意义。关于以上研究之间的差异可能与没有对病变进行详细分类有关,如急性炎症通常表

现为血管扩张和充血,其血供丰富程度可能高于良性肿瘤和慢性炎症。因此,以后需要更深入的研究来解决以上研究之间存在的差异。

2.2 CT灌注成像在肺癌病理分型及分化程度中的研究进展

不同类型的肿瘤细胞在组织构成及细胞排列等方面存在细微差异,包括病灶内的血管构成状态、血液回流情况以及对比剂在病灶内的弥散程度等^[40]。目前,肺癌的治疗主要是以个体化治疗为主的多种治疗方式的综合应用。CT灌注成像能无创地对肺癌的病理类型和分化程度在术前做出准确的判断,为临床治疗方案的选择以及患者的预后提供帮助。Shi等^[41]比较肺腺癌、肺鳞癌和小细胞肺癌的BF、BV、MTT及PS,结果表明3者的PS之间差异存在统计学意义(腺癌>鳞癌>小细胞肺癌),腺癌的BF和BV均高于小细胞肺癌,并且鳞癌的BV也高于小细胞肺癌,3组患者MTT之间的差异无统计学意义。Ovali等^[8]发现鳞癌的BF明显高于腺癌;而有些学者发现肺腺癌的BF明显高于肺鳞癌^[42-43]。高垒等^[44]发现肺鳞癌的肺动脉灌注指数大于肺腺癌,周围型肺癌的肺动脉灌注指数大于中央型肺癌,BF、PF在肺鳞癌与肺腺癌及中央型肺癌与周围型肺癌之间的差异均无统计学意义。马泽鹏等^[45]的研究也表现出类似的结果。Xiong等^[46]比较不同分化程度肺癌的CT灌注参数,结果表明BF、BV在不同分化程度肺癌之间的差异性均存在统计学意义(高分化>中分化>低分化)。Spira等^[47]测量不同分化程度肺癌的CT灌注参数,结果表明肿瘤的分化程度与BF之间呈负相关。马泽鹏等^[45]通过研究不同分化程度肺癌的灌注特点发现随着肺癌分化程度的增加,灌注指数降低,而PF及BF与肺癌的分化程度无显著相关性。综上所述,CT灌注成像可以作为判断肺癌病理分型及分化程度的补充性检查手段,对肿瘤内部的异质性进行更全面的显示对于患者的初步诊断及预后具有重要的价值,但是目前并没有统一的定论关于什么灌注参数可以用于判断肺癌的亚型和分化程度,有待进一步研究。

2.3 CT灌注成像在肺癌预后及疗效评估中的研究进展

在肺癌的治疗中,针对肿瘤血管生成的药物受到越来越多关注,这种药物旨在通过抑制肿瘤的新生血管及新陈代谢来阻碍肿瘤的进展,防止转移扩散和改善患者的预后^[48]。CT灌注成像可以反映和量化组织的血流动力学改变,是一种无创的监测肿瘤治疗疗效的检查方法。Hidetake等^[49]将接受化疗的非小细胞肺癌患者分为3组,分别为接受贝伐单抗治疗组、接受铂类药物治疗组以及接受其他药物治疗

组,分析灌注参数与治疗后肿瘤体积变化和预后的相关性,结果显示,贝伐单抗组治疗前的支气管动脉灌注指数与治疗后肿瘤缩小具有相关性,与高度的死亡风险和疾病进展率显著相关,而治疗前的肺动脉灌注指数与3组患者的疗效和预后均无显著相关性。Parvizi等^[50]对接受微波消融术的肺癌患者于术前CT灌注检查,根据患者的治疗效果分为局部肿瘤进展组和完全治疗组,结果表明两组患者之间的灌注参数差异没有统计学意义。Qiao等^[51]通过分析靶向治疗前的CT灌注参数与肿瘤进展时间的相关性发现只有血流灌注值与肿瘤进展时间具有相关性,并且靶向治疗前血流灌注值高的非小细胞肺癌患者对靶向治疗更敏感。以上研究表明CT灌注成像可以分析比较病灶治疗前后灌注参数之间的差异,对病灶的生理及代谢变化进行更精准的评估,在病灶的疗效评估方面具有较广阔的前景。

3 一站式能谱联合灌注成像在肺癌中的研究进展

既往CT能谱及灌注成像多为单独成像,一站式能谱联合灌注成像实现两种功能成像的结合,可以同时提供多种定量参数以及关于病灶更多的细节特征,但是这种扫描方式会导致辐射剂量高和对比剂用量大等问题^[52],因此在临床应用中尚未得以普及,其在肺癌方面的应用尚处于探索阶段。王素雅等^[53]使用宝石能谱CT对孤立性肺结节行一站式能谱联合灌注扫描,比较肺内良恶性结节之间的能谱及灌注参数,结果表明恶性肺结节的BV、BF、PS均高于良性肺结节,而MTT在两组间的差异没有统计学意义;恶性肺结节在动静脉期的IC、NIC、能谱曲线斜率均高于良性肺结节。这与胡丽丽^[54]的研究结果一致。王会霞^[52]对怀疑肺占位的患者使用Revolution CT行胸部一站式能谱联合灌注扫描,并对其能谱及灌注参数进行数据分析,结果表明BV、BF及40~70 keV的能谱曲线斜率以及动脉期的IC在肺癌鉴别诊断中有一定价值,同时联合4种参数能提高诊断敏感度、特异度及准确率。牛丹丹等^[55]通过分析肺腺癌患者射频消融术前后的能谱及灌注参数发现术后患者的能谱及灌注参数均下降,缓解组的各参数变化差值均大于复发组,其中BF、动静脉期IC的变化差值具有统计学意义。胡丽丽^[54]通过分析肺癌化疗前后的能谱及灌注参数的变化发现有效组的灌注参数BV、BF及能谱参数IC、NIC较化疗前均降低。因此,一站式能谱联合灌注成像实现一次对比剂的注入同时得到两种功能定量参数,为肺癌的诊断及疗效评估提供一种新的方法和思路。但是目前关于能谱及灌注联合应用在肺癌病理分型及分化程度等方面研究较

少,需要进一步探索。

综上所述,肺癌的高发病率和死亡率使得肺癌的早期诊断、监测和开发新的治疗策略成为临床工作的重点,CT能谱及灌注成像作为无创性的检查手段可同时获取包括常规形态学及多种功能定量参数,从不同角度反映肿瘤的组织学特征和生物学特性,不仅可以提高对肺部良恶性肿块的诊断准确率,还可以预测肺癌的病理分型及分化程度,并对肺癌的治疗效果及预后进行评估。但是目前关于能谱及灌注联合应用在肺部肿块中的研究较少,两者联合是否可以得到更佳的结果需进一步验证。除此之外,虽然目前能谱及灌注成像技术发展迅速,并且在肺部肿块方面也进行了较多的研究,但是不同研究的定量参数之间仍存在差异,需进一步验证各定量参数之间的一致性和稳定性等,以得到更准确和广泛化的结果。随着CT能谱及灌注成像技术的发展及其在肺癌方面的不断研究和探索,必定会给肺癌的临床应用带来更广阔的前景。

【参考文献】

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] Brody H. Lung cancer[J]. Nature, 2020, 587(7834): S7.
- [3] Gao S, Li N, Wang S, et al. Lung cancer in People's Republic of China [J]. J Thorac Oncol, 2020, 15(10): 1567-1576.
- [4] 林晓珠, 沈云, 陈克敏. CT能谱成像的基本原理与临床应用研究进展[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(8): 798-800.
Lin XZ, Shen Y, Chen KM. Spectral CT imaging: principle, clinical application and research[J]. Chinese Journal of Radiology, 2011, 45(8): 798-800.
- [5] Lin JZ, Zhang L, Zhang CY, et al. Application of gemstone spectral computed tomography imaging in the characterization of solitary pulmonary nodules: preliminary result[J]. J Comput Assist Tomogr, 2016, 40(6): 907-911.
- [6] Lin LY, Zhang Y, Suo ST, et al. Correlation between dual-energy spectral CT imaging parameters and pathological grades of non-small cell lung cancer[J]. Clin Radiol, 2018, 73(4): 412.e1-412.e7.
- [7] Ma SH, Le HB, Jia BH, et al. Peripheral pulmonary nodules: relationship between multi-slice spiral CT perfusion imaging and tumor angiogenesis and VEGF expression[J]. BMC Cancer, 2008, 8: 186.
- [8] Ovali GY, Sakar A, Gökten C, et al. Thorax perfusion CT in non-small cell lung cancer [J]. Comput Med Imaging Graph, 2007, 31(8): 686-691.
- [9] 韩蕾, 柯晓艾, 周青, 等. 能谱CT在胰腺疾病诊断中的应用进展[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(2): 190-193.
Han L, Ke XA, Zhou Q, et al. Progress on application of spectral CT in the diagnosis of pancreatic diseases[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2019, 36(2): 190-193.
- [10] Yu L, Leng S, Mc Collough CH. Dual-energy CT-based monochromatic imaging[J]. AJR Am J Roentgenol, 2012, 199(5 Suppl): S9-S15.
- [11] 姜舒, 王新怡, 姜召福. 能谱CT在肝癌诊断中的研究进展[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2014, 3: 145-148.
Jiang S, Wang XY, Jiang ZF. Research progress of energy spectrum CT in the diagnosis of liver cancer[J]. Chinese Journal of Digestion and Medical Imageology (Electronic Edition), 2014, 3: 145-148.
- [12] 贾永军, 贺太平. 宝石能谱CT临床应用及研究进展[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(5): 799-801.

- Jia YJ, He TP. Clinical application and research progress of gemstone spectral imaging [J]. *Journal of Practical Radiology*, 2016, 32(5): 799-801.
- [13] 李知书, 马兵, 陈绍平. 能谱CT在肺癌诊断中的应用研究进展[J]. *实用放射学杂志*, 2016, 32(7): 1134-1136.
- Li ZS, Ma B, Chen SP. Research progress in spectral CT in diagnosis of lung cancer [J]. *Journal of Practical Radiology*, 2016, 32(7): 1134-1136.
- [14] Chen ML, Li XT, Wei YY, et al. Can spectral computed tomography imaging improve the differentiation between malignant and benign pulmonary lesions manifesting as solitary pure ground glass, mixed ground glass, and solid nodules [J]. *Thorac Cancer*, 2019, 10(2): 234-242.
- [15] Zhang G, Cao Y, Zhang J, et al. Focal organizing pneumonia in patients: differentiation from solitary bronchioloalveolar carcinoma using dual-energy spectral computed tomography [J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12(7): 3974-3983.
- [16] Xiao H, Liu Y, Tan H, et al. A pilot study using low-dose spectral CT and ASIR (adaptive statistical iterative reconstruction) algorithm to diagnose solitary pulmonary nodules [J]. *BMC Med Imaging*, 2015, 15: 54.
- [17] Jia Y, Xiao X, Sun Q, et al. CT spectral parameters and serum tumour markers to differentiate histological types of cancer histology [J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(12): 1033-1040.
- [18] Zhang Z, Zou H, Yuan A, et al. A single enhanced dual-energy CT scan may distinguish lung squamous cell carcinoma from adenocarcinoma during the venous phase [J]. *Acad Radiol*, 2020, 27(5): 624-629.
- [19] 李琦, 罗天友, 吕发金, 等. 能谱CT定量分析在确定非小细胞肺癌病理类型中的价值 [J]. *中华放射学杂志*, 2017, 51(4): 257-261.
- Li Q, Luo TY, Lü FJ, et al. The value of quantitative analysis with spectral CT imaging in the diagnosis of non-small cell lung cancer with different pathological types [J]. *Chinese Journal of Radiology*, 2017, 51(4): 257-261.
- [20] 胡蓉, 徐耀, 侯金鹏, 等. 能谱CT多参数定量分析对鉴别肺癌病理类型的价值 [J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35(3): 464-468.
- Hu R, Xu Y, Hou JP, et al. The value of spectral CT imaging in multi-parameter quantitative analysis of lung cancer with different pathological type [J]. *Journal of Practical Radiology*, 2019, 35(3): 464-468.
- [21] 宁先英, 李浩, 杨明, 等. CT能谱定量分析对肺腺癌与鳞癌的鉴别诊断价值 [J]. *放射学实践*, 2017, 32(3): 237-241.
- Ning XY, Li H, Yang M, et al. Value of CT spectral quantitative analysis in the differential diagnosis of pulmonary adenocarcinoma and squamous cell carcinoma [J]. *Radiology Practice*, 2017, 32(3): 237-241.
- [22] 李琦, 罗天友, 黄兴涛, 等. 能谱CT定量参数评估非小细胞肺癌病理分化程度 [J]. *中国医学影像技术*, 2016, 32(11): 1678-1682.
- Li Q, Luo TY, Huang XT, et al. Quantitative parameters of spectral CT were used to evaluate the pathological differentiation of non-small cell lung cancer [J]. *Chinese Journal of Medical Imaging*, 2016, 32(11): 1678-1682.
- [23] 叶茗珊. 能谱CT多参数分析在评估肺癌病理分型和病理分级中的应用价值初探 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2018.
- Ye MS. Initial study on the value of the multi-parameter analysis of spectral CT in evaluating pathological types and stages of lung cancer [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2018.
- [24] Ramnath N, Dilling TJ, Harris LJ, et al. Treatment of stage III non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2013, 143(5 Suppl): e314S-e340S.
- [25] 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.
- [26] Fehrenbach U, Feldhaus F, Kahn J, et al. Tumour response in non-small-cell lung cancer patients treated with chemoradiotherapy-can spectral CT predict recurrence [J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2019, 63(5): 641-649.
- [27] 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.
- [28] Liu L, Zhi X, Liu B, et al. Utilizing gemstone spectral CT imaging to evaluate the therapeutic efficacy of radiofrequency ablation in lung cancer [J]. *Radiol Med*, 2016, 121(4): 261-267.
- [29] Kim SH, Kamaya A, Willmann JK. CT perfusion of the liver: principles and applications in oncology [J]. *Radiology*, 2014, 272(2): 322-344.
- [30] 夏广荣, 刘桂梅, 贺文, 等. 多层螺旋CT灌注成像在肺癌放射治疗中的研究 [J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2011, 31(5): 579-582.
- Xia GR, Liu GM, He W, et al. Application of CT perfusion imaging in radiotherapy for lung cancer [J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 2011, 31(5): 579-582.
- [31] Miles KA. Tumour angiogenesis and its relation to contrast enhancement on computed tomography: a review [J]. *Eur J Radiol*, 1999, 30(3): 198-205.
- [32] Mazzei MA, Preda L, Cianfoni A, et al. CT perfusion: technical developments and current and future applications [J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 397521.
- [33] Hou H, Xu Z, Zhang H, et al. Combination diagnosis of multi-slice spiral computed tomography and secretory phospholipase A2-IIa for solitary pulmonary nodules [J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32(2): e22250.
- [34] Yuan X, Zhang J, Quan C, et al. Differentiation of malignant and benign pulmonary nodules with first-pass dual-input perfusion CT [J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(9): 2469-2474.
- [35] Li Y, Yang ZG, Chen TW, et al. First-pass perfusion imaging of solitary pulmonary nodules with 64-detector row CT: comparison of perfusion parameters of malignant and benign lesions [J]. *Br J Radiol*, 2010, 83(993): 785-790.
- [36] 邢宁, 蔡祖龙, 赵绍宏, 等. 孤立性肺结节CT灌注参数与微血管密度的关系 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2009, 17(4): 251-254.
- Xing N, Cai ZL, Zhao SH, et al. The comparative study of ct perfusion parameters of solitary pulmonary nodules with microvessel density [J]. *Chinese Journal of Medical Imaging*, 2009, 17(4): 251-254.
- [37] Sun Y, Yang M, Mao D, et al. Low-dose volume perfusion computed tomography (VPCT) for diagnosis of solitary pulmonary nodules [J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(6): 1208-1218.
- [38] 顾艳, 周胜利, 袁刚, 等. 肺部孤立性占位CT灌注与常规和计算机辅助诊断分析 [J]. *临床放射学杂志*, 2013, 32(7): 963-967.
- Gu Y, Zhou SL, Yuan G, et al. The evaluation of CT Perfusion, routine and computer aided diagnosis of solitary pulmonary occupation [J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2013, 32(7): 963-967.
- [39] Volterrani L, Mazzei MA, Fedi M, et al. Computed tomography perfusion using first pass methods for lung nodule characterization: limits and implications in radiologic practice [J]. *Invest Radiol*, 2009, 44(2): 124.
- [40] Subramanian J, Govindan R. Lung cancer in never smokers: a review [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(5): 561.
- [41] Shi J, Schmid-Bindert G, Fink C, et al. Dynamic volume perfusion CT in patients with lung cancer: baseline perfusion characteristics of different histological subtypes [J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(12): e894-900.
- [42] Bevilacqua A, Gavelli G, Baiocco S, et al. CT perfusion in patients with lung cancer: squamous cell carcinoma and adenocarcinoma show a different blood flow [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 6942131.
- [43] Mandeville HC, Ng QS, Daley FM, et al. Operable non-small cell lung cancer: correlation of volumetric helical dynamic contrast-enhanced CT parameters with immunohistochemical markers of tumor hypoxia [J]. *Radiology*, 2012, 264(2): 581-589.
- [44] 高垒, 杨青, 胡亚彬, 等. 双入口CT灌注评价肺腺癌和肺鳞癌血供特征 [J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33(3): 419-422.
- Gao L, Yang Q, Hu YB, et al. Assessment of bronchial and pulmonary blood supply in lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma using dual-input perfusion CT [J]. *Chinese Journal of Medical Imaging*, 2017, 33(3): 419-422.
- [45] 马泽鹏, 敖国昆, 袁小东, 等. 肺癌双循环血供CT灌注的初步研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2015, 34(2): 204-207.
- Ma ZP, Ao GK, Yuan XD, et al. Evaluation of CT perfusion scanning in diagnosing lung cancer receiving dual blood supply: a preliminary study [J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2015, 34(2): 204-207.
- [46] Xiong Z, Liu JK, Hu CP, et al. Role of immature microvessels in assessing the relationship between CT perfusion characteristics and differentiation grade in lung cancer [J]. *Arch Med Res*, 2010, 41(8): 611-617.
- [47] Spira D, Neumeister H, Spira SM, et al. Assessment of tumor vascularity in lung cancer using volume perfusion CT (VPCT) with

- histopathologic comparison: a further step toward an individualized tumor characterization[J]. J Comput Assist Tomogr, 2013, 37(1): 15-21.
- [48] Bellomi M, Viotti S, Preda L, et al. Perfusion CT in solid body-tumours. Part II: clinical applications and future development[J]. Radiol Med, 2010, 115(6): 858-874.
- [49] Hidetake Y, Satoshi K, Eiji I, et al. Prediction of therapeutic effect of chemotherapy for NSCLC using dual-input perfusion CT analysis: comparison among bevacizumab treatment, two-agent platinum-based therapy without bevacizumab, and other non-bevacizumab treatment groups[J]. Radiology, 2018, 286(2): 685-695.
- [50] Parvizi N, Chung D, Little MW, et al. Does perfusion CT play a role in the evaluation of percutaneous microwave-ablated lung tumours[J]. Clin Radiol, 2016, 71(11): 1137-1142.
- [51] Qiao PG, Huang Q, Zhou J, et al. Feasibility of quantitative parameters of dynamically enhanced patterns of spiral computed tomography scanning integrated into tumour progression before targeted treatment of non-small cell lung cancer[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2015, 59(2): 216-220.
- [52] 王会霞. 一站式CT能谱联合灌注成像在肺癌鉴别诊断及化疗早期疗效评估中的应用价值[D]. 郑州: 郑州大学, 2019.
- Wang HX. Application research of one-step spectral and perfusion CT scan in differential diagnosis and assessing chemotherapy effect of lung cancer[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2019.
- [53] 王素雅, 高剑波, 梁盼, 等. 一站式能谱及灌注成像鉴别诊断孤立性肺结节[J]. 实用放射学杂志, 2016, 2: 200-203.
- Wang SY, Gao JB, Liang P, et al. Diagnosis of solitary pulmonary nodule by one-step spectral and perfusion imaging[J]. Journal of Practical Radiology, 2016, 2: 200-203.
- [54] 胡丽丽. 能谱CT功能成像诊断孤立性肺结节及评估肺癌化疗疗效的应用研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2016.
- Hu LL. Application research of spectral CT functional imaging in solitary pulmonary nodules and assessing lung cancer chemotherapy effect[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2016.
- [55] 牛丹丹, 万娅敏, 周志刚, 等. CT灌注联合能谱成像评价射频消融治疗肺癌近期疗效[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25(4): 325-328.
- Niu DD, Wan YM, Zhou ZG, et al. Application of CT perfusion scanning combined with spectral imaging in evaluating the short-term effect of radiofrequency ablation for pulmonary adenocarcinomas[J]. Journal of Interventional Radiology, 2016, 25(4): 325-328.

(编辑: 谭斯允)