

220 例鼻咽癌颈部淋巴结良恶性鉴别的 Logistic 回归分析

汪丽菁, 钱超文, 陈俊英, 陈丽羽, 徐 栋

(浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022)

摘 要: [目的] 运用 Logistic 回归分析筛选鉴别颈部转移性淋巴结的敏感性声像图特征, 以提高超声诊断鼻咽癌颈部淋巴结转移的准确率。[方法] 收集 220 例鼻咽癌初诊病例, 对随机选取的经细针穿刺细胞学检查的 405 枚淋巴结进行二分类 Logistic 回归分析, 筛选对鉴别鼻咽癌颈部转移性淋巴结有诊断意义的指标。[结果] 405 枚淋巴结中有 303 枚显示为转移性淋巴结 (占穿刺淋巴结 74.8%)。通过 Logistic 回归分析, 筛选出最大长径、最小横径、短/长径比及血流阻力指数 4 个对颈部淋巴结良恶性鉴别诊断有统计学意义的特征变量。[结论] 以超声特征表现诊断鼻咽癌颈部转移性淋巴结的 Logistic 回归模型有助于鼻咽癌颈部淋巴结的良恶性鉴别。

主题词: 鼻咽肿瘤; 淋巴结; 超声检查; Logistic 回归模型

中图分类号: R739.63 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2015)03-0185-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2015.03.B005

The Logistic Regression Analysis of Differential Diagnosis of Benign and Malignant Cervical Lymph Nodes in 220 Cases with Nasopharyngeal Carcinoma

WANG Li-jing, QIAN Chao-wen, CHEN Jun-ying, et al.

(Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: [Purpose] To perform a Logistic regression analysis to evaluate the predictive value of ultrasonic features of cervical lymph nodes in patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC), so as to improve the accuracy of differential diagnosis of benign and malignant lymph nodes in nasopharyngeal carcinoma patients. [Methods] Fine needle aspiration was performed to 405 lymph nodes in 220 initially diagnosed NPC patients. Logistic regression analysis was used to identify ultrasonic features with high diagnostic value. [Results] A total of 303 positive lymph nodes (74.8%, 303/405) were found. The maximum long axis, the minimum short axis, short to long axis ratio, and resistive index as determined by color flow Doppler were identified as significant predictor variables for differentiating between benign and malignant cervical lymph nodes. [Conclusion] Our Logistic regression model of ultrasound-detectable features may be useful on differential diagnosis for cervical lymph nodes in NPC patients.

Subject words: nasopharyngeal neoplasms; lymph node; ultrasonography; Logistic regression model

鼻咽癌是指发生于鼻咽黏膜的恶性肿瘤, 以我国的南方为多发区^[1]。鼻咽癌分期的准确性对选择最佳的治疗方案、评估预后及判断疗效等有着非常重要的作用, 而颈部淋巴结有无转移是影响分期的重要因素。长期以来, 临床上鼻咽癌的 N 分期更多依赖触诊按淋巴结的大小、部位进行分期。对于体积较小或部位较深的淋巴结, 临床检查容易漏诊或误分期, 采用影像学检查则可以观察淋巴结的位置,

精确测量其大小, 避免临床上的漏诊和误分期^[2]。本文通过对初诊鼻咽癌患者行颈部超声检查, 并对随机选取的经细针穿刺细胞学检查的 405 枚淋巴结进行 Logistic 回归分析, 探讨超声检查中鼻咽癌颈部淋巴结转移诊断的特征性指标。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2009 年 1 月至 2013 年 5 月, 随机选择经鼻咽

通讯作者: 徐栋, 主任, 副主任医师, 博士; 浙江省肿瘤医院超声科, 浙江省杭州市拱墅区半山桥广济路 38 号 (310022); E-mail: xudnj@163.com
收稿日期: 2014-09-14; **修回日期:** 2014-10-20

镜和病理确诊为鼻咽癌并且超声检查发现颈部淋巴结的 220 例鼻咽癌患者,男性 128 例,女性 92 例,年龄 21~76 岁,平均(46.45±18.14)岁,淋巴结共计 405 个。

1.2 仪器与方法

采用百胜 Mylab 90 和 GE LOGIQ 9 彩色超声诊断仪,线阵探头频率 5~12MHz,统一使用预设的甲状腺条件。患者取仰卧位或侧卧位,先行二维灰阶超声扫描,观察记录淋巴结部位、大小、数目、淋巴结内部回声、包膜受侵情况、血流分布以及淋巴结和周围组织的关系,包括淋巴结内血流分级情况,收缩期最大峰值流速(PSV)和血流阻力指数(RI),所有数据和图像记录并存储于 PACS 系统。对于淋巴结内部回声,详细记录其回声情况及是否有中心区域的坏死液化,根据回声的均匀情况,在做回归分析时统一进行计分并作分析处理。

其中颈部淋巴结的分布区域采用 Som 等^[3]建议的 1999 年影像学分区法;颈部淋巴结内部血流分布情况的观察,借鉴 Adler^[4]血流半定量分级法进行分析。0 级:肿瘤内无血流信号;1 级:肿瘤内可见 1~2 个点状或短棒状血流信号;2 级:肿瘤内可见 3~4 个点状血流信号或一条管壁较清晰的血管;3 级:肿瘤内可见多条彩色血流呈网状或片状或 2 条管壁清晰的血管。

同时选取观察到的淋巴结行超声引导下细针穿刺细胞学检查,共计淋巴结 405 个。穿刺采用 5ml 一次性注射器,不同的淋巴结使用不同的注射器和针

头,采用多点、多方向、多次穿刺,每个淋巴结至少穿刺 3 针然后涂片,不同的淋巴结分别编号,若抽出囊液,离心后制片。获得病理细胞学结果后与相应的淋巴结超声特征对照分析。

1.3 统计学处理

根据颈部淋巴结声像图表现,选取影响良恶性鉴别可能的危险因素,采用 SPSS 13.0 统计分析软件完成二分类 Logistic 回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

对 405 个淋巴结行细针穿刺细胞学检查,病理细胞学结果显示 303 个淋巴结为转移性,占穿刺淋巴结的 74.8%;淋巴结慢性炎 91 个,占 22.5%;其他 11 个,占 2.7%。

405 个淋巴结的分布区域见表 1(Table 1),其中 303 个转移性淋巴结中有 270 个位于 II、III、V 区,占 89.1%。

以病理结果良、恶性作为因变量,影响良恶性鉴别可能的危险因素作为自变量,进行二分类 Logistic 回归分析(Table 2)。

依据 SPSS 13.0 分析软件的输出结果,Logistic 回归分析最后筛选出 4 个自变量,最大长径、最小横径、短长径比(short to long axis ratio,S/L ratio)及 RI,表明这 4 个变量有统计学意义($P<0.05$),其 Logistic 回归模型为:

Table 1 The distribution of 405 cervical lymph nodes

Lymph nodes	I	II	III	IV	V	VI	VII	Supraclavicular	Retropharyngeal
Malignant (303)	5	221	21	7	27	5	7	10	0
Benign (102)	26	17	11	30	5	7	5	1	0

Table 2 Logistic regression analysis result

Independent Variables	β	Standard error	Wald	Sig.	Exp(B)	95%CI for Exp(B)
Max long(X1)	0.204	0.095	4.596	0.032	1.227	1.018~ 1.479
Min short(X2)	0.838	0.252	11.028	0.001	2.311	1.410~ 3.790
S/L ratio(X3)	1.917	0.614	9.756	0.002	6.802	2.042~ 22.650
Internal echo(X4)	-0.869	1.266	0.471	0.492	0.420	0.035 ~5.011
Calcify(X5)	-17.026	2628.450	0.000	0.995	0.000	-
Amicula(X6)	31.811	3705.949	0.000	0.993	6.53503E+13	-
Blood flow(X7)	-0.211	0.528	0.160	0.689	0.809	0.288~ 2.277
RI(X8)	8.122	3.409	5.678	0.017	3369.208	4.227~ 2685714.243
Constant(X9)	-13.211	2.250	34.480	0.000	0.000	

Logit (P)=-13.211+0.204X1+0.838X2+1.917X3+8.122X8

对上述模型行似然比检验 (Wald 检验), $\chi^2=90.459, P=0.000$, 表明模型有统计学意义。

以模型判断颈部淋巴结的良恶性, 通过绘制 4 个自变量的 ROC 曲线来评估各检验指标诊断的准确性。曲线下面积 (Az) 为 0.375~0.961, $P=0.000$, 分析结果 (Table 3, Figure 1), 证明该模型的拟合效果较好, 用于预测颈部淋巴结的良恶性有统计学意义。

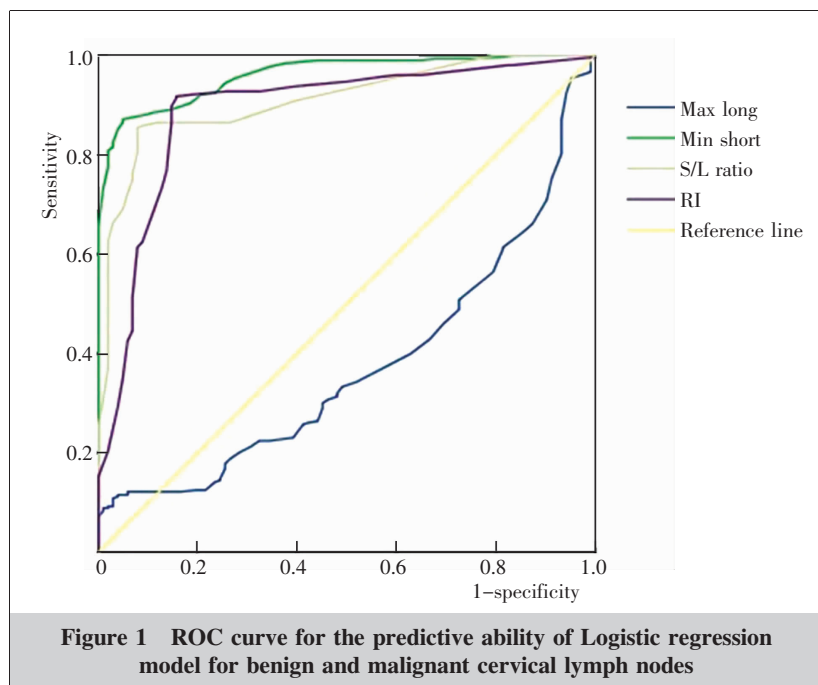


Table 3 ROC curve analysis result

Variables	Az	Standard error	Sig.	95%CI for Sig.
Max long	0.375	0.030	0.000	0.316~0.434
Min short	0.961	0.008	0.000	0.944~0.977
S/L ratio	0.911	0.015	0.000	0.881~0.940
RI	0.888	0.021	0.000	0.847~0.928

3 讨论

鼻咽部的淋巴管非常丰富, 导致鼻咽癌颈部淋巴结转移有较高的发生率, 初诊时以颈部肿块为主诉者达 40%~50%, 检查发现颈部淋巴结有转移者达 75%以上^[5], 颈部淋巴结转移灶是鼻咽癌治疗及预后的主要影响因素之一^[6,7]。临床常以触诊来判断颈部淋巴结的大小, 检查者的经验及患者颈部软组织的情况会影响诊断的结果, 且单纯触诊对全面了解

淋巴结的形态特点、分布区域、与周围血管关系都有很大的限制性。在淋巴结影像检查中, 超声是一种操作简便, 效果良好, 无放射性辐射, 无需对比剂且比较经济实用的显像方法^[8], 通过超声检查将颈部淋巴结影像可视化, 不仅可以观察淋巴结形状、回声、外周血管分布, 同时基于如囊性变、钙化等异常表现及血流动力学评估综合判断鉴别淋巴结的良恶性。

本文 303 个转移性淋巴结常见于颈部的 II、III、V 区, 且以 II 区的为主, 占 72.9% (221/303)。根据陈

奇松等^[9]的研究结果, 鼻咽癌颈部淋巴结 MRI 提示的主要转移区域, 包括 II a 与 II b 区, 分别为 64.9% 及 84.3%, 自上而下, III、Va、IV 和 Vb 区转移率逐渐下降, I 区的转移率极低, 仅为 0.2%, 而且 MRI 成像系列多, 软组织分辨率高, 易于鉴别小淋巴结与原发灶有部分融合的淋巴结。虽然本研究中并没有细分 II a、II b 和 Va、Vb 区域, 但超声对于鼻咽癌颈部转移性淋巴结分区的结果与其报道相似, 可见超声对于转移性淋巴结也有着很高的检出率。对于转移性淋巴结分布区域的判断, 可以从其引流途径一探究竟^[5]: ①鼻咽部黏膜下淋巴管经咽喉壁注入到咽后淋巴结, 然后再引流至颈部; ②鼻咽淋巴管经侧壁穿出, 直接注入颈内静脉和动脉出入颅底处的淋巴结 (II 区)。最后两者都汇入颈内静脉淋巴结上群。由此可见, 鼻咽癌颈部转移性淋巴结的分布区域是相对比较固定的, 因此本研究中没有将淋巴结的分布区域作为一个

自变量纳入回归分析中。但需要指出, 根据陈奇松等^[9]的研究, MRI 对于咽后淋巴结有很好的显示, 这主要还在于 MRI 的高软组织分辨率, 咽后淋巴结对鼻咽癌的分期、治疗方案的选择及预后等都有相关的影响, King 等^[10]就将咽后淋巴结作为鼻咽癌的前哨淋巴结做过研究。

本研究经过对鼻咽癌颈部淋巴结超声成像的各变量进行二分类 Logistic 回归分析, 筛选出最大长径、最小横径、S/C 及 RI 4 个有统计学意义的特征变

量,可以为淋巴结良恶性的鉴别提供更加有力的证据。

转移性淋巴结形态学上的特征性变化,主要与肿瘤的病理改变密切相关。恶性肿瘤呈非均匀性浸润性生成,癌细胞从局部到整体逐步发展到整个淋巴结,破坏及取代淋巴结内部的正常结构,使其长短轴重新分布,且短轴方向上的恶性生成趋势比较明显,整个淋巴结多呈类圆形表现($S/L > 0.5$)。从表 2 标准回归系数(Wald)的分析可看出,在有统计学意义的 4 个特征变量中,最小横径是颈部淋巴结良恶性鉴别最大的影响因素,而最大长径是影响最小的因素,显示横径的大小较长径有诊断价值,这符合燕山^[8]的研究报道,韩峰等^[11]的研究结果也显示与恶性组比较,良性组的短轴值较小($t=8.44, P<0.01$),可见短轴在良恶性淋巴结的鉴别诊断中是一个有效的判断指标。从表 3 曲线下面积值也可得到相同的结论,最小横径曲线下面积为 0.961,表示诊断准确性较高,而最大长径曲线下面积 0.375 已低于指标要求的取值范围,由此可见淋巴结横径的增大可作为超声诊断颈部转移性淋巴结的主要指标之一。

但临床对颈部淋巴结良恶性的鉴别,是一个多因素综合的过程,单凭淋巴结大小判断其性质是不可靠的,炎症和反应性增生淋巴结多椭圆形,恶性淋巴结多呈类圆形或不规则形,结核性淋巴结形态多样,由于其间存在一定的交叉现象,因此不能单纯依靠淋巴结形态判断其性质^[12]。相比之下,结合 S/L 对诊断更有意义,韩峰等^[11]的研究结果显示与恶性组比较,良性组 S/L 值低($t=9.86, P<0.01$),对 S/L 值进行 ROC 分析,曲线下面积为 0.75,说明这个指标在良、恶性淋巴结的鉴别中具有一定的诊断价值。由此可见, S/L 是恶性淋巴结的特征,且比值越大,诊断意义越大,即 $S/L > 0.5$ 多为恶性淋巴结, $S/L < 0.5$ 多为良性病变^[11,12]。从表 2 标准回归系数(Wald)的分析结果来看, S/L 是仅次于最小横径的第 2 个重要诊断指标,而从表 3 的结果可得到曲线下面积为 0.911,诊断准确性同样较高。但此指标对体积较小淋巴结性质的判断存在较大误差,不能单独作为鉴别淋巴结良、恶性的指标^[13],因此最小横径与 S/L 的组合,可以完善临床对于颈部淋巴结的评估,提高诊断的准确率。

RI 是通过 Logistic 回归分析所得的另一个有统

计学意义的变量,淋巴结 RI 的变化与恶性肿瘤的生长方式造成的血流动力学改变有关。RI 升高程度的影响因素包括肿瘤的组织类型及肿瘤对淋巴结的浸润程度,通常恶性程度越高,RI 越高^[13]。分析其病理基础,主要由于恶性肿瘤的倍增生成,导致了血管的一系列变化,新生血管可发生狭窄、阻塞或扩张,后期恶性细胞占据淋巴结,挤压或直接阻塞结内血管^[14],在此过程中 RI 逐渐升高。对照病理的研究,RI 的测定可进一步明确颈部淋巴结病变的性质。根据杨先等^[15]的研究结果,恶性淋巴结组肿大淋巴结的搏动指数(PI)、RI、收缩期最大血流速度/舒张末血流速度(S/D)比值均高于良性淋巴结组肿大淋巴结($t=7.945, 8.011, 7.670, P$ 均 <0.001),频谱形态上良性肿大淋巴结呈相对低阻力型,转移性淋巴结为高阻力型。这与本研究表 2 标准回归系数(Wald)的分析中 RI 的值及表 3 RI 的曲线下面积值可以得到相似的结论,可见 RI 对于良恶性淋巴结的鉴别诊断有重要的临床价值。

同时,彩色多普勒超声能观察淋巴结的血流分布特点,良性淋巴结内血管的空间结构多无变化,表现为门型血流,分布规则;转移性淋巴结常见周边型,主要由于癌细胞以“向心”的方式向淋巴结内浸润性生长,破坏了原有的淋巴门血流供应系统,导致肿瘤只能从淋巴结边缘血管或淋巴结周围相连组织的血管获得血供。杨先等^[15]的研究结果显示,以边缘型血流信号为恶性标准,彩色多普勒血流成像诊断恶性淋巴结的敏感性、特异性及准确性分别为 78.05%、86.32%、80.35%,对于颈部淋巴结的血流分布,也可以作为良恶性淋巴结鉴别诊断的指标之一,徐栋等^[16]的研究通过鼻咽癌颈部转移性淋巴结的超声造影也证实了在微循环状态下恶性淋巴结的特征性血流信息,血流类型及状态的检测对良、恶性淋巴结的鉴别诊断也有一定的临床价值。但根据本研究的回归分析结果,血流分布的自变量 P 值为 0.689,在众多良恶性淋巴结鉴别诊断的因素中,并没有成为有显著统计学意义的指标,可能是因为淋巴结内血管极细小,血流速度极慢,多普勒信号显示有限,影响了诊断的性能,还需要更多的病例和进一步的临床研究来证实。

Logistic 回归分析筛选出的有统计学意义的变量,各有其临床应用价值,但各变量本身又有局限,

因此结合多个有意义的指标,会成为颈部淋巴结良恶性鉴别的有效手段,这也与很多临床研究的结论相符^[17,18]。超声检查在鼻咽癌颈部转移性淋巴结的部位、形态、内部回声及血流分布方面均有较为特征性的表现。本研究显示对于鼻咽癌颈部淋巴结,以S/L值或RI升高,并且最小横径增大,可供临床诊断参考,这对疾病的早期发现与性质鉴别有重要的意义。

参考文献:

- [1] Xu XH, Liao SH, Liu F, et al. Comparison between color Doppler ultrasonography and palpation in N-staging of nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Ultrasonography. 2005, 14(9): 691-694. [徐晓红, 廖思海, 刘峰, 等. 彩色多普勒超声与触诊对鼻咽癌 N 分期结果的比较[J]. 中华超声影像学杂志 2005, 14(9): 691-694.]
- [2] Yang ZX, Liao SH, Xu XH. Application of color Doppler ultrasonography in N-staging of nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology. 2003, 38(3): 212. [杨志雄, 廖思海, 徐晓红. 彩色多普勒超声应用在鼻咽癌 N 分期的应用 [J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2003, 38(3): 212-212.]
- [3] Som PM, Curtin HD, Mancuso AA. An imaging-based classification for the cervical nodes designed as an adjunct to recent clinically based nodal classifications[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1999, 125(4): 388-396.
- [4] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings[J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16(6): 553-559.
- [5] Yin WB, Yin ZH, Xu GZ, et al. Radiation Oncology[M]. 4th ed. 4th ed. Beijing: Peking Union Medical College Publishing House, 2008. 447, 451. [殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 第 4 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008. 447, 451.]
- [6] Han J, Shen WR, He X, et al. Comparison analysis between CT and MRI for nasopharyngeal carcinoma[J]. Journal of Oncology, 2006, 12(4): 279-281. [韩晶, 沈文荣, 何侠, 等. 鼻咽癌的 CT 与磁共振对比分析 [J]. 肿瘤学杂志, 2006, 12(4): 279-281.]
- [7] Wang ZW, Wang MZ, Yang B, et al. Changes of volume dose of normal organs in IMRT for nasopharyngeal carcinoma[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2011, 15(1): 62-66. [王震吾, 王明智, 杨波, 等. 鼻咽癌调强适形放疗中正常器官剂量变化的研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(1): 62-66.]
- [8] Yan S. Ultrasonography diagnosis for superficial lymph nodes[J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2000, 16(3): 230-233. [燕山. 浅表淋巴结的超声诊断[J]. 中国

超声医学杂志, 2000, 16(3): 230-233.]

- [9] Chen QS, Lin SJ, Pan JJ, et al. The patterns of metastatic cervical nodes in 779 cases of nasopharyngeal carcinoma[J]. China Oncology, 2010, 20(1): 50-54. [陈奇松, 林少俊, 潘建基, 等. 779 例鼻咽癌颈部淋巴结转移规律分析[J]. 中国癌症杂志, 2010, 20(1): 50-54.]
- [10] King AD, Ahuja AT, Leung SF, et al. Neck node metastases from nasopharyngeal carcinoma: MR imaging of patterns of disease[J]. Head Neck, 2000, 22(3): 275-281.
- [11] Han F, Zou RH, Lin X, et al. Evaluation of basic and contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of enlarged superficial cervical lymph nodes [J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2010, 19(3): 234-237. [韩峰, 邹如海, 林僖, 等. 常规超声和超声造影在浅表淋巴结良恶性鉴别诊断中的价值 [J]. 中华超声影像学杂志, 2010, 19(3): 234-237.]
- [12] Su CA, Yang J. The differential diagnosis of superficial benign and malignant lymphadenopathy by color Doppler sonography[J]. China Modern Medicine, 2009, 18(16): 66-67. [苏长安, 杨俊. 彩色多普勒超声对浅表良恶性淋巴结肿大鉴别诊断[J]. 中国当代医药, 2009, 16(18): 66-67.]
- [13] Li P, Cai S, Jiang YX. Ultrasonography differential diagnosis and development of superficial lymph node diseases[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2007, 23(9): 1409-1412. [李鹏, 蔡胜, 姜玉新. 超声对良、恶性浅表淋巴结病变的鉴别诊断及其进展[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(9): 1409-1412.]
- [14] Esen G. Ultrasound of superficial lymph nodes [J]. Eur J Radiol, 2006, 58(3): 345-359.
- [15] Yang X, Cheng W, Sun YX, et al. Evaluation of high frequency ultrasound in the diagnosis of enlarged superficial lymph nodes [J/CD]. China Journal Medical Ultrasound (Electronic Edition), 2011, 8(10): 2171-2178. [杨先, 程文, 孙一欣, 等. 高频超声鉴别良恶性浅表淋巴结的应用价值[J/CD]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2011, 8(10): 2171-2178.]
- [16] Xu D, Qian CW, Jiang F, et al. Analysis of cervical lymph nodes metastasis by contrast-enhanced ultrasonography and time-intensity curve [J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2009, 18(6): 510-513. [徐栋, 钱超文, 姜锋, 等. 鼻咽癌颈部转移性淋巴结的超声造影特征及时间强度曲线分析 [J]. 中华超声影像学杂志, 2009, 18(6): 510-513.]
- [17] Liao SH, Xu XH, Yang ZX, et al. The role of color Doppler flowing imaging in assessing N stage for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2006, 15(3): 164-166. [廖思海, 徐晓红, 杨志雄, 等. 彩超在评价鼻咽癌 N 分期中的作用. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15(3): 164-166.]
- [18] Qian CW, Xu D, Liu JP, et al. An analysis of sonographic features in positive cervical nodes in nasopharyngeal carcinoma[J]. Journal of Oncology, 2008, 14(10): 794-797. [钱超文, 徐栋, 刘俊平, 等. 鼻咽癌颈部转移性淋巴结超声特征分析[J]. 肿瘤学杂志, 2008, 14(10): 794-797.]