

论 著

口腔癌患者淋巴结转移分布与淋巴结靶区勾画范围的一致性分析*

曹俊华^{1,*} 李冠娥¹ 王丽艳²
李春飞²

1.开滦总医院(河北唐山 063000)

2.河北省开滦总医院康复医院口腔科
(河北唐山 063000)

【摘要】目的 分析口腔癌患者淋巴结转移分布与淋巴结靶区勾画范围的一致性。方法 回顾性分析2011年1月至2022年5月开滦总医院收治的414例口腔癌患者的临床资料,经CT扫描,保留患者最大截面的影像资料,并以1例健康者头颈部的CT影像图谱作参照,根据人体头颈部的正常解剖特征及比例,将淋巴结转移灶标记于CT影像上,分析口腔癌患者淋巴结转移规律,并提出合理的放疗靶区勾画建议。结果 53.86%的口腔癌患者发生淋巴结转移,转移区域共334个,转移淋巴结总数为494枚;最常见的转移区域为I A、I B、II A、II B、III、IV A区,转移阳性率从高至低依次为I B(39.88%)、II A(28.95%)、III(10.32%)、I A(9.51%)、II B(5.87%)、IV A(4.45%);I A与II A区、II B与II A区、I B与II B区、II A与II B区、IV A与III区、VA与II A区间的淋巴结转移存在正相关关系($P<0.05$);乳突层面淋巴结分布以二腹肌后腹前缘、颈内静脉外侧为主;而颌下腺层面转移淋巴结以颌下腺前后侧方间隙居多,而远端胸锁乳突肌内侧、颌下腺内区未见淋巴结转移;甲状软骨层面转移淋巴结主要分布在颈动脉周围,而VIA、VIB区均未见淋巴结分布;环状软骨及其以下层面的IV区淋巴结多集中于血管鞘周围,远端胸锁乳突肌内侧可见淋巴结,VB区未见淋巴结分布,VC区仅发现1枚淋巴结,位于VC区近中心处。结论 口腔癌患者淋巴结转移率高,相关区域淋巴结转移存在一定相关性,放疗靶区勾画应重点考虑I-IV区。

【关键词】口腔癌;淋巴结转移;转移区域;靶区勾画;一致性

【中图分类号】R739.85

【文献标识码】A

【基金项目】河北省医学科学研究课题
计划项目(20201301)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.06.015

Analysis on the Consistency of Lymph Node Metastasis Distribution and Lymph Node Target Area in Patients with Oral Cancer*

CAO Jun-hua^{1,*}, LI Guan-e¹, WANG Li-yan², LI Chun-fei².

1.Kailuan general hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

2.Department of Stomatology, rehabilitation hospital of Kailuan general hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the consistency of lymph node metastasis distribution and lymph node target area in patients with oral cancer. **Methods** The clinical data of 414 patients with oral cancer admitted to Kailuan general hospital from January 2011 to May 2022 were retrospectively analyzed. After CT scanning, the image data of the largest cross section of the patient were retained, the CT images of head and neck of a healthy person were used as reference, according to the normal anatomic characteristics and proportion of human head and neck, the lymph node metastasis was marked on CT image, the rule of lymph node metastasis in oral cancer patients was analyzed, and the reasonable target area of radiotherapy was proposed. **Results** 53.86% of oral cancer patients had lymph node metastasis, and there were 334 metastatic areas and 494 metastatic lymph nodes; the most common areas of metastasis were I A, I B, II A, II B, III and IV A, and the positive rates of metastasis from high to low were I B (39.88%), II A (28.95%), III (10.32%), I A (9.51%), II B (5.87%) and IV A (4.45%); there was positive correlation between I A and II A, I B and II A, I B and II B, II A and II B, IV A and III, VA and II A ($P<0.05$); the lymph nodes at mastoid level were mainly distributed in the front of the abdomen and the outside of the internal jugular vein; however, most of the metastatic lymph nodes in submandibular gland were mainly located in the anterior and posterior lateral spaces of submandibular gland; and there was no lymph node metastasis in the distal sternocleidomastoid muscle medial and submandibular gland; the metastatic lymph nodes of thyroid cartilage were mainly distributed around the carotid artery, but no lymph nodes were found in via and VIB; most of the lymph nodes in Area IV of cricoid cartilage and its following layers were around the vessel sheath, and the lymph nodes were found in the medial part of the sternocleidomastoid muscle, no lymph nodes were found in VB area, only one lymph node was found in VC area, which was near the center of VC area. **Conclusions** The rate of lymph node metastasis is high in patients with oral cancer, and there is a certain correlation between lymph node metastasis in the relevant areas. I-IV area should be considered in the target area of radiotherapy.

Keywords: Oral Cancer; Lymph Node Metastasis; Metastasis Area; Target Delineation; Consistency

口腔癌是临床常见的恶性肿瘤之一,以黏膜变异为主,具有发病率高、死亡率高特征,严重影响患者日常生活及身心健康^[1-2]。头颈部分布大量淋巴结,且淋巴循环丰富而复杂,口腔癌主要经淋巴道进行转移,给其诊断及治疗带来较大难度,且淋巴结清扫不彻底易导致术后复发,严重影响患者预后^[3-4]。放疗是临床治疗口腔癌的常用方法,临床研究证实,此治疗方法可延长口腔癌患者的生存期,但如果放疗靶区勾画准确性欠佳,可导致口腔癌患者局部正常组织受到放射性损伤,加剧患者的痛苦体验^[5-6]。肿瘤放射治疗协作组(RTOG)是临床口腔癌放疗靶区勾画中的常用标准。有研究表明,RTOG标准在放疗靶区勾画中的准确性欠佳^[7]。因此,本研究旨在探讨口腔癌患者淋巴结转移规律,并提出放疗靶区勾画建议,为口腔癌临床靶区勾画提供参考资料。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2011年1月至2022年5月开滦总医院收治的414例口腔癌患者的临床资料。

纳入标准:经组织病理学诊断为口腔鳞状细胞癌;经口腔CT平扫+增强扫描确诊;经根治术颈部淋巴结清扫治疗;患者签署知情同意书。排除标准:口腔癌复发者;术前有放化疗史者;临床资料不完整者;未行规范的颈部淋巴结清扫手术;术后颈部淋巴结病理报告不完整者;合并其他肿瘤者;有手术禁忌症。患者男291例,女123例;年龄23~78岁,平均(54.83±8.26)岁;原发灶位置:舌177例,口底50例,颊黏膜102例,磨牙后区23例,腭部18例,牙龈44例;分化程度:低分化113例,中分化195例,高分化106例;生长方式:外生型75例,溃疡型147例,浸润型192例。

1.2 方法 CT扫描,记录淋巴结分布的具体位置,保留患者最大截面的影像资料,同时标记淋巴结的大小、个数、位置、有无坏死、有无包膜受侵犯及所在淋巴结区域等,选用2013年欧洲新版《头颈部肿瘤颈部淋巴结分区指南》评估本研究口腔癌患者的淋巴结分区^[8]。

1.3 统计学方法 应用SPSS 24.0统计软件处理数据,计量资料行正态检验,符合正态分布,采用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用n(%)描述,采用Spearman相关性分析特定淋巴结区域的关系,当 $P<0.05$ 时差异有统计学意义。

【第一作者】曹俊华,男,主治医师,主要研究方向:口腔医学。E-mail: caojh197@163.com

【通讯作者】曹俊华

2 结 果

2.1 患者淋巴结转移情况 414例口腔癌患者中发生淋巴结转移者223例[53.86%(223/414)]，其中男性淋巴结转移者159例[54.64%(159/291)]，女性淋巴结转移者64例[52.03%(64/123)]。

2.2 口腔癌淋巴结转移各淋巴结区域的阳性率比较 转移区域共334个，转移淋巴结总数为494枚，最常见的转移区域为ⅠA、ⅠB、ⅡA、ⅡB、Ⅲ、ⅣA区，转移阳性率从高至低依次为ⅠB(39.88%)、ⅡA(28.95%)、Ⅲ(10.32%)、ⅠA(9.51%)、ⅡB(5.87%)、ⅣA(4.45%)，ⅣB、ⅤB、ⅤC、ⅥA、ⅥB、ⅦB及其他区域未见淋巴结转移，见表1。

2.3 口腔癌淋巴结转移患者特定淋巴结区域的关系 ⅠA与ⅡA区、ⅠB与ⅡA区、ⅠB与ⅡB区、ⅡA与ⅡB区、ⅣA与Ⅲ区、ⅤA与ⅡA区间的淋巴结转移存在正相关关系($P<0.05$)，见表2。

2.4 淋巴结转移位置与靶区勾画范围的一致性分析 口腔癌颈部淋巴结在头颈部CT影像图谱上的分布见图1A；乳突层面以上最开始出现，淋巴结分布以二腹肌后腹前缘、颈内静脉外侧为主(图1B)；颌下腺层面转移淋巴结多分布于颌下腺前后侧方间隙，而远端胸锁乳突肌内侧、颌下腺内区均未见淋巴结转移(图1C)；甲状软骨层面转移淋巴结分布于颈动脉周围，而ⅥA、ⅥB区均未见淋巴结分布(图1D~图1E)；环状软骨及其以下层面的Ⅳ区淋巴结多集中于血

管鞘周围，远端胸锁乳突肌内侧可见淋巴结，ⅤB区未见淋巴结分布，ⅤC区仅发现1枚淋巴结，位于ⅤC区近中心处(图1F~图1G)。

表1 口腔癌淋巴结转移各淋巴结区域的阳性率比较[n(%)]

淋巴结区	淋巴结转移(枚/%)
ⅠA	47(9.51)
ⅠB	197(39.88)
ⅡA	143(28.95)
ⅡB	29(5.87)
Ⅲ	51(10.32)
ⅣA	22(4.45)
ⅣB	0(0.00)
ⅤA	2(0.40)
ⅤB	0(0.00)
ⅤC	0(0.00)
ⅥA	0(0.00)
ⅥB	0(0.00)
ⅦA	1(0.20)
ⅦB	0(0.00)
Ⅷ	2(0.40)
其他区域	0(0.00)

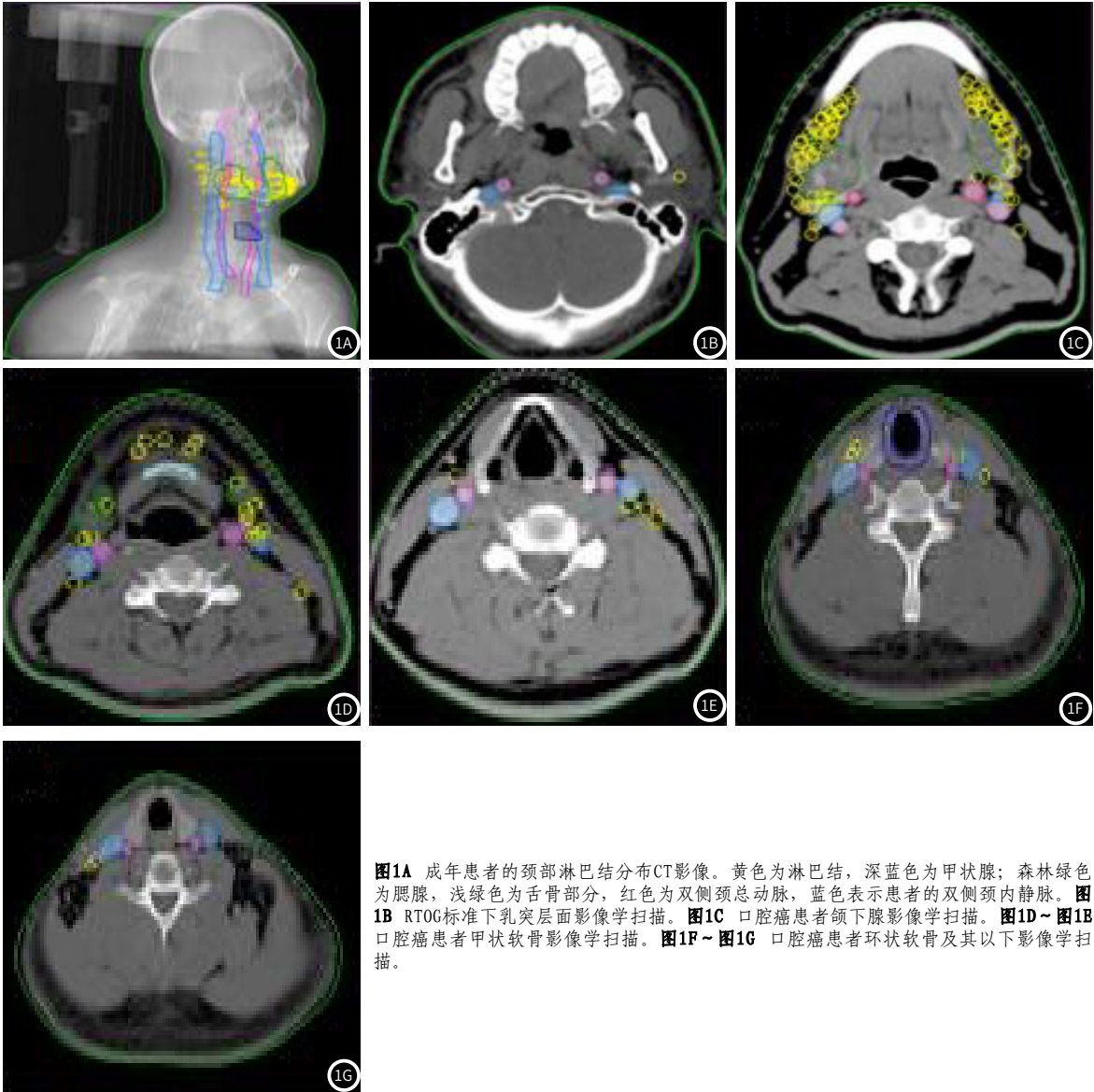


图1A 成年患者的颈部淋巴结分布CT影像。黄色为淋巴结，深蓝色为甲状腺；森林绿色为腮腺，浅绿色为舌骨部分，红色为双侧颈总动脉，蓝色表示患者的双侧颈内静脉。图1B RT0G标准下乳突层面影像学扫描。图1C 口腔癌患者颌下腺影像学扫描。图1D~图1E 口腔癌患者甲状软骨影像学扫描。图1F~图1G 口腔癌患者环状软骨及其以下影像学扫描。

表2 口腔癌淋巴结转移患者特定淋巴结区域的关系

淋巴结区域	相关系数(r)	P
IA区与IIA区	0.098	0.047
IB区与IIA区	0.121	0.014
IB区与IIB区	0.180	0.000
IIA区与IIB区	0.194	0.000
IVA区与III区	0.181	0.000
VA区与IIA区	0.109	0.029

3 讨论

作为一种临床常见的头颈部恶性肿瘤，口腔癌的发生多与口腔卫生差、酗酒、吸烟、黏膜红斑等病因有关^[9]。其发病率约为全身恶性肿瘤的1.9%~3.5%，为头颈部恶性肿瘤的4.7%~20.3%，位于头颈部恶性肿瘤的第2位^[10-11]。口腔癌中，国内最常见为鳞状细胞癌，约占90%以上，手术切除为其主要治疗手段，显著提高了口腔癌控制率，但其5年生存率仍高达50%~55%，放疗在治疗口腔癌中发挥重要作用，尤其与手术联合治疗，可明显改善患者预后及提高生存时间，因此，提高放疗治疗的有效性对口腔癌治疗极为关键^[12]。

大量研究证实，淋巴结转移是导致口腔癌患者复发率高及生存率低的重要原因^[13-14]。本研究结果发现，414例口腔癌患者中，223例发生淋巴结转移，转移率为53.86%，与王现玲等^[15]研究结果相似，提示口腔癌患者易发生淋巴结转移，且转移率高。Kim等^[16]对807例口腔癌患者进行研究发现，男性口腔癌淋巴结转移阳性患者略多于女性患者，但二者间的差异无统计学意义。本研究结果显示，口腔癌男性淋巴结转移率为54.64%，略高于女性的52.03%，与上述研究结果相似，提示性别对口腔癌患者淋巴结转移率无明显影响。分析二者无差异原因，可能是不同性别口腔癌患者在手术治疗效果、肿瘤细胞残留等方面无差异所致。在口腔癌中放疗中，明确淋巴结转移部位是制定合理靶区勾画范围的关键^[17]。Ariji等^[18]研究发现，496例CT分期为N0的口腔癌患者II区淋巴结阳性率为27.35%，III区淋巴结阳性率为18.54%，IV区淋巴结阳性率为10.48%，II区、III区、IV区的淋巴结阳性率呈逐渐递减趋势，建议将II区、III区、IV区作为CT分期为N0的口腔癌患者主要预防照射区域。Liu等^[19]研究报道，口腔癌患者的淋巴结转移多集中于I区、II区、III区、IV区范围内，建议将I区、II区、III区、IV区作为放疗靶区。本研究结果发现，口腔癌患者淋巴结常见转移区域为IA、IB、IIA、IIB、III、IVA区，转移阳性率从高至低依次为IB(39.88%)、IIA(28.95%)、III(10.32%)、IA(9.51%)、IIB(5.87%)、IVA(4.45%)，建议将IA、IB、IIA、IIB、III、IVA区作为放疗靶区。进一步通过相关性分析显示，IA与IIA区、IB与IIA区、IB与IIB区、IIA与IIB区、IVA与III区、VA与IIA区间的淋巴结转移存在正相关关系，提示在放疗靶区勾画中，当一个特点区域发生淋巴结转移时，应将对应相关区域放入放疗靶区勾画范围，对其进行预防性处理，以降低口腔癌该区域淋巴结转移的发生风险。Villa等^[20]将口腔癌患者的影像学资料作为研究对象，对RTOG标准的放疗靶区勾画效果进行阐述，影像学图谱分析结果显示，口腔癌患者中，远端胸锁乳突肌内侧存在淋巴结的患者占比为5.77%，建议放疗靶区勾画应适当缩小远端胸锁乳突肌的范围，必要时，可将其从放疗照射区中剔除。本研究在RTOG标准下，影像学图谱分析显示，乳突层面以上最开始出现，淋巴结分布以二腹肌后腹前缘、颈内静脉外侧为主；而颌下腺层面转移淋巴结以颌下腺前后侧方间隙居多，而远端胸锁乳突肌内侧、颌下腺内区未见淋巴结转移；甲状软骨层面转移淋巴结主要分布在颈动脉周围，而VIA、VIB区均未见淋巴结分布；环状软骨及其以下层面的IV区淋巴结多集中于血管鞘周围，远端胸锁乳突肌内侧可见淋巴结，VB区未见淋巴结分布，VC区仅发现1枚淋巴结，位于VC区近中心处，因此，本研究建议口腔癌放疗靶区勾画范围为：(1)乳突层面建议包含二腹肌后腹、腮腺内侧、颈内静脉外侧；(2)颌下腺层面包括颌下腺前后侧方间隙(不包括颌下腺内)、双侧二腹肌形成的间

隙内IA区；(3)甲状软骨层面主要勾画颈动脉周围，剔除远端胸锁乳突肌内侧；(4)环状软骨及其以下层面勾画远端胸锁乳突肌内侧部位、颈内动静脉(不含血管前间隙)。

综上所述，本研究发现，口腔癌患者淋巴结转移率高，IA区与IIA区、IB区与IIA区、IB区与IIB区、IIA区与IIB区、IVA区与III区、VA区与IIA区的淋巴结转移存相关性，一个区域发生淋巴结转移时应注意相关区域是否存在异常淋巴结，放疗靶区勾画应包重点考虑I-IV区，同时可适当缩小每个淋巴结区域勾画的范围，制定个体化的治疗方案，可减轻患者放疗不良反应。在研究中淋巴结重现的准确位置时，由于局部解剖差异可能会受个人主观因素影响，产生一定误差，还需进一步研究证实。

参考文献

- [1]Yoshii H,Sekihara H,Ideta Y,et al.The Expression of SIRT6 Is Associated With Treatment Outcome in Elder Patients With Oral Cancer[J].Anticancer Res,2022,42(8):3815-3823.
- [2]Konishi M,Takeuchi Y,Kubo K,et al.Investigating the displacement of radioactive sources during gold-198 grain brachytherapy for hospitalized oral cancer patients[J].J Contemp Brachytherapy,2022,14(2):115-122.
- [3]Hirakawa H,Matsuzuka T,Uemura H,et al.Distribution pattern and pathologic analysis of metastatic sentinel and non-sentinel lymph nodes in lymphatic basin dissection for clinical T2/T3 oral cancer with clinical N0 status[J].Auris Nasus Larynx,2022,49(4):680-689.
- [4]Saleem MI,Peng T,Zhu D,et al.Sentinel Lymph Node Biopsy Versus Elective Node Dissection in Stage cT1-2N0 Oral Cavity Cancer[J].Laryngoscope,2022,132(5):989-998.
- [5]Konishi M,Takeuchi Y,Kubo K,et al.Reirradiation Using 198 Au Grain Brachytherapy for Recurrent Oral Cancer Cases Previously Treated by Definitive Radiotherapy[J].Anticancer Res,2022,42(1):293-300.
- [6]Hirna HA.Analysis of the results of radiotherapy and chemoradiotherapy on the background of immunotherapy of patients with cancer of the oral cavity and oropharynx[J].Klin Onkol,2022,35(3):222-231.
- [7]Kish JA,Zhang Q,Langer CJ,et al.The impact of age on outcome in phase III NRG Oncology/RTOG trials of radiotherapy (XRT) +/- systemic therapy in locally advanced head and neck cancer[J].J Geriatr Oncol,2021,12(6):937-944.
- [8]Grégoire V,Ang K,Budach W,et al.Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: A 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines[J].Radiother Oncol,2014,110(1):172-181.
- [9]张立铭,陈薇婧,王爽,等.影响口腔癌发病的相关因素分析[J].广西医学,2021,43(11):1291-1296.
- [10]Guan X,Li Y,Hu C,et al.The incidence and risk factors for early death among patients with oral tongue squamous cell carcinomas[J].Int J Clin Pract,2021,75(8):e14352.
- [11]Chan MH,Wang F,Mang WK,et al.Sex Differences in Time Trends on Incidence Rates of Oropharyngeal and Oral Cavity Cancers in Hong Kong[J].Ann Otol Rhinol Laryngol,2018,127(12):895-902.
- [12]Lapeyre M,Racodot S,Renard S,et al.Radiotherapy for oral cavity cancers[J].Cancer Radiother,2022,26(1-2):189-198.
- [13]Li Y,Su X,Yao F,et al.Comparison of the value of ultrasound and enhanced magnetic resonance imaging in judging cervical lymph node metastasis in patients with oral cancer[J].Bull Cancer,2021,108(12):1085-1090.
- [14]Abdelrahman A,McGoldrick D,Aggarwal A,et al.Retropharyngeal lymph node metastasis in oral cancer. Systematic review and survival analysis[J].Br J Oral Maxillofac Surg,2022,60(5):563-569.
- [15]王现玲,孙兆聪,郭培云,等.口腔癌组织MK-SPARC表达量与临床病理及预后转归的关系[J].实用癌症杂志,2022,37(7):1117-1120.
- [16]Kim M,Lee S,Lim S,et al.Subnetwork representation learning for discovering network biomarkers in predicting lymph node metastasis in early oral cancer[J].Sci Rep,2021,11(1):23992.
- [17]Sugiura K,Nakajima S,Kato I,et al.Hypoxia and CD11b+ Cell Influx Are Strongly Associated With Lymph Node Metastasis of Oral Cancer[J].Anticancer Res,2020,40(12):6845-6852.
- [18]Ariji Y,Fukuda M,Kise Y,et al.Contrast-enhanced computed tomography image assessment of cervical lymph node metastasis in patients with oral cancer by using a deep learning system of artificial intelligence[J].Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol,2019,127(5):458-463.
- [19]Liu SH,Chao KSC,Leu YS,et al.Guideline and preliminary clinical practice results for dose specification and target delineation for postoperative radiotherapy for oral cavity cancer[J].Head Neck,2015,37(7):933-939.
- [20]Villa A,Vollemans M,Moraes AD,et al.Concordance of the WHO, RTOG, and CTCAE v4.0 grading scales for the evaluation of oral mucositis associated with chemoradiation therapy for the treatment of oral and oropharyngeal cancers[J].Support Care Cancer,2021,29(10):6061-6068.

(收稿日期: 2022-08-25)

(校对编辑: 谢诗婷)