

论 著

鼻咽癌患者磁共振灌注成像参数与T分期及预后的相关性分析

赵 冉* 许建华

重庆医科大学附属渝北医院耳鼻咽喉科
(重庆 渝北 401120)

【摘要】目的 分析鼻咽癌(NPC)患者灌注加权成像参数(PWI)参数与T分期及预后的相关性。方法 回顾性选取2019年1月至2020年12月我院收治的58例鼻咽癌患者的临床资料,根据检查结果分为低分期组(26例)和高分期组(32例)。比较两组患者基线资料、PWI参数及预后,使用Pearson法分析PWI参数与T分期的相关性;使用多因素logistic回归分析导致NPC患者预后不良的危险因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC),以曲线下面积(AUC)评价PWI参数的预测效能。结果 本研究58例NPC患者中T1期为11例,T2期为15例,T3期为23例,T4期为9例。低分期组血管外细胞外间隙(EES)的转运常数(K^{trans})值、对比剂从EES流向血浆的速率常数(K_{ep})值大于高分期组($P<0.05$);两组患者容积和血浆容积分数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。经Pearson法分析结果显示,NPC患者T分期与 K^{trans} 、 K_{ep} 均呈明显负相关($P<0.05$)。低分期组存活率为88.46%,高分期组存活率为43.75%,低分期组存活率明显优于高分期组($P<0.05$)。logistic回归分析结果显示 K^{trans} 、 K_{ep} 减小为导致NPC患者预后不良的危险因素($P<0.05$)。经ROC分析显示, K^{trans} 和 K_{ep} 预测NPC患者预后不良的AUC分别为0.745、0.892,联合预测因子AUC为0.912,显著高于单独指标($Z=3.585$ 、 8.786 , $P\leq 0.001$ 、 <0.001),敏感度为100.00%,特异度为73.08%。结论 磁共振PWI参数可用于评估NPC患者T分期及预后, K^{trans} 、 K_{ep} 与患者T分期呈明显负相关,可作为预后评估的检测指标,且联合检测可提高预测效能。

【关键词】鼻咽癌;灌注加权成像参数;T分期;预后;相关性

【中图分类号】R766.3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.09.013

Correlation Analysis of Magnetic Resonance Perfusion Imaging Parameters, T Staging, and Prognosis in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma

ZHAO Ran*, XU Jian-hua.

Department of Otolaryngology, Chongqing Medical University Yubei District Hospital, Yubei 401120, Chong Qing, China

ABSTRACT

Objective To analyze the correlation of perfusion weighted imaging (PWI) parameters, T staging, and prognosis in patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** The clinical data of 58 patients with NPC admitted to the hospital from January 2019 to December 2020 were analyzed retrospectively. According to examination results, the patients were divided into a low stage group (26 cases) and a high stage group (32 cases). Baseline data, PWI parameters, and prognosis of the two groups were comparatively analyzed. Pearson method was used to analyze the correlation between PWI parameters and T stage. Multivariate logistic regression analysis was conducted to identify the risk factors for poor prognosis of NPC. The predictive performance of PWI parameters was evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results** Among the 58 cases of NPC enrolled in this study, there were 11 cases in T1 stage, 15 cases in T2 stage, 23 cases in T3 stage, and 9 cases in T4 stage. The transfer coefficient (K^{trans}) of extravascular extracellular space (EES) and rate constant (K_{ep}) of contrast agent flowing from EES to plasma in the low stage group were higher than those in the high stage group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in volume or plasma volume fraction between the two groups ($P>0.05$). Pearson correlation analysis found that T stage was negatively correlated with K^{trans} and K_{ep} in patients with NPC ($P<0.05$). The survival rate of the low stage group (88.46%) was significantly higher than that of the high stage group (43.75%) ($P<0.05$). Logistic regression analysis results showed that decreased K^{trans} and K_{ep} were risk factors for poor prognosis of NPC ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC values of K^{trans} and K_{ep} for predicting poor prognosis of NPC were 0.745 and 0.892. The AUC of joint prediction with the two was 0.912, significantly higher than that of prediction with a single indicator ($Z=3.585$, 8.786 , $P\leq 0.001$, <0.001). The sensitivity and specificity were 100.00% and 73.08%. **Conclusion** PWI parameters can be used to evaluate T stage and prognosis of NPC. K^{trans} and K_{ep} are negatively correlated with T stage, and can be used for prognosis evaluation. Joint detection of the two can improve predictive performance.

Keywords: Nasopharyngeal Carcinoma; Perfusion Weighted Imaging Parameter; T Staging; Prognosis; Correlation

鼻咽癌(NPC)属于头颈部常见恶性肿瘤,大多为鳞状细胞癌^[1],主要病位在鼻咽部,可累及咽旁、中耳、颅内和脑神经。NPC早期无明显症状,具有一定隐匿性,患者大多因无症状性颈部肿块就诊而发现,部分患者伴有头痛、血涕、耳鸣、听力下降、面部麻木、复视及眼部症状等。2020年中国NPC新发病例高达6.2万^[2],且近20年来其发病率呈不断上升趋势,严重威胁中国居民生命健康。NPC致病因素较多,与EB病毒(EBV)感染、不良生活习惯和环境因素等有关^[3]。放射治疗是NPC的主要治疗手段,可有效提高局部控制率^[4]。基于以往研究发现,一旦NPC患者出现复发或远处转移,其死亡风险将明显上升。分期是影响NPC患者预后的重要因素^[5],目前临床上有多种方法可用于NPC分期,其中以核磁共振成像(MRI)为首选方式。MRI对组织成像具有高分辨率优势,可清晰显示肿瘤大小,且安全、无辐射、重复性强,在NPC疗效及预后评估方面具有重要作用^[6]。有学者^[7]提出,磁共振灌注加权成像(PWI)技术可用于鉴别NPC和鼻咽淋巴瘤,且具有较好鉴别价值。但PWI是否可用于NPC患者的T分期及预后评估目前尚不明确,基于此,本研究拟分析NPC患者PWI参数与T分期及预后的相关性,以期临床诊疗提供一定参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2019年1月至2020年12月我院收治的58例鼻咽癌患者的临床资料。本研究已通过医学伦理审查,并豁免知情同意书。

纳入标准:经病理组织学检查确诊为NPC;均为初次确诊;年龄 ≥ 18 岁;卡氏评分 ≥ 70 分;均接受MRI检查,无禁忌证;NPC病灶可测量或评价;依从性好,可配合研究。排除标准:存在其他恶性肿瘤、严重感染或全身性免疫系统疾病者;生存期 ≤ 3 个月;肝、肾及凝血功能障碍;存在认知或精神障碍,不能配合者;依从性差,不配合治疗及预后评估;临床资料缺失。

1.2 方法**1.2.1 获取基线资料** 查阅入组患者电子病历,记录其相关基线资料,包括性别、年龄、

【第一作者】赵 冉,女,副主任医师,主要研究方向:鼻科和咽喉科。E-mail: zhaoran7823@126.com

【通讯作者】赵 冉

身高、体重、病理类型、颅神经损伤、颅底骨质破坏、家族史及合并症等,并根据身高和体重计算体质量指数(BMI)。

1.2.2 获取PWI参数 对所有入组患者行MRI检查,检查前告知注意事项,如摘除所有金属物品,包括假牙、耳环等,指导患者取仰卧位,扫描过程中尽量保持不动状态,以免因吞咽或说话影响图像质量,扫描范围自鞍上池至锁骨上窝。先行轴位T₁WI序列平扫,其中设置参数为重复时间(TR)3 ms,回波时间(TE)1.3 ms,视野(FOV)22 cm,层厚6 mm,翻转角分别设置为6°和9°进行扫描;再行多时相T₁WI灌注扫描,翻转角设置为15°,其他参数与前面轴位T₁WI平扫序列相同,共扫描24个时相,扫描过程中每个时相约耗时8 s,第5个时相扫描结束后,于肘静脉注入对比剂钆双胺,使用剂量为0.1mmol/kg,流率为2mL/s,再予以15mL的0.9%氯化钠溶液进行冲管,流速为2mL/s。将图像送至工作站进行处理,标记感兴趣区(ROI),使用软件系统计算相关PWI参数,主要包括血

管外细胞外间隙(EES)的转运常数(K^{trans})、容积(V_e)、对比剂从EES流向血浆的速率常数(K_{ep})和血浆容积分数(fPV)。

1.2.3 质量控制 ROI尽量选择病变最明显处,需避开出血、坏死或囊变区域。分别由2名高年资放射科医生进行结果判读,若判读结果出现分歧,则进行讨论,最终获取一致观点。

1.3 分组方法 参考相关文献^[8],制定NPC分期标准:若未发现肿瘤,但检查结果提示EBV(+),同时伴有颈部淋巴结转移,则判定为T0;若肿瘤局限于鼻咽,或侵犯口咽/鼻腔,未累及咽旁间隙,则判定为T1(见图1);若咽旁间隙受肿瘤侵犯,或累及邻近软组织,则判定为T2(见图2);若鼻窦旁、翼状结构、颅底骨结构或颈椎受肿瘤侵犯,则判定为T3;若颅内结构如下咽、腮腺、颅神经,或超出翼外肌外侧缘软组织受肿瘤侵犯,则判定为T4。将T1、T2纳入低分期组,将T3、T4纳入高分期组。

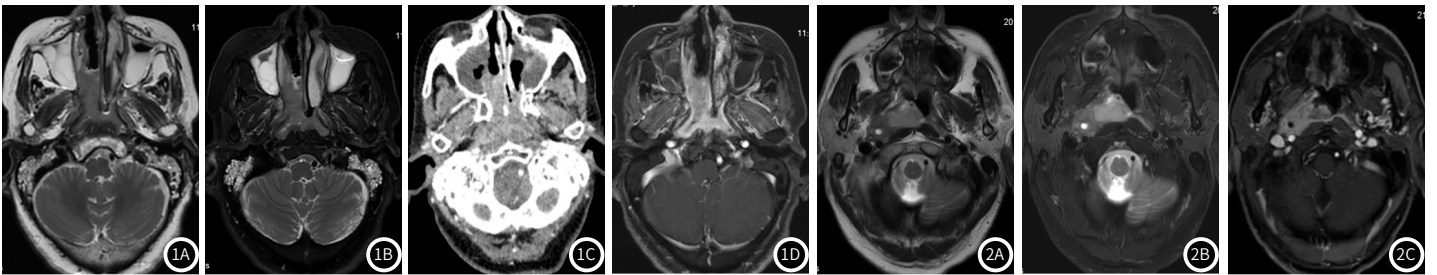


图1A-图1D NPC患者T1图像。患者,女性,71岁,T1期,肿瘤局限于鼻咽,侵犯鼻腔,无咽旁间隙受累。

图2A-图2C NPC患者T2图像。患者,男性,71岁,T2期,肿瘤侵犯右侧咽旁间隙。

1.4 随访 通过微信、电话、电子邮件、上门随访等方式进行随访,避免出现失联病例,均随访3年,截至2023年12月31日,收集所有入组患者生存情况。

1.5 统计学方法 使用SPSS 24.0统计学软件对所得数据进行分析,符合正态分布的计量资料如年龄、BMI及PWI参数以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本t检验;计数资料如性别、病理类型、颅神经损伤、颅底骨质破坏、家族史及合并症,以n(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。使用Pearson法分析PWI参数与T分期的相关性;使用多因素logistic回归分析导致NPC患者预后不良的危险因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC),以曲线下面积(AUC)评价PWI参数的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NPC患者T分期情况 本研究58例NPC患者T分期具体情况见表1,其中低分期组(T1+T2)为26例,高分期组(T3+T4)为32例。

2.2 两组患者基线资料比较 两组患者性别、年龄、BMI、病理类型、颅神经损伤、颅底骨质破坏、家族史及合并症经比较,差

异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 两组患者PWI参数比较 低分期组 K^{trans} 、 K_{ep} 大于高分期组($P < 0.05$);两组 V_e 和fPV比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.4 NPC患者T分期与PWI参数的相关性 由结果2.3可知,低分期组 K^{trans} 、 K_{ep} 大于高分期组,经Pearson法分析结果显示,NPC患者T分期与 K^{trans} ($r = -0.715$, $P < 0.05$)、 K_{ep} ($r = -0.638$, $P < 0.05$)均呈明显负相关。

2.5 两组NPC患者预后情况比较 截至2023年12月31日,58例NPC患者共存活37例(63.79%),死亡21例(36.21%)。其中低分期组存活率为88.46%(23/26),死亡率为11.54%(3/26);高分期组存活率43.75%(14/32),死亡率为18例(18/32)。低分期组存活率明显优于高分期组($\chi^2 = 12.416$, $P < 0.001$)。

2.6 导致NPC患者预后不良的多因素logistic回归分析 运用logistic回归分析导致NPC患者预后不良的差异变量,予量化赋值,以预后不良为因变量,以具有统计学意义的单因素为自变量[K^{trans} 、 K_{ep} (均为连续性变量)]建立Logistic回归模型,结果显示 K^{trans} 、 K_{ep} 减小为导致NPC患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。见表4。

表1 NPC患者T分期情况(n, %)

临床分期	例数	构成比(%)
T1	11	18.97
T2	15	25.86
T3	23	39.66
T4	9	15.52

表3 两组患者PWI参数比较

组别	例数	K^{trans} (/min)	V_e	K_{ep} (/min)	fPV
低分期组	26	0.28±0.06	0.27±0.08	0.95±0.18	0.87±0.09
高分期组	32	0.21±0.04	0.31±0.09	0.74±0.13	0.92±0.10
t		5.310	1.791	5.153	1.980
P		<0.001	0.079	<0.001	0.053

表2 两组患者基线资料比较[n(%)]

项目	低分期组(n=26)	高分期组(n=32)	t/ χ^2	P
性别			0.074	0.786
男	17(65.38)	22(68.75)		
女	9(34.62)	10(31.25)		
年龄(岁)	49.85±10.76	51.03±12.19	0.386	0.701
BMI(kg/m ²)	22.74±2.15	23.08±2.36	0.568	0.573
病理类型			0.488	0.485
鳞癌	22(84.62)	29(90.62)		
腺癌	4(15.38)	3(9.38)		
颅神经损伤	3(11.54)	7(21.88)	1.074	0.300
颅底骨质破坏	5(19.23)	9(28.12)	0.620	0.431
家族史	1(3.85)	2(6.06)	0.148	0.701
合并症				
高血压	3(12.50)	5(15.62)	0.109	0.741
高脂血症	4(15.38)	6(18.75)	0.114	0.736
贫血	2(7.69)	3(9.38)	0.052	0.820

2.7 K^{trans} 、 K_{ep} 对NPC患者预后不良的预测效能 以NPC患者预后不良为因变量, $K^{trans}(X_1)$ 、 $K_{ep}(X_2)$ 为协变量, 进行二元logistic回归分析, 得到回归方程 $\text{logit}(P)=-0.782X_1-0.695X_2$, 经转换后得到联合预测因子 $(-0.782K^{trans}-0.695K_{ep})$, 其预测预后不良的

表4 K^{trans} 、 K_{ep} 对NPC患者预后不良的预测效能

指标	AUC	SE	P	95%CI	截断值	敏感度(%)	特异度(%)
K^{trans}	0.745	0.068	<0.01	0.613~0.850	0.24/min	87.50	57.69
K_{ep}	0.892	0.045	<0.01	0.783~0.959	0.88/min	93.75	76.92
联合	0.912	0.039	<0.01	0.808~0.971	0.30	100.00	73.08

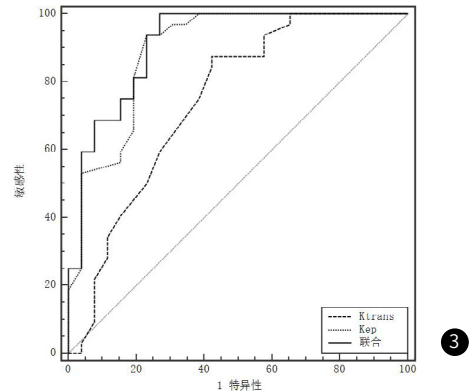


图3 K^{trans} 、 K_{ep} 预测NPC患者预后不良的ROC曲线

3 讨论

以往研究证实, NPC恶性程度较高^[9], 易侵犯周围正常组织, 并发生颈部淋巴结转移。基于NPC解剖位置特点, 单纯使用手术方式难以完全根治, 且部分患者术后易复发, 故目前对NPC采取以放疗为主的综合治疗方式^[10]。NPC患者预后与其对放化疗的敏感性有关^[11], 同时还受肿瘤分期、治疗方式影响^[12-13]。若在治疗前根据NPC患者病情进行准确分期及预后评估, 有利于为患者制定更科学、合理的治疗方案, 以改善其预后。鼻咽镜下行病理组织活检是确诊NPC的“金标准”, 但同时存在不足之处, 在肉眼观察状态下, NPC早期小病灶难以与鼻咽部炎性病变准确区分; 另外, 观察视野受限, 难以确认肿瘤细胞侵犯程度和颈部淋巴结转移情况。

MRI具有良好的软组织分辨率, 不仅可清晰显示NPC病灶及侵犯程度, 还能观察颈部淋巴结转移情况, 且无辐射、无创伤, 可重复性强。常规MRI可用于获取肿瘤形态学信息, 但对于其内部微观结构具体情况尚不明确, 因此, 不少学者积极探索新型MRI成像技术, 以进一步提高诊断准确性。传统MRI扩散加权成像技术在扫描颅底时易出现伪影, 故在NPC诊断的应用中明显受限。PWI技术以往主要用于中枢神经系统, 在测量局部血流量、评估脑组织缺血程度、鉴别良恶性脑肿瘤方面有良好诊断效能^[14-16]。将PWI应用于NPC, 在造影剂帮助下, PWI通过采集多时相动态增强图像可清晰显示肿瘤组织供血情况及侵犯范围, 优化病理组织活检部位, 降低漏诊或误诊发生率, 还能获取有效PWI参数以评估NPC病变组织的异常变化。

本研究58例NPC患者中T1期为11例, T2期为15例, T3期为23例, T4期为9例。经比较, 低分期组 K^{trans} 值、 K_{ep} 值大于高分期组($P<0.05$); 两组 V_e 和 f_{PV} 比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 说明PWI技术可用于鉴别NPC患者T分期, 与孙家元等^[17]研究结果类似。经Pearson法分析结果显示, NPC患者T分期与 K^{trans} 、 K_{ep} 均呈明显负相关, 但刘强等^[18]认为老年NPC患者早期 K^{trans} 和 V_e 值小于中晚期, K_{ep} 值与分期无关。

截至2023年12月31日, 低分期组存活率为88.46%, 高分期组存活率为43.75%, 经比较可知, 低分期组存活率明显优于高分期组($\chi^2=12.416$, $P<0.05$), 与方曾怡等^[19]研究结果类似。运用logistic回归分析导致NPC患者预后不良的差异变量, 结果显示

截断值 >0.30 , 敏感度为100.00%, 特异度为73.08%, AUC为0.912(95%CI: 0.808~0.971), K^{trans} 和 K_{ep} 预测NPC患者预后不良的AUC分别为0.745、0.892, 联合预测因子AUC显著高于单独指标($Z=3.585$ 、 8.786 , $P\leq 0.001$ 、 <0.001)。见图3、表5。

表5 导致NPC患者预后不良的多因素logistic回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	P	95%CI
K^{trans}	-0.782	0.314	6.202	0.457	0.013	0.247~0.847
K_{ep}	-0.695	0.273	6.481	0.499	0.011	0.292~0.852

K^{trans} 、 K_{ep} 减小为导致NPC患者预后不良的危险因素($P<0.05$), 因此, K^{trans} 、 K_{ep} 可用于评估NPC患者预后, 与孟彬彬等^[20]研究结论类似。经ROC曲线分析结果显示, K^{trans} 和 K_{ep} 预测NPC患者预后不良的AUC分别为0.745、0.892, 联合预测因子AUC为0.912, 显著高于单独指标($Z=3.585$ 、 8.786 , $P\leq 0.001$ 、 <0.001), 截断值 >0.30 , 敏感度为100.00%, 特异度为73.08%。因此, K^{trans} 、 K_{ep} 可用于评估NPC患者预后, 且联合检测可提高预测效能。

综上所述, 磁共振PWI参数可用于评估NPC患者T分期及预后, K^{trans} 、 K_{ep} 与患者T分期呈明显负相关, 可作为预后评估的检测指标, 且联合检测可提高预测效能。但本研究同时存在不足之处, 样本量偏小, 来源单一, 是基于已有临床资料的回顾性分析, 未来可行前瞻性大样本多中心研究以进一步证实。

参考文献

[1]Sexton GP, Walsh P, Moriarty F, et al. The changing face of Irish head and neck cancer epidemiology: 20 years of data[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022, 279 (6): 3079-3088.

[2]朱文鹏, 韩梦琦, 王雨欣, 等. 1990—2019年中国鼻咽癌发病与死亡的趋势及预测研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26 (34): 4269-4276.

[3]Wong Y, Meehan MT, Burrows SR, et al. Estimating the global burden of Epstein-Barr virus-related cancers[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2022, 148 (1): 31-46.

[4]侯薇, 徐璐, 苏涛. 调强放疗联合不同周期新辅助化疗治疗局部晚期鼻咽癌的近期疗效[J]. 癌症进展, 2022, 20 (18): 1884-1886.

[5]王伟峰, 袁峰, 林志仁. 新辅助化疗后再分期联合放疗治疗局部晚期鼻咽癌的疗效观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28 (7): 508-512.

[6]任欢欢, 刘代洪, 黄俊浩, 等. 多参数MRI在鼻咽癌疗效评估及预后预测中的研究进展[J]. 磁共振成像, 2023, 14 (12): 156-160.

[7]孙宗琼, 胡曙东, 薛倩, 等. 动脉自旋标记磁共振灌注技术在鉴别鼻咽癌和鼻咽淋巴瘤中的价值[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40 (5): 888-893.

[8]中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 中国鼻咽癌分期2017版(2008鼻咽癌分期修订专家共识)[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26 (10): 1119-1125.

[9]白芸芸, 陈福权, 乔彦明. 微小RNA-150-5p抑制鼻咽癌细胞恶性增殖及增强放疗敏感性的作用研究[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27 (5): 76-81.

[10]中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会. 中国鼻咽癌放射治疗指南(2022版)[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2022, 29 (9): 611-622.

[11]纪海明, 郝玉珍, 张涛涛, 等. 影像组学在局部晚期鼻咽癌化疗敏感性及预后中的应用[J]. 临床放射学杂志, 2022, 41 (10): 1840-1845.

[12]梁久平, 覃雪玲, 鲍俊初, 等. III期、IVA期鼻咽癌患者椎前肌及颅底枕骨侵犯的预后分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27 (7): 600-607.

[13]胡丹, 陈志杰, 林燕彬, 等. 基于IMRT同步放化疗方案治疗局部晚期鼻咽癌不良预后危险因素及预测模型构建[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2023, 30 (3): 148-151.

[14]蒲涛, 庞尧, 蒲涛青, 等. 慢性脑供血不足患者三氧自血疗法治疗前后SPECT/CT脑血流灌注显像及MRI影像变化分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19 (12): 7-9.

[15]彭东, 田艺. DWI联合PWI成像技术在超急性期脑梗死诊断中的应用价值[J]. 海南医学, 2023, 34 (11): 1611-1615.

[16]据超, 陈欢, 刘莹, 等. 磁共振NODDI联合DSC-PWI在成人脑胶质瘤分级诊断中的应用价值[J]. 影像诊断与介入放射学, 2021, 30 (6): 425-431.

[17]孙家元, 高文霞, 倪建, 等. 动态对比增强磁共振成像对鼻咽癌临床分期的诊断价值评价[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28 (24): 4339-4342.

[18]刘强, 贾欢, 耿左军, 等. DCE-MRI参数联合MRI常规平扫在老年鼻咽癌临床分期评估中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42 (9): 2116-2119.

[19]方曾怡, 吴自飞, 吴川, 等. 132例鼻咽癌调强放疗长期生存及晚期损伤分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2021, 30 (7): 653-658.

[20]孟彬彬, 张蕾, 吴锋, 等. 动态增强磁共振成像对初诊鼻咽癌患者调强放疗预后的评估价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32 (17): 14-20.

(收稿日期: 2024-03-11)
(校对编辑: 韩敏求)