

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.09.010

◆ 校庆约稿 ◆



刘立志

专家简介

刘立志(1971 -),男,博士,主任医师,博士研究生导师。1996年毕业于川北医学院。川北医学院广东校友会会长,中国医师协会放射学分会头颈专业委员会委员,广东省抗癌协会鼻咽癌专业委员会委员,深圳市第三人民医院“三名工程”专家,Frontiers in Oncology 杂志肿瘤影像与介入治疗部分副主编。长期从事医学影像诊断和分子影像学研究工作,包括鼻咽癌分期、预后、计算机辅助诊断系统、医学影像定量分析,近期主要从事影像组学及机器学习在医学影像中的应用研究,其中有关鼻咽癌咽后淋巴结的预后及分期研究成果被 UICC 指南采纳及引用,以通讯作者或第一作者发表 SCI 论文 30 篇。

应用初诊鼻咽癌磁共振成像结构化报告数据建立鼻咽癌复发预测模型

王晓怡,谢辉,周健,崔春艳,刘立志

(中山大学肿瘤防治中心影像科,广东 广州 510060)

【摘要】目的: 利用初诊鼻咽癌磁共振(MRI)结构化报告的特征建立鼻咽癌复发预测模型,并验证其效能。**方法:** 回顾性分析 792 例接受调强放疗的非转移性鼻咽癌患者的临床及影像学资料,建立结构化报告并收集患者的 MRI 特征,并按照 2:1 分为训练队列($n=528$)和验证队列($n=264$)。通过 Cox 回归分析、最小绝对收缩及选择算子(LASSO)、逐步回归分析筛选鼻咽癌预后的风险因素;对临床数据及 T/N 分期进行单、多因素分析以筛选独立预后因素。预后研究终点为局部-区域无复发生存(LRFS)。利用筛选出的结构化报告特征和 TNM 分期分别建立列线图预测模型。由结构化报告系统特征建立的预测模型预测准确度和判别能力通过一致性曲线确定,并与基于 TNM 分期系统建立的预测模型进行预测准确度及判别能力的比较。训练队列所建立的预测模型通过验证队列研究得到验证。**结果:** 基于治疗前 MRI 的结构化报告系统特征构建的鼻咽癌复发列线图具有较好的诊断效能,且训练队列与验证队列有较好的校准力。训练队列和验证队列的 C-index 分别为 0.730(95% CI:0.666~0.794)和 0.654(95% CI:0.539~0.768)。与基于 TNM 分期构建的预测模型相比,两组间的差异有统计学意义($P=0.02$)。基于结构化报告系统构建的列线图有更好诊断效能和校准力。**结论:** 基于初诊鼻咽癌 MRI 结构化报告特征构建的预测模型在预测鼻咽癌预后方面有较高的诊断效能。在临床诊断工作中采用结构化报告,可以提高影像报告的可读性,同时提高预测鼻咽癌患者是否复发的准确性。

【关键词】 鼻咽癌;磁共振成像;结构化报告;TNM 分期系统;预测预后

【中图分类号】 R739.6 **【文献标志码】** A

Establishment of recurrence prediction model of nasopharyngeal carcinoma using structured MRI report data of newly diagnosed nasopharyngeal carcinoma

WANG Xiao-yi, XIE Hui, ZHOU Jian, CUI Chun-yan, LIU Li-zhi

(Department of Imaging, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, Guangdong, China)

【Abstract】 Objective: To establish a prognostic model of nasopharyngeal carcinoma(NPC) based on the pre-treatment MRI structured reporting system and to verify its effectiveness. **Methods:** 792 consecutive non-metastatic NPC patients treated with intensity-modulated radiotherapy(IMRT) were enrolled, retrospectively. Clinical data and MRI features from structured reporting system of the cohort were collected. Patients were randomly assigned to training($n=528$) and internal validation($n=264$) cohorts at a 2:1 ratio via

作者简介: 王晓怡(1990 -),女,博士。E-mail:wangxy1@sysucc.org.cn

通讯作者: 刘立志。E-mail:liulizh@sysucc.org.cn

computer software-generated random numbers. Cox proportional hazards regression method, least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) method regression model and stepwise regression analysis were performed for building prognostic models based on structured reporting system. Univariable and multivariable Cox proportional hazards regression method were used for independent prognostic factors selection of clinical data and TNM staging system. The endpoints of our study was loco-regional relapse-free survival (LRFS). We built nomograms based on MRI features of structured reporting system. The predictive accuracy of our nomogram models were determined by concordance index (C-index), and were compared with the nomogram models based on tumor-node-metastasis (TNM) staging system. The prediction model established by the training cohort was verified by the validation cohort study. **Results:** The nomograms based on structured reporting system's features exhibited a good prediction performance. The C-index for training cohort and test cohort were LRFS: 0.730 (95% CI: 0.666-0.794) and 0.654 (95% CI: 0.539-0.768), respectively. Significant differences was observed between the predictive models based on the structure reporting system and TNM staging system ($P < 0.02$). The nomogram based on structured reporting system had better diagnostic efficiency and calibration power. **Conclusion:** The prognostic model based on the pre-treatment MRI structured reporting system features showed a satisfactory prediction performance. The use of structured reporting system in clinical diagnosis can improve the readability of medical imaging diagnostic reports, and also improve the accuracy of predicting loco-regional relapse in patients with NPC.

[Key words] Nasopharyngeal carcinoma; Magnetic resonance imaging; Structured report; TNM staging system

鼻咽癌是具有地方流行特性的头颈恶性肿瘤,在我国华南地区高发^[1]。复发是调强放疗时代鼻咽癌主要的治疗失败模式之一,10%~15%的鼻咽癌患者在治疗后出现局部-区域淋巴结复发^[2]。尽管可以采用抢救性的调强放疗进行救治,复发鼻咽癌仍存在出现并发症的高危风险^[3]。及时通过治疗、随访发现早期复发,并进行手术切除或接受调强放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT),可以提高复发鼻咽癌的治疗满意度^[4-5]。在治疗前能准确预测鼻咽癌患者是否会在治疗后出现复发,并基于此制定患者的治疗后个体化随访决策,如存在复发高危风险的病人可在治疗后缩短复查间隔时间等,对提高鼻咽癌预后有重要的帮助。采用结构化格式、标准化术语、前后一致的组织结构书写的影像学报告被称为结构化报告。与文本式报告相比,结构化报告能够提供完善、规范化的信息,提高影像报告的可读性,为临床决策的制定提供了准确的信息,提高外科医生的满意度^[6-8]。结构化报告的一致性及完整性更高,对大数据的收集以及计算机的辅助治疗决策有至关重要的帮助^[9-11]。此外,结构化报告也被证实可较好的预测肿瘤预后^[12]。本研究尝试构建鼻咽癌患者的治疗前磁共振成像(MRI)的结构化报告,并利用从鼻咽癌患者的结构化报告数据构建鼻咽癌复发的预测模型。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为回顾性研究,获得中山大学肿瘤防治中心审查委员会的批准(伦理批号:B2019-222-01),免签知情同意书。收集2010年1月至2013年1月本中心3814例鼻咽癌患者筛选入组,纳入标准:(1)经病理诊断为鼻咽癌;(2)没有远处转移;(3)

根据治疗指南接受了全程根治性调强放疗(intensity modulated radiotherapy, IMRT);(4)身体其他部位没有原发肿瘤;(5)有完整的临床资料和详细的MRI报告资料。其中,3022例患者由于身体其他部位有原发性肿瘤和/或缺乏完整的临床数据、随访记录和/或完整MRI图像而被排除,792例非转移性鼻咽癌患者作为研究对象,男性576例,女性216例(男:女=2.7:1),中位年龄45岁(11~78岁);研究对象按照2:1随机分为训练队列($n=528$)和验证队列($n=264$)。一般资料见表1。

从病历库中检索收集患者临床病理资料,包括年龄、性别、组织学分级、实验室检查结果、TNM分期及影像学结果(详细的MRI、胸部X线平片、腹部超声、全身SPECT骨扫描和PET-CT报告等。肿瘤分期依据AJCC TNM分期系统手册第8版进行重新分期,按世界卫生组织(WHO)现行分类重新评估病理组织学亚型。随访资料通过电话或从门诊记录中获得。

1.2 方法

1.2.1 随访 随访时间从放疗或化疗之日起计算至最后1次随访之日或事件发生之日。研究的终点为局部-区域无复发生存(loco-regional relapse-free survival, LRFS)。LRFS定义为从放疗或化疗之日起到出现局部或区域复发的时间,或最后一次随访时间。患者在随访的前2年中每3个月进行1次定期影像学检查,包括MRI检查,在随后的3~5年中每6个月进行1次检查,此后每年进行1次检查。

1.2.2 鼻咽部及颈部检查 采用3.0T MRI扫描仪。头颈部联合线圈,扫描范围由鞍上池至胸锁关节下缘。扫描获得横断、冠状位和矢状位T1WI和横断位T2WI MR图像后,经肘静脉注射加多喷钆钠二乙烯三胺五乙酸(0.1 mmol/kg; Magnevist, 德国柏

林先灵),再通过扫描获得横断位和矢状位 T1WI 增强图像和冠状 T1WI 脂肪抑制增强图像。扫描层面厚度为 5 mm,层间距为 1 mm。

表 1 两组患者一般资料比较(例)

项目	总样本量(n=792)	训练队列(n=528)	验证队列(n=264)	P 值
年龄(中位数)	45(37~53)	44(38~53)	-	0.490
<45	395	258	137	
≥45	397	270	127	
男/女	576/216	376/152	200/64	0.200
T 分期				0.610
T1	204	141	63	
T2	97	62	35	
T3	296	191	105	
T4	195	134	61	
N 分期				0.480
N0-N1	620	409	211	
N2-N3	172	119	53	
白细胞计数(×10 ⁹ /L)				0.580
<10	713	478	235	
≥10	79	50	29	
血小板计数(×10 ⁹ /L)				0.740
<300	681	452	229	
≥300	111	76	35	
EBV-DNA(1 000 copy/mL)				0.820
<1	359	236	123	
<10	185	123	62	
≥10	248	169	79	
LDH(U/L)				0.990
<245	744	496	248	
≥245	48	32	16	
CRP				
<8.2	720	484	236	
≥8.2	72	44	28	
BMI				0.990
<22.2	339	226	113	
≥22.2	453	302	151	
VCA-IgA				0.700
<1:80	123	78	45	
1:80~1:320	273	183	90	
≥1:640	396	267	129	
EA-IgA				0.510
<1:10	226	144	82	
1:10~1:20	110	76	34	
≥1:40	456	308	148	
化疗				0.530
是	107	68	39	
否	685	460	225	

BMI: 身体质量指数;CRP: C 反应蛋白;LDH: 乳酸脱氢酶;VCA-IgA: EBV 壳抗原-IgA 抗体;EA-IgA: EBV 早期抗原免疫球蛋白 A。

1.2.3 治疗期 MRI 结构化报告特征模板的建立及图像评估 利用鼻咽癌治疗前 MRI 图像所呈现的信息构建标准化结构化报告系统。结构化报告系统详尽地描述了与鼻咽癌临床分期及肿瘤侵犯的结构和位置(左、右、双侧)密切相关的解剖结构。重要解剖结构包括:咽旁间隙、咽隐窝、咽鼓管、腭帆提、张肌、翼内、外肌、头长肌、颈静脉孔、蝶窦、翼腭窝、破裂孔等,以及颈部不同区域淋巴结转移及其特征。所有结构化报告系统均由两位头颈部肿瘤专科放射科医师完成。每个患者的 MRI 图像分析由两名有 10 年以上头颈部 MRI 丰富诊断经验的放射科医生在图像存档和通信系统(PACS)上独立完成。如果诊断有分歧,即根据分期系统和其他相关信息(如

淋巴结大小、颅神经侵犯、副鼻窦侵犯等)来进行商定,达成一致。淋巴结位置采用放射治疗肿瘤组(RTOG)淋巴结分类标准(2013 年版)来确定。结构化报告见表 2。

表 2 鼻咽癌结构化报告系统(MRI)

一、原发灶(T 分期相关)

1. 鼻咽:(左、右、双)(顶壁、顶后壁、后壁、双侧壁);
2. 咽隐窝:(左、右、双、无)(受侵、狭窄、变浅、存在);
3. 鼻腔(前界超过双翼腭窝连线):后 1/2 鼻道:(左右双侧);前 1/2 鼻道:左右双侧无);
4. 口咽(即下界超过第 1/2 颈椎间隙):(前壁后壁左侧壁右侧壁无);
5. 喉咽(即下界超过第 3 颈椎下缘或舌骨水平)(前壁后壁左侧壁右侧壁无)。

	左	右	双	无	分小组操作
咽旁间隙及肌肉					
咽旁间隙					
颈动脉鞘					
腭帆提肌					
腭帆张肌					
翼内肌					
翼外肌					
头长肌					
(其它)					
颅底骨质侵犯					
翼突基底部					
翼突内板					
翼突外板					
蝶骨基底部(斜坡除外)					(侵犯,无/有)
斜坡					
岩尖					
枕骨基底部					(侵犯,无/有)
寰椎					(侵犯,无/有)
枢椎					(侵犯,无/有)
蝶窦					(侵犯,无/有)
筛窦					(侵犯,无/有)
上颌窦					(侵犯,无/有)
破裂孔					
其它					
颅神经周围侵犯					
翼腭窝					
圆孔					
卵圆孔					
舌下神经孔					
颈静脉孔					
(其它)					
颅内结构或神经或其它侵犯					
海绵窦					
眼眶					
视神经					
视交叉					
硬脑膜					
咬肌					
颞肌					
腮腺					
三叉神经节					
(其它)					

二、区域淋巴结(N分期相关)

	数目	大小	中央坏死	包膜外侵犯	融合	成簇
咽后						
左侧						
右侧						
咽后其它	(留空备注)					
颈部						
II A 区(左侧)						
II A 区(右侧)						
II B 区(左侧)						
II B 区(右侧)						
II 区(右侧)						
II 区(左侧)						
III 区(左侧)						
III 区(右侧)						
IV 区(左侧)						
IV 区(右侧)						
Va 区(左侧)						
Va 区(右侧)						
Vb 区(左侧)						
Vb 区(右侧)						
IA 区(左侧)						
IA 区(右侧)						
IB 区(左侧)						
IB 区(右侧)						
腮腺区(左侧)						
腮腺区(右侧)						
颈部其它	(留空备注)					

鼻咽癌原发病灶侵犯诊断标准(部分)及阳性淋巴结诊断标准说明:

- 咽旁间隙侵犯:鼻咽癌由原发部位超腔生长、蔓延,咽旁间隙变窄、原有正常脂肪结构消失,咽旁肌肉受侵,信号改变,与原发部位病灶信号表现一致:T1WI 由原有高信号变为稍低信号,T2WI 呈中高信号,增强扫描受侵部位明显强化。
- 颅底骨质破坏:原颅底骨质 T1WI 中-高信号明显减低,呈低信号,伴或不伴骨质形态破坏,边缘欠规整,增强扫描可见明显强化。
- 颅神经周围侵犯:鼻咽癌蔓延生长破坏颅底孔道;或孔道扩张,内见软组织灶,病灶与原发灶信号相似,增强扫描明显强化。
- 副鼻窦侵犯诊断标准:原发肿瘤向外扩张侵犯窦腔,伴或不伴窦壁骨质破坏,当肿瘤突破骨壁及粘膜时,窦腔内可观察到软组织肿块;窦壁和窦腔内的病变必须与原发肿瘤连续,并表现出相同的 MRI 信号强度特征。

转移性淋巴结相关特征诊断标准:

- 大小:诊断标准采用了 2013 淋巴结分类标准(2013 年版)来确定,轴位上,咽后淋巴结短径 ≥ 5 mm、颈部淋巴结短径 ≥ 10 mm(颈部 II 区 ≥ 11 mm)即可诊断为阳性淋巴结。
- 成簇:在同一个淋巴结引流区域内存在三个或更多连续的淋巴结,轴位直径 ≥ 8 mm。
- 包膜外侵犯:表现为边缘模糊、包膜不规则强化或浸润到邻近组织的淋巴结。

中央坏死: MRI 信号不均匀, T2WI 表现为中央高信号, T1WI 低信号,增强扫描表现为淋巴结不规则强化或以环形强化为主。

1.2.4 治疗方式 用于治疗所有患者的 IMRT 的计划节由放疗科医师或内科医生及资历较高的放疗技师按照国际辐射单位和测量委员会报告 50 和 62 的指南进行。患者在鼻咽癌常规治疗的基础上加用

铂为主的化疗方案。从 IMRT 的第 1 天开始,每周给予 30 ~ 40 mg/m² 顺铂或在放疗第 1、4、7 周给予 80 ~ 100 mg/m² 顺铂进行同期放化疗(concomitant chemotherapy and radiotherapy, CCRT)。据统计,共有 685 名患者接受化疗,59 名患者接受靶向治疗。

1.3 统计学分析

治疗前 MRI 的结构化报告系统特征采用组内相关系数(ICC)进行分析,皮尔逊相关系数剔除与其他变量存在显著相关性的变量。临床数据及 T/N 分期进行单、多因素分析以筛选独立预后因素。通过 Cox 回归分析、最小绝对收缩及选择算子(Least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)和逐步回归分析筛选鼻咽癌预后的风险因素,确定局部-区域无复发生存(loco-regional relapse-free survival, LRFS)的独立生存预测因素;结构化报告系统特征建立的预测模型预测准确度和判别能力通过一致性曲线确定,与 TNM 分期系统建立的预测模型进行预测准确度及判别能力的比较。训练队列所建立的预测模型通过验证队列研究得到验证。 $P < 0.05$ 认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 结构化报告特征、临床特征的筛选及列线图的构建

分析训练队列中共 528 例鼻咽癌患者的初治 MRI 结构化报告特征,共获得 241 个特征变量。利用皮尔逊相关系数剔除与其他变量存在显著相关性的特征变量,然后采用单因素 Cox 回归分析,再利用 LASSO 及逐步回归分析筛选出列线图的最具潜在意义预测因素,结果发现 7 个预测 LRFS 的风险因素,分别是腮腺间隙侵犯、颈静脉孔侵犯、副鼻窦侵犯、咽后淋巴结数目、II A 区淋巴结中央坏死、III 区淋巴结成簇、咽后淋巴结(双侧)。利用 TNM 分期、初治前血浆 EBV-DNA 拷贝数、白细胞数目、血小板计数、C-反应蛋白、乳酸脱氢酶及体重指数等,建立单变量和多变量 Cox 回归模型,结果发现, TNM 分期中的 T 分期是预测 LRFS 的风险因素。最后,利用筛选出的具有统计学意义($P < 0.05$)的治疗前结构化报告特征变量绘制预测鼻咽癌复发的列线图。见图 1。

2.2 预测效能

在预测 LRFS 方面,筛选出的临床风险预测因素只有 T 分期。根据既往研究报道, N 分期也是局部复发的重要因素之一,因此建立了三个模型:结构化报告系统特征模型(简称模型 1)、T + N 分期(简称模型 2)及单独 T 分期预测模型(简称模型 3)。

训练队列中,模型 1 的 C-index 为 0.730 (95% CI: 0.666 ~0.794) 高于模型 2、3 (表 3)。在训练队列中 LRFS 预测模型的校准曲线如图 2A 所示,预测值与实际观察值具有较好的一致性。通过验证队列进行验证,发现预测模型具有较好的校准力 (图 2-B)。而在验证队列中,模型 1 的 C-index 为 0.712 (95% CI:0.650 ~0.774) 高于模型 2、3。综上,由结构化报告系统特征与临床特征相结合的预测模型的诊断效能优于其他模型。见图 2 及表 3。

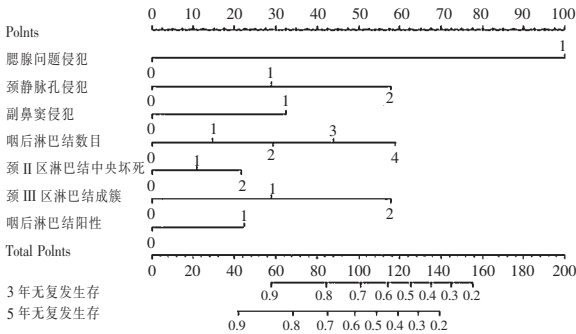


图 1 基于结构化报告绘制的鼻咽癌患者复发预测列线图

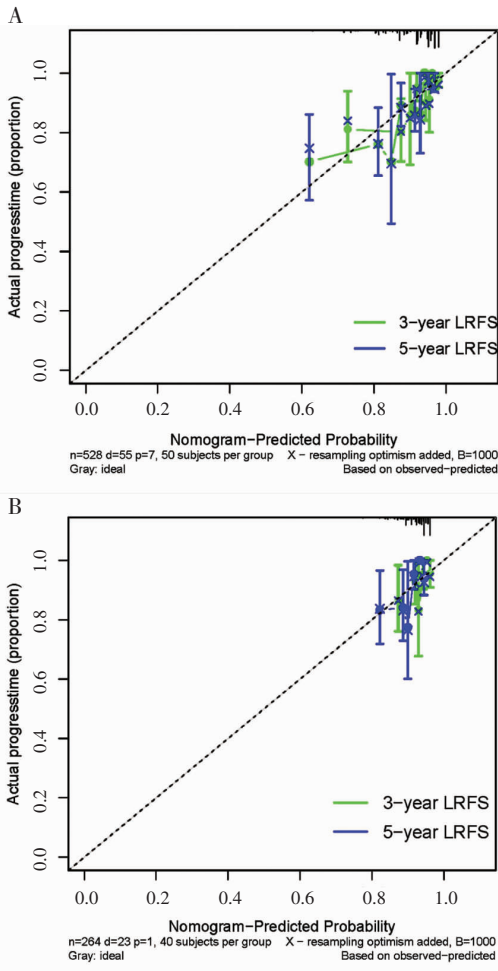


图 2 训练队列中 3 年、5 年的 LRFS 校准图 (A) 和验证队列中 3 年、5 年的 LRFS 校准图 (B)

表 3 不同生存指标各预测模型的 C-index

模型	训练队列			验证队列		
	HR	95% CI	P 值	HR	95% CI	P 值
1	0.730	0.666 ~0.794		0.654	0.539 ~0.768	
2	0.621	0.546 ~0.697	0.001	0.531	0.410 ~0.652	0.01
3	0.611	0.538 ~0.685	0.001	0.524	0.406 ~0.643	0.02

模型 1: 结构化报告系统特征; 模型 2: T+N 分期; 模型 3: T 分期; HR: 风险比。

3 讨论

本研究设计了鼻咽癌患者接受治疗前 MRI 的结构化报告, 用作原发肿瘤的侵犯范围及淋巴结转移等情况的详细记录。从治疗前 MRI 结构化报告中筛选出了鼻咽癌 LRFS 的解剖学独立风险因素, 同时也从患者的 TNM 分期、临床资料中筛选出具有独立预测价值的特征。基于这些风险因素建立了可视化且可靠的鼻咽癌列线图预测模型。为验证所建立预测模型的预测效能, 将其与基于 TNM 分期系统所建立的预测模型进行了对比, 结果证明, 对比 TNM 分期系统, 本研究采用的结构化报告系统和临床特征可提供更准确的肿瘤侵犯范围和更充分的生物学信息, 且列线图预测模型对鼻咽癌复发的预测效能优于 TNM 分期系统。

从结构化报告系统特征中筛选出来的鼻咽癌复发相关独立预测因素分别是腮腺间隙、颈静脉孔侵犯、副鼻窦侵犯、咽后淋巴结数目、II A 区淋巴结中央坏死、III 区淋巴结成簇、咽后淋巴结 (双侧)。目前, 罕见有鼻咽癌侵犯颈静脉孔区的相关报道。鼻咽癌疾病进展过程中, 肿块可由原发部位直接向颈静脉孔扩散, 或通过咽后淋巴结、颈动脉鞘淋巴结侵犯、破坏颈静脉孔。颈静脉孔内有丰富的神经和血管穿行, 发生鼻咽癌侵犯后, 容易浸润血管, 而增加血行转移的风险。为保护脑干, 在设计放疗剂量时, 颈静脉孔区的辐射计划往往存在剂量不足的问题, 导致鼻咽癌复发的可能性增大。此外, 颈静脉孔位于后颅窝, 鼻咽癌可以通过茎突后间隙直接浸润颈静脉孔^[5], 而茎突后间隙侵犯可以由椎前间隙、椎前肌受侵犯造成。有研究表明, 侵犯椎前间隙的鼻咽癌患者生存率更低^[13], 推测可能是鼻咽癌发生颈静脉孔侵犯会导致复发风险增加的另一因素。本研究结果表明, 腮腺侵犯是复发的危险因素之一, 其原因可能是鼻咽癌侵犯腮腺间隙时往往提示病变范围较大, 肿瘤负荷较高。鼻咽癌出现腮腺侵犯的概率较小, 目前对原发肿瘤腮腺侵犯的研究有限, 可能存在对此认知不足, 勾画靶区时未将腮腺纳入放射野内, 或是诊断过程中出现漏诊, 导致腮腺区未接受放射

治疗等问题,我们推断 these 问题是腮腺侵犯致使鼻咽癌患者复发风险增加的原因所在。鼻咽癌发生副鼻窦侵犯可能会降低 LRFS,是鼻咽癌的一个独立的负面预后因素^[14-16],与本研究结论一致。副鼻窦侵犯发生在中晚期鼻咽癌患者,其中蝶窦侵犯的发生率最高,上颌窦、筛窦侵犯也常常伴有蝶窦侵犯。蝶窦在解剖学上与脑组织很接近,因此,为避免严重的放射性脑损伤,临床医生通常会减少局部放疗的剂量,导致肿瘤局部控制较差,出现预后不良。

结构化报告系统特征筛选结果表明,咽后阳性淋巴结数目、双侧咽后淋巴结阳性是影响 LRFS 的独立预测因素。由于咽后间隙是距离鼻咽腔最近的结构,当鼻咽部发生恶性肿瘤病变时,咽后间隙作为前哨淋巴结首先接受来自于病变的刺激从而产生恶变。咽后淋巴结数目越多,或双侧咽后均出现肿大淋巴结,可能提示病变的范围变大,咽后淋巴结越大,向邻近结构例如椎前间隙、翼内肌、翼外肌浸润的可能性越大,从而导致肿瘤分期的升级,治疗难度的增加及局部控制率下降。淋巴结成簇是淋巴结转移的重要诊断标准^[17-18]。Liu 等^[19]研究结果表明,淋巴结成簇是影响鼻咽癌患者总体生存、远处转移和区域复发的重要独立预后因素,与研究结果一致。淋巴结成簇反映了癌细胞扩散到多个区域和远处淋巴结的趋势,容易增加转移性淋巴结负荷,因此,增加了局部复发的风险。Lan 等^[20]研究表明,淋巴结中央坏死是影响鼻咽癌患者区域无复发生存 (regional relapse-free survival, RRFS) 的重要独立预后因素,发生淋巴结中央坏死的患者的生存结果与 N 分期较高而无淋巴结中央坏死的患者相似,虽然本研究采用的生存指标有所不同,但仍然证实了转移性淋巴结发生中央坏死是影响 LRFS 的危险因素之一,这是因为当转移性淋巴结出现中央坏死时,往往标志着肿瘤细胞缺氧,而缺氧细胞对放疗和化疗不太敏感,导致预后不良。

近年来,研究者利用绘制列线图进行了一系列与鼻咽癌相关的研究^[21-23]。但列线图都是基于 AJCC 的 TNM 分期系统绘制,而 TNM 分期系统在预测鼻咽癌患者的预后方面存在一些不足。当考虑的生存终点不同时, TNM 分期系统的预测精度相应不同^[24];而不同版本的 TNM 分期系统对某些解剖因素的描述、定义及分期也并不一致^[25-26],如第 8 版《TNM 分期系统》中删除了第 7 版及既往分期系统中采用的“咀嚼肌间隙”描述,将咽旁间隙侵犯中的翼内、外侧肌受侵定义为 T2 分期,而颞下窝受侵(翼外侧肌外侧面以上)定义为 T4 分期。由此可见,现存的 TNM 分期对软组织受侵缺乏统一标准。

上述原因导致已建立的独立 TNM 分期系统列线图、结合 TNM 分期系统和其他非解剖学因素的列线图的预测效果也各不相同。在第 8 版《鼻咽癌 TNM 分期系统》中,用以描述原发灶的侵犯程度有 17 个特定解剖位置,区域淋巴结的侵犯程度用 4 个参数来描述^[26]。本研究中的 MRI 结构化报告系统采用了 34 个原发病灶解剖学参数和 14 个区域淋巴结参数(包括大小、数目、区域、单、双侧、包膜外侵犯、成簇、结节融合和中央坏死)来描述鼻咽癌病变范围,与 TNM 分期系统相比,结构化报告系统对肿瘤的生长细节表述更加完整。基于治疗前 MRI 所构建的结构化报告系统中的相关特征所建立的列线图模型基于原发肿瘤和区域淋巴结的详细 MRI 表现,将各种解剖学和非解剖学因素的组合囊括在内,可以更充分、全面的展现肿瘤异质性。经过 C-index 和校准曲线的验证证明了基于鼻咽癌治疗前 MRI 的结构化报告系统特征建立的列线图预测模型比 TNM 分期系统的预测模型具有更好的判别能力。这是由于本研究所采用治疗前 MRI 结构化报告系统中的解剖参数比 TNM 分期系统中的解剖参数更加详细,因此预测效能相对 TNM 分期系统更加一致、更加准确。详细的原发肿瘤和淋巴结的 MR 成像报告对于提高鼻咽癌预后图的表现有一定的价值。

本研究的局限性在于:(1)没有将鼻咽癌预后相关的其他因素纳入考虑,如原发性大体肿瘤体积 (GTV-P)^[23,27-28]等。在未来的进一步研究中当中,这些因素将会被考虑,并可能在未来的修订中与解剖学因素相结合;(2)建立的模型数据集相对较小。此外,ENS 等一些转移淋巴结特征是主观诊断,不同的放射科医生的判断可能会有所不同。

总之,本研究的研究为结构化报告系统的推广应用提供了理论依据。在临床诊断工作中采用初治鼻咽癌患者的结构化报告,可以用于弥补患者接受检查后对完整相关结果报告认识不足的缺陷,也可以帮助提高鼻咽癌患者预测模型的预测性能。为鼻咽癌患者量身定做基于结构化报告系统的预测模型,有望对鼻咽癌个性化治疗决策的制定与实施提供更好的帮助。

参考文献

- [1] Tang LL, Chen WQ, Xue WQ, et al. Global trends in incidence and mortality of nasopharyngeal carcinoma [J]. *Cancer Letters*, 2016, 374(1):22-30.
- [2] Sun XM, Su SF, Chen CY, et al. Long-term outcomes of intensity-modulated radiotherapy for 868 patients with nasopharyngeal carcinoma: An analysis of survival and treatment toxicities [J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2014, 110(3):398-403.

- [3] 林少俊,陈晓钟,李金高,等. 复发鼻咽癌治疗专家共识[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2018,27(1):16-22.
- [4] 丁茜,陈明远. 局部复发鼻咽癌的外科挽救治疗[J]. 肿瘤防治研究,2020,47(4):235-242.
- [5] 陈晓钟,李金高,林少俊,等. 转移性鼻咽癌治疗专家共识[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2018,27(1):23-28.
- [6] 李文娟,袁慧书. 影像诊断结构化报告的研究进展[J]. 临床放射学杂志,2020,39(10):2124-2126.
- [7] Hiram S,Whitney F,Jonathan S,*et al.* Impact of a Structured Reporting Template on Adherence to Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 and on the Diagnostic Performance of Prostate MRI for Clinically Significant Prostate Cancer[J]. Journal of the American College of Radiology,2018,15(5):749-754.
- [8] Spilseth BJ,Ghai S,Patel NU,*et al.* A Comparison of Radiologists' and Urologists' Opinions Regarding Prostate MRI Reporting:Results From a Survey of Specialty Societies[J]. AJR. American journal of roentgenology,2018,210(1):101-107.
- [9] Gore A,Hoch MJ,Shu HKG,*et al.* Institutional Implementation of a Structured Reporting System: Our Experience with the Brain Tumor Reporting and Data System[J]. Academic Radiology,2019,26(7):974-980.
- [10] Schwartz LH,Panicek DM,Berk AR,*et al.* Improving communication of diagnostic radiology findings through structured reporting [J]. Radiology,2011,260(1):174-181.
- [11] Herts BR,Gandhi NS,Schneider E,*et al.* How We Do It:Creating Consistent Structure and Content in Abdominal Radiology Report Templates[J]. American journal of roentgenology,2019,212(3):490-496.
- [12] Tang XF,Jiang W,Li HJ,*et al.* Predicting poor response to neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer:Model constructed using pre-treatment MRI features of structured report template [J]. Radiotherapy and oncology:Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology,2020,148:97-106.
- [13] Lee CC,Chu ST,Chou P,*et al.* The prognostic influence of prevertebral space involvement in nasopharyngeal carcinoma[J]. Clinical Otolaryngology,2008,33(5):442-449.
- [14] Tian Li,Li YZ,Mo YX,*et al.* Nasopharyngeal carcinoma with paranasal sinus invasion;the prognostic significance and the evidence-based study basis of its T-staging category according to the AJCC staging system[J]. BMC cancer,2014,14:832.
- [15] Wu LR,Liu YT,Jiang N,*et al.* Ten-year survival outcomes for patients with nasopharyngeal carcinoma receiving intensity-modulated radiotherapy:An analysis of 614 patients from a single center[J]. Oral Oncology,2017,69:26-32.
- [16] Zhang Y,Peng H,Guo R,*et al.* Should All Nasopharyngeal Carcinoma with Paranasal Sinus Invasion Be Staged as T3 in the Intensity-Modulated Radiotherapy Era? A Study of 1811 Cases[J]. Journal of Cancer,2016,7(10):1353-1359.
- [17] van den Brekel MW,Stel HV,Castelijns JA,*et al.* Cervical lymph node metastasis;assessment of radiologic criteria[J]. Radiology,1990,177(2):379-384.
- [18] Zhang GY,Liu LZ,Wei WH,*et al.* Radiologic criteria of retropharyngeal lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma treated with radiation therapy[J]. Radiology,2010,255(2):605-612.
- [19] Liu YF,Chen SG,Dong AN,*et al.* Nodal grouping in nasopharyngeal carcinoma:prognostic significance,N classification,and a marker for the identification of candidates for induction chemotherapy[J]. European Radiology,2020,30(4):2115-2124.
- [20] Lan M,Huang Y,Chen CY,*et al.* Prognostic Value of Cervical Nodal Necrosis in Nasopharyngeal Carcinoma:Analysis of 1800 Patients with Positive Cervical Nodal Metastasis at MR Imaging[J]. Radiology,2015,276(2):536-544.
- [21] Cho JK,Lee GJ,Yi KI,*et al.* Development and external validation of nomograms predictive of response to radiation therapy and overall survival in nasopharyngeal cancer patients[J]. European journal of cancer(Oxford,England:1990),2015,51(10):1303-1311.
- [22] Wu SX,Xia B,Han F,*et al.* Prognostic Nomogram for Patients with Nasopharyngeal Carcinoma after Intensity-Modulated Radiotherapy [J]. PloS one,2015,10(8):e0134491.
- [23] Wang XS,Hu CH,Ying HM,*et al.* Patterns of lymph node metastasis from nasopharyngeal carcinoma based on the 2013 updated consensus guidelines for neck node levels[J]. Radiotherapy and Oncology,2015,115(1):41-45.
- [24] Wan YZ,Tian L,Zhang GY,*et al.* The value of detailed MR imaging report of primary tumor and lymph nodes on prognostic nomograms for nasopharyngeal carcinoma after intensity-modulated radiotherapy [J]. Radiotherapy and oncology:journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology,2019,131:35-44.
- [25] Edge SB,Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. Ann Surg Oncol,2010,17(6):1471-1474.
- [26] Tang LL,Chen YP,Mao YP,*et al.* Validation of the 8th Edition of the UICC/AJCC Staging System for Nasopharyngeal Carcinoma From Endemic Areas in the Intensity-Modulated Radiotherapy Era [J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network :JNCN,2017,15(7):913-919.
- [27] Jian JP,Tong W,Zong JF,*et al.* Prognostic nomogram for refining the prognostication of the proposed 8th edition of the AJCC/UICC staging system for nasopharyngeal cancer in the era of intensity-modulated radiotherapy[J]. Cancer,2016,122(21):3307-3315.
- [28] Zeng L,Guo P,Li JG,*et al.* Prognostic score models for survival of nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity-modulated radiotherapy and chemotherapy [J]. Oncotarget,2015,6(36):39373-39383.