

论 著

鼻咽癌侵犯海绵窦及局部颅神经受累的MRI表现和预后价值*

华南肿瘤学国家重点实验室/中山大学肿瘤防治中心影像科 (广东广州 510060)

崔春艳 田 丽 谢 菲
李 立 刘立志*

【摘要】目的 分析鼻咽癌侵犯海绵窦和局部颅神经的MRI表现及预后的关系。**方法** 收集2010年1月至2011年7月共478例经病理证实鼻咽癌患者的完整临床及MRI资料,分析海绵窦受累和局部脑神经受累的情况及其对预后的影响。**结果** 鼻咽癌MRI显示海绵窦受累的发生率为13.6% (65/478);海绵窦区总的颅神经受累率为11.7% (56/478)。全组的5年总生存率(OS)为88%,5年无局部区域复发生存率(LRFS)、无远处转移生存率(DMFS)、无瘤生存率(DFS)分别为91.0%、84.0%、80.0%。单因素分析表明,海绵窦是否受累是影响5年OS、DMFS和DFS的预后因素,颅神经是否受累是影响5年OS的预后因素。多因素分析表明,海绵窦受累和局部颅神经受累不是独立的预后因素。**结论** 鼻咽癌MRI能显示海绵窦和颅神经受累的情况,海绵窦侵犯和局部颅神经侵犯与鼻咽癌的预后相关,但不是一个独立的预后因素。

【关键词】 鼻咽癌; MRI; 海绵窦侵犯; 颅神经侵犯; 预后

【中图分类号】 R445.2; R739.63

【文献标识码】 A

【基金项目】 广东省医学科研基金项目(A2016320)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.02.004

MRI Findings of Nasopharyngeal Carcinoma Invading Cavernous Sinus and Local Cranial Nerve Involvement and Prognostic Value*

CUI Chun-yan, TIAN Li, XIE Fei, LI Li, LIU Li-zhi*.

Department of Imaging Diagnosis Center, State Key Laboratory of Oncology in South China/Sun Yat-Sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze MRI findings in nasopharyngeal carcinoma (NPC) cavernous sinus and local cranial nerve involvement and the value of prognosis. **Methods** The complete clinical and MRI data of 478 patients with nasopharyngeal carcinoma confirmed by pathology from January 2010 to July 2011 were collected to analyze the situation of cavernous sinus invasion and local cerebral nerve involvement and its influence on prognosis. **Results** MRI showed that cavernous sinus invaded in NPC was 13.6% (65/478). The total cranial nerve involvement rate in the cavernous sinus area was 11.7% (56/478). In all patients, 5-years overall survival (OS) rate was 88%, 5-years local relapse-free survival (LRFS) rate was 91.0%, 5-years distant metastasis-free survival (DMFS) rate was 84.0%, the 5-year disease-free survival (DFS) rate was 80.0%. The single-factor analysis showed that cavernous sinus involvement is 5-years OS, 5-years DMFS, and 5-years DFS prognostic factors. Cranial nerve involvement is 5-years OS prognostic factors. Multiple factors analysis showed that the cavernous sinus invaded and local cranial nerves invaded not independent prognostic factors. **Conclusion** MRI can show cavernous sinus and cranial nerves invaded in NPC, cavernous sinus violation and local cranial nerve invaded with the prognosis, but is not an independent prognostic factor.

Keywords: Nasopharyngeal Carcinoma; Magnetic Resonance Imaging; Cavernous Sinus Invasion; Cranial Nerve Invasion; Prognosis

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)是鼻咽部的恶性肿瘤,晚期常伴有海绵窦的受累。海绵窦是一个关键的高度血管化的区域,包含复杂的颅神经(CNs; III、IV、V1、V2和VI)、颈内动脉(ICA)和静脉丛^[1],所以海绵窦受累时颅神经受累较为常见。正确判断、评估海绵窦有无侵犯及其侵犯范围,对选取治疗计划和预测预后具有重要意义。但是目前对于鼻咽癌海绵窦受累和影像学颅神经受累与预后关系方面的研究较少。因此,本研究回顾性分析鼻咽癌侵犯海绵窦和局部颅神经的影像学表现及预后的关系。

1 材料与方法

1.1 临床资料 收集了我院2010年1月至2011年7月共478例经病理证实鼻咽癌患者资料,其中男347例,女131例;中位年龄45岁(15~78岁)。按照WHO的病理分型, I型4例(0.8%), II型26例(5.4%), III型448例(93.7%)。根据第8版AJCC分期标准, T₁期132例(27.6%), T₂期48例(10.0%), T₃期170例(35.6%), T₄期128例(26.8%); N₀期110例(23.0%), N₁期269例(56.3%), N₂期67例(14.0%), N₃期32例(6.7%); AJCC分期: I期41例(8.6%), II期107例(22.4%), III期180例(37.7%), IV期150例(31.4%)。

1.2 MRI扫描设备及参数 检查时采用GE公司1.5T或西门子3.0T磁共振扫描仪,应用头颈联合线圈,平扫为轴位、矢状位、冠状位扫描,采用常规SE序列,扫描参数为T₁WI: TR500~600ms, TE10~20ms; T₂WI: TR4000~6000ms, TE95~110ms; 层厚/层距为5mm/1mm; 矩阵为512mm×512mm。轴位扫描范围为鞍上池到锁骨胸骨端。首先进行平扫,然后静脉注射造影剂,进行T₁WI轴位、矢状位和冠状位扫描,并使用T₁WI脂肪抑制序列进行冠状增强扫描。造影剂

【第一作者】崔春艳,女,主治医师,主要研究方向:肿瘤的影像诊断和分期。E-mail: cuichy@sysucc.org.cn

【通讯作者】刘立志,男,主任医师,主要研究方向:肿瘤的影像诊断和分期。E-mail: liulizh@sysucc.org.cn

使用Gd-DTPA，剂量为0.1mmol/kg。

1.3 影像学分析 由2位经验丰富的放射科医生对MR图像进行观察，意见不一致通过相互讨论决定。鼻咽癌侵犯海绵窦的标准如下：(1)海绵窦增宽伴海绵窦血管或(和)神经紊乱，局部结构模糊；(2)海绵窦壁及临近硬脑膜出现增厚，增强后可见强化；(3)海绵窦内穿行的神经增粗强化；(4)海绵窦局部见结节状软组织肿物。MR诊断海绵窦内的神经包括动眼神经(III)、滑车神经(IV)、三叉神经眼支(V1)海绵窦段、三叉神经上颌神经(V2)海绵窦段及外展神经(VI)。MRI诊断神经侵犯的标准为肿瘤侵犯神经，表现为正常的神经结构消失，并为原发肿瘤组织所取代或者肿瘤沿神经周围扩散，表现为神经强化增粗。

1.4 治疗方法 所有患者均接受根治性放疗。其中，407例(85.1%)患者接受联合放疗和化疗的综合治疗，71例(14.9%)患者接受单独放疗。靶区总剂量，鼻咽部照射剂量为65~70Gy，颈部淋巴结根治剂量为60~70Gy。

1.5 随访 随访自治疗开始之日起截止到2016年11月，全组中位随访时间为61.8个月(1~84个月)。主要预后指标包括总生存率(overall survival, OS)、无瘤生存率(disease free survival, DFS)、无远处转移生存率(distant metastasis-free survival, DMFS)、无局部区域复发生存率(local relapse-free survival, LRFS)。

1.6 统计学方法 数据使用SPSS 19.0统计软件进行处理，生存率的计算采用Kaplan-Meier法、log-rank法进行生存率的显著性检验。采用COX风险比例模型进行预后的多因素分析。采用 χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 鼻咽癌侵犯海绵窦的MRI表现 肿瘤侵犯海绵窦表现为海绵窦扩大饱满，双侧不对称，患侧呈局限性、弧状或弥漫性增宽；海绵窦内信号不均匀，呈斑片状或结节状软组织影；海绵窦的外缘可呈局限性隆起，颈内动脉虹吸部推移或包裹；病灶有时与鼻咽部病灶相互融合；注射造影剂后，病灶可见明显强化；病灶多数情况下为单侧，双侧同时受累比较少见。本研究478例鼻咽癌中，65例侵犯海绵窦(13.6%)，无受累的413例，其中57例呈单侧侵犯(图1A)，8例呈双侧侵犯(图1B)。总的发生率为13.6%(65/478)，其中T₄期患者中的发生率为50.8%(65/128)。

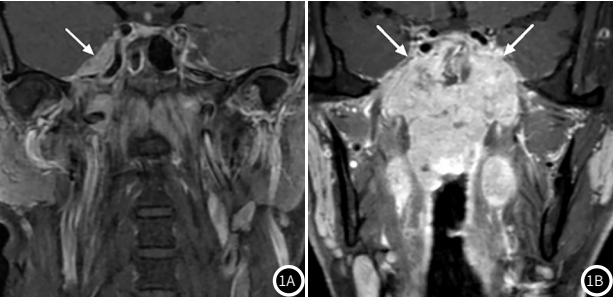


图1 患者病灶MRI影像图。1A：冠状位T₁WI可见右侧海绵窦侵犯(箭头)；1B：冠状位T₁WI增强扫描可见双侧海绵窦侵犯(箭头)。

颅神经受累，海绵窦区总的颅神经受累率为11.7%(56/478)，其中单侧受累44例，双侧同时受累12例。颅神经受累最多的是V₂，其中第III对12例(2.5%)，1例双侧；第IV对21例(4.4%)，双侧1例；第V对的V₁的44例(9.2%)、双侧3例；V₂的48例(10%)，双侧3例；第VI对40例(8.4%)，双侧4例。此外，第V+VI对同时受累33例。

2.2 颅神经受累的生存情况 全组5年总生存率(OS)为88%，全组5年无局部区域复发生存率(LRFS)为91.0%，5年无远处转移生存率(DMFS)为84.0%，5年无瘤生存率(DFS)为80.0%。海绵窦受累、无受累组海绵窦受累对5年OS、LRFS、DMFS、DFS的影响见表1。5年OS，LRFS，DMFS和DFS对颅神经受累组和未受累组的影响见表2。

表1 海绵窦受累与否对生存率的影响(%)				
海绵窦受累	5年OS	5年LRFS	5年DMFS	5年DFS
受累组	71.7	86.1	80.2	66.4
未受累组	91.3	93.2	90.8	88.0
χ^2	14.262	1.475	4.22	7.575
P	<0.000	0.224	0.04	0.006

表2 颅神经受累与否对生存率的影响(%)				
颅神经受累	5年OS	5年LRFS	5年DMFS	5年DFS
受累组	74.0	90	74	70.4
未受累组	89.0	91	85	87.5
χ^2	13.004	0.018	2.687	2.761
P	<0.000	0.892	0.101	0.097

对可能影响预后的变量进行单因素分析，如性别、年龄、T分期、N分期、AJCC分期、颅底骨质侵犯、海绵窦侵犯或颅神经受累，结果发现，海绵窦受累是影响5年OS($P<0.000$)、5年DMFS($P=0.04$)和5年DFS($P=0.006$)的预后因素，生存曲线见图2；颅神经受累是影响5年OS的预后因素($P<0.000$)，生存曲线见图2。

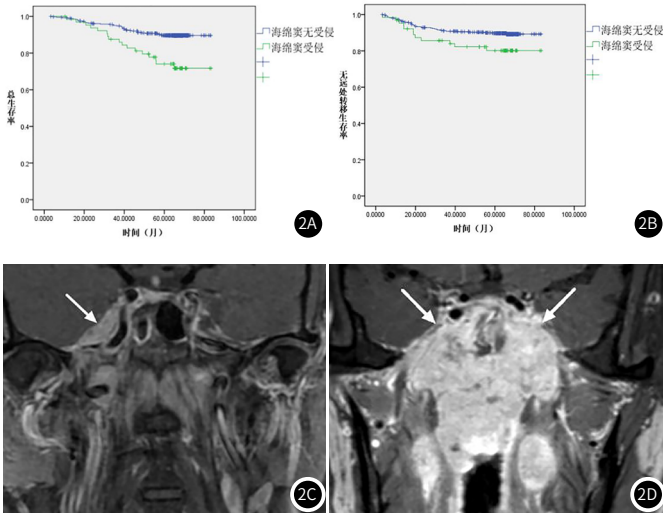


图2 预后的变量单因素分析图。2A：5年无瘤生存率(DFS)生存曲线；2B：颅神经受累的5年总生存率(OS)生存曲线。2C：海绵窦受累的5年总生存率(OS)生存曲线；2D：5年无远处转移生存率(DMFS)生存曲线；

Cox回归分析显示,在性别、年龄、T分期、N分期、AJCC分期、颅底骨质侵犯、海绵窦侵犯与否、颅神经受累等组成的多因素分析中,Cox回归模型分析中包括具有统计学意义的单因素变量和公认对预后有影响的因素。多因素分析显示,海绵窦侵犯与否、颅神经受累不是5年OS、5年DMFS、5年DFS的独立影响因素($P>0.05$),而N分期是5年OS、5年DMFS、5年DFS的独立影响因素($P<0.05$),其相对危险度(EXP)分别为1.619、1.739和1.517。

3 讨论

当鼻咽癌向上生长时,很容易侵入颅底和颅内,而海绵窦是颅内侵犯最常见的部分。海绵窦中有许多血管和神经,海绵窦不完全包绕颈内动脉的海绵窦段。海绵窦外侧壁中自上而下有动眼神经、滑车神经及三叉神经眼支、三叉神经上颌支走行,海绵窦丛中有外展神经^[2]。鼻咽癌侵犯海绵窦时,可引起上述神经的受侵,出现相应的颅神经麻痹。国内外TNM分期系统中,海绵窦侵犯均归类于T₄^[3-5],局部控制和预后都很差。

MRI有优良的软组织分辨率,且没有骨质伪影,能获得横断面、矢状面和冠状面成像的信息,能较清楚地显示海绵窦内结构和颅神经与周围组织的关系,因此,MRI是目前评估鼻咽癌海绵窦侵犯的最佳方法^[6-7]。MRI能清晰显示鼻咽部的软组织肿物经卵圆孔、破裂孔等颅底孔道结构进入中颅窝的表现,同时MRI能较清晰地显示海绵窦的早期受侵,尤其在MRI的冠状位增强图像显示最佳^[8]。Chong等^[9]报道海绵窦受侵的发生率为25%。本研究资料中海绵窦受侵总的发生率为13.6%(65/478)。海绵窦是前组颅神经交汇的地方,当海绵窦受侵时前组颅神经受损有聚合的表现^[10-11]。文献报道鼻咽癌伴有颅神经受侵的发生率为17.0%~27.3%^[12-13]。Liu等^[14]对924例接受MRI检查的鼻咽癌患者进行了分析,其中82例患者有颅神经受侵,受侵率为8.9%。黄文瑾等^[15]报道了1892例鼻咽癌住院患者,脑神经损伤的发生率为9.4%。本研究结果表明,海绵窦区总的颅神经受累率为11.7%(56/478)。Liu等^[14]报道第V、第VI及第XII对脑神经占据脑神经受累的前3位。本研究中,第V+VI对同时受累33例,第V、第VI对颅神经受累最常见。

鼻咽癌海绵窦和颅神经侵犯时肿瘤常常已经晚期,局部侵犯比较严重,颅神经损伤患者5年总生存率OS和无瘤生存率DFS均显著降低,且5年DFS显著增加^[15]。本研究中,单因素分析发现,海绵窦受累是影响5年OS、5年DMFS和5年DFS的预后因素。颅神经受累是影响5年总生存率的预后因素。但是多因素分析显示,海绵窦侵犯与否、颅神经受累不是5年总生存率OS、5年DMFS、5年DFS的独立影响因素。研究表明,单

因素和多因素均显示海绵窦侵犯是远处转移的独立预后不良因素^[15],这与本研究单因素结果一致,但是多因素分析不一致。

综上所述,MRI可以准确诊断鼻咽癌海绵窦受侵和颅神经侵犯的情况,鼻咽癌海绵窦侵犯和局部颅神经侵犯与预后相关,海绵窦受侵和颅神经受侵时预后较差,对指导临床采取正确治疗措施具有重要意义。

参考文献

- [1] Jinkins J R. Atlas of neuroradiologic embryology, anatomy, and variants. 1st ed [M]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
- [2] 邵君飞, 惠国栋, 张岩松, 等. 海绵窦解剖学新概念[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2006, 5(4): 338-341.
- [3] Amin M B, Edge S, Greene F, et al. AJCC Cancer Staging Manual, 8th ed [M]. New York: Springer, 2016.
- [4] 宗井凤, 许元基, 潘建基. 鼻咽癌分期研究进展[J]. 中国癌症防治杂志, 2017, 9(4): 247-250.
- [5] 万玲, 梁碧玲, 吴卓. 基于MRI鼻咽癌咀嚼肌间隙侵犯的预后分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(8): 66-69.
- [6] 谢传森, 梁碧玲, 林浩泉, 等. MRI对鼻咽癌T、N分期的影响[J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(2): 181-184.
- [7] 孟云, 程敬亮, 张春旺. 动态增强MRI在鼻咽癌患者预后评估中的作用研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(10): 1-4.
- [8] 丁建辉, 胡超苏, 彭卫军, 等. 鼻咽癌海绵窦侵犯的MRI评价[J]. 中华肿瘤杂志, 2006, 28(7): 530-532.
- [9] Chong V F, Fan Y F, Khoo J B. Nasopharyngeal carcinoma with intracranial spread: CT and MR characteristics [J]. J Comput Assist Tomogr, 1996, 20(4): 563-569.
- [10] 卫光宇, 卢秋霞, 张宁, 等. 59例鼻咽癌海绵窦侵犯的临床分析[J]. 中国肿瘤临床, 2004, 31(8): 459-461.
- [11] Chang J T, Lin C Y, Chen T M, et al. Nasopharyngeal carcinoma with cranial nerve palsy: the importance of MRI for radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63(5): 1354-1360.
- [12] 惠周光, 高黎, 易俊林, 等. 鼻咽癌脑神经受累的临床意义[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15(5): 359-362.
- [13] 毛燕萍, 洪明晃, 孙颖, 等. 基于磁共振成像鼻咽癌临床分期的研究——对'92分期改进的建议[J]. 癌症, 2007, 26(10): 1099-1106.
- [14] Liu L Z, Liang S B, Li L, et al. Prognostic impact of magnetic resonance imaging-detected cranial nerve involvement in nasopharyngeal carcinoma [J]. Cancer, 2009, 115(9): 1995-2003.
- [15] 黄文瑾, 莫浩元, 邓满泉, 等. 鼻咽癌伴脑神经损伤与预后关系的探讨[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 23(21): 964-967.

(收稿日期: 2019-04-08)