❖胸部影像学

CT manifestations of lymph nodes before and after neoadjuvant chemotherapy for esophageal squamous cell carcinoma and the value for predicting postoperative pN staging

*CHI Yongkun, LI Xiaoting, CHEN Ying, WANG Zhilong, SUN Yingshi**

(*Department of Radiology, Peking University Cancer Hospital & Institute, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research [Ministry of Education/Beijing], Beijing* 100142, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To observe the manifestations of lymph nodes in esophageal carcinoma patients before and after neoadjuvant chemotherapy (NACT) and the value for predicting postoperative pN staging. **Methods** CT data of 124 esophageal squamous cell carcinoma patients diagnosed with biopsy were retrospectively analyzed before and after NACT. The number of lymph nodes, the maximum long/short diameter, the mean long/short diameter and long/short diameter variation coefficient (CV) were compared before and after NACT. The proportions of different sizes lymph nodes were analyzed before and after NACT, and receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to explore the efficacy of the number of positive lymph nodes under criteria of different diameter lymph nodes for predicting postoperative pN staging of esophageal squamous cell carcinoma. **Results** There were statistical differences of the number of lymph nodes, the maximum long/short diameter and the mean long/short diameter before and after NACT (all $P<0.01$), but not of CV of the long /short diameter of lymph nodes (both $P>0.05$). The distribution ratio of different sizes lymph nodes did not change obviously after NACT. ROC curve results showed that before and after NACT, the area under the curve (AUC) of the number of positive lymph nodes for predicting postoperative pN staging was 0.65 to 0.71. **Conclusion** CT manifestations of lymph nodes in patients with esophageal squamous cell carcinoma were somehow different after NACT, and the number of positive lymph nodes judged with different criteria of various diameter lymph nodes might help to predict postoperative postoperative pN staging.

[**Keywords**] esophageal neoplasms; lymphatic metastasis; tomography, X-ray computed

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.09.016

食管鳞癌新辅助化疗前后淋巴结 CT 表现及其预测术后 pN 分期的价值

迟永堃,李晓婷,陈 颖,王之龙,孙应实*

(北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所医学影像科 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室,北京 100142)

[**摘 要**] **目的** 观察新辅助化疗(NACT)前后食管鳞癌淋巴结 CT 表现,并分析其预测术后 pN 分期的效能。**方法** 回顾性分析 124 例经胃镜活检病理确诊食管鳞癌并接受 NACT 患者化疗前后 CT 资料。比较 NACT 前后淋巴结总数、

[**基金项目**] 北京市医院管理中心"登峰"计划专项(DFL20191103)、北京市医院管理局临床医学发展专项"扬帆"计划(ZYLX201803)。

[**第一作者**] 迟永堃(1982—),女,吉林吉林人,博士,主治医师。研究方向:胃肠肿瘤及淋巴瘤影像诊断。E-mail:nancy.cy@163.com

[**通信作者**] 孙应实,北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所医学影像科 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室,100142。E-mail:sunysabc@163.com

[**收稿日期**] 2020-10-28 [**修回日期**] 2021-06-21

最大长/短径、长/短径均值、长/短径变异系数(CV),绘制 NACT 前后不同大小淋巴结所占比例分布图。应用受试者工作特征(ROC)曲线方法分析不同淋巴结径线标准下阳性淋巴结数目预测食管鳞癌术后 pN 分期的效能。**结果** 食管鳞癌 NACT 前后淋巴结总数、最大长/短径、长/短径均值差异均有统计学意义(P 均<0.01),而淋巴结长/短径 CV 差异均无统计学意义(P 均>0.05)。NACT 前后不同大小淋巴结分布比例无明显变化。ROC 曲线结果显示,以 NACT 前后不同径线为标准判断阳性淋巴结数目预测术后 pN 分期的曲线下面积(AUC)为 0.65～0.71。**结论** NACT 前后食管鳞癌患者淋巴结 CT 表现存在一定差异;针对不同径线淋巴结采用相应标准判断的阳性淋巴结数目有助于预测术后 pN 分期。

[**关键词**] 食管肿瘤;淋巴结转移;体层摄影术,X 线计算机
[**中图分类号**] R735.1;R814.42 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2021)09-1343-04

食管癌是全球常见恶性肿瘤,死亡率居肿瘤死亡率的第 6 位[1]。我国是食管癌高发国家,鳞癌比例明显高于腺癌及其他类型。近年来,随着新辅助化学治疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT)及放射化学治疗(放化疗)的开展,食管癌术前降期得以实现,改善了患者预后[2-4]。淋巴结转移与否是食管癌患者重要预后因素,NACT 后淋巴结大小及数目等发生改变,影响术后病理分期。CT 是评价治疗前食管癌分期及治疗疗效的重要临床手段。第 7 版肿瘤 TNM 分期系统[5]的提出使食管癌淋巴结数目成为研究焦点,分析食管癌淋巴结转移的影像学特征有助于提高预测术后 pN 分期的准确性[6-7]。本研究观察食管鳞癌 NACT 前后淋巴结 CT 表现及其预测术后 pN 分期的效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2006 年 1 月—2011 年 12 月 124 例经胃镜活检病理确诊食管鳞癌并接受 NACT 患者,男 95 例,女 29 例,年龄 42～75 岁,中位年龄 58 岁;NACT 前 T1～2 期 16 例,T3 期 51 例,T4 期 57 例;N0 期 13 例,N1 期 64 例,N2 期 36 例,N3 期 11 例;根据美国癌症联合委员会第 7 版肿瘤病理分期标准,术后病理 pN 分期 pN0 期 75 例,pN1 期 21 例,pN2 期 16 例,pN3 期 12 例。纳入标准:①根据 NACT 前内镜超声及胸部增强 CT,TNM 分期为 T1bN+或 T2～T4a N0～N+期,未发现远处转移,且未合并引起淋巴结肿大的其他疾病;②于 2 个周期紫杉醇和顺铂方案 NACT(每周期 21 天)后接受胸部增强 CT 评估疗效;③于 NACT 结束 1～2 周后接受根治性胸腹两切口或颈胸腹三切口食管鳞癌切除术+区域淋巴结清扫术。

1.2 仪器与方法 采用 GE Lightspeed VCT 64 排螺旋 CT 仪行胸部扫描,扫描范围自胸廓入口至肺底,球管电压 120～140 kV,管电流 300 mAs,准直器宽度 1.25 mm,螺距 1.5∶1;完成平扫后以 3 ml/s 流率经肘静脉团注非离子型碘对比剂碘普罗胺(300 mgI/ml) 100 ml,延迟 55 s 行增强扫描。扫描结束后重建层厚 5 mm 图像,并行多平面重建,获得冠状位及矢状位图像。

1.3 图像分析 由 2 名具有 8 年以上胸部影像学诊断经验的主治医师独立阅片,测量 CT 所示全部淋巴结的长/短径,取其平均值进行分析;对融合淋巴结测量其整体大小,根据增强图像及多平面重建图像明确淋巴结边界,与周围结构进行区分。记录淋巴结总数、最大淋巴结长/短径、长/短径均值及长/短径变异系数(coefficient of variance, CV)等,CV=(直径标准差/直径平均值)×100%。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计分析软件。计量资料以中位数(上下四分位数)表示。以 *Wilcoxon* 配对秩和检验 NACT 前后淋巴结相关参数变化,并绘制不同大小淋巴结所占比例分布图,观察其变化规律。以术后病理为标准,针对不同径线淋巴结选取截断点,应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价阳性淋巴结数目预测食管鳞癌术后 pN 分期的效能。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

124 例中,115 例(115/124,92.74%)NACT 后淋巴结总数无变化或减少,9 例淋巴结数目增多(9/124,7.26%);117 例(117/124,94.35%)淋巴结缩小或不变(图 1),7 例(7/124,5.65%)淋巴结略增大;全部淋巴结长径均值中位数由 NACT 前的 11.38 mm 下降至其后的 9.73 mm(P<0.01),短径均值中位数由 7.50 mm 降至 6.19 mm(P<0.01);最大淋巴结长、短径均明显下降(P 均<0.01);而 NACT 前后淋巴结长、短径的 CV 差异均无统计学意义(P 均>0.05);见表 1。

NACT 前后不同大小淋巴结比例分布图显示,以长径为标准,NACT 后直径≥9 mm 淋巴结比例降低,而直径<9 mm 淋巴结比例上升;以短径为标准,NACT 后直径≥9 mm 淋巴结比例降低,而直径≤5 mm淋巴结比例上升,见图 2。

表 1　NACT 前后 124 例食管鳞癌患者淋巴结相关参数比较[中位数(上下四分位数)]

时间点	长径均值(mm)	短径均值(mm)	最大淋巴结长径(mm)	最大淋巴结短径(mm)	淋巴结总数(枚)	长径 CV	短径 CV
化疗前	11.38 (9.26，13.18)	7.50 (5.92，9.00)	17.00 (13.00，22.25)	11.00 (8.00，15.00)	5.00 (3.00，7.25)	0.42 (0.29，0.54)	0.43 (0.34，0.57)
化疗后	9.73 (7.00，11.18)	6.19 (4.50，7.00)	14.00 (10.75，18.00)	8.00 (6.00，11.25)	6.00 (3.00，9.00)	0.38 (0.30，0.50)	0.43 (0.30，0.56)
Z 值	−8.89	−8.54	−7.85	−7.59	−5.95	−1.77	−0.96
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.08	0.34

分别以 5 mm、8 mm、10 mm 及 12 mm 为 NACT 前后不同大小淋巴结的截断值，行 ROC 曲线分析，以长、短径大于该值的淋巴结为阳性，观察阳性淋巴结数目预测食管癌术后 pN 分期的价值，结果显示以 NACT 前淋巴结长径＞8 mm 及短径＞5 mm 为标准预测食管癌术后 pN 分期的曲线下面积(area under the curve，AUC)最高，均为 0.71，见表 2。

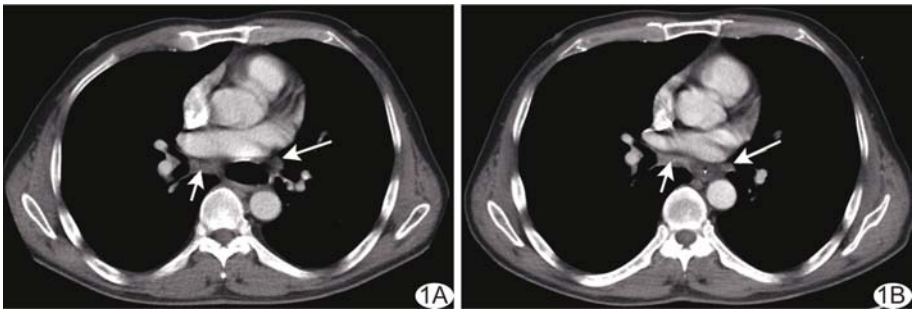


图 1　患者男，52 岁，食管癌　A、B. NACT 前(A)及后(B)CT 图示隆突下(短箭)及食管旁(长箭)淋巴结经治疗后缩小，术后病理分期为 pN0

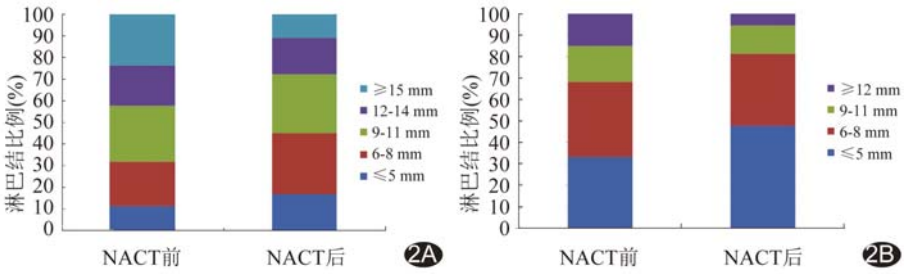


图 2　NACT 前后 124 例食管鳞癌患者不同大小淋巴结比例分布图

表 2　根据 NACT 前后不同径线标准判断阳性淋巴结数目预测 124 例食管鳞癌术后 pN 分期的 ROC 曲线分析结果

淋巴结径线		AUC	95%CI	P 值
化疗前长径	＞8 mm	0.71	(0.61，0.80)	<0.01
	＞10 mm	0.69	(0.59，0.79)	<0.01
	＞12 mm	0.68	(0.58，0.78)	<0.01
化疗前短径	＞5 mm	0.71	(0.62，0.81)	<0.01
	＞8 mm	0.69	(0.59，0.78)	<0.01
	＞10 mm	0.68	(0.59，0.78)	<0.01
化疗后长径	＞8 mm	0.69	(0.59，0.78)	<0.01
	＞10 mm	0.67	(0.57，0.78)	<0.01
	＞12 mm	0.65	(0.55，0.75)	<0.01
化疗后短径	＞5 mm	0.67	(0.57，0.77)	<0.01
	＞8 mm	0.66	(0.56，0.76)	<0.01
	＞10 mm	0.68	(0.59，0.78)	<0.01

3　讨论

有无淋巴结转移是食管癌重要预后因素之一。胸部增强 CT 为 NACT 前后评价淋巴结的常规影像学检查方式[5]。本研究应用多排螺旋 CT 对食管鳞癌患者行基线检查及评估疗效，结果显示 NACT 后淋巴结长、短径均缩小，分布无明显变化，且 NACT 前后长、短径的 CV 差异均无统计学意义，提示化疗药物对不同大小淋巴结均存在一定作用，较小淋巴结亦可能存在转移，或化疗药物可使非转移性淋巴结缩小。本组 NACT 后淋巴结数目无明显减少，在少数患者[9 例(9/124，7.26%)]反而增多，主要原因可能在于治疗前呈融合状态的淋巴结于 NACT 后缩小，并分散为数个较小的淋巴结。

化学治疗前食管癌淋巴结 CT 特征与患者预后存在相关性[8]。既往 CT 研究[5-7]对于食管癌转移淋巴结的诊断标准不尽相同。新版 TNM 分期以阳性淋巴结数目为术后 N 分期依据[5]。本研究于 NACT 前后对不

同大小淋巴结以不同径线为判断阳性的截断点,采用ROC曲线分析阳性淋巴结数目预测食管鳞癌术后 pN 分期的效能,发现以 NACT 前淋巴结长径>8 mm 及短径>5 mm 为标准判断阳性淋巴结数目预测食管鳞癌术后 pN 分期的 AUC 均达 0.71,而以 NACT 后不同淋巴结径线判断阳性淋巴结数目进行预测的 AUC 均<0.70;且以径线>5 mm 为标准时存在测量误差问题,在实际工作中难以操作。

既往研究[8]多注重食管癌 N 分期与预后的关系。NACT 后 pN 分期为 N0 的食管癌患者治疗前后 CT 所见淋巴结状态不同,以之预测预后所得结果亦存在差异[9],表明 NACT 后 N 分期用于预测预后存在一定局限性;对此类患者,分析其术前淋巴结 CT 特征可为评估预后提供更多依据。采用螺旋 CT 多平面重建技术,以淋巴结多平面短径及短径/长径比值为诊断食管癌淋巴结转移的标准,其 AUC 达 0.93[10]。食管能谱 CT、MRI 及影像组学等新方法对淋巴结转移的诊断效能虽有所差别[11-13],但均为影像学评估食管癌淋巴结转移提供了新思路和方法。

综上所述,NACT 前后食管鳞癌淋巴结 CT 表现存在一定差异,针对不同径线淋巴结采用相应标准判断的阳性淋巴结数目有助于预测术后 pN 分期。

[参考文献]

[1] UHLENHOPP D J, THEN E O, SUNKARA T, et al. Epidemiology of esophageal cancer: Update in global trends, etiology and risk factors[J]. Clin J Gastroenterol, 2020,13(6):1010-1021.

[2] SJOQUIST K M, BURMEISTER B H, SMITHERS B M, et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: An updated meta-analysis[J]. Lancet Oncol, 2011,12(7):681-692.

[3] MARIETTE C, DAHAN L, MORNEX F, et al. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for stage Ⅰ and Ⅱ esophageal cancer: Final analysis of randomized controlled phase Ⅲ trial FFCD 9901[J]. J Clin Oncol, 2014,32(23):2416-2422.

[4] van HAGEN P, HULSHOF M C, van LANSCHOT J J, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer[J]. N Engl J Med, 2012,366(22):2074-2084.

[5] HONG S J, KIM T J, NAM K B, et al. New TNM staging system for esophageal cancer: What chest radiologists need to know[J]. RadioGraphics, 2014,34(6):1722-1740.

[6] LIU J, WANG Z, SHAO H, et al. Improving CT detection sensitivity for nodal metastases in oesophageal cancer with combination of smaller size and lymph node axial ratio[J]. Eur Radiol, 2018,28(1):188-195.

[7] 刘剑芳,邵华飞,屈东,等.食管癌转移淋巴结多层螺旋 CT 诊断标准探讨[J].癌症进展,2016,14(1):56-58.

[8] WANG Z L, CHEN Y, LI X T, et al. Potential of baseline computed tomography to predict long-term survival of patients with locally advanced esophageal cancer treated with preoperative chemotherapy: A retrospective cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2016,95(18):e3583.

[9] CHI Y K, CHEN Y, LI X T, et al. Prognostic significance of the size and number of lymph nodes on pre and post neoadjuvant chemotherapy CT in patients with pN0 esophageal squamous cell carcinoma: A 5-year follow-up study[J]. Oncotarget, 2017,8(37):61662-61673.

[10] 杨守鑫,王铸,屈东,等.螺旋 CT 多平面重建技术对食管癌转移淋巴结的诊断价值[J].癌症进展,2018,16(10):1223-1227.

[11] 黄一凡,方昕,董江宁,等.3.0T MRI 和能谱 CT 对食管癌术前分期的比较[J].中国医学影像技术,2015,31(1):52-56.

[12] WANG Z L, ZHOU Z G, CHEN Y, et al. Support vector machines model of computed tomography for assessing lymph node metastasis in esophageal cancer with neoadjuvant chemotherapy[J]. J Comput Assist Tomogr, 2017,41(3):455-460.

[13] 魏义圆,史燕杰,李晓婷,等.基于多层螺旋 CT 简易评分模型鉴别局灶性食管癌与食管平滑肌瘤[J].中国医学影像技术,2020,36(8):1197-1201.