

## 鼻咽癌 MRI 三维径线和体积测量及与临床分期的相关性

马高, 许晓泉, 胡昊, 洪汛宁, 吴飞云, 施海彬, 孙新臣

**【摘要】** 目的:探讨鼻咽癌 MRI 三维径线和体积(PTV)测量及与临床分期的相关性。方法:回顾性分析经病理证实的 118 例鼻咽癌患者的临床及影像学资料。基于横轴面、冠状面和矢状面脂肪抑制 T<sub>2</sub>WI,分别测量鼻咽癌病灶的左右径(MLD)、上下径(CCD)和前后径(APD),并采用面积求和法计算 PTV。结果:进展期肿瘤(T3+T4 期)组的 PTV、APD、MLD 和 CCD 均明显高于非进展期肿瘤(T1+T2 期)组( $P<0.05$ )。PTV、APD、MLD 和 CCD 在 N0 期和非 N0 期(N1+N2+N3)组间的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。受试者工作特性(ROC)曲线分析结果显示,APD 和 CCD 鉴别进展性和非进展期肿瘤的诊断效能与 PTV 相似( $P>0.05$ ),而 MLD 明显低于 PTV( $P<0.05$ )。结论:鼻咽癌 MRI 三维径线和体积测量值与其 T 分期密切相关。

**【关键词】** 鼻咽癌;磁共振成像;三维测量;肿瘤体积;临床分期

**【中图分类号】** R445.2; R739.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)08-0827-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.08.009

**Three-dimensional measurement of thickness and volume of nasopharyngeal carcinoma based on preoperative MRI and correlation with clinical stage** MA Gao, XU Xiao-quan, HU Hao, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the significance of three-dimensional measurement of the tumor thickness and tumor volume based on preoperative MRI and the correlation with clinical stage in patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods:** Clinical and imaging data of 118 patients with pathologically proven NPC were retrospectively analyzed. Tumor thickness was measured on axial (medial-lateral diameter, MLD), coronal (cranio-caudal diameter, CCD) and sagittal (anterior-posterior diameter, APD) fat-suppressed T<sub>2</sub>-weighted images, and tumor volume was calculated using area summation method. **Results:** APD, MLD, CCD and tumor volume in advanced (T3+T4 stage) group were significantly higher than those in non-advanced (T1+T2 stage) group ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in APD, MLD, CCD and tumor volume between N0 and non-N0 (N1+N2+N3) group ( $P>0.05$ ). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis indicated that APD and CCD showed comparable performance in differentiating advanced from non-advanced group when compared with tumor volume ( $P>0.05$ ), while MLD showed significantly lower differential value ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Tumor thickness and tumor volume obtained by quantitative MRI measurement correlate significantly with the T stage.

**【Key words】** Nasopharyngeal carcinoma; Three-dimensional measurement; Tumor volume; Magnetic resonance imaging; Clinical stage

肿瘤分期是影响包括鼻咽癌在内的头颈部肿瘤预后的主要因素之一,世界范围内广为使用的鼻咽癌分期系统主要有第七版 UICC/AJCC 分期及我国 2008 年制订的分期标准<sup>[1]</sup>。鼻咽癌原发肿瘤体积(primary tumor volume, PTV)与分期密切相关,是影响患者生存的一个重要预后因素,有学者建议将其纳入 TNM 分期系统<sup>[2-3]</sup>。然而测量肿瘤体积的方法复杂、耗时,不适合临床应用。故本研究中提出基于横轴面、冠状面及矢状面脂肪抑制 T<sub>2</sub>WI 来测量鼻咽癌原发肿瘤三维径线值(three-dimension measurement of the tumor

thickness, TDMTT)的概念,以 PTV 作为参考标准,分析并比较 TDMTT 及 PTV 与鼻咽癌临床分期(我国 2008 年版)的相关性。

## 材料与方法

### 1. 临床资料

搜集 2011 年 9 月—2015 年 12 月我院经病理确诊的 157 例鼻咽癌患者的影像学及临床资料。排除标准:无治疗前 MR 图像( $n=18$ );治疗前 MRI 检查序列不完整( $n=11$ );原发肿瘤体积小,无法测量( $n=3$ );病灶或颈部淋巴结未充分显示( $n=6$ );既往有恶性肿瘤病史( $n=1$ )。最终共 118 例患者纳入本研究,男 91 例,女 27 例;年龄 9~88 岁,平均(52.6±12.5)岁。其中角化性鳞状细胞癌 8 例,非角化性癌 110 例。

作者单位:210029 南京,南京医科大学第一附属医院放射科(马高、许晓泉、胡昊、洪汛宁、吴飞云、施海彬),放疗科(孙新臣)

作者简介:马高(1991—),女,江苏徐州人,硕士研究生,主要从事头颈部影像诊断工作。

通讯作者:吴飞云, E-mail: wufeiyundd@163.com

临床分期检查项目包括:病史采集、体格检查、电子鼻咽镜、胸片、鼻咽及颈部 MRI 平扫加增强扫描、胸部及全腹部 CT 或 PET-CT 和骨扫描等。依据我国 2008 年鼻咽癌分期标准<sup>[4]</sup>, 118 例中 T1 期 39 例, T2 期 39 例, T3 期 15 例, T4 期 25 例; N0 期 19 例, N1 期 30 例, N2 期 60 例, N3 期 9 例; M0 期 112 例, M1 期 6 例。

## 2. MRI 检查

使用 Siemens Verio 3.0T MR 扫描仪。扫描范围自颞叶中部至胸廓入口, 常规行 MR 平扫加增强扫描。常规 MR 平扫序列及参数如下。横轴面 T<sub>1</sub>WI: TR 1000 ms, TE 10 ms, 层厚 4 mm, 层间距 0.8 mm; 脂肪抑制横轴面 T<sub>2</sub>WI: TR 4000 ms, TE 95 ms, 层厚 4 mm, 层间距 0.8 mm; 脂肪抑制冠状面 T<sub>2</sub>WI: TR 4500 ms, TE 79 ms; 脂肪抑制矢状面 T<sub>2</sub>WI: TR 4200 ms, TE 79 ms。常规 MR 增强序列包括横轴面、冠状面及矢状面脂肪抑制 T<sub>1</sub>WI, 对比剂采用 Gd-DTPA, 剂量 0.01 mmol/kg, 注射流率 4 mL/s。

## 3. 图像分析

由 2 位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。采用我国 2008 年鼻咽癌分期标准<sup>[4]</sup>判断 TNM 分期时, 若两者意见存在分歧, 经讨论获得一致意见后将数据纳入研究。鼻咽癌 TDMTT 及 PTV 的测量均基于脂肪抑制 T<sub>2</sub>WI<sup>[5-6]</sup>。原发肿瘤范围包括鼻咽部肿块及其向周围侵犯的结构异常区域。颅底区域应结合各序列综合判断, 骨质信号异常亦包入勾画范围内。鼻咽癌 TDMTT 的测量: 以原发肿瘤在横轴面图像上的最大前后径, 冠状面图像上的最大左右径及矢状面图像上的最大上下径作为基线; 在基线所在层面图像上, 以鼻咽癌原发肿瘤浸润最深点及最突出点至基线的垂直距离之和作为肿瘤的径线

值, 分别记录原发肿瘤在横轴面图像上的左右径 (medial-lateral diameter, MLD), 冠状面图像上的上下径 (superior-inferior diameter, SID) 及矢状面图像上的前后径 (anterior-posterior diameter, APD) (图 1a~c、2a~c)。鼻咽癌 PTV 的测量: 在横轴面脂肪抑制 T<sub>2</sub>WI 上, 逐层手动勾画肿瘤边界, 取各层面面积之和乘以层厚与层间距之和, 计算肿瘤体积 (图 1d、2d)。取两位医师测量的各径线及 PTV 值的平均值, 纳入统计学分析。

## 4. 统计学方法

因样本量有限, 本研究针对 T 分期将病例分为两组 (局限性肿瘤组, T1+T2 期; 进展期肿瘤组, T3+T4 期), 针对 N 分期将病例分为两组 (N0 期; N+ 期, 包括 N1、N2 和 N3 期), 针对 M 分期将病例分为两组 (M0 期和 M1 期)<sup>[7]</sup>。不同 T 和 N 分期之间定量测量参数的比较采用 Mann-Whitney 检验。因 M1 期的患者仅有 6 例, 故并未对 M0 期和 M1 之间的定量测量参数进行统计学分析。采用受试者工作特性 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线比较有统计学意义的定量参数的诊断效能, 不同参数间诊断效能的比较采用 Delong 法<sup>[8]</sup>。所有统计分析使用 SPSS 22.0 统计软件, 以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结果

118 例鼻咽癌患者的 APD 为  $(2.24 \pm 1.04)$  cm, MLD 为  $(3.06 \pm 1.41)$  cm, CCD 为  $(2.97 \pm 1.30)$  cm, PTV 为  $(12.78 \pm 15.44)$  cm<sup>3</sup>。不同 T 和 N 分期肿瘤的各参数测量值及统计分析结果见表 1。进展期肿瘤组的 PTV、APD、MLD 和 CCD 均明显高于局限性肿瘤组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。118 例鼻咽癌患者的颈部淋巴结转移率为 83.90% (99/118), PTV、

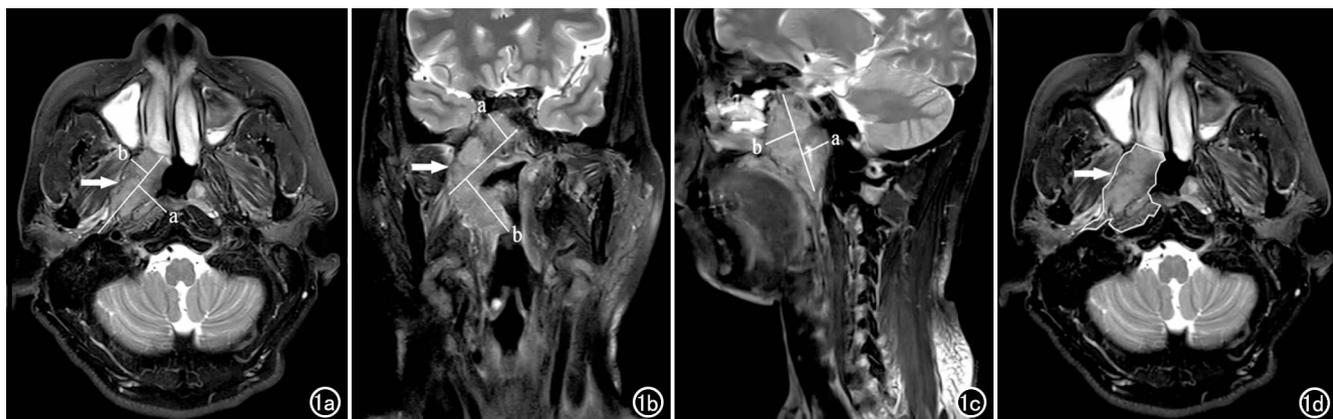


图 1 T4 期鼻咽癌脂肪抑制 T<sub>2</sub>WI。a) 横轴面图像, 以原发肿瘤的最大前后径为基线, 肿瘤浸润最深点 (a) 及最突出点 (b) 至基线的垂直距离之和为 MLD; b) 冠状面图像, 以原发肿瘤的最大左右径为基线, a、b 两点至基线的垂直距离之和为 SID; c) 矢状面图像, 以原发肿瘤的最大上下径为基线, a、b 两点至基线的垂直距离之和为 APD; d) 横轴面图像。逐层手动勾画肿瘤边界 (箭), 测得截面积为 960.33mm<sup>2</sup>, 计算各层面截面积之和, 其与层厚一层间距之和的乘积即为 PTV。

表1 不同T和N分期肿瘤各参数测量值及统计分析结果

参数	T1+T2期 (n=78)	T3+T4期 (n=40)	Z值	P值	N0期 (n=19)	N+期 (n=99)	Z值	P值
APD(cm)	1.71±0.52	3.28±1.03	-7.710	<0.001	2.16±0.82	2.26±1.08	-0.062	0.950
MLD(cm)	2.51±0.83	4.13±1.69	-5.330	<0.001	2.94±1.56	3.09±1.39	-0.677	0.498
CCD(cm)	2.45±0.94	3.99±1.31	-6.152	<0.001	2.85±1.17	2.99±1.33	-0.381	0.703
PTV(cm <sup>3</sup> )	6.25±4.34	25.52±20.66	-6.998	<0.001	11.12±12.01	13.10±16.05	-0.641	0.522

APD、MLD和CCD在N0期和非N0期(N1+N2+N3)组间的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

ROC曲线分析结果见表2。以 $PTV \geq 7.47 \text{ cm}^3$ 作为阈值,鉴别局限性和进展期肿瘤的诊断效能最高(曲线下面积为0.895,敏感度95.00%,特异度70.51%)。APD和CCD的诊断效能与PTV比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而MLD的诊断效能明显低于PTV(图2),差异有统计学意义( $P=0.011$ )。

表2 TDMTT和PTV鉴别局限性/进展期肿瘤的诊断效能

参数	曲线下面积	阈值 (cm)	敏感度 (%)	特异度 (%)
APD	0.935	2.61	77.50	96.15
MLD	0.800	3.66	57.50	94.87
CCD	0.847	2.51	92.50	65.38
PTV	0.895	7.47	95.00	70.51

## 讨论

在鼻咽癌研究领域,既往不少研究认为PTV是影响患者预后的重要因素。陈传本等<sup>[9]</sup>研究发现,鼻咽癌 $PTV > 50 \text{ cm}^3$ 的患者较 $PTV \leq 50 \text{ cm}^3$ 的患者,其3年无远处转移生存率、无瘤生存率和总生存率均明显下降。但测量肿瘤体积十分耗时,既往部分学者提出,用鼻咽癌原发肿瘤二维或一维径线值代替肿瘤体积来反映肿瘤负荷<sup>[10-11]</sup>,如原发肿瘤-咽后淋巴结垂直径乘积、原发肿瘤横断面最大径等。但上述测量方法未能充分利用MR多方位、多参数成像和软组织分辨率高的优势<sup>[12]</sup>,仅反映了肿瘤在横轴位方向上的生长特点。Kwon等<sup>[5]</sup>发现基于术前MRI测量的口腔-

舌鳞状细胞癌三维径线值与术后病理标本的相应径线值有较高的一致性,随着三维径线值增大,舌外肌、淋巴管受侵犯的风险升高,切缘阳性概率增加,且它是发生颈部淋巴结转移的重要影响因素。基于上述研究,本研究提出了鼻咽癌三维径线值测量及基线的概念,以PTV作为参考标准,分析比较三维径线测量值和PTV与鼻咽癌TNM分期的相关性。

既往Lee等<sup>[13]</sup>研究发现,鼻咽癌肿瘤体积在不同T分期间的差异有统计学意义,肿瘤体积是判断患者预后的重要指标。本研究中T分期分组中,进展期(T3+T4期)肿瘤的PTV明显高于局限性肿瘤组(T1+T2期),提示肿瘤体积与T分期具有相关性,这一结果与既往研究结果基本相符。另外,本研究结果显示APD和CCD在鉴别局限性和进展期肿瘤中的诊断效能与PTV相似,MLD的诊断效能则明显低于PTV。笔者分析原因,可能与本研究使用的2008年我国鼻咽癌分期标准中的T分期标准有关。在2008分期标准中,将肿瘤累及颅底归入T3期,累及颅神经、鼻窦、海绵窦、脑膜和脑实质则归入T4期<sup>[4]</sup>,对这些结构的累及更容易体现为肿瘤APD及CCD的增加。而肿瘤对左右方向的结构,如咽旁间隙、翼内外肌和咀嚼肌间隙的累及贯穿于T2~T4各分期中,且本组病例多数位于T2期,因此MLD在鉴别不同T分期肿瘤中的价值不及PTV、APD和CCD。上述结果提示我们在临床实践中,在一定程度上可以采用APD和CCD代替PTV用于预测鼻咽癌患者的T分期及疾病预后。

鼻咽癌淋发生淋巴结转移的概率较高<sup>[14]</sup>,本研究中颈部淋巴结转移率达83.90%,与既往文献报道的结果相近<sup>[15]</sup>。同时本研究结果显示,TDMTT和PTV在淋巴结转移和无淋巴结转移组间的差异无统计学意义,提示肿瘤体积不是影响鼻咽癌颈部淋巴结转移的重要因素,可能原因是鼻咽癌易于发生上行性生长,向上累及颅底、鼻窦和颅内等结构;另一方面,肿瘤较大体积时易出现肿瘤细胞缺氧、坏死细胞增多,或堵塞淋巴管,减少了发生颈部淋巴结转移的概率<sup>[16]</sup>。

本研究尚存在一些不足之处:首先本研究样本量有限,且为回顾性研究,可能存在一定的选择偏倚;另外,本组病例的随访时间不长,未能进一步分析TDMTT、PTV和2008年肿瘤分期标准等与鼻咽癌预后

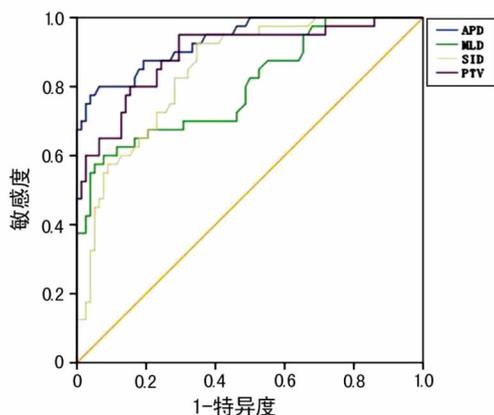


图2 鼻咽癌TDMTT和PTV鉴别局限性和进展期肿瘤的ROC曲线。

的关系。未来我们将继续扩大样本量,延长随访时间,以明确 PTV 及 TDMTT 对鼻咽癌预后的预测价值。综上所述,本研究结果显示基于 MRI 的三维径线测量值具有与肿瘤体积相似的鼻咽癌 T 分期诊断价值,且其测量方法更简单、耗时较少,更适合于临床应用。

#### 参考文献:

- [1] 罗京伟,徐国镇,罗德红.鼻咽癌临床分期的历史演变[J].中华放射学杂志,2010,44(10):1019-1023.
- [2] Chen CB,Fei ZD,Pan JJ,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.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Kwon M,Moon H,Nam SY,et al. Clinical significance of three-dimensional measurement of tumor thickness on magnetic resonance imaging in patients with oral tongue squamous cell carcinoma[J]. Eur Radiol,2015,26(3):858-865.
- [6] Hu H,Cheng KL,Xu XQ,et al. Predicting the prognosis of oral tongue carcinoma using a simple quantitative measurement based on preoperative MR imaging: tumor thickness versus tumor volume[J]. Am J Neuroradiol,2015,36(7):1338-1342.
- [7] Huang B,Wong CS,Whitcher B,et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for characterising nasopharyngeal carcinoma: comparison of semiquantitative and quantitative parameters and correlation with tumour stage[J]. Eur Radiol,2013,23(6):1495-1502.
- [8] DeLong ER,DeLong DM,Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach[J]. Biometrics,1988,44(3):837-845.
- [9] 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.
- [10] Lee CC,Ho HC,Su YC,et al. Bidimensional measurement of nasopharyngeal carcinoma: a simple method to predict outcomes[J]. Clin Otolaryngol,2009,34(1):26-33.
- [11] 梁少波,张宁,李绍恩,等. 鼻咽癌原发肿瘤 MRI 横截面最大径的预后价值分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2014,23(1):43-47.
- [12] 林蒙,余小多,罗德红,等. MRI 与 CT 在鼻咽癌诊断中的应用价值及分期系统比较[J]. 中华放射学杂志,2010,44(10):1036-1040.
- [13] Lee CC,Ho HC, Lee MS,et al. Primary tumor volume of nasopharyngeal carcinoma: significance for survival[J]. Auris Nasus Larynx,2008,35(3):376-380.
- [14] 于小平,李飞平,卢强,等. 鼻咽癌磁共振灌注定量参数及 ADC 值与 T 分期的关系[J]. 放射学实践,2014,29(11):1282-1285.
- [15] 王孝深,胡超苏,应红梅,等. 基于 MRI 的 3100 例鼻咽癌淋巴结转移规律分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2014,23(4):331-335.
- [16] 高泳,朱尚勇. 超声测量鼻咽癌肿瘤体积与颈淋巴结转移的关系[J]. 中国医学影像学杂志,2014,22(8):565-567.

(收稿日期:2016-11-30 修回日期:2017-02-05)