

论 著

CT灌注参数在预测鼻咽癌颈部淋巴结转移放疗敏感性中的价值

林行广 吴延昇* 叶蕊

中国人民解放军联勤保障部队

第九〇〇医院放射治疗科(福建福州 350000)

【摘要】目的 探讨CT灌注参数在预测鼻咽癌(NPC)颈部淋巴结转移放疗敏感性中的价值。**方法** 选择86例NPC伴颈部淋巴结转移患者,均于放疗前接受颈部淋巴结CT灌注扫描,获取血流量(BF)、血容量(BV)、平均通过时间(MTT)、表面通透性(PS)等参数。根据放疗后3个月疗效评估分为放疗敏感组(n=61)和放疗不敏感组(n=25)。比较两组一般资料及CT灌注参数的差异。多因素Logistic回归分析筛选影响放疗敏感性的独立因素。绘制ROC曲线评估CT灌注参数的预测效能。**结果** 放疗敏感组淋巴结坏死患者的占比低于放疗不敏感组;且BF、BV、PS均高于放疗不敏感组,MTT低于放疗不敏感组($P < 0.05$)。多因素分析显示,淋巴结坏死、BF、BV、PS均为NPC颈部淋巴结转移放疗敏感性的独立影响因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析显示:BF、BV、PS、MTT预测NPC伴颈部淋巴结转移患者放疗敏感性的AUC分别为0.757、0.741、0.765、0.757;敏感度分别为0.770、0.721、0.787、0.770;特异度分别为0.680、0.640、0.710、0.690。联合预测的AUC为0.900;敏感度为0.803;特异度为0.880。**结论** 治疗前CT灌注成像能够有效预测NPC颈部淋巴结转移对放疗的敏感性,且BF、BV、PS均为独立影响因素。

【关键词】 鼻咽癌; 淋巴结转移; CT灌注成像; 放射疗法; 放疗敏感性

【中图分类号】 R766.3

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2026.02.009

The Value of CT Perfusion Parameters in Predicting Radiotherapy Sensitivity for Cervical Lymph Node Metastasis in Nasopharyngeal Carcinoma

LIN Xing-guang, WU Yan-sheng*, YE Rui.

Department of Radiation Therapy, the 900 Hospital of the Chinese People's Liberation Army Joint Logistics Support Force, Fuzhou 350000, Fujian Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of CT perfusion parameters in predicting radiotherapy sensitivity for cervical lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** 86 patients with NPC accompanied by cervical lymph node metastasis were selected and underwent cervical lymph node CT perfusion scanning before radiotherapy to obtain parameters such as blood flow (BF), blood volume (BV), mean transit time (MTT), and surface permeability (PS). According to the 3-month efficacy evaluation after radiotherapy, the patients were divided into radiotherapy sensitive group (n=61) and radiotherapy insensitive group (n=25). Compare the differences in general information and CT perfusion parameters between two groups. Multivariate logistic regression analysis was used to screen for independent factors that affect radiotherapy sensitivity. Draw ROC curve to evaluate the predictive performance of CT perfusion parameters. **Results** The proportion of lymph node necrosis patients in the radiotherapy sensitive group is lower than that in the radiotherapy insensitive group; Moreover, BF, BV, and PS were all higher in the radiotherapy sensitive group, while MTT was lower in the radiotherapy insensitive group ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that lymph node necrosis, BF, BV, and PS were independent factors affecting the radiotherapy sensitivity of NPC cervical lymph node metastasis ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC values for predicting radiotherapy sensitivity in NPC patients with cervical lymph node metastasis using BF, BV, PS, and MTT were 0.757, 0.741, 0.765, and 0.757, respectively; The sensitivities are 0.770, 0.721, 0.787, and 0.770, respectively; The specificity is 0.680, 0.640, 0.710, and 0.690, respectively. The joint prediction AUC is 0.900; The sensitivity is 0.803; The specificity is 0.880. **Conclusion** CT perfusion imaging before treatment can effectively predict the sensitivity of NPC cervical lymph node metastasis to radiotherapy, and BF, BV, and PS are all independent influencing factors.

Keywords: Nasopharyngeal Carcinoma; Lymph Node Metastasis; CT Perfusion Imaging; Radiation Therapy; Radiosensitivity

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)是我国南方地区高发的恶性肿瘤,颈部淋巴结转移率高达70%~85%,是影响患者预后的重要因素^[1]。放疗是NPC主要根治性治疗手段,但颈部淋巴结转移患者的放疗敏感性存在显著个体差异,部分患者即使接受规范放疗仍出现淋巴结残留或复发,5年局部控制率仅60%~70%^[2-3]。传统影像学评估主要依赖淋巴结大小、形态、边缘等形态学特征,难以反映肿瘤内部的功能状态及生物学行为;而CT灌注成像可通过动态扫描及药代动力学模型定量计算相关参数,精准反映肿瘤组织的血流动力学特征^[4]。目前,CT灌注成像在肺癌^[5]、肝癌^[6]等预测放化疗疗效中显示出良好的价值。但在NPC颈部淋巴结转移中的研究尚少。基于此,本研究探讨CT灌注成像在NPC颈部淋巴结转移患者放疗敏感性中的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2023年8月至2025年1月本院收治的NPC伴颈部淋巴结转移患者进行研究。

纳入标准: 均符合鼻咽癌^[7]诊断,且经病理活检确诊为非角化性癌;经增强MRI或病理证实存在颈部淋巴结转移,且至少有一个可测量的转移性淋巴结;初治患者,计划接受根治性调强放疗(IMRT);年龄18~75岁;均对研究知情同意。排除标准:伴有严重心、肝、肾功能不全;既往有颈部放射治疗史;合并其他恶性肿瘤;妊娠或哺乳期妇女;有碘对比剂过敏史或CT检查禁忌症;存在远处转移。共纳入86例患者,均在放疗开始前1周内完成颈部目标淋巴结的CT灌注扫描。

1.2 方法

1.2.1 CT检查 采用双源CT扫描仪,患者取仰卧位,扫描范围覆盖目标淋巴结所在颈部分区。首先行常规平扫定位,灌注扫描用穿梭模式或动态容积扫描。经肘前静静脉以高压注射器团注碘海醇80 mL,流率5.0 mL/s,后以相同流率注射30 mL生理盐水。在对比剂注射开始后延迟5s启动动态扫描。扫描参数:管电压120 kV,管电流150 mAs,扫描层厚3 mm,每1.5 s扫描一期,共扫描30期,总扫描时间45 s。

1.2.2 图像处理 将扫描数据传至后处理工作站,专用体部灌注软件处理。由2名高年资影像科医师在不知晓临床疗效的情况下,独立分析图像。选取目标淋巴结最大层面的感

【第一作者】 林行广,男,主管技师,主要研究方向:放射治疗。E-mail: 15759437212@163.com

【通讯作者】 吴延昇,男,主管技师,主要研究方向:放射治疗。E-mail: 13509311275@163.com

兴趣区(ROI), 尽量包含淋巴结实质部分, 避开坏死、囊变及血管区域, 由软件自动生成时间-密度曲线, 并计算血流量(BF)、血容量(BV)、对比剂平均通过时间(MTT)、表面通透性(PS)等参数。取2位医师测量结果的平均值用于后续分析。本研究所有CT灌注图像均为放疗前获取。放疗后常规疗效评价主要依据临床查体、鼻咽镜及MRI, 不常规复查CT灌注, 以避免不必要的辐射暴露及对对比剂使用。

1.2.3 分组方法 所有患者均接受标准IMRI, 原发灶及阳性淋巴结区域处方剂量为66~72 Gy, 30~33次, 高危预防区60 Gy, 低危预防区54 Gy。并根据NCCN指南及患者具体情况, 联合以铂类为基础的同步化疗和/或诱导化疗。放疗结束后3个月, 参照RECIST 1.1肿瘤疗效评价标准^[8], 基于增强MRI和临床检查结果, 对目标淋巴结的疗效进行评价, 其中完全缓解(CR): 目标淋巴结消失且维持 ≥ 4 周; 部分缓解(PR): 目标淋巴结最大直径之和减少 $\geq 30\%$ 且维持 ≥ 4 周; 疾病稳定(SD): 未达PR或增大未达PD; 疾病进展(PD): 最大直径之和增加 $\geq 20\%$, 或出现新病灶。将达到CR和PR的患者纳入放疗敏感组; SD和PD的患者纳入放疗不敏感组。

1.3 统计学方法 用SPSS 25.0软件处理数据, 计量资料按 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 行t检验; 计数资料计算构成比, 行 χ^2 检验; 多因素采取Logistic回归分析; 绘制ROC曲线, 计算曲线下面积(AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 86例患者均完成计划治疗及放疗后3个月疗效评价, 其中CR 35例(40.70%), PR 26例(30.23%), SD 18例(20.93%), PD 7例(8.14%)。放疗敏感组61例(70.93%), 放疗不敏感组25例(29.07%)。两组患者年龄、性别、T分期、N分期、治疗模式等资料均无差异($P > 0.05$); 放疗敏感组淋巴结坏死患者的占比低于放疗不敏感组, 有显著差异($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组治疗前颈部淋巴结CT灌注参数比较 放疗敏感组BF、BV、PS均高于放疗不敏感组, MTT低于放疗不敏感组, 有显著差异($P < 0.05$)。见表2。

2.3 多因素Logistic回归分析 以放疗敏感性(不敏感=1, 敏感=0)为因变量, 将表1、表2中结果差异显著的因素(淋巴结坏死=1, 无=0; BF、BV、PS、MTT均原值代入)作为自变量, 进行多因素Logistic回归分析(向前逐步法)。结果显示, 淋巴结坏死、BF、

BV、PS均为NPC颈部淋巴结转移放疗敏感性的独立影响因素($P < 0.05$)。其中, 淋巴结坏死为放疗敏感的危险因素, 高BF、BV和PS均为放疗敏感的保护因素。见表3。

2.4 CT灌注参数对放疗敏感性的预测价值 ROC分析显示: BF、BV、PS、MTT预测NPC颈部淋巴结转移患者放疗敏感的AUC分别为0.757、0.741、0.765、0.757; 敏感度分别为0.770、0.721、0.787、0.770; 特异度分别为0.680、0.640、0.710、0.690。联合预测的AUC为0.900; 敏感度为0.803; 特异度为0.880。见表4、图1。

2.5 典型病例 治疗前颈部淋巴结CT图见图2~3。

表1 两组临床资料比较[n(%)]

项目	放疗敏感组(n=61)	放疗不敏感组(n=25)	χ^2/t 值	P值
年龄(岁)	49.82±10.47	52.44±9.76	1.074	0.286
性别			0.190	0.663
男	42(68.85)	16(64.00)		
女	19(31.15)	9(36.00)		
T分期			0.131	0.717
T1~T2	27(44.26)	10(40.00)		
T3~T4	34(55.74)	15(60.00)		
N分期			0.522	0.770
N1	22(36.07)	7(28.00)		
N2	30(49.18)	14(56.00)		
N3	9(14.75)	4(16.00)		
治疗模式			0.678	0.410
IMRT+同步化疗	51(83.61)	19(76.00)		
诱导+IMRI+同步	10(16.39)	6(24.00)		
淋巴结坏死			8.970	0.003
有	20(32.79)	17(68.00)		
无	41(67.21)	8(32.00)		

表2 两组治疗前颈部淋巴结CT灌注参数比较

组别	例数	BF(mL/100g/min)	BV(mL/100g)	PS(mL/100g/min)	MTT(s)
放疗敏感组	61	98.45±18.27	8.91±1.79	19.22±4.08	6.90±1.13
放疗不敏感组	25	69.82±12.58	6.13±1.36	12.52±2.84	9.51±1.34
t值		7.159	6.975	7.489	9.207
P值		0.000	0.000	0.000	0.000

表3 多因素Logistic回归分析

自变量	β	标准误	Wald/ χ^2	P	OR	95%可信区间
淋巴结坏死	1.404	0.414	11.524	0.001	4.071	1.810~9.156
BF	-0.764	0.216	12.466	0.000	0.466	0.305~0.712
BV	-0.627	0.220	8.137	0.004	0.534	0.347~0.822
PS	-0.675	0.220	9.460	0.002	0.509	0.331~0.783
MTT	0.212	0.110	3.700	0.054	1.236	0.996~1.534

表4 CT灌注参数对放疗敏感性的预测价值

指标	AUC	标准误	P	95% CI	最佳截断值	敏感度	特异度
BF	0.757	0.055	0.000	0.648~0.865	85.42	0.770	0.680
BV	0.741	0.060	0.000	0.624~0.858	7.30	0.721	0.640
PS	0.765	0.057	0.000	0.654~0.876	14.65	0.787	0.710
MTT	0.757	0.060	0.000	0.640~0.874	7.84	0.770	0.690
联合	0.900	0.036	0.000	0.829~0.971	—	0.803	0.880

注: —为空白项。

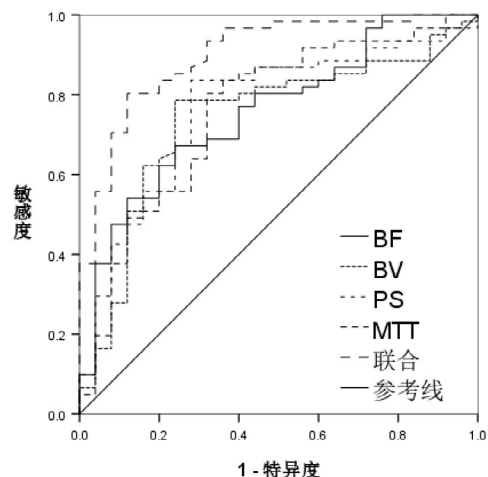


图1 CT灌注参数预测放疗敏感的ROC曲线。

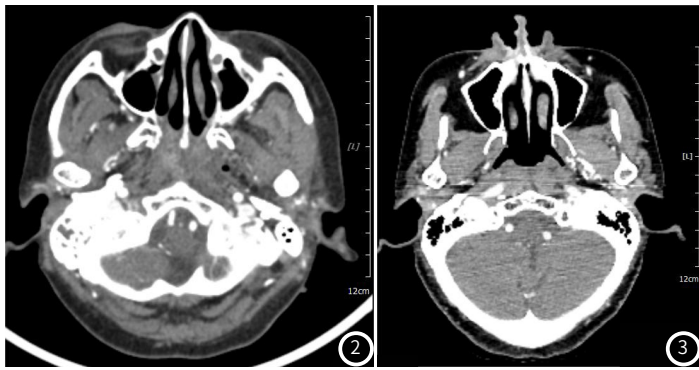


图2 放疗后不敏感患者CT增强图(原NPC放疗后复查, 现鼻咽腔略变窄, 鼻咽部粘膜增厚, 增强扫描呈轻度强化)。

图3 放疗后敏感患者CT增强图(原NPC放疗后复查, 现鼻咽部粘膜未见明显增厚, 增强扫描未见明显异常强化影)。

3 讨论

NPC的颈部淋巴结转移发生率高, 是影响局部控制和预后的关键因素。调强放疗联合化疗是当前标准的根治性治疗手段, 但仍有约20~30%的患者出现颈部淋巴结放疗不敏感或残留, 是局部复发的重要原因之一, 严重影响疗效^[9]。因此, 在治疗前准确预测颈部淋巴结的放疗敏感性, 对于个体化治疗方案的制定有重要临床意义。CT灌注成像可无创、定量地评估组织微血管血流动力学状态, 且获得的参数与肿瘤的氧合状态、增殖活性及微环境密切相关^[10]。有研究发现^[11], CT灌注参数与晚期非小细胞肺癌同步放疗后肿瘤退缩率密切相关, 且在预测疗效上有可靠价值。故本研究分析治疗前CT灌注参数在预测NPC颈部淋巴结转移放疗敏感性中的作用, 以期临床决策提供重要的功能影像学依据。

本研究显示, 放疗敏感组淋巴结坏死患者占比低于放疗不敏感组, 且多因素分析发现, 淋巴结坏死为预测放疗不敏感的独立危险因素(OR=4.071)。淋巴结坏死是恶性肿瘤快速生长, 导致内部血供相对不足、发生缺血性坏死的形态学表现。影像学上可观察到的坏死区域, 意味着肿瘤内部严重乏氧、酸性微环境及大量坏死核心的存在, 而放疗杀伤肿瘤细胞依赖于自由基的产生, 严重乏氧环境会削弱放疗杀伤效果, 导致放射抵抗^[12]。因此, 存在坏死的淋巴结, 提示着肿瘤更具侵袭性、微环境更恶劣, 对常规放疗的敏感性降低。

本研究显示, 放疗敏感组颈部淋巴结的BF、BV、PS值均高于放疗不敏感组, 而MTT低于放疗不敏感组, 提示治疗前颈部淋巴结CT灌注成像参数在放疗敏感性评估中具有重要参考价值。潘颖奇等^[13]在非小细胞肺癌中发现, CT灌注成像参数在放化疗疗效评估中具有良好价值。Tsuchiya等^[14]研究显示, 治疗前CT灌注成像对头颈部鳞癌淋巴结放化疗效果的评估价值较高。周凯等^[15]研究指出, CT灌注成像参数变化可评估NPC患者放疗效果。与本研究结果相互印证。BF、BV反映了肿瘤组织的血流灌注水平, 而较高的BF和BV表明更丰富的肿瘤血管生成和更有效的血液供应, 有利于氧气和营养物质的输送, 充足的氧合是放疗产生自由基杀伤肿瘤细胞的基础, 因此, 高灌注的肿瘤其内部乏氧程度较轻, 利于放疗发挥最大杀伤效应, 理论上对放疗更敏感^[16]。PS作为反映毛细血管内皮通透性的指标, 在恶性肿瘤中, 新生血管结构不完整, 通透性增高, 而较高的PS可能与活跃的血管生成因子表达相关, 意味着血管渗漏更明显, 可能导致间质压力增高, 从而使PS与放疗敏感性的关系可能更复杂。研究表明^[17], 高通透性可能与更侵袭性的表型相关, 但也可能使化疗药物或放疗增敏剂更容易在肿瘤间隙蓄积。本研究中较高的PS成为保护因素, 这提示在NPC淋巴结转移灶中, 通透性增加带来的药物递送益处可能超过了其潜在的负面影响。MTT反映血流通过毛细血管床所需的时间, 其延长通常提示肿瘤血管结构紊乱、迂曲, 存在无效循环或血流淤滞, 导致组织缺氧, 理论上应与放疗抵抗相关^[18]。

本研究在多因素分析中确认了BF、BV、PS的独立预测价

值。但多因素分析中MTT的P值虽处于临界水平, 却不是独立影响因素。可能因为BF、BV、MTT存在固有的生理学联系, 导致MTT包含的血流动力学异常信息被BF、BV参数涵盖, 从而使MTT的独立预测作用不显著。本研究进一步绘制ROC曲线发现, BF、BV、PS、MTT在NPC颈部淋巴结转移患者放疗敏感中有均有显著预测价值, 且联合预测(AUC=0.901)显示出优于任何单一参数的预测效能, 提示多参数联合可更全面地评估肿瘤血管功能状态, 从而更准确地预测放疗疗效。但临床实践中, 有学者在结直肠癌肝转移或肝细胞癌中观察到较高的肿瘤血流量反而与更差的治疗效果或生存预后相关^[19-20]。可能因为本研究聚焦于NPC颈部淋巴结的根治性放疗疗效, 而颈部淋巴结血供相对单纯。这提示CT灌注参数的预测价值具有肿瘤类型和部位特异性, 不能简单外推。本研究仍存在局限: 样本来源单一且样本量少, 并且放疗后3个月评估可能过早, 存在将缓慢缓解病灶误判为不敏感的风险, 同时未能动态监测放疗期间灌注参数的变化, 故未来需进一步深入研究。

综上, 治疗前CT灌注成像能够无创、定量地评估NPC颈部淋巴结转移的血流动力学特征, 且BF、BV、PS、MTT参数在预测其放疗敏感性上有良好的价值。

参考文献

- 周宗磊, 厉坤鹏, 李楠楠, 等. 1994-2019年中国鼻咽癌发病及死亡趋势的年龄-时期-队列模型分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2023, 27(8): 869-876, 894.
- Zhou X, Shao T, Jia H, et al. Current state, challenges, and future perspective of adaptive radiotherapy: a narrative review of nasopharyngeal carcinoma[J]. Oral Oncol, 2024, 158: 107008.
- Wu Y, Yu H, Tang T, et al. Difference after radiotherapy observed in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Bull Cancer, 2023, 110(5): 487-495.
- 孙冰, 冯坤鹏, 王兴龙, 等. 基于CT灌注参数评价肝癌患者TACE联合射频消融治疗早期治疗反应的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2025, 23(9): 116-119.
- 刘斌, 沈健, 万立野, 等. CT灌注参数变化在预测中晚期肺癌放化疗疗效的价值[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(19): 3689-3691, 3768.
- 何玉, 张雪剑, 张磊. TACE术后320排容积CT扫描灌注参数与治疗效果的关系[J]. 肝脏, 2024, 29(10): 1221-1224.
- 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(2020版)[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(3): 167-177.
- Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. European Journal of Cancer, 2009, 45(2): 228-247.
- 王楠, 王丽君. 体素内不相干运动和动态对比增强MRI在预测鼻咽癌放疗疗效的研究进展[J]. 磁共振成像, 2023, 14(12): 161-165.
- 米玉霞, 苏慧东, 李飞. 胃癌CT灌注参数和组织学特征的关系[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(7): 1133-1136.
- 曹伟华, 王颖, 杜建革. CT灌注参数与NSCLC同步放化疗后肿瘤退缩分级的关系及预测疗效价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2023, 29(2): 207-212.
- Ai QH, Hung KF, So TY, et al. Prognostic value of cervical nodal necrosis on staging imaging of nasopharyngeal carcinoma in era of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancer Imaging, 2022, 22(1): 24.
- 潘颖奇, 陈婷. CT灌注成像评估NSCLC患者放化疗疗效价值探究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(11): 59-61.
- Tsuchiya H, Matoba M, Nishino Y, et al. Clinical utility of combined assessments of 4D volumetric perfusion CT, diffusion-weighted MRI and (18)F-FDG PET-CT for the prediction of outcomes of head and neck squamous cell carcinoma treated with chemoradiotherapy[J]. Radiat Oncol, 2023, 18(1): 24.
- 周凯, 王延辉, 秦晓雯, 等. CT灌注成像在反映鼻咽癌放疗效果及预后评估中的可行性分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(11): 29-31.
- Yang DM, Palma DA, Kwan K, et al. Predicting pathological complete response (pCR) after stereotactic ablative radiation therapy (SABR) of lung cancer using quantitative dynamic [(18)F]FDG PET and CT perfusion: a prospective exploratory clinical study[J]. Radiat Oncol, 2021, 16(1): 11.
- Yang DM, Alfano R, Bauman G, et al. Short-duration dynamic [(18)F]DCFPyL PET and CT perfusion imaging to localize dominant intraprostatic lesions in prostate cancer: validation against digital histopathology and comparison to [(18)F]DCFPyL PET/MR at 120 minutes[J]. EJNMMI Res, 2021, 11(1): 107.
- Sauerbeck J, Adam G, Meyer M. Spectral CT in Oncology[J]. Rofo, 2023, 195(1): 21-29.
- Chen SH, Miles K, Taylor SA, et al. FDG-PET/CT in colorectal cancer: potential for vascular-metabolic imaging to provide markers of prognosis[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 49(1): 371-384.
- Guney IB, Balli HT, Kucuker KA, et al. Can pretreatment hepatic artery perfusion scintigraphy in patients with liver malignancies predict the treatment response of the selective internal radiation therapy with 90Y resin microspheres[J]. Diagn Interv Radiol, 2022, 28(2): 156-165.

(收稿日期: 2026-01-08)

(校对编辑: 姚丽娜)