

✧ 头颈部影像学

Analysis of nodal size criterion of retropharyngeal lymph node metastasis in nasopharyngeal cancer patients

LI Yizhuo¹, LI Huayu², QIN Zhiyong², CUI Chunyan¹, XIE Chuanmiao¹,
WU Yaopan¹, ZHANG Rong¹, WU Peihong^{1*}

(1. Collaborative Innovation Center for Cancer Medicine, Sun Yat-sen University, Cancer Center, Guangzhou 510060, China; 2. Department of Radiology, No. 458 Hospital of PLA, Guangzhou 510602, China)

[Abstract] **Objective** To explore the reasonable radiologic nodal size criterion of retropharyngeal lymph node (RLN) metastasis in patients with nasopharyngeal cancer (NPC). **Methods** Imaging and clinical data of 817 NPC patients were analyzed retrospectively. The patients with RLN metastasis were classified into two groups according to the nodal size of 5 mm or 6 mm as standard in diagnosis. Overall survival (OS), distant metastasis-free survival (DMFS) and the local-relapse-free survival (LRFS) were assessed between the two groups taking 5 mm or 6 mm as standard in diagnosis of RLN. **Results** No significant difference was found for OS, DMFS, LRFS between nodal size <5 mm group and ≥ 5 mm group. Difference of OS ($P < 0.001$), DMFS ($P = 0.001$) were significant statistical and difference of LRFS ($P = 0.380$) had no significant statistical between nodal size <6 mm group and ≥ 6 mm group. OS, DMFS, LRFS were not an independent prognostic factor for NPC. **Conclusion** Using the minimal axial diameter of 6 mm as the nodal size criterion in diagnosis of RLN metastasis in patients with NPC may be more reasonable.

[Key words] Nasopharyngeal neoplasms; Magnetic resonance imaging; Lymph node; Prognosis

DOI:10.13929/j.1003-3289.201701047

鼻咽癌咽后淋巴结转移的最大短径标准分析

李贻卓¹, 李华雨², 秦志勇², 崔春艳¹, 谢传森¹, 伍尧泮¹, 张 嵘¹, 吴沛宏^{1*}

(1. 中山大学附属肿瘤医院影像与微创介入中心, 广东 广州 510060; 2. 中国人民解放军第 458 医院放射科, 广东 广州 510602)

[摘要] **目的** 探讨鼻咽癌咽后淋巴结转移的最大短径诊断标准。**方法** 回顾性分析 817 例初诊鼻咽癌患者的影像资料和临床资料。将有咽后淋巴结转移的患者按淋巴结的最大短径分组, 分别以 5 mm 和 6 mm 为标准。分析以 5 mm 和 6 mm 为标准的 2 组间的总体生存率(OS), 无远处转移生存率(DMFS)和无局部复发生存率(LRFS)的差异性。**结果** 当以 5 mm 为标准时, 两组 OS、DMFS、LRFS 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); 当以 6 mm 为标准时, OS 和 DMFS 的差异具有统计学意义 ($OS: P < 0.001$; $DMFS: P = 0.001$), LRFS 的差异无统计学意义 ($P = 0.380$)。多因素分析显示咽后淋巴结转移的 OS、DMFS、LRFS 均不是鼻咽癌的独立预后因素。**结论** 以 ≥ 6 mm 为诊断鼻咽癌咽后淋巴结转移的标准更为合理。

[关键词] 鼻咽肿瘤; 磁共振成像; 淋巴结; 预后

[中图分类号] R739.6; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2017)07-0989-04

[第一作者] 李贻卓(1968—), 男, 湖北荆州人, 博士, 副教授。研究方向: 头颈部肿瘤的诊断。E-mail: liyizhuo68@126.com

[通信作者] 吴沛宏, 中山大学附属肿瘤医院影像与微创介入中心, 510060。E-mail: wupeihong56@126.com

[收稿日期] 2017-01-09 **[修回日期]** 2017-05-06

咽后淋巴结位于咽后间隙内,多数是由原发于鼻咽、口咽和下咽的恶性肿瘤或颈段食管癌转移而来^[1]。其中最多的来源是鼻咽癌。因此,咽后淋巴结被称为鼻咽癌的“哨兵”^[2-3]。美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC) 2010 年第七版头颈肿瘤的分期系统中,将咽后淋巴结转移划为 N1a 期^[4]。研究^[3,5-6]报道,咽后淋巴结与肿瘤远处转移的发生有关,并认为其对鼻咽癌的远处转移具有预测价值。但有关咽后淋巴结转移的诊断标准尚无定论。无论是国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)和 AJCC,还是我国的 2008 年鼻咽癌分期系统中均未提及咽后淋巴结转移的诊断标准。有些研究^[7]以淋巴结最大径 5 mm 作为诊断咽后淋巴结转移的尺寸标准;而 Zhang 等^[8]认为以淋巴结的最短轴径 6 mm 作为诊断的尺寸标准较为合理。咽后间隙位置深藏、周围结构复杂且重要,病变无法触及,通过细针抽吸活检也极其困难,具有很高的风险^[9]。因此,目前对咽后淋巴结的检查 and 诊断主要依靠 MRI。本研究回顾性分析鼻咽癌患者的影像和临床资料,旨在探讨以 5 mm 或 6 mm 作为诊断咽后淋巴结转移的尺寸标准哪个更为合理。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2003 年 4 月—2005 年 3 月在我院连续就诊的初诊鼻咽癌住院患者 817 例,其中男 620 例、女 197 例,年龄 13~76 岁,中位年龄 44 岁。鼻咽癌按 2010 年 UICC 的分期标准^[4]进行分期。患者的临床特征见表 1。本研究经我院伦理委员会的批准,并

表 1 鼻咽癌患者的临床特征($n=817$)

临床特征	例数
年龄(岁)	
<45	417
≥45	400
WHO 病理分型	
I 型	9
II 型	251
III 型	557
T 分类	
T1	57
T2	170
T3	337
T4	253
N 分类	
N0	180
N1	335
N2	255
N3	47

获得患者本人或其直系亲属签名的知情同意书。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 采用 GE Signa CV/i 1.5T 常导型 MR 扫描仪,头颈联合线圈。扫描范围从鞍上池至胸骨上窝平面。T1WI 轴位、矢状位和冠状位扫描参数:TR 500~600 ms,TE 10~20 ms,T2WI 轴位扫描参数:TR 4 000~6 000 ms,TE 95~110 ms。平扫完成后进行增强扫描,静脉注射马根维显(Gd-DTPA),剂量 0.1 mmol/kg 体质量,T1WI 增强扫描轴位和矢状位,T1WI 脂肪抑制增强扫描冠状位,扫描参数与注药前一致。层厚 5 mm,间隔 1 mm;T2WI 采用 2 次激励,T1WI 采用 1 次激励;矩阵为 256×512。

淋巴结的测量^[10-12]:在轴位 T2WI 图像上,取淋巴结的最大层面测量淋巴结最长径,定义其为最大长径;再在垂直于最长轴径的方向上测量淋巴结的最长值,定义为最大短径(图 1)。淋巴结转移的诊断标准^[10-12]:①淋巴结的最大短径≥5 mm 或≥6 mm;②任意大小的淋巴结内见坏死区;③2 个或 2 个以上的成组淋巴结。

1.2.2 治疗方法 T1-2N0-1 患者以单纯性放疗为主;T1-2N2-3 或 T3-4N0-3 患者根据病情行诱导化疗、同期放化疗或放疗+辅助化疗。照射剂量:鼻咽部原发灶 66~70 Gy(靶区设计时将咽后淋巴结划入原发灶);颈部淋巴结 60~70 Gy。化疗以 PF 方案为主(顺铂+氟尿嘧啶)。

1.3 随访 对所有病例均定期随访。随访时间从开始治疗前的 1 周内至患者死亡或最后一次 MR 和临床随访。在治疗结束后的最初 2 年内,每 3 个月随访 1 次,之后每 6 个月随访 1 次。生存时间:确诊之日至患者死亡的时间;无局部复发生存时间:确诊之日至初次发现局部复发的时间;无远处转移生存时间:确诊之日至初次发现远处转移的时间。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件。以 Kaplan-Meier 法计算总体生存率、无远处转移生存率和无局部复发生存率,生存曲线的比较采用 Log-rank 法;组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用 Cox 比例模型多因素分析检验预后因素的独立性。

2 结果

本研究 5 年随访率为 80.54%(658/817),中位随访时间 69 个月(2~110 个月)。

2.1 咽后淋巴结转移的发生率 当以最大短径≥5 mm

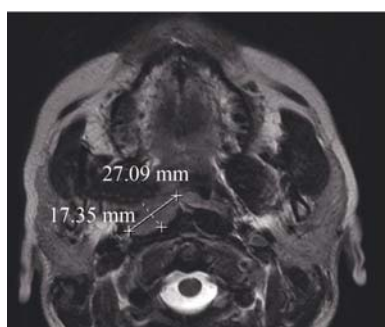


图1 患者男,47岁,鼻咽癌,右侧咽后淋巴结的最大长径和最大短径的测量方法

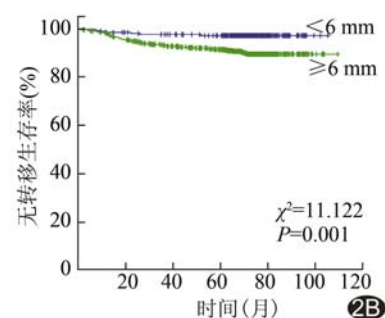
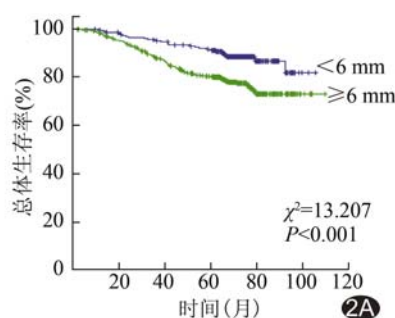


图2 咽后淋巴结最大短径<6 mm和≥6 mm的生存率比较 A. 总体生存率比较; B. 无转移生存率比较

为诊断标准时,共诊断 580 个转移淋巴结,发生率为 70.99%(580/817),淋巴结的平均最小短径为 (7.8 ± 0.4) mm,平均最大短径为 (10.9 ± 0.6) mm。当以 ≥ 6 mm为诊断标准时,共诊断 484 个转移淋巴结,发生率为 59.24%(484/817),淋巴结的平均最小短径为 (8.8 ± 0.5) mm,平均最大短径为 (12.0 ± 0.6) mm。两者的发生率差异有统计学意义($\chi^2 = 147.68$, $P < 0.001$)。

2.2 生存率 将咽后淋巴结最大短径按 <5 mm, $5 \sim <6$ mm, ≥ 6 mm 分为 3 组进行生存曲线分析,结果显示,3 组总体生存率差异有统计学意义($\chi^2 = 15.092$, $P = 0.001$),无远处转移生存率差异有统计学意义($\chi^2 = 11.362$, $P = 0.003$),无局部复发生存率差异无统计学意义($\chi^2 = 3.506$, $P = 0.173$)。将淋巴结最大短径按 <5 mm 和 ≥ 5 mm 分为 2 组进行生存率曲线分析,结果显示,2 组总体生存率($\chi^2 = 1.528$, $P = 0.216$)、无远处转移生存率($\chi^2 = 3.054$, $P = 0.081$)和无局部复发生存率($\chi^2 = 3.352$, $P = 0.067$) 差异均无统计学意义。将淋巴结最大短径按 <6 mm 和 ≥ 6 mm 分为 2 组进行生存率曲线分析,结果显示,2 组总体生存率($\chi^2 = 13.207$, $P < 0.001$)和无远处转移生存率($\chi^2 = 11.122$, $P = 0.001$)差异有统计学意义(图 2),无局部复发生存率($\chi^2 = 0.770$, $P = 0.380$)差异无统计学意义。

2.3 独立预后因素分析 采用 Cox 比例风险模型进入法对咽后淋巴结转移患者预后多因素分析,校正患者性别、年龄和临床分期后,对鼻咽癌侵入颅底、颅内、咽后淋巴结、颈部淋巴结进行生存率比较,结果显示咽后淋巴结转移患者的总体生存率($\chi^2 = 0.912$, $P = 0.407$)、无远处转移生存率($\chi^2 = 0.954$, $P = 0.790$)和无局部复发生存率($\chi^2 = 6.106$, $P = 0.153$)均不是鼻咽癌的独立预后因素。

3 讨论

咽后淋巴结位于由颊咽筋膜、椎前筋膜和颈动脉鞘所围成的咽后间隙中,位置深在,临床不易触及,针吸活检也较困难,因此,对其评价只能依赖影像学检查。MRI 有良好的软组织分辨力和多方位成像的优势,脂肪抑制扫描和增强扫描能更加清晰地显示咽后淋巴结的大小、边缘和内部情况。

在鼻咽癌的分期系统中,我国 2008 年广州分期系统和 2010 UICC/AJCC 分期系统中,将咽后淋巴结转移划为 N1a 期,但两个分期系统中均未提及其诊断标准。研究^[8,13-14]报道,咽后淋巴结的诊断标准包括目标淋巴结的大小,内部坏死及其周围情况。然而,有些研究中以淋巴结的最大值为标准,而有些研究则以其最小径为标准^[3,9,15]。因此,咽后淋巴结的大小无统一的标准,有些以 5 mm 为标准,有些则以 8 mm 或 10 mm 为标准。本研究结果显示,以淋巴结的最大短径 ≥ 6 mm 为标准时,两组患者的总生存率和无远处转移生存率差异有统计学意义,无局部复发生存率差异无统计学意义。而以 5 mm 为标准时,两组患者的总体生存率、无远处转移生存率和无局部复发生存率差异均无统计学意义。提示以 6 mm 为标准能更好地反映患者的预后。

单因素分析结果显示,当以淋巴结的最大短径 ≥ 6 mm 为诊断标准时,对患者的总体生存率和无远处转移生存率有影响,说明此时可能会增加患者死亡风险或肿瘤远处转移的风险,所以在治疗方法选择上可考虑增加化疗。多因素分析结果显示,咽后淋巴结转移不是鼻咽癌患者的独立预后因素,与研究报道^[15]不一致,原因可能是患者组成不同、淋巴结的诊断标准不同。

本研究的局限性:①咽后淋巴结的病理结果难以获得,本研究是基于 MRI 的影像学研究,其随访无病

理组织学对照。因此,通过淋巴结的大小来判断其良恶性并非绝对可靠,>6 mm 的淋巴结也有可能是反应性(良性)淋巴结,<5 mm 的淋巴结也有可能是转移性(恶性)淋巴结;②在淋巴结大小的测量方面可能存在误差,特别当淋巴结的大小临界于 6 mm 左右时。

[参考文献]

- [1] Ferlito A, Shaha AR, Rinaldo A. Retropharyngeal lymph node metastasis from cancer of the head and neck. *Acta Otolaryngol*, 2002,122(5):556-560.
- [2] King AD, Ahuja AT, Leung SF, et al. Neck node metastases from nasopharyngeal carcinoma: MR imaging of patterns of disease. *Head Neck*, 2000,22(3):275-281.
- [3] Liu LZ, Zhang GY, Xie CM, et al. Magnetic resonance imaging of retropharyngeal lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma: Patterns of spread. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006,66(3):721-730.
- [4] Dge SB, Compton CC. The American joint committee on cancer: The 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*, 2010,17(6):1471-1474.
- [5] Tham IW, Hee SW, Yap SP, et al. Retropharyngeal nodal metastasis related to higher rate of distant metastasis in patients with N0 and N1 nasopharyngeal cancer. *Head Neck*, 2009,31(4):468-474.
- [6] McLaughlin MP, Mendenhall WM, Mancuso AA, et al. Retropharyngeal adenopathy as a predictor of outcome in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck*, 1995,17(3):190-198.
- [7] Tang LL, Li L, Mao YP, et al. Retropharyngeal lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma detected by magnetic resonance imaging. *Cancer*, 2008,113(2):347-354.
- [8] Zhang GY, Liu LZ, Wei WH, et al. Radiologic criteria of retropharyngeal lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma treated with radiation therapy. *Radiology*, 2010,255(2):605-612.
- [9] Lam WW, Chan YL, Leung SF, et al. Retropharyngeal lymphadenopathy in nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck*, 1997,19(3):176-181.
- [10] 李贻卓,吴沛宏,黄子林,等.应用 MRI 探讨鼻咽癌的分布及其颅底侵犯的规律. *中华医学杂志*, 2010,90(47):3347-3350.
- [11] Li YZ, Xie CM, Wu YP, et al. Nasopharyngeal carcinoma patients with retropharyngeal lymph node metastases: A minimum axial diameter of 6 mm is a more accurate prognostic predictor than 5 mm. *AJR Am J Roentgenol*, 2015,204(1):20-23.
- [12] Li YZ, Cai PQ, Xie CM, et al. Nasopharyngeal cancer: Impact of skull base invasion on patients prognosis and its potential implications on TNM staging. *Eur J Radiol*, 2013,82(3):e107-e111.
- [13] Van Den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, et al. Cervical lymph node metastasis: Assessment of radiologic criteria. *Radiology*, 1990,177(2):379-384.
- [14] King AD, Vlantis AC, Tsang RK, et al. Magnetic resonance imaging for the detection of nasopharyngeal carcinoma. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006,27(6):1288-1291.
- [15] Ma J, Liu L, Tang L, et al. Retropharyngeal lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma: Prognostic value and staging categories. *Clin Cancer Res*, 2007,13(5):1445-1452.

2016 版中国科技期刊引证报告相关数据 ——《中国医学影像技术》

由中国科学技术信息研究所主持的“2015 中国科技论文统计结果发布会”于 2016 年 10 月 12 日在北京国际会议中心举行。《中国医学影像技术》杂志在《2016 版中国科技期刊引证报告》(核心版)的相关数据为:

- 1 文献来源量:438 篇;
- 2 基金论文比:0.42;
- 3 总被引频次:3748;
- 4 影响因子:0.665;
- 5 学科扩散指标:20.52;
- 6 学科影响指标:0.95;
- 7 综合评价总分:65.69。