

论 著

基于MRI鼻咽癌咀嚼肌间隙侵犯的预后分析

1. 中山大学孙逸仙纪念医院放射科

(广东 广州 510120)

2. 广州市干部疗养院/广州市第十一人民医院放射科

(广东 广州 510120)

万玲^{1,2} 梁碧玲¹ 吴卓¹谢明伟¹ 王东辉¹

【摘要】目的 探讨咀嚼肌间隙侵犯对鼻咽癌预后的影响及其在T分期中的意义。**方法** 回顾性分析经病理确诊的442例初诊无远处转移鼻咽癌患者的临床及影像资料,将侵犯翼内肌的病例归为T3期,咀嚼肌间隙除外翼内肌病例归为T4期,将颅底骨质、颅内、鼻窦等侵犯病例作为对照研究。比较此种分期方法对鼻咽癌患者预后的影响及意义。以总生存率、无局部复发生存率及无远处转移生存率为主要预后指标。应用Kaplan-Meier法分析,差异比较应用Log-rank检验。采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。**结果** T3翼内肌组与T4咀嚼肌间隙除外翼内肌组总生存率差异有统计学意义($P=0.02$),两者无局部复发生存率、无远处转移生存率差异无统计学意义($P=0.55$; $P=0.09$)。T3翼内肌组与T4颅内、鼻窦等组总生存率、无远处转移生存率差异有统计学意义($P=0.02$; $P=0.01$)。T3翼内肌组与T3颅底骨质组总生存率、无局部复发生存率及无远处转移生存率差异均无统计学意义($P>0.05$)。T3与T4分期总生存率、无远处转移生存率差异有统计学意义($P=0.001$, $P=0.004$),临床TNM分期III期、IVa期总生存率、无局部复发生存率、无远处转移生存率差异均有统计学意义($P=0.002$, $P=0.025$, $P=0.003$)。**结论** 咀嚼肌间隙侵犯影响鼻咽癌患者的总生存率,侵犯咀嚼肌间隙部位不同对预后的影响有一定差异。

【关键词】 鼻咽癌; 咀嚼肌间隙; 分期**【中图分类号】** R739.63; R445.2**【文献标识码】** A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.08.022

通讯作者: 梁碧玲

Analysis of Prognosis of Masticator Space Involvement in Nasopharyngeal Carcinoma Based on MRI

WAN Ling, LIANG Bi-ling, WU Zhuo, et al., Department of Radiology, Sun Yat-sen Memorial Hospital Of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective To analyze the prognosis of masticator space involvement in NPC and evaluate the value of masticator space involvement in T-staging. **Methods** All the biopsy-proven newly diagnosed non-metastatic NPC 442 patients were collected. Medial pterygoid muscle involvement were classified as stage T3 group. Masticator space (except for medial pterygoid muscle) were classified as stage T4 group. Skull base, intracranial and paranasal sinuses involvement were used as a control group. The following endpoint were assessed: overall survival rate (OS), local recurrence-free survival (LRFS), distant metastasis-free survival (DMFS). Using Kaplan-Meier method, the differences were compared using the Log-Rank test. A two-sided test, $P<0.05$ had significant difference.

Results Overall survival of T3 medial pterygoid muscle group and T4 masticator space except for the medial pterygoid muscle group was statistically significant ($P=0.02$), local recurrence-free survival and distant metastasis-free survival rates were not statistically significant between them ($P=0.55$, $P=0.09$). overall survival, distant metastasis free survival rate of T3 medial pterygoid muscle group and T4 of intracranial sinus group were statistically significant ($P=0.02$, $P=0.01$). Overall survival rate, local relapse-free survival and distant metastasis-free survival were not statistically significant between T3 medial pterygoid muscle group and T3 of skull base ($P>0.05$). Overall survival, distant metastasis-free survival rate of staging T3 and T4 were statistically significant ($P=0.001$, $P=0.004$). Overall survival rate, local relapse-free survival and distant metastasis-free survival rate of clinical-stage III and IVa were statistically significant ($P=0.002$, $P=0.025$, $P=0.003$).

Conclusion Masticator space involvement in NPC influenced the rate of overall survival, and if the infiltration of masticator space is different, the prognosis is different.

[Key words] Masticator Space; Nasopharyngeal Carcinoma; Staging

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)为我国常见的恶性肿瘤之一,放射治疗是其主要的治疗手段。放疗的范围、剂量与鼻咽癌侵犯的范围密切相关,准确的肿瘤分期对于治疗方案设计、效果评价及预后判断等都非常有意义^[1-2]。目前国内外的鼻咽癌分期尚未统一,国际上使用的是第7版国际抗癌联盟(UICC)及美国癌症联合委员(AJCC)分期,国内采用的是中国鼻咽癌2008分期,两者的分期标准尚存在差异,不利于临床使用和国内外的资料交流。两个分期系统T分期关于翼内肌侵犯的分期问题存在差异:第7版UICC/AJCC分期采用解剖学的咀嚼肌间隙(包括翼内外肌),并将其受侵归入T4;而中国2008分期将翼内肌侵犯归入T3,翼外肌及以外的咀嚼肌间隙受侵为归入T4^[2-3]。如此拆分是否合理成为众多鼻咽癌专家关心的问题,咀嚼肌间隙的预后意义仍有待进一步研究。

1 材料与方法

1.1 临床资料 连续搜集2009年7月至2012年12月间中山大学孙逸仙纪念医院收治、初诊无远处转移且临床资料完整的经病理组织学确诊鼻咽癌患者442例,其中男310例,女132例,男:女=2.3:1;中位年

龄47岁(15~80岁)。所有患者均于治疗前行鼻咽和颈部MR扫描。根据中国鼻咽癌临床分期工作委员会制定2008年分期方案标准,将其中184例鼻咽癌患者资料纳入本研究,184例中咀嚼肌间隙侵犯病例101例。73例颅底骨质、颅内、鼻窦等侵犯病例作为对照研究。

1.2 病例分组及选择标准

根据鼻咽癌2008年分期方案标准将184例鼻咽癌病例分为T3期、T4期。根据侵犯部位分为四个亚组:①T3翼内肌侵犯组。②T3颅底骨质侵犯组。③咀嚼肌间隙除外翼内肌侵犯组。④颅内、颅神经、鼻窦等侵犯组。MRI上各解剖结构的侵犯定义及颈部、咽后淋巴结诊断标准均参照鼻咽癌2008分期标准。

1.3 MR扫描方法

采用 Philips Intera 1.5 T超导型MR成像系统,扫描序列均参照中国鼻咽癌2008年分期标准。扫描参数为T1WI TR 400~600ms, TE 15~25ms; T2WI TR 1800~3000ms, TE 90~150ms; 反转角90°, 层厚5mm, 层距1mm; 矩阵256×256, FOV 210mm×210mm。

1.4 MRI资料的分析

研究对象MRI资料由本院经验丰富的两位诊断医师进行分析,所有资料信息建成数据库。

1.5 放射治疗方法

全组184例患者分别采用不同放射治疗技术进行根治性放疗,其中169例(91.8%)接受常规二维放射治疗,15例(8.2%)接受了三维适形放射治疗(3D-CRT)。184例患者均接受了铂类为基础的诱导、同期或辅助化疗。

1.6 统计学方法

随访自治疗开始之日起至2014年5月止,中位随访时间为39个月(2~52个月)。采用电话询问患者及家属、

查阅病历及询问主管医师等方式进行随访。主要的预后指标包括总生存率(overall survival, OS)、无远处转移生存率(distant metastasis-free survival, DMFS)及无局部复发生存率(local relapse-free survival, LRFS)。使用SPSS 13.0软件进行统计分析,Kaplan-Meier法计算总生存率、无远处转移生存率及无局部复发生存率;Log-rank test对生存率的差异进行显著性检验。采用双侧检验, $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结 果

2.1 病例侵犯部位分布及分期情况

442例鼻咽癌患者中,咀嚼肌间隙侵犯101例(22.8%),其中翼内肌受侵犯87例(19.7%),翼外肌及以外间隙受侵犯48例(10.8%)。442例鼻咽癌患者中,T3期、T4期总数184例,T3翼内肌组37例,T3颅底骨质组42例,T4咀嚼肌间隙(除外翼内肌)组48例,T4其他组57例。临床TNM分期III期68例、IVa期116例,见图1-2。

2.2 鼻咽癌侵犯咀嚼肌间隙的预后

2.2.1 根据鼻咽癌2008年分期标准,将四组病例分别进行Kaplan-Meier生存曲线比较,3年无局部复发生存率分别为94.6%、95.2%、91.7%和89.5%,无局部复发生存率差异无统计学意义($P = 0.34$);3年无远处转移生存率分别为91.9%、92.9%,85.4%、78.9%;差异有统计学意义($P = 0.02$),但是T3翼内肌组与T3颅底骨质组差异无统计学意义。3年总生存率分别为94.6%、95.2%、81.3%,82.5%,四组比较差异有统计学意义($P = 0.01$),但

是同期别间差异无统计学意义(见图3)。

根据2008年分期标准,将T3翼内肌组和T3颅底骨质组归为一组即T3组,T4咀嚼肌间隙除外翼内肌组和T4颅内、鼻窦组归为T4组,比较T3、T4两组总生存率,无远处转移生存率,无局部复发生存率, P 值分别为0.001、0.004、0.11。两个组别总生存率和无远处转移生存率曲线分开较好,差异有统计学意义(见图4、5)。

2.2.2 将所有咀嚼肌间隙侵犯病例(即不按2008分期方案将翼内肌拆分)归为一组,分为T4组即T4咀嚼肌间隙组,将其与T3颅底骨质组、T4颅内鼻窦组比较,用Kaplan-Meier生存曲线,三个组别总生存率、无局部复发生存率差异无统计学意义,无远处转移生存率差别有统计学意义,但各个亚组曲线部分重叠或交叉,不能很好分开($P = 0.08$, $P = 0.02$, $P = 0.23$)。

2.2.3 按临床分期,四组病例III期68例、IVa期116例,两组总生存率、无远处转移生存率、无局部复发生存率差异均有统计学意义,分别为 $P = 0.002$ 、 $P = 0.003$ 、 $P = 0.025$ 。

3 讨 论

3.1 鼻咽癌咀嚼肌间隙侵犯的预后及在T分期中的价值

本研究显示鼻咽癌侵犯咀嚼肌间隙程度不同,对鼻咽癌总生存率的预后影响也不同。分析原因,刘庆良^[4-5]等通过断层解剖研究提出,翼外肌和翼内肌可以作为咀嚼肌间隙的标志性解剖结构。翼外肌表面有上颌动脉、颊动脉及颊神经,深面有下牙槽动脉、舌神经。翼内肌及其筋膜组成了咀嚼

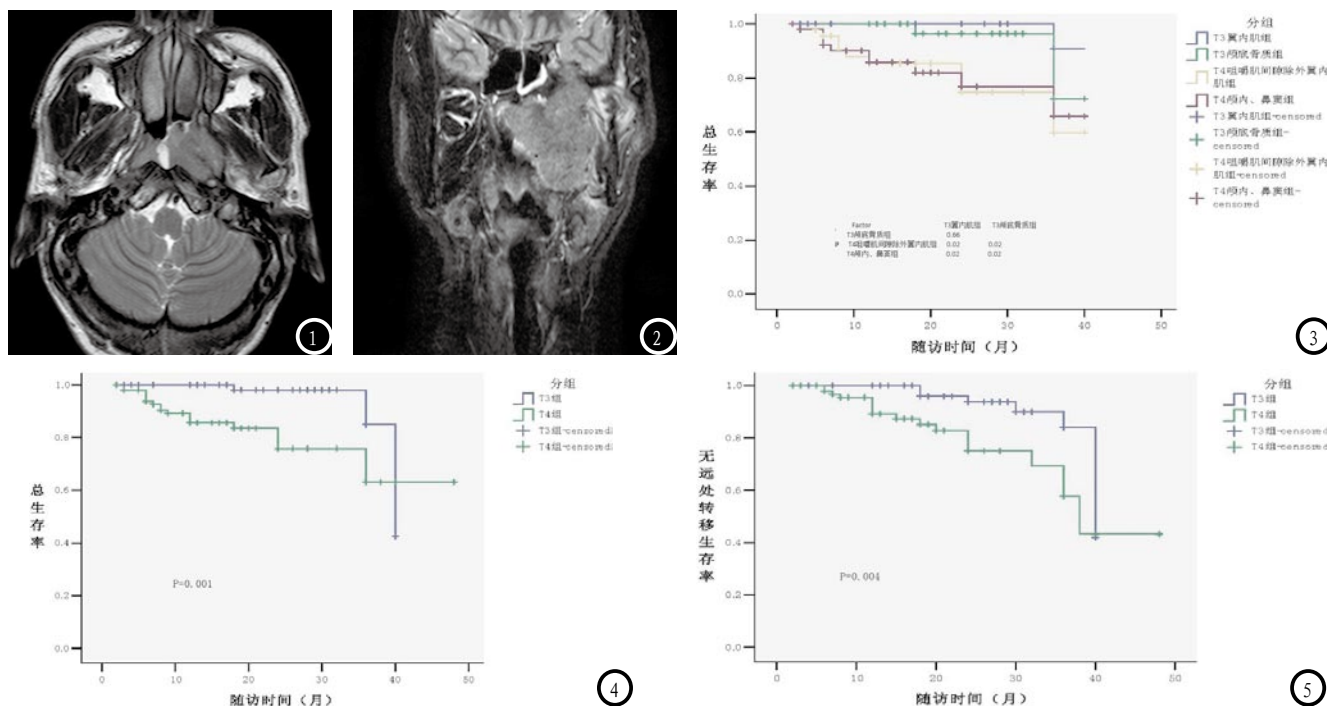


图1 侵犯左侧翼内肌,翼肌间隙脂肪信号尚存在,增强扫描病灶明显强化。图2 侵犯左侧翼内外肌、颞肌并向上侵犯中颅窝海绵窦等。图3 四组病例T分期的总生存率Kaplan-Meier生存曲线。可见T3翼内肌组和T3颅底骨质组生存曲线重叠, T4咀嚼肌间隙除外翼内肌组和T4颅内、鼻窦组生存曲线重叠,但T3与T4组两个组间生存曲线分开较好,差异有统计学意义($P=0.01$)。图4 T3、T4总生存曲线。图5 T3、T4无远处转移生存曲线。

肌间隙和咽旁间隙之间的分界,筋膜狭窄而富有弹性^[6-7]。神经、血管等结构多位于翼内肌以外,如翼外肌受侵,神经血管受累,提示侵犯两者预后有所不同。陈韵彬^[8]等研究结果显示MRI诊断颅神经周围浸润的发生率比临床诊断高。研究报道鼻咽癌患者出现颅神经周围浸润常提示预后不良,其生存率和局部控制率显著降低^[9-10]。头颈部其他肿瘤中,颅神经侵犯会增加远处转移率^[11]。沿神经扩散(perineural tumour spread, PNS)是指肿瘤沿着神经鞘,即神经内膜、神经束膜或神经周围淋巴管扩散^[12],是头颈部恶性肿瘤转移的独特方式。三叉神经和面神经是头颈部恶性肿瘤最易累及继而发生PNS的神经,三叉神经自脑干发出后进入岩尖的Meckel腔中的三叉神经节,分成3支神经,其中下颌神经由卵圆孔出颅进入咀嚼肌间隙,下颌神经出颅后分为前后两干,前干为运动神经,支配咀嚼肌;后干又分支为耳颞神经、颊神经、下牙槽神

经和舌神经。耳颞神经是三叉神经和面神经间的交通支,由三叉神经发出后分成2个小支在翼内外肌之间向后行^[13-14]。如病变侵犯该间隙,就可能沿下颌神经逆行侵入颅内,魏懿^[15]等研究显示鼻咽癌侵入咀嚼肌间隙然后侵犯下颌神经,再沿神经侵入颅内。因鼻咽癌离颅底很近,其颅内侵犯往往被当作直接侵犯,而忽略了PNS的侵犯。由此可见咀嚼肌间隙组织结构特点决定其在鼻咽癌T分期中的价值。鼻咽癌2008分期标准采纳了咀嚼肌间隙的概念,并明确翼内肌侵犯归入T3期,翼外肌以外间隙为T4期,如此拆分,根据咀嚼肌间隙解剖结构特征,符合鼻咽癌的生物行为学和行为特性。本组研究结果显示,101例咀嚼肌间隙侵犯中,翼内肌侵犯组患者的总生存率要高于翼外肌及以外间隙侵犯患者的总生存率,但是无远处转移生存率差异无统计学意义。因本研究的不足,由于病例的限制,随访时间不够长,还待大样本长时间随访研究

进一步验证。

分期的制定应遵循实用、客观,科学,即分期定义明确、诊断标准客观,遵循风险一致性、风险差异性、分布均衡及预测预后的科学性原则。毛燕萍^[16]等研究显示T3翼内肌组及T4组的局部复发风险接近,认为不该将包含翼内肌及翼外肌拆分,应将他们纳入咀嚼肌间隙,并将完整的咀嚼肌间隙整体归为T4更加科学。我们的研究结果显示, T3翼内肌组与T4咀嚼肌间隙除外翼内肌组,二者对鼻咽癌无局部复发生存率无明显差异,与文献报道相符,但对总生存率影响差异有统计学意义。翼内肌组与颅底骨质组总生存率,无远处转移及无局部复发生存率差异均无统计学意义,咀嚼肌间隙除外翼内肌组与T4颅内、鼻窦等组总生存率,无远处转移及无局部复发生存率差异也无统计学意义,说明中国鼻咽癌2008年分期方案,组内风险一致性较好。T3翼内肌组与T4颅内、鼻窦等组无远处转移生存率

和总生存率差异显著,提示组间风险差异显著。

本组研究显示各分期无局部复发生存率差异无统计学意义。分析原因,近年来随着三维及调强放射治疗技术以及放化综合治疗的广泛应用,鼻咽癌的局部控制率得到了很大的改善,磁共振成像的应用使得肿瘤靶区的显示更加敏感和准确。适形放射治疗的应用、基于三维适形放射治疗及调强放射治疗使各亚组之间的无局部复发生存率差异无统计学意义,为了更好的完善分期系统,还需要长时间的随访研究。充分认识咀嚼肌间隙结构特点及其在NPC诊断T分期的重要性,对鼻咽癌的治疗及预后意义重大。

参考文献

- [1] 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.
 [2] 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. 中华放射肿瘤学杂志, 2009, 18: 2-6.
 [3] 陈韵彬, 梁碧玲. 鼻咽癌2008分期方案解读[J]. 中华放射学杂志, 2009, 43(10): 1119-1120.
 [4] 刘庆良, 王忠诚, Rhoton AL Jr. 颞下窝显微解剖[M]. 中华神经外科杂志, 2005, 21: 2-8.
 [5] 刘军, 崔艳, 刘树伟, 等. 颞下窝的冠状断层解剖学研究[J]. 中华神经外科杂志, 2010, 27(2): 178-181.
 [6] Shankar L et al. Head and Neck Imaging[M]. USA, The McGraw-Hill Companies, 1998: 1-14.
 [7] Curtin HD Separation of the masticator space from the parapharyngeal space[J]. Radiology, 1987: 163-165.
 [8] 鲍道亮, 陈韵彬, 林春浩, 等. 磁共振三维扰相位快速梯度回波在鼻咽癌分期扫描中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2010, 8(5): 27-28.
 [9] 莫志文, 邵汛帆, 陈冬平. 鼻咽癌伴颅神经损伤265例的放疗疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2015, 21(14): 1564-1565.

- [10] 宗井凤, 潘建基, 林少俊. MRI诊断颅神经侵犯在鼻咽癌分期中意义[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 22(3): 220-223.
 [11] 梁少波, 刘立平, 毛新燕, 等. 鼻咽癌三叉神经侵犯的MRI评价及预后价值[J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(7): 361-365.
 [12] Curtin HD, Som PM, et al. Head and neck imaging[J]. 4th ed. St Louis: mosby, 2003, 865-885.
 [13] Janfaza p, Nadol JB, Galla RJ, et al. Surgical anatomy of the head and neck[J]. Baltimore: Williams, 2001, 230.
 [14] 李伟宁, 陈韵彬, 吴君心等. 鼻咽癌侵犯翼腭窝的MR特征[J]. 中国CT和MRI杂志, 2010, 8(5): 24-26.
 [15] 魏懿, 肖家和, 周翔平. 头颈部恶性肿瘤沿三叉神经分支扩散的CT、MRI表现[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(7): 768-771.
 [16] 毛燕萍, 李文斐, 陈磊, 等. 鼻咽癌2008分期的临床验证[J]. 癌症, 2009, 28(10): 1022-1028.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2016-06-24

(上接第 55 页)

综上所述, B超在胸腔积液定性、定位、穿刺, 尤其在少量胸腔积液的诊断中, 较X线胸片及CT来说是更好的选择项目, 具有良好的性价比以及很好的应用价值。

参考文献

- [1] 黄生峰, 孙圣华, 刘宗道, 等. 485例胸腔积液临床分析[J]. 中国当代医药, 2011, 18(12): 166-167.
 [2] 石萍. 癌性胸液误诊为结核性胸腔积液23例临床分析[J]. 中国医药导报, 2008, 5(4): 153-153.
 [3] 黄献兰. 胸腔积液B超诊断研究进

- 展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(8): 1262-1263.
 [4] 郭仕涛, 周实, 黄钟杰, 等. 能谱CT体外鉴别渗出性与漏出性浆膜腔积液的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 12(6): 109-111.
 [5] 王英, 都伟, 陆连生. 胸腔积液患者660例临床分析[J]. 河北医药, 2007, 29(10): 1076-1077.
 [6] 孙文海, 王正滨, 范玉英. 灰阶超声与X线在胸腔积液定量定性诊断中的地位与评价[J]. 医师进修杂志, 1991: 33-34.
 [7] 陈学文, 赵善良, 沙作和. 356例胸腔积液临床分析[J]. 中国防痨杂志, 2005, 27(3): 195-195.
 [8] 卓亚佩. B超与X线诊断胸腔积液的价值探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(12): 1296-1296.
 [9] Aquino S L, Webb W R, Gushiken B J. Pleural exudates and

- transudates: diagnosis with contrast-enhanced CT. [J]. Radiology, 1994, 192(3): 803-808.
 [10] 郭仕涛, 周实, 黄钟杰, 等. 能谱CT体外鉴别渗出性与漏出性浆膜腔积液的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 12(6): 109-111.
 [11] 李小虎, 刘斌, 余永强, 等. 能谱CT单能量区分体外肾结石成分的初步实验研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2011, 9(5): 9-11.
 [12] Arenas-Jiménez J, Alonso-Charterina S, Sánchez-Payá J, et al. Evaluation of CT findings for diagnosis of pleural effusions[J]. European Radiology, 2000, 10(4): 681-690.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2016-06-22