

超声造影联合剪切波弹性成像鉴别诊断颈部淋巴结良恶性的价值

肖凯兰 潘勇 段红桃 肖琰

摘要 **目的** 探讨超声造影联合剪切波弹性成像(SWE)鉴别诊断颈部淋巴结良恶性的临床价值。**方法** 选取我院经病理证实的198例颈部淋巴结患者,均行超声造影和SWE检查,观察淋巴结大小、形态、边界、内部回声和血流情况。以病理结果为金标准,计算并比较超声造影、SWE单独及联合应用鉴别颈部淋巴结良恶性的诊断准确率;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析两种方法单独及联合应用鉴别颈部淋巴结良恶性的诊断效能。**结果** 超声造影检查显示,良恶性颈部淋巴结血流类型、灌注类型、灌注模式、达峰时间(TTP)、到达时间(AT)比较差异均有统计学意义(均 $P<0.001$);SWE检查显示,良恶性颈部淋巴结杨氏模量最小值(Emin)、杨氏模量最大值(Emax)分别为(8.59±2.37)kPa、(34.78±5.84)kPa和(11.48±2.86)kPa、(41.51±7.92)kPa,差异均有统计学意义($t=7.512, 6.537$, 均 $P<0.001$)。超声造影、SWE鉴别颈部淋巴结良恶性的诊断准确率分别为78.79%和66.67%,两种方法联合应用的诊断准确率为92.93%,高于其单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。ROC曲线分析显示,TTP、AT、Emin、Emax及四项联合应用鉴别颈部淋巴结良恶性的曲线下面积分别为0.763、0.741、0.759、0.738、0.980。**结论** 超声造影联合SWE在鉴别诊断颈部淋巴结良恶性中具有较好的临床价值。

关键词 超声检查;造影剂;剪切波弹性成像;颈部淋巴结,良恶性;鉴别诊断

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]A

Value of contrast-enhanced ultrasound combined with shear wave elastography in the differential diagnosis of benign and malignant cervical lymph nodes

XIAO Kailan, PAN Yong, DUAN Hongtao, XIAO Yan

Department of Ultrasound, Zhuzhou Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine, Central South University, Hunan 412007, China

ABSTRACT **Objective** To explore the value of contrast-enhanced ultrasound combined with shear wave elastography (SWE) in the differential diagnosis benign and malignant cervical lymph nodes. **Methods** A total of 198 patients with cervical lymph nodes who confirmed by pathology in our hospital were selected. All patients underwent contrast-enhanced ultrasound and SWE examination. The size, shape, boundary, internal echo and blood flow of lymph nodes were observed. Taking pathological results as the gold standard, the diagnostic accuracy of CEUS and SWE alone or in combination was calculated and compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was drawn to analyze the diagnostic efficacy of the two methods alone and in combination in the differential diagnosis of benign and malignant cervical lymph nodes. **Results** Contrast-enhanced ultrasound showed statistically significant differences in blood flow type, perfusion type, perfusion pattern, time to peak (TTP) and arrival time (AT) between benign and malignant cervical lymph nodes (all $P<0.05$). SWE showed that the minimum Young's modulus (Emin) and maximum Young's modulus (Emax) of benign and malignant cervical lymph nodes were (8.59±2.37) kPa, (34.78±5.84) kPa and (11.48±2.86) kPa, (41.51±7.92) kPa, the differences were statistically significant ($t=7.512, 6.537$, both $P<0.001$). The diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound and SWE in distinguishing benign and malignant cervical lymph nodes was 78.79% and 66.67%, respectively. The combination of both methods achieved a diagnostic accuracy of 92.93%, which was higher than that of each method alone, and the differences were statistically significant (both $P<0.05$). ROC curve

analysis showed that the areas under the curves for TTP, AT, Emin, Emax, and the combination of the four parameters in distinguishing benign and malignant cervical lymph nodes were 0.763, 0.741, 0.759, 0.738 and 0.980, respectively.

Conclusion The combination of contrast-enhanced ultrasound and SWE has good clinical application value in the differential diagnosis of benign and malignant cervical lymph nodes.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Shear wave elastography; Cervical lymph nodes, benign and malignant; Differential diagnosis

颈部淋巴结是人体外周免疫系统的重要组成部分,远处脏器肿瘤转移、血液系统疾病、邻近脏器病变等均可影响颈部淋巴结形态、大小及内部血流分布,因此准确鉴别颈部淋巴结良恶性可为疾病的早期诊断及治疗方案的制定提供参考。穿刺活检作为鉴别颈部淋巴结良恶性的金标准,其虽特异度、灵敏度均较高,但属于有创性操作,临床应用受限^[1-2]。超声是甲状腺疾病检查的首选影像学手段,具有可重复、操作简便、无创等优势,但二维超声仅能显示管径 >0.2 mm 的血管和相对较高流速的血流信号,故误诊率较高。随着影像学技术的发展,超声造影和剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)逐渐应用于临床,其中超声造影是通过注射造影剂进入血液循环,形成声界面,可更好地显示淋巴结内微小血管,实时动态地监测血流灌注情况,为淋巴结定性诊断提供依据^[3]。SWE是通过定量分析获得组织的杨氏模量值,为良恶性病变的鉴别诊断提供依据,且弹性图较为直观,准确率高^[4]。本研究旨在探讨超声造影联合SWE鉴别诊断颈部淋巴结良恶性的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2018 年 5 月至 2022 年 2 月我院收治的经病理证实的 198 例颈部淋巴结患者,男 112 例,女 86 例,年龄 39~61 岁,平均 (51.39 ± 4.17) 岁,体质量 46~84 kg,平均 (61.97 ± 7.57) kg;均为单发。其中良性结节 82 例,包括组织坏死性淋巴结炎 32 例,淋巴结反应性增生 40 例,结核性淋巴结 10 例;恶性结节 116 例,包括转移性淋巴结 102 例,淋巴瘤 14 例;淋巴结主要分布于Ⅳ区 150 例,Ⅲ区、Ⅱ区各 20 例,Ⅴ区、Ⅰ区各 4 例。排除标准:①穿刺皮肤部位存在感染;②无法进行超声造影或对造影剂过敏;③既往有颈部手术史;④哺乳期、妊娠期女性;⑤检查资料不完整者。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 仪器及试剂:使用法国声科 Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪,SL15-4 线阵探头,频率 4~15 MHz。造

影剂使用 SonoVue(意大利博莱科公司),使用前注入 5.0 ml 生理盐水振荡均匀配成混悬液备用。

2. 超声检查:患者取仰卧位,充分暴露颈前区,先行二维超声检查,探头轻触颈部表面,进行纵、横切面扫查,观察结节大小、边界、形态及血流情况;然后行超声造影检查,经肘静脉注射 2.0 ml 造影剂混悬液,随即 5.0 ml 生理盐水冲管,开启动态造影模式并保存图像,选取病灶感兴趣区(结节边缘以内 2~5 mm),造影时间持续 2 min,将动态图像储存于硬盘内,观察淋巴结的血流分型、灌注类型和灌注模式;软件自动获得时间-强度曲线,记录造影剂达峰时间(TTP)、到达时间(AT),所有参数均重复测量 3 次取平均值。最后切换为 SWE 模式,探头轻贴皮肤表面,嘱患者避免做吞咽类动作,减少人为因素(如呼吸运动、血管搏动)对测量结果的影响;调节取样框大小(以结节为中心向外延伸 1~2 cm),尽可能将病灶置于图像中央,不对组织加压,嘱咐患者屏气,待图像稳定后存储,自动获取淋巴结的杨氏模量值,记录杨氏模量最小值(Emin)和最大值(Emax)。每一淋巴结均重复测量 3 次取平均值。

3. 诊断标准:①颈部淋巴结血流分型根据淋巴结内部血流信号强度和分布情况判定,中央型:血流信号集中于淋巴结中央区域,周围未见明显血流信号;周边型:血流信号主要分布于淋巴结边缘区域,呈环状或不规则分布;均质型:淋巴结内部血流信号强度均匀,未见明显的中央或周边分布;混合型:淋巴结内部血流信号呈中央型、周边型和均质型混合状态。②淋巴结灌注类型分为 I~IV 型^[5], I 型:慢进慢退型,淋巴结血液供应相对较少,灌注速度较慢,持续时间较短;II 型:快进慢退型,淋巴结血液供应相对较多,灌注速度较 I 型快,消退速度慢;III 型:快进快退型,淋巴结血液供应非常充足,灌注速度和消退速度非常快;IV 型:慢进快退型,淋巴结血液供应较少,灌注速度较 III 型慢,消退速度非常快。③淋巴结灌注模式分为离心型、向心型和混杂型^[6],离心型:造影剂从淋巴结中心向边缘填充;向心型:造影剂从淋巴结边缘向中心填充;混杂型:淋巴结呈无序增强,可见局灶性高

增强区、低增强区和(或)无增强区。④联合诊断标准:两种方法任意一种诊断为恶性判为恶性,两种方法均诊断为良性判为良性。

三、统计学处理

应用SPSS 20.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验。以病理结果为金标准,绘制四格表计算超声造影、SWE单独及联合应用鉴别颈部淋巴结良恶性的诊断准确率,一致性分析采用Kappa检验。应用Logistic回归建立联合诊断的模型,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析两种方法单独及联合应用鉴别颈部淋巴结良恶性的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

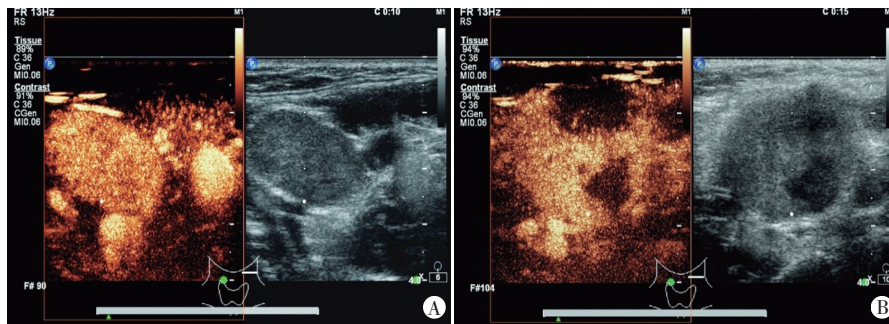
结 果

一、良恶性颈部淋巴结超声造影和SWE检查结果

表1 良恶性颈部淋巴结超声造影检查结果比较

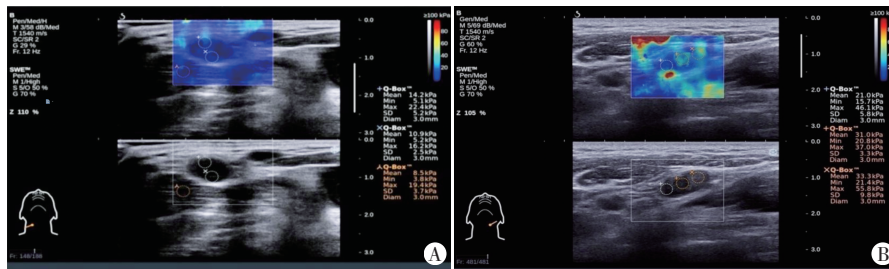
病理结果	血流分型(例)				灌注类型(例)				灌注模式(例)			TTP(s)	AT(s)
	中央型	周边型	均质型	混合型	I型	II型	III型	IV型	混杂型	向心性	离心型		
良性(82)	65	5	4	8	56	22	4	0	24	0	58	20.77±3.61	12.78±2.54
恶性(116)	11	49	17	39	0	34	82	0	56	30	30	17.26±3.35	10.16±2.86
χ^2/t 值	99.820				63.614				23.632			7.038	6.653
P 值	<0.001				<0.001				<0.001			<0.001	<0.001

TTP:达峰时间;AT:到达时间



A: 良性颈部淋巴结患者(女,46岁,病理结果为反应性增生),灌注类型、灌注模式及血流分型分别为I型、离心型、中央型;B: 恶性颈部淋巴结患者(男,52岁,病理结果为转移性淋巴结),灌注类型、灌注模式及血流分型分别为III型、混杂型、混合型

图1 良恶性颈部淋巴结超声造影图



A: 良性颈部淋巴结患者(女,54岁,病理结果为反应性增生),Emin、Emax分别为3.8 kPa、19.4 kPa; B: 恶性颈部淋巴结患者(女,51岁,病理结果为淋巴瘤),Emin、Emax分别为21.4 kPa、55.8 kPa

图2 良恶性颈部淋巴结SWE图

比较

1. 超声造影检查显示,良性颈部淋巴结TTP为(20.77±3.61)s,AT为(12.78±2.54)s,血流分型以中央型为主,灌注类型多为I~II型,灌注模式多为离心型;恶性颈部淋巴结TTP为(17.26±3.35)s,AT为(10.16±2.86)s,血流分型以混合型、周边型为主,灌注类型多为III型,灌注模式多为混杂型。良恶性颈部淋巴结TTP、AT、血流分型、灌注类型及灌注模式比较差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)。见表1和图1。

2. SWE检查显示,良恶性颈部淋巴结Emin、Emax分别为(8.59±2.37)kPa、(34.78±5.84)kPa和(11.48±2.86)kPa、(41.51±7.92)kPa,差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)。见图2。

二、超声造影、SWE单独及联合鉴别颈部淋巴结

良恶性与病理结果比较情况

超声造影鉴别颈部淋巴结良恶性的诊断准确率为78.79%(156/198),与病理结果的一致性中等(Kappa=0.564, $P=0.001$);SWE鉴别颈部淋巴结良恶性的诊断准确率为66.67%(132/198),与病理结果的一致性较低(Kappa=0.316, $P=0.002$);两种方法联合应用的诊断准确率为92.93%(184/198),与超声造影、SWE单独应用比较差异均有统计学意义($\chi^2=5.694,9.924,P=0.017,0.002$),且与病理结果的一致性较好(Kappa=0.855, $P<0.001$)。见表2。

三、ROC曲线分析

ROC曲线分析显示,TTP、AT、Emin、Emax鉴别颈部淋巴结良恶性的曲线下面积(AUC)分别为0.763、0.741、0.759、0.738。应用Logistic回归拟合联合应用的公式:四项联合=

$E_{min}+0.353/0.756 \times E_{max}+(-0.677)/0.756 \times TTP+(-0.689)/0.756 \times AT$,联合应用的AUC为0.980。见表3和图3。

表2 超声造影、SWE单独及联合应用鉴别颈部淋巴结良恶性情况

方法	病理结果		例
	恶性	良性	
SWE			
恶性	82	32	
良性	34	50	
超声造影			
恶性	94	20	
良性	22	62	
联合应用			
恶性	108	6	
良性	8	76	

表3 超声造影、SWE单独及联合应用鉴别颈部淋巴结良恶性的ROC曲线分析

参数	AUC(95%可信区间)	P值	截断值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
E_{min}	0.759(0.691~0.827)	0.000	12.05 kPa	0.483	100	48.3
E_{max}	0.738(0.670~0.806)	0.000	40.75 kPa	0.449	91.5	53.4
TTP	0.763(0.695~0.831)	0.000	19.55 s	0.427	72.0	70.7
AT	0.741(0.672~0.809)	0.000	9.35 s	0.415	91.5	50.0
四项联合	0.980(0.965~0.994)	0.000	-	0.864	89.0	97.4

AUC:曲线下面积

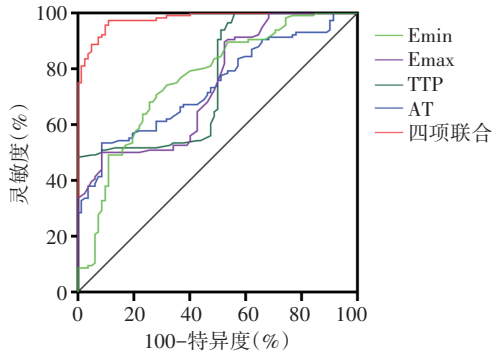


图3 超声造影、SWE单独及联合应用鉴别颈部淋巴结良恶性的ROC曲线图

讨论

颈部是全身淋巴结数量最多的部位,淋巴瘤、肿瘤转移、结核、感染等均可引起颈部淋巴结肿大,若未及时准确鉴别淋巴结性质,可能耽误救治时机,因此需尽早对颈部淋巴结进行定性诊断,从而为临床制定治疗方案提供依据^[7-8]。随着高分辨率超声技术的发展与普及,其能直观、实时获得淋巴结位置、结构及血流信息^[9],已成为临床筛查颈部淋巴结的首选影像学手段,但不能提供淋巴结的细胞学和组织学信息,无

法直接判断病理类型。为提高超声的诊断准确性,超声造影和SWE逐渐应用于临床,本研究旨在探讨超声造影联合SWE鉴别诊断颈部淋巴结良恶性的价值。

超声造影是通过显示造影剂微泡的分布和运动反映感兴趣区域的血流变化和血流灌注情况,能清晰显示结节内部及周围组织,为临床提供客观依据^[10]。本研究超声造影检查显示,良恶性颈部淋巴结血流分型、灌注类型及灌注模式比较差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)。分析原因为良性颈部淋巴结的血流灌注主要由中央向边缘填充,其通常由单一病变(如炎症、囊肿等)引起,这些病变多集中于淋巴结的中央部分,故血流灌注也主要表现在此部位。而恶性颈部淋巴结通常由恶性肿瘤转移而来,肿瘤细胞往往在淋巴结边缘部分生长,故血流灌注表现为

从淋巴结边缘向中央填充,且灌注强度较高。此外,良性颈部淋巴结通常由淋巴细胞和组织细胞构成,而恶性颈部淋巴结则包含了恶性肿瘤细胞,细胞种类的不同可能会影响颈部淋巴结的血流灌注,进而导致血流类型和灌注模式均发生改变。恶性淋巴结的肿瘤细胞结构致密、浸润,不规则增殖可导致淋巴结边界不清晰,使其内血管受压变形,加之局部过度增殖破坏淋巴门,导致血管扭曲狭窄,阻力系数升高^[11]。超声造影参数TTP、AT均可在一定程度上反映组织的血流速度。本研究结果显示,良恶性颈部淋巴结TTP、AT比较差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)

分析原因可能与恶性颈部淋巴结新生血管多呈排列杂乱、粗细不同、血流丰富有关,加之血管中多存在动静脉分流,具有高渗透性,间质组织之间压力明显增加,且肿大的结节压迫自身淋巴管,可因血流影响导致血管破裂,改变原有血流方向,使血容量和血管内压力均明显增加,血流量增高,TTP、AT缩短。同时,新生血管难以满足快速增殖的肿瘤细胞对养分、氧气的需求,可引起肿瘤细胞缺血缺氧,出现明显异常的血流灌注,导致TTP、AT均发生变化。

本研究SWE检查显示,良恶性颈部淋巴结 E_{min} 、 E_{max} 比较差异均有统计学意义(均 $P<0.001$),分析原因可能与组织硬度及病理成分有关^[12]。恶性颈部淋巴结存在复杂的病理学改变和组织学变异,内部易发生出血、液化等,使组织硬度增加;而良性颈部淋巴结通常无复杂的病理学改变和组织学变异,内部一般不

易发生出血、液化等,组织硬度相对较低。此外,恶性颈部淋巴结的细胞增殖能力也相对较强,超声多表现为形态不规则、边缘欠清晰、内部结构不均匀等特征,故其硬度和弹性均更高。另一原因也可能为恶性肿瘤细胞易分泌大量生长因子,刺激肿瘤间质纤维细胞,使组织弹性增加。本研究发现SWE鉴别颈部淋巴结良恶性的诊断准确率低于超声造影,分析原因可能为SWE对较深区域的结节显示欠清晰,且受钙化影响不同操作者存在测量偏差。另外,超声造影与SWE联合应用的诊断准确率高于其单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),与任玲等^[13]研究结果一致,表明两种方法联合应用更能够起到辅助作用,提高诊断准确率。

本研究ROC曲线分析显示,TTP、AT、Emin、Emax及四项联合鉴别颈部淋巴结良恶性的AUC分别为0.763、0.741、0.759、0.738、0.980,表明超声造影联合SWE的鉴别诊断效能更高,分析原因可能为超声造影受造影剂分布影响会出现误诊,而SWE能够对病灶进行多切面扫查,通过彩色编码识别组织硬度,避免误诊,但其可能受病灶位置的影响,因此将两者联合应用可以提高鉴别诊断效能^[14]。

本研究的局限性:①作为回顾性分析,纳入的病例资料相对欠缺,如患者既往病史、家族史、症状和体征等,可能会对统计结果产生影响;②病灶的杨氏模量值可能受组织结构成分的影响,如恶性病变出现液化坏死或良性病变出现钙化时,均可导致假阴性或假阳性的结果,今后需进一步行大样本、多中心研究验证。

综上所述,超声造影联合SWE可提高鉴别颈部淋巴结良恶性的诊断准确率,为临床制定个性化治疗方案提供参考,具有较好的应用价值。

参考文献

- [1] 张晓梅,康燕飞,桑田,等.超声检查指标联合预测甲状腺乳头状癌颈部中央区淋巴结转移的价值研究[J].中国全科医学,2022,25(3):305-311.
- [2] 李慧敏,李娟,王俊杰.高分辨率超声联合增强CT对甲状腺癌颈部淋巴结转移的诊断价值[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(9):27-30.
- [3] 杜璐迪,王超,徐蕾,等.超声造影联合实验室指标鉴别诊断甲状腺乳头状癌淋巴结转移与颈部淋巴结结核的价值[J].临床超声医学杂志,2022,24(3):223-226.
- [4] 王晓荣,梁奎,艾迪拜·木合买提,等.剪切波弹性成像及超声造影鉴别颈部不典型反应性增生淋巴结及淋巴瘤的价值[J].中国医学影像学杂志,2020,28(8):566-570.
- [5] 冀鸿涛,朱强,荣雪余,等.超声造影在头颈部淋巴结良恶性病变鉴别诊断中的应用[J].中华医学超声杂志(电子版),2011,8(7):1549-1557.
- [6] Radka S, Karel B, Jiri J, et al Contrast-enhanced ultrasonography compared to gray-scale and power Doppler in the diagnosis of peripheral lymphadenopathy [J]. Eur J Radiol, 2013, 82(4):693-698.
- [7] 刘月,郭丽苹,刘瑜,等.超声造影联合实时弹性成像在浅表肿大淋巴结良恶性鉴别诊断中的应用价值[J].肿瘤预防与治疗,2020,33(3):224-228.
- [8] 汪琳,郑伟伟,余铜生.剪切波弹性成像对甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的预测价值[J].中国医药导报,2021,18(4):143-146.
- [9] 张维,周旸,程娟.剪切波弹性成像及动态对比增强MRI鉴别诊断颈部良恶性淋巴结的对比研究[J].临床超声医学杂志,2021,23(3):203-207.
- [10] Meadows O, Sarkodieh J. Ultrasound evaluation of persistent cervical lymph nodes in young children [J]. Clin Radiol, 2021, 76(4):315.e9-315.e12.
- [11] Chasen NN, Wang JR, Gan Q, et al. Imaging of cervical lymph nodes in thyroid cancer ultrasound and computed tomography [J]. Neuroimaging Clin N Am, 2021, 31(3):313-326.
- [12] 张莹,于天琢,王彩芬,等.超声造影评估颈部淋巴结结核与甲状腺乳头状癌转移性淋巴结的价值[J].中国超声医学杂志,2020,36(10):876-879.
- [13] 任玲,罗渝昆,宋青,等.超声造影及弹性成像技术对超声造影无增强甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值[J].中华医学超声杂志(电子版),2020,17(6):552-557.
- [14] Ding Z, Deng C, Wang Z, et al. Comparison of contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced computed tomography for the diagnosis of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the oral cavity [J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2021, 50(3):294-301.

(收稿日期:2022-10-09)