

基于 MR 图像的原发肿瘤体积测量与鼻咽癌 2008 分期的相关性研究

马 高¹,许晓泉¹,胡 昊¹,洪汛宁¹,孙新臣²,吴飞云^{1*},施海彬¹

(¹南京医科大学第一附属医院放射科,²放疗科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨基于 MR 图像的原发肿瘤体积测量与我国鼻咽癌 2008 分期中 T、N 和临床分期的相关性。方法:回顾性分析 2011 年 9 月—2015 年 12 月经病理证实的 113 例鼻咽癌患者的影像学及临床资料。依据我国鼻咽癌 2008 分期标准判断鼻咽癌患者的 T、N 和临床分期。基于横断位 T2 加权压脂像,逐层手动勾画肿瘤边界,采用面积求和法计算肿瘤体积。结果:原发肿瘤体积随 T 分期进展逐渐增大 ($P<0.01$)。相邻 T 分期期间两两比较,T1/T2、T3/T4 期间原发肿瘤体积差异有统计学意义 ($P<0.05$),T2/T3 期间差异无统计学意义($P>0.05$)。全组颈部淋巴结转移率为 83.19%。N0~N3 期原发肿瘤体积差异无统计学意义($P>0.05$)。临床 I~IV 期原发肿瘤体积差异有统计学意义($P<0.01$)。相邻临床分期期间两两比较,I 与 II、II 与 III 期间差异无统计学意义($P>0.05$),III 与 IV 期间差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:鼻咽癌原发肿瘤体积与我国 2008 分期中 T 和临床分期密切相关,可考虑将鼻咽癌原发肿瘤体积纳入后续分期,以帮助判断疾病预后。

[关键词] 鼻咽癌;原发肿瘤体积;磁共振成像;2008 分期

[中图分类号] R445.2

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2017)04-504-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20170428

原发肿瘤体积与放疗局部剂量的相关性是现代放射生物学的基本原则之一^[1]。在头颈部肿瘤领域,既往不少研究认为原发肿瘤体积是影响头颈部肿瘤(如喉癌、下咽癌和鼻窦癌)患者预后的重要因素^[2-4]。肿瘤体积越大,局部控制率越低,生存率也越低^[5-7]。而在鼻咽癌领域,研究鼻咽癌原发肿瘤体积与肿瘤 T、N、临床分期和预后的报道尚不多见。因此本研究基于我国常用的鼻咽癌 2008 分期标准,拟分析鼻咽癌原发肿瘤体积与 2008 T、N 及临床分期的相关性,探讨将鼻咽癌原发肿瘤体积纳入鼻咽癌预后预测体系的可能性。

1 对象和方法

1.1 对象

收集本院 2011 年 9 月—2015 年 12 月经病理证实、无远处转移的 113 例鼻咽癌患者的影像学及临床资料。选择标准:①MR 检查在病灶活检前完成;②MR 检查前患者未接受任何治疗;③影像资料图像质量良好,满足图像分析要求。113 例病例包括男 86 例,女 27 例,年龄 9~88 岁,平均(52±13)岁。分期检查项目包括:病史采集、体格检查、电子鼻咽镜、胸片、鼻咽及颈部 MR 平扫加增强、胸及全腹部 CT

或 PET-CT、骨扫描等。依据鼻咽癌 2008 分期标准判断病例的 T、N 和临床分期^[8]。113 例病例中,T1 期 39 例,T2 期 37 例,T3 期 15 例,T4 期 22 例;N0 期 19 例,N1 期 30 例,N2 期 56 例,N3 期 8 例;临床 I 期 7 例,II 期 17 例,III 期 59 例,IV 期 30 例。

1.2 方法

1.2.1 MR 检查

MR 扫描采用 3.0T MR(Verio,西门子,德国),扫描范围从鞍上池至胸锁切迹下缘,扫描序列包括常规 MR 平扫加增强扫描。常规 MR 平扫序列包括:①横断位 T1 加权像,图像参数:TR 1 000 ms,TE 10 ms,层厚 4 mm,层间距 0.8 mm;②横断位 T2 加权压脂像,图像参数:TR 4 000 ms,TE 95 ms,层厚 4 mm,层间距 0.8 mm;③冠状位 T2 加权压脂像,图像参数:TR 4 500 ms,TE 79 ms;④矢状位 T2 加权压脂像,图像参数:TR 4 200 ms,TE 79 ms。常规 MR 增强序列包括横断位、冠状位及矢状位 T1 加权像,增强扫描对比剂采用钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA),用量约 0.1 mmol/kg,速率 4 mL/s。患者仰卧位,扫描时嘱患者缓慢呼吸,不能做吞咽动作,以免产生运动伪影。

1.2.2 图像分析

由 2 名资深放射科医师对所有病例的临床和影像学资料进行独立分析。参照我国鼻咽癌 2008 分期标准判断 T、N 和临床分期时,若两者意见存在分歧,讨论获得一致性意见后纳入分析。测量鼻咽癌原

[基金项目] 江苏省六大人才高峰项目(WSN-024)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: wufeiundd@163.com

发肿瘤体积时,取 2 名医师测量的平均值,纳入统计学分析。

鼻咽癌原发肿瘤体积的测量:基于横断位 T2 加权压脂像,逐层手动勾画肿瘤边界,取各层面截面积之和乘以层厚-层间距之和,计算肿瘤体积。鼻咽癌原发肿瘤范围包括鼻咽部肿块及其周围侵犯、结构异常区域。颅底区域应结合各序列综合判断,骨质信号异常亦要包入勾画范围内(图 1)。

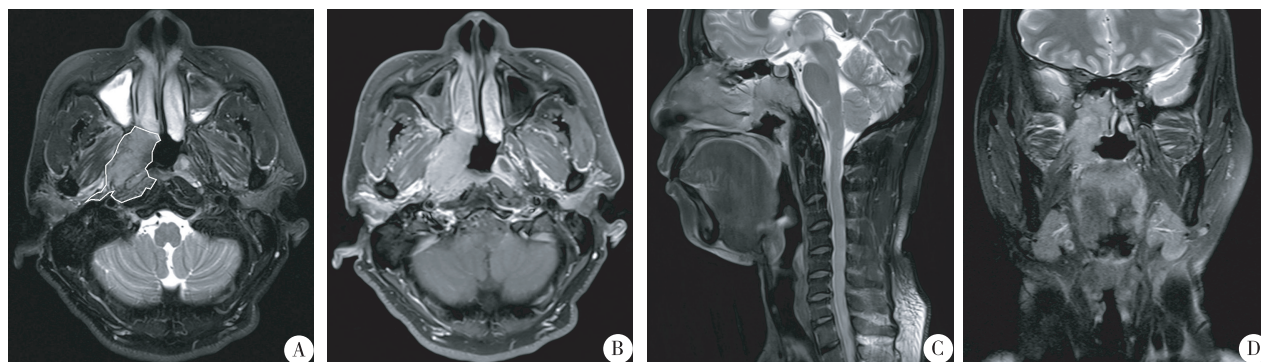


图 1 1 例 51 岁男性患者 T4 期鼻咽癌
A:横断位 T2 加权压脂像,手动勾画肿瘤边界(截面积=960.33 mm²),取各层面截面积之和乘以层厚-层间距之和,计算肿瘤体积;B:横断位 T1 加权增强图像,病灶明显强化;C:矢状位 T2 加权压脂像,病灶向前侵犯右侧后鼻腔,向后上侵犯斜坡;D:冠状位 T2 加权压脂像,病灶向右侵犯翼内肌,向前上侵犯右侧筛窦。

图 1 1 例 51 岁男性患者 T4 期鼻咽癌

1.2.3 随访复查

病例随访以门诊随访方式进行,观察起点为确诊时间,截止时间为 2016 年 3 月,随访时间 3~54 个月。治疗结束后第 1 年内,每 3 个月复查 1 次,第 2 年内每 6 个月复查 1 次,随后每年复查 1 次,所有患者均接受鼻咽及颈部 MR 平扫加增强检查和胸及全腹部 CT 增强检查。怀疑远处转移的患者行骨扫描或 PET-CT 检查。局部复发及远处转移诊断依靠临床症状结合病理检查或影像学检查。

1.3 统计学方法

所有统计分析采用 SPSS 22.0 统计软件,定量资料描述采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验,两两比较采用 Dunn-Bonferroni 法。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 鼻咽癌原发肿瘤体积与 T 分期的相关性

113 例鼻咽癌患者的原发肿瘤平均体积为 $(11.17 \pm 11.28) \text{cm}^3$ 。各 T 分期原发肿瘤体积差异有统计学意义($\chi^2=65.62, P < 0.01$)。随 T 分期进展,原发肿瘤体积有增大趋势。两两比较发现 T1 与 T2、T3 与 T4 间差异有统计学意义($P < 0.05$),而 T2 与 T3 间差

颈部转移淋巴结诊断标准^[8]:①横断面图像上淋巴结最小径 $\geq 10 \text{mm}$;②中央坏死,或环形强化;③同一个高危区域 ≥ 3 个淋巴结,其中 1 个最大横断面的最小径 $\geq 8 \text{mm}$ (高危区定义:N0 者 II 区;N+ 者,转移淋巴结所在区的下一区);④淋巴结包膜外侵犯(征象包括淋巴结边缘不规则强化;周围脂肪间隙部分或全部消失;淋巴结相互融合);⑤咽后淋巴结:最大横断面的最小径 $\geq 5 \text{mm}$ 。

异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

2.2 鼻咽癌原发肿瘤体积与 N 分期的相关性

本研究中 113 例鼻咽癌患者的颈部淋巴结转移率为 83.19%(94/113)。各 N 分期鼻咽癌原发肿瘤体积分布如下:N0 期 $(11.12 \pm 12.01) \text{cm}^3$,N1 期 $(14.32 \pm 11.59) \text{cm}^3$,N2 期 $(9.95 \pm 11.40) \text{cm}^3$,N3 期 $(7.98 \pm 4.59) \text{cm}^3$ 。N0~N3 期原发肿瘤体积差异无统计学意义 ($\chi^2=6.048, P > 0.05$,表 1)。

2.3 鼻咽癌原发肿瘤体积与临床分期的相关性

各临床分期鼻咽癌原发肿瘤体积分布如下:I 期 $(4.27 \pm 2.52) \text{cm}^3$, II 期 $(6.34 \pm 4.52) \text{cm}^3$, III 期 $(7.40 \pm 5.08) \text{cm}^3$, IV 期 $(22.92 \pm 15.18) \text{cm}^3$ 。临床 I~IV 期各期间原发肿瘤体积差异有统计学意义($\chi^2=34.82, P < 0.01$,表 1)。两两比较发现 I 期与 II 期、II 期与 III 期间差异无统计学意义($P > 0.05$),而 III 期与 IV 期间差异有统计学意义($P < 0.01$,表 1)。

2.4 随访复查

113 例中,3 例出现局部复发,8 例出现远处转移,2 例局部复发合并远处转移。3 例复发病例中,原发肿瘤体积分别为 6.38、7.24 和 12.32cm^3 。8 例出现远处转移的病例,其原发肿瘤平均体积为 $(9.08 \pm 6.61) \text{cm}^3$ 。

表1 原发肿瘤体积在不同T、N和临床分期中的比较

参数	例数	肿瘤体积(cm ³)
T分期		
T1	39	3.93±2.32
T2	37	8.73±4.78*
T3	15	10.82±5.08
T4	22	28.35±13.98#
χ ² 值		65.62
P值		<0.01
N分期		
N0	19	11.12±12.01
N1	30	14.32±11.59
N2	56	9.95±11.40
N3	8	7.98±4.59
χ ² 值		6.048
P值		0.109
临床分期		
I	7	4.27±2.52
II	17	6.34±4.52
III	59	7.40±5.08
IV	30	22.92±15.18 ^Δ
χ ² 值		34.82
P值		<0.01

与T1期比较,*P<0.01;与T3期比较,#P<0.01;与III期比较,^ΔP<0.01。

3 讨论

随着放射治疗技术的不断发展、放化疗的联合应用等治疗策略的改变,影响鼻咽癌的预后因素发生了变化^[9]。Chen等^[10]认为鼻咽癌原发肿瘤体积和T分期是预测鼻咽癌患者预后的重要参数,并且原发肿瘤体积较T分期有更好的预测价值。Feng等^[7]分析调强放疗条件下鼻咽癌原发肿瘤体积对预后的影响时发现,原发肿瘤体积是影响患者预后的重要因素。原发肿瘤体积>40 cm³的患者较肿瘤体积≤40 cm³的患者,其5年局部控制率、无远处转移生存率及总生存率均明显下降,而T分期并不是影响预后的因素。本研究发现鼻咽癌原发肿瘤体积与2008分期T分期密切相关,提示在T分期基础上参考肿瘤体积将有利于临床医师制定更加合理的治疗方案。但本研究中,原发肿瘤体积在T2和T3期间比较差异无统计学意义,与傅志超等^[11]研究结果一致,可能与局部组织结构复杂、侵犯解剖结构界限欠清有关。此外本研究发现,同一T分期内鼻咽癌原发肿瘤体积变异较大,且各T分期鼻咽癌原发肿瘤体积有部分重叠范围,若欲将鼻咽癌原发肿瘤体积纳入分期系统,如何量化不同鼻咽癌分期患者的原发

肿瘤体积,还需进一步增加研究的样本量。

既往报道原发肿瘤体积与鼻咽癌N分期之间的相关性的研究较少。Wu等^[1]基于国际抗癌联盟(UICC)2002分期,发现鼻咽癌原发肿瘤体积在颈部淋巴结转移组和无淋巴结转移组之间差异有统计学意义。但在颈部淋巴结转移组,N1、N2和N3分期间原发肿瘤体积差异无统计学意义。本研究发现鼻咽癌原发肿瘤体积在不同N分期间的差异无统计学意义,原发肿瘤体积较小的鼻咽癌也可发生颈部淋巴结转移。本研究中,伴有颈部淋巴结转移的鼻咽癌患者,其原发肿瘤体积最小值仅为0.83 cm³。

鼻咽癌临床分期与疾病预后的相关性还存在争论。易俊林等^[12]报道鼻咽癌临床分期与5年局部控制率、总生存率、无瘤生存率和无远处转移生存率无关。而冯梅等^[13]认为临床分期是影响鼻咽癌5年总生存率的最重要因素之一。本研究中,鼻咽癌原发肿瘤体积随临床分期进展,有增大趋势,但相邻I与II、II与III分期间比较差异无统计学意义。但因随访时间较短,本研究未能进一步比较分析原发肿瘤体积和临床分期与鼻咽癌预后的相关性,未来进一步分析原发肿瘤体积和临床分期与鼻咽癌患者预后相关性研究将很有价值。

局部复发和远处转移是影响鼻咽癌患者预后的重要因素^[9,13-14],鼻咽癌原发肿瘤体积与局部控制、远处转移密切相关^[1,5-7,15-16]。本研究中3例发生了局部复发,但因样本量小,并未进一步行统计学分析。8例发生远处转移者中仅有2例合并局部复发,提示在原发灶控制良好的情况下仍有可能出现远处转移,是否能通过调整治疗方案来降低远处转移发生率仍需进一步研究^[9,14]。

本研究还存在一些不足。首先本研究为回顾性研究,样本量有限。另外本组病例随访时间不长。未来将继续扩大样本量,延长随访时间,以进一步明确原发肿瘤体积、T、N和临床分期与临床预后的相关性,为将肿瘤体积因素纳入后续鼻咽癌分期提供证据。

[参考文献]

- [1] Wu Z, Gu MF, Zeng RF, et al. Correlation between nasopharyngeal carcinoma tumor volume and the 2002 International Union Against Cancer tumor classification system[J]. Radiat Oncol, 2013, 8(1): 87
- [2] Yang CJ, Kim DY, Lee JH, et al. Prognostic value of total tumor volume in advanced-stage laryngeal and hypopharyngeal carcinoma[J]. J Surg Oncol, 2013, 108(8): 509-515

- [3] Hennemerdorf F, Mauz PS, Adam P, et al. Impact of tumour volume on prediction of progression-free survival in sinonasal cancer[J]. *Radiol Oncol*, 2015, 49(3):286-290
- [4] Chen C, Fei Z, Pan J, et al. Significance of primary tumor volume and T-stage on prognosis in nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2011, 41(4):537-542
- [5] 陈传本, 潘建基, 陈荔莎, 等. 调强放疗条件下鼻咽癌原发肿瘤体积对预后的影响[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2012, 21(3):205-208
- [6] 苏胜发, 韩 非, 赵 充, 等. 基于调强放疗临床结果探讨总疗程时间延长对鼻咽癌局控的影响[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91(7):469-472
- [7] Feng M, Wang W, Fan Z, et al. Tumor volume is an Independent prognostic indicator of local control in nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity-modulated radiotherapy[J]. *Radiat Oncol*, 2013, 8:208
- [8] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 鼻咽癌 92 分期修订工作报告[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2009, 18(1):2-6
- [9] 吴 芳, 王仁生, 冯国生, 等. 初治鼻咽癌调强放疗的前瞻性多中心临床研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2012, 21(5):407-411
- [10] Chen MK, Chen TH, Liu JP, et al. Better prediction of prognosis for patients with nasopharyngeal carcinoma using primary tumor volume [J]. *Cancer*, 2004, 100(10):2160-2166
- [11] 傅志超, 叶 丹, 程惠华. 肿瘤体积在鼻咽癌不同分期系统中的意义比较[J]. *实用肿瘤杂志*, 2014, 29(6):551-555
- [12] 易俊林, 高 黎, 黄晓东, 等. 416 例鼻咽癌调强放疗远期生存与影响因素分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2012, 21(3):196-200
- [13] 冯 梅, 范子焯, 黎 杰, 等. 582 例鼻咽癌调强放疗 5 年远期疗效及预后分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2011, 20(5):369-373
- [14] 唐剑敏, 马秀梅, 侯艳丽, 等. 初治鼻咽癌调强适形放疗的疗效分析[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2013, 18(8):699-703
- [15] Sze WM, Lee AW, Yau TK, et al. Primary tumor volume of nasopharyngeal carcinoma: prognostic significance for local control[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 59(1):21-27
- [16] Wu Z, Zeng RF, Su Y, et al. Prognostic significance of tumor volume in patients with nasopharyngeal carcinoma undergoing intensity-modulated radiation therapy [J]. *Head Neck*, 2013, 35(5):689-694
- [收稿日期] 2016-04-14

(上接第 494 页)

[参考文献]

- [1] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011 [J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(Suppl 1):11-61
- [2] 谢 幸, 荀文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:75-79
- [3] Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(3):676-682
- [4] 杨慧霞. 妊娠合并糖尿病临床实践指南[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:156-196
- [5] 华克勤, 丰有吉. 实用妇产科学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:195-198
- [6] Bowers K, Laughon SK, Kiely M, et al. Gestational diabetes, pre-pregnancy obesity and pregnancy weight gain in relation to excess fetal growth: variations by race/ethnicity [J]. *Diabetologia*, 2013, 56(6):1263-1271
- [7] 孙平平, 李华萍, 赵 芳. 妊娠期糖代谢异常导致巨大儿发生的危险因素分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2012, 28(1):69-72
- [8] 杨慧霞, 王 晶, 孙静清, 等. 糖化血红蛋白在妊娠期糖尿病 诊治中的应用[J]. *中华围产医学杂志*, 2013, 16(3):137-141
- [9] 张春香, 陈亭亭, 毕素珍. 妊娠晚期糖化血红蛋白预测巨大儿的意义[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(27):4655-4656
- [10] 李 正. 孕妇血糖及血脂水平与巨大儿的相关性研究 [J]. *实用预防医学*, 2013, 20(11):1357-1358
- [11] 江演珠, 连炬飞, 曾 丽, 等. 巨大儿与孕妇糖脂代谢水平的相关性研究[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(5):949-950
- [12] Luoto R, Kinnunen TI, Aittasalo M, et al. Primary prevention of gestational diabetes mellitus and large-for-gestational-age newborns by lifestyle counseling: a cluster-randomized controlled trial [J]. *PLoS Med*, 2011, 8(5):e1001036-e1001036
- [13] 张 硕, 宋 怡, 宋薇薇. 考普指数用于鉴别糖尿病性巨大儿价值探讨 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2013, 29(2):65-66
- [14] Christina MS, Maisa F, Tina D, et al. Large-for-gestational-age ultrasound diagnosis and risk for cesarean delivery in women with gestational diabetes mellitus [J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 126(5):978-986
- [15] 胡慧芳, 黄舜俊. 妊娠期糖尿病对孕妇和胎儿结局的影响[J]. *中国医刊*, 2013, 48(5):81-83
- [收稿日期] 2017-02-23