

• 临床研究 •

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

刘月[△], 郭丽苹, 刘瑜, 王冰, 赵冰玉

116000 辽宁 大连, 大连大学附属中山医院 超声科

[摘要] 目的: 探讨超声造影联合实时弹性成像鉴别浅表肿大淋巴结良恶性的应用价值。方法: 选择 2017 年 6 月~2019 年 6 月在我院超声科检查的 300 例患者共 362 枚浅表肿大淋巴结作为研究对象, 所有患者均给予灰阶超声、超声造影、实时弹性成像技术进行检测, 以病理检测结果为金标准, 并绘制受试者工作特征曲线比较 3 种方法及联合应用鉴别浅表肿大淋巴结的诊断效能。结果: 362 枚肿大淋巴结中, 良性淋巴结 121 枚 (33.43%), 恶性淋巴结 241 枚 (66.57%); 灰阶超声诊断的灵敏度 78.42%、特异度 72.73%、准确度 76.52%; 实时弹性成像诊断的灵敏度 90.04%、特异度 78.51%、准确度 86.19%; 超声造影诊断的灵敏度 87.97%、特异度 83.47%、准确度 86.46%; 超声造影联合实时弹性成像诊断的灵敏度 95.02%、特异度 77.69%、准确度 89.23%; 超声造影联合实时弹性成像诊断淋巴结性质的诊断效能 ($P < 0.05$) 均明显高于其他 3 种方法。结论: 超声造影与实时弹性成像技术在鉴别浅表肿大淋巴结良恶性方面均较灰阶超声具有优势, 联合使用可有效提高诊断效能。

[关键词] 超声造影; 实时弹性成像; 淋巴结

[中图分类号] R730.41 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2020.03.004

引文格式: Liu Y, Guo LP, Liu Y, et al. Value of contrast-enhanced ultrasound combined with real-time elastography in differential diagnosis of benign and malignant superficial enlarged lymph nodes [J]. J Cancer Control Treat, 2020, 33(3): 224-228. [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.]

Value of Contrast-Enhanced Ultrasound Combined with Real-Time Elastography in Differential Diagnosis of Benign and Malignant Superficial Enlarged Lymph Nodes

Liu Yue, Guo Liping, Liu Yu, Wang Bing, Zhao Bingyu

Department of Ultrasound, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian 116000, Liaoning, China

Corresponding author: Liu Yue, E-mail: liuyueliang2008@163.com

[Abstract] **Objective:** To evaluate the value of contrast-enhanced ultrasound combined with real-time elastography in differentiating benign and malignant superficial enlarged lymph nodes. **Methods:** A total of 362 superficial enlarged lymph nodes were examined in 300 patients in our hospital from June 2017 to June 2019. All patients were examined by gray-scale ultrasound, contrast-enhanced ultrasound and real-time elastography. Results of pathological examination were regarded as the gold standard. Receiver operating characteristic curves of subjects were drawn. Diagnostic effects of the three methods and their combination in the differential diagnosis of superficial enlarged lymph nodes were compared. **Results:** Among the 362 enlarged lymph nodes, 121 (33.43%) were benign and 241 (66.57%) were malignant; the sensitivity, specificity and accuracy of gray-scale ultrasound were 78.42%, 72.73% and 76.52%, respectively; those of real-time elastography were 90.04%, 78.51% and 86.19%, respectively; those of contrast-enhanced ultrasound were 87.97%, 83.47% and 86.46%, respectively; those of contrast-enhanced ultrasound combined with real-time elastography were 95.02%, 77.69% and 89.23%, respectively. The diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasound combined with real-time elastography in the

diagnosis of lymph nodes was significantly higher than those of other three methods ($P < 0.05$). **Conclusion:** Contrast-enhanced ultrasonography and real-time elastography are supe-

[收稿日期] 2019-11-27 [修回日期] 2020-02-21

[通讯作者] [△]刘月, E-mail: liuyueliang2008@163.com

rior to gray-scale ultrasound in differentiating benign and malignant superficial enlarged lymph nodes. The combined use of contrast-enhanced ultrasonography and real-time elastography can effectively improve the diagnostic efficiency.

[Key words] Contrast-enhanced ultrasound; Real-time elastography; Lymph node

浅表淋巴结是指距皮肤 3cm 以内的淋巴结群, 主要分布于头颈部、腹股沟区及肢体近端, 可产生免疫细胞, 参与免疫应答, 是重要的周围免疫器官^[1]。细菌或病毒感染、肿瘤、血液系统疾病以及药物等诸多因素均可导致浅表淋巴结肿大, 因此有效判定肿大淋巴结的性质, 对患者的临床诊断及治疗具有重要意义^[2]。目前, 病理学诊断依然是判定肿大淋巴结良恶性的金标准, 但是体积小、靠近血管的淋巴结的活检难度较大^[3], 因此影像学检查成为辅助诊断淋巴结性质的重要方法^[4]。超声造影及实时弹性成像技术对诸多疾病的诊断具有较高的应用价值, 但是在对浅表肿大淋巴结的诊断方面还处于探索阶段, 甚至部分研究结论尚不一致, 缺乏完善的诊断标准^[5]。本研究通过分析浅表淋巴结肿大的超声造影与实时弹性成像特点, 探讨两种方法联合诊断浅表肿大淋巴结良恶性的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 6 月~2019 年 6 月在我院行超声检查的浅表淋巴结肿大患者 300 例, 包括男 183 例, 女 117 例, 年龄 18~72 岁, 平均年龄(46.84 ± 12.12) 岁; 共检出浅表肿大淋巴结 362 枚, 其中包括颈部淋巴结 118 枚, 锁骨上淋巴结 102 枚, 颌下淋巴结 41 枚, 腋窝淋巴结 69 枚, 腹股沟淋巴结 32 枚, 淋巴结长径范围 5.0~51.28mm, 短径范围 3.01~21.19mm。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 使用 ARIETTA 70 彩色多普勒超声诊断仪, 该设备配备高频造影探头, 实时弹性成像技术及相关软件。首先进行常规彩超检查, 观察淋巴结大小、形状、长短径及边界情况, 观察内部回声及血流类型。然后对于拟活检淋巴结切换至实时弹性成像模式, 操作者均匀微小幅度振动, 压力显示条以绿色满格为标准, 记录图像并对其进行评分。最后切换至造影模式, 经肘静脉迅速注入声诺维造影剂(意大利 Bracco 公司生产) 2.0mL/次, 并立即以 5mL 生理盐水冲管。回放并观察造影剂分布及填充情况。

1.2.2 良恶性诊断方法 1) 灰阶超声: 通过观察如淋巴结出现边缘不规则、长短径比 < 2、内部回声

不均匀或者淋巴门缺失移位等恶性特征, 具有 1 种或 2 种以上即可诊断为恶性淋巴结^[6]; 2) 实时弹性成像: 采用 Choi 等的 4 分评分法进行评价, 如果淋巴结内蓝色区域超过 45% 以上或者全部为蓝色则可判定为恶性或转移性淋巴结^[7]; 3) 超声造影: 根据造影剂分布情况及填充方向, 如果不均匀增强, 如局部高增强或少或无增强, 而不是整体显著增强; 或者周边向中心增强, 门部和周边同时可见造影剂, 出现 1 种或 2 种情况均可判定为恶性^[8]; 4) 联合方法: 超声造影联合实时弹性成像, 如两种方法任意一种判定为恶性即为恶性, 两种方法均提示良性则为良性。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析, 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线进行诊断效能比较, 计数资料采用百分比表示, 以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 病理诊断结果

300 例患者行穿刺病理诊断 129 例, 肿大淋巴结 134 枚; 手术病理诊断 171 例, 肿大淋巴结 228 枚, 其中良性淋巴结 121 枚(33.43%), 包括淋巴结慢性炎症 52 枚, 淋巴结结核 27 枚, 反应性增生 42 枚; 恶性淋巴结 241 枚(66.57%), 包括霍奇金淋巴瘤 9 枚, 肺霍奇金淋巴瘤 8 枚, 转移性淋巴结 224 枚, 源于肺癌 101 枚, 甲状腺癌 54 枚, 胃癌 27 枚, 喉癌 11 枚, 乳腺癌 31 枚, 淋巴瘤 17 枚。

2.2 灰阶超声诊断结果

误诊 33 枚, 其中包括反应性增生 13 枚, 淋巴结慢性炎症 11 枚, 淋巴结结核 9 枚; 漏诊 52 枚, 均为转移性淋巴结。灰阶超声诊断的灵敏度 78.42%, 特异度 72.73%, 阳性预测值 85.14%, 阴性预测值 37.14%, 准确度 76.52% (表 1)。

表 1 灰阶超声诊断结果

Table 1. Results of Gray-Scale Ultrasound

Gray-scale ultrasound	Pathological diagnosis		Total
	Malignant	Benign	
Malignant	189	33	222
Benign	52	88	140
Total	241	121	362

2.3 实时弹性成像技术诊断结果

误诊 26 枚,其中包括反应性增生 12 枚,淋巴结慢性炎症 8 枚,淋巴结结核 6 枚;漏诊 24 枚,霍奇金淋巴瘤 3 枚,转移性淋巴结 21 枚。实时弹性成像诊断的敏感度 90.04%,特异度 78.51%,阳性预测值 89.30%,阴性预测值 20.17%,准确度 86.19%(表 2)。

表 2 实时弹性成像技术诊断结果

Table 2. Results of Real-Time Elastography

Real-time elastography	Pathological diagnosis		Total
	Malignant	Benign	
Malignant	217	26	243
Benign	24	95	119
Total	241	121	362

2.4 超声造影诊断结果

误诊 20 枚,反应性增生 6 枚,淋巴结慢性炎症 9 枚,淋巴结结核 5 枚;漏诊 29 枚,均为转移性淋巴结。超声造影诊断的灵敏度 87.97%,特异度 83.47%,阳性预测值 91.38%,阴性预测值 23.31%,准确度 86.46%(表 3)。

表 3 超声造影诊断结果

Table 3. Results of Contrast-Enhanced Ultrasound

Contrast-enhanced ultrasound	Pathological diagnosis		Total
	Malignant	Benign	
Malignant	212	20	232
Benign	29	101	130
Total	241	121	362

2.5 超声造影联合实时弹性成像诊断结果

误诊 27 枚,包括反应性增生 12 枚,淋巴结慢性炎症 9 枚,淋巴结结核 6 枚;漏诊 12 枚,均为转移性淋巴结。超声造影联合实时弹性成像诊断的灵敏度 95.02%,特异度 77.69%,阳性预测值 89.45%,阴性预测值 11.32%,准确度 89.23%(表 4)。

表 4 超声造影联合实时弹性成像诊断结果

Table 4. Results of Contrast-Enhanced Ultrasound Combined with Real-Time Elastography

Contrast-enhanced ultrasound combined with real-time elastography	Pathological diagnosis		Total
	Malignant	Benign	
Malignant	229	27	256
Benign	12	94	106
Total	241	121	362

2.6 四种方法诊断效能比较

以病理诊断结果为金标准绘制 ROC 曲线,灰阶超声诊断的 AUC(ROC 曲线下面积)为 0.617;实时弹性成像诊断的 AUC 为 0.706;超声造影诊断的 AUC 为 0.721,超声造影联合实时弹性成像诊断的 AUC 为 0.827。灰阶超声与弹性成像的诊断效能差异有统计学意义($P=0.035$);灰阶超声与超声造影的诊断效能差异有统计学意义($P=0.027$);灰阶超声与联合检查的诊断效能差异有统计学意义($P=0.013$);超声造影与实时弹性成像的诊断效能差异有统计学意义($P=0.041$);实时弹性成像与联合检查的诊断效能差异有统计学意义($P=0.038$)。如表 5、图 1、2 所示。

表 5 四种方法诊断效能比较(%)

Table 5. Comparison of Four Diagnostic Methods

Diagnostic method	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Gray-scale ultrasound	78.42	72.73	76.52
Real-time elastography	90.04	78.51	86.19
Contrast-enhanced ultrasound	87.97	83.47	86.46
Contrast-enhanced ultrasound combined with real-time elastography	95.02	77.69	89.23

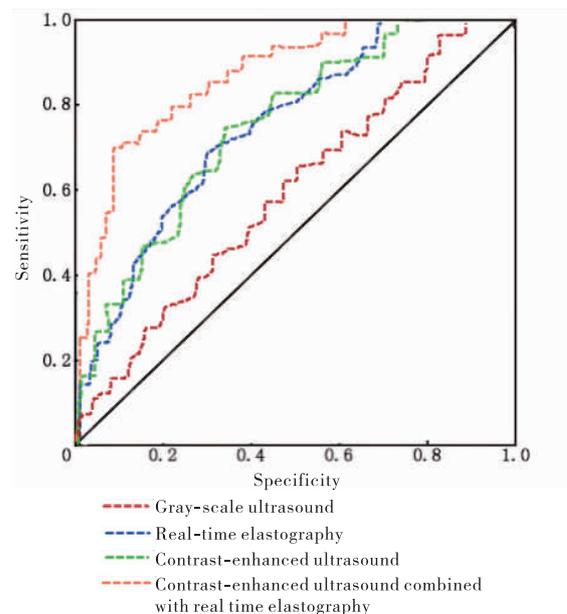


图 1 灰阶超声、弹性成像、超声造影及联合检查诊断的 ROC 曲线

Figure 1. Receiver Operating Characteristic Curve of Gray-Scale Ultrasound, Real-Time Elastography, Contrast-Enhanced Ultrasound and the Joint Use of the Three Methods

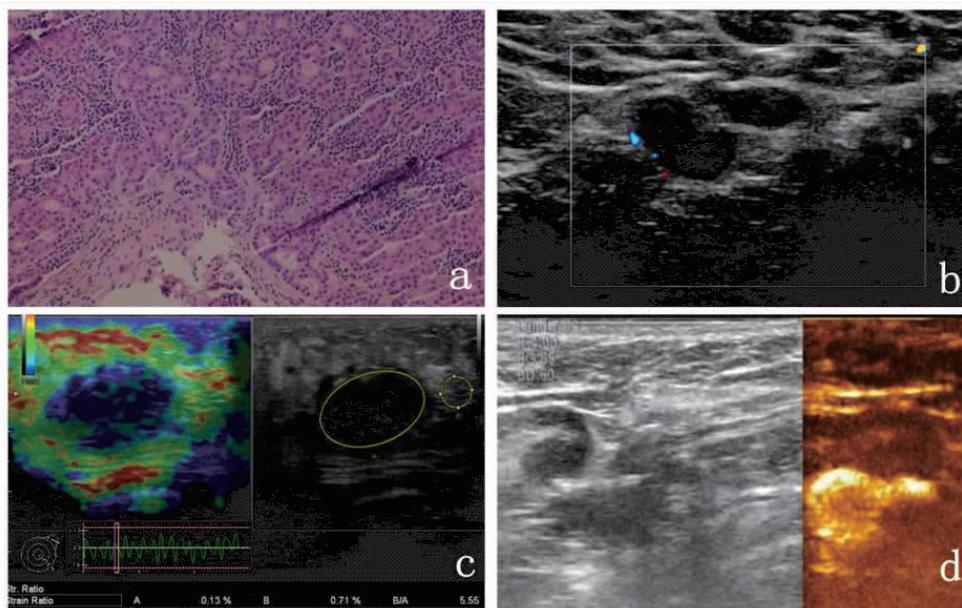


图 2 腋窝转移性淋巴结的病理图像及灰阶超声、弹性成像、超声造影图像

Figure 2. Pathological and Gray-Scale Ultrasound, Real-Time Elastography and Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging of Metastatic Axillary Lymph Nodes

a. Pathologic diagnosis; Metastatic axillary lymph nodes of breast cancer (hematoxylin and eosin stain, $\times 100$); b. Gray-scale ultrasound; Irregular morphology, uneven internal echoes, loss of hilum of lymph node; c. Real-time elastography; The blue area accounts for more than 45% of the lymph node area, and the elastic score was 4 points; d. Contrast-enhanced ultrasound; Peripheral to central enhancement after injecting the contrast agent.

3 讨论

多种因素均可导致浅表淋巴结肿大,只有准确判定肿大淋巴结的性质,才可对患者下一步的诊断和治疗提供有效依据^[9]。超声对于浅表淋巴结检测十分敏感,尤其是体积小、位置深、不易触及的淋巴结均可通过超声进行检查发现^[10]。灰阶超声往往通过观察淋巴结的大小形状、内部回声、淋巴门位置、血流信号以及长短径之比等情况综合鉴别淋巴结的良恶性,但是目前对于灰阶超声判定淋巴结的性质尚未有统一标准,受操作者的经验、能力等因素影响较大,因此灰阶超声检查容易漏诊和误诊^[11-12]。本研究中灰阶超声检查共误诊 33 枚,其超声图像表现为淋巴结体积增大,淋巴门缺失,血流较丰富,且长短径之比 < 2 ;根据以上图像特征误将良性淋巴结诊断为恶性;而漏诊的 52 枚淋巴结,有 38 枚体积较小,无血流出现;14 枚是由于癌细胞浸润皮质,淋巴门结构未被破坏,因而漏诊。总体上看,单纯依靠灰阶超声判定浅表淋巴结肿大的性质无论灵敏度、特异度及准确度都较低^[13-14]。

实时弹性成像技术是通过向受检组织纵向施压,根据不同组织弹性系数不同,因此其编码颜色也

就不同,根据不同颜色所占份额对淋巴结性质进行判定^[15-16],结果表明实施弹性成像对浅表淋巴结肿大性质判定的灵敏度 90.04%、特异度 78.51%、准确度 86.19%。本研究中共误诊 26 枚,可能是由于淋巴结内部出现纤维组织或肉芽组织,导致内部钙化,硬度增加;还有 8 枚淋巴结慢性炎症也可能是由于炎症导致纤维组织增生,导致硬度增加所致的。而漏诊的 24 枚淋巴结多是由于淋巴结较小,转移时硬度改变较小所致。超声造影通过观察淋巴结内部的血供情况判定淋巴结性质,正常淋巴结在造影时造影剂由淋巴门开始进行均匀性增强,但是转移性淋巴结由于肿瘤细胞生长,出现新生血管;或者肿瘤细胞堵塞淋巴管,导致局部血管受阻,出现高灌注、低灌注或无灌注情况^[17]。但是本研究结果中超声造影出现误诊 20 枚,漏诊 29 枚,可能与淋巴结内部增生纤维组织、坏死血管以及操作者对结核性淋巴结超声造影诊断缺乏经验等因素有关,因此超声造影诊断的灵敏度 87.97%、特异度 83.47%、准确度 86.46%。超声造影与实时弹性成像均可有效判定浅表肿大淋巴结的性质,两者诊断灵敏度及特异度相近。但是超声造影联合实时弹性成像进行诊断漏诊率明显降低,有效提高了诊断的灵敏度和准确度。

结果表明联合检测诊断淋巴结良恶性质的诊断效能明显高于其他三种方法单独诊断。本研究中,联合检测方法的特异度明显低于超声造影及实时弹性成像技术单独检测,这主要是由于本研究采用了并联实验的方法,即两种方法在诊断中满足一项诊断标准即被诊断为阳性^[18],因此在一定程度上降低了联合诊断的特异度。

综上所述,超声造影与实时弹性成像技术均是诊断浅表淋巴结性质的重要方法,但是两种方法联合使用可有效提高诊断的灵敏度和准确度,有效提升诊断效能,值得临床推广应用。

作者声明:本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议:经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权:本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

- [1] 蒋群,姜海娜,孙卓贵. 常规超声与超声弹性成像在颈部淋巴结良恶性鉴别诊断中的准确率对比[J]. 河北医学, 2019, 25(7): 1183-1185.
- [2] Chammas MC, Macedo TA, Lo VW, et al. Predicting malignant neck lymphadenopathy using color duplex sonography based on multivariate analysis[J]. J Clin Ultrasound, 2016, 44(9): 587-594.
- [3] 刘聪,曹军英,张筠,等. 超声造影后粗针穿刺活检在颈部肿大淋巴结鉴别诊断中应用[J]. 临床军医杂志, 2018, 46(1): 5-7.
- [4] Park AY, Kim JA, Son EJ, et al. Shear-wave elastography for papillary thyroid carcinoma can improve prediction of cervical lymph node metastasis[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(S5): 722-729.
- [5] 刘晓芳,陈武,李淳,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]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(5): 426-429.
- [6] 柯珂,张群霞,王志刚. 常规超声及弹性成像在浅表淋巴结定性诊断中的研究进展[J]. 中国介入影像与治疗学, 2016, 13(6): 370-373.
- [7] Choi JJ, Kang BJ, Kim SH, et al. Role of sonographic elastography in the differential diagnosis of axillary lymph nodes in breast cancer [J]. J Ultrasound Med, 2011, 30(4): 429-436.
- [8] 王金岩,乌日丽其,庞芳,等. 超声弹性成像及超声造影在诊断浅表淋巴结性质中临床价值[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(5): 469-470, 473.
- [9] Rubaltelli K, Khadivi Y, Tregnaghi A, et al. Evaluation of lymph node perfusion using continuous mode harmonic ultrasonography with a second-generation contrast agent [J]. J Ultrasound Med, 2014, 23(6): 829-836.
- [10] 吴瑞明,杨舒萍,吕国荣,等. 二维超声联合弹性成像在浅表淋巴结疾病诊断中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(2): 109-111.
- [11] Tan S, Miao LY, Cui LG, et al. Value of shear wave elastography versus contrast-enhanced sonography for differentiating benign and malignant superficial lymphadenopathy unexplained by conventional sonography[J]. J Ultrasound Med, 2017, 36(1): 189-199.
- [12] Desmots F, Fakhry N, Mancini J, et al. Shear wave elastography in head and neck lymph node assessment: Image quality and diagnostic impact compared with B-mode and Doppler ultrasonography [J]. Ultrasound Med Biol, 2016, 42(2): 387-398.
- [13] 郝欲洁,马苏美,姚亚宁,等. 超声技术在鉴别淋巴结病变中的应用[J]. 医学综述, 2019, 25(11): 2253-2257.
- [14] 马英超,刘津灵,王巍. 实时剪切波弹性成像在鉴别淋巴瘤与转移性淋巴结中的应用价值[J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(7): 520-524.
- [15] 杨青,黄明凤,孙万玲,等. 实时组织弹性成像在鉴别颈部淋巴结结核和淋巴结转移中的价值[J]. 医学综述, 2017, 23(2): 368-371.
- [16] Rabinowitz MR, Merton DA, Liu JB, et al. Contrast-enhanced ultrasound-guided Sentinel lymph node biopsy of the ocular conjunctiva [J]. Laryngoscope, 2014, 124(11): 2531-2536.
- [17] 贾志莺,艾秀清. 常规超声联合超声造影在恶性肿瘤新发锁骨上肿大淋巴结诊断中的价值[J]. 肿瘤预防与治疗, 2018, 31(6): 422-427.
- [18] 彭晓琼,涂波,刘丽萍,等. 常规超声联合超声造影对颈部淋巴结的定性诊断价值[J]. 重庆医学, 2016, 45(9): 1216-1219.