

颈部转移性淋巴结超声造影时间—强度曲线分析

邵琦,陈丽羽,周玲燕,徐栋

(浙江省肿瘤医院,浙江 杭州 310022)

摘要: [目的] 分析颈部转移性淋巴结超声造影时间—强度曲线特点,以探讨超声造影对诊断颈部转移性淋巴结的价值。[方法] 对 75 例颈部淋巴结病变的患者进行超声造影检查,共 75 枚淋巴结(反应性增生 34 枚,转移性 41 枚)。整个淋巴结设为感兴趣区,如有坏死液化及范围较大的钙化区,则剔除此无血供区。对获得的时间—强度曲线参数(基础强度、峰值强度、上升支斜率、始增时间、达峰时间、上升时间、峰值浓度减半时间、平均渡越时间)进行比较分析。[结果] 峰值强度:转移性淋巴结(51.8181 ± 6.2808)dB,反应性增生淋巴结(58.0895 ± 5.7174)dB, $P < 0.01$;上升支斜率:转移性淋巴结 1.8266 ± 0.6738 ,反应性增生淋巴结 0.9451 ± 0.6639 , $P < 0.01$;上升时间:转移性淋巴结(5.5057 ± 1.2348)s,反应性增生淋巴结(6.3841 ± 2.1820)s, $P = 0.032$ 。转移性淋巴结峰值强度低于反应性增生淋巴结,上升时间短于后者,上升支斜率小于后者,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而二者间的始增时间、达峰时间、峰值浓度减半时间及平均渡越时间等的差异无统计学意义。[结论] 转移性淋巴结与反应性增生淋巴结在超声造影时间—强度曲线中的差异可为鉴别诊断提供更多参考信息,对临床诊断具有指导意义。

关键词: 淋巴结;超声造影;时间—强度曲线;鉴别诊断

中图分类号: R730.41 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2016)01-0033-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.01.B007

Time-intensity Curve Analysis of Contrast-enhanced Ultrasound for Metastatic Cervical Lymph Nodes

SHAO Qi, CHEN Li-yu, ZHOU Ling-yan, et al.

(Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the feature of the time-intensity curve (TIC) of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) on metastatic cervical lymph nodes, and to investigate the application value of CEUS to the differential diagnosis of metastatic cervical lymph nodes. [Methods] Seventy-five cases with cervical lymph node lesions were examined with CEUS. Of 75 lymph nodes, 34 benign and 41 malignant lesions were proved by histopathology. Region of interest (ROI) was placed in whole lymph nodes. Eight TIC parameters (basic intensity, peak intensity, ascending slope, arrival time, time to peak, rise time, time from peak to one half, and mean transit time) were compared and analyzed between benign and malignant lymph nodes. [Results] The peak intensity of the metastatic cervical lymph nodes was (51.8181 ± 6.2808)dB, and the one of benign cervical lymph nodes was (58.0895 ± 5.7174)dB ($P < 0.01$); The ascending slope of the metastatic cervical lymph nodes was 1.8266 ± 0.6738 , and the one of benign cervical lymph nodes was 0.9451 ± 0.6639 ($P < 0.01$); The rise time of the metastatic cervical lymph nodes was (5.5057 ± 1.2348)s, and the one of benign cervical lymph nodes was (6.3841 ± 2.1820)s ($P = 0.032$). The peak intensity, ascending slope and rise time were significantly different between metastatic and benign cervical lymph nodes. There were no significant differences in other TIC parameters between metastatic and benign cervical lymph nodes. [Conclusion] The differences in TIC of CEUS between metastatic and benign cervical lymph nodes offer great values for the differential diagnosis.

Subject words: lymph nodes; contrast-enhanced ultrasound (CEUS); time-intensity curve (TIC); differential diagnosis

淋巴结是人体重要免疫器官,也是恶性肿瘤的转移途径之一,转移性淋巴结的早期诊断尤为重

要。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)是对淋巴结无创性检查的新方法,可以动态显示淋巴结局部血流灌注变化^[1],其时间—强度曲线(time-intensity curve, TIC)在动态图像的基础上提供淋巴结内造影剂含量及浓度随时间变化的数据信息^[2],为鉴

通讯作者: 徐栋,主任,副主任医师,硕士生导师,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: 2015-08-05; **修回日期:** 2015-10-01

别诊断提供分析依据。本研究对转移性与反应性增生淋巴结的 TIC 曲线特点进行对比分析, 根据二者血流灌注的不同, 探讨 CEUS 的 TIC 曲线对颈部转移性淋巴结的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2014 年 8 月至 2015 年 1 月, 选取浙江省肿瘤医院确诊的恶性肿瘤患者 75 例 (男性 42 例, 女性 33 例), 患者年龄 28~85 岁, 平均年龄 (48.3±4.0) 岁, 原发肿瘤为鼻咽癌、肺癌、食管癌、结肠癌、甲状腺癌。患者均无造影禁忌证, 并在造影前签署知情同意书, 若同一患者存在多个可疑淋巴结, 则选取淋巴结内回声较均匀, 少液化坏死及大片状钙化的淋巴结。共选取 75 枚可疑淋巴结进行 CEUS (I 区 3 枚, II 区 6 枚, III 区 21 枚, IV 区 27 枚, V 区 2 枚, VI 区 16 枚), 造影后穿刺活检或手术切除, 术前将造影淋巴结体表标记定位, 75 枚淋巴结均经病理证实。

1.2 仪器与方法

使用 LOGIQ E9 彩色多普勒超声诊断仪和 L12-5 型高频线阵探头。造影剂为意大利 Bracco 公司生产的 SonoVue, 先以 5ml 0.9% 氯化钠注射液溶解冻干粉, 震荡时间超过 30s, 混合成均匀的乳状溶液^[3]。

先在常规超声下测量淋巴结最大径及血流, 选择淋巴结髓质一门并尽量包括血流较丰富的切面进行 CEUS, 如髓质一门结构消失, 则选取血流最丰富的切面进行 CEUS。启动造影模式, 焦点置于淋巴结深侧水平, 机械指数 (mechanical index, MI) 为 0.06, 以 20G 套管针穿刺肘正中静脉, 快速团注 2.4ml 造影剂, 随即以 5ml 0.9% 氯化钠注射液快速冲管。开始注射造影剂同时开始计时, 录像存储 120s。造影过程中避免用力加压探头, 确保图像的显示深度、焦点位置和 MI 的恒定, 造影前嘱患者尽量平静呼吸, 固定体位, 避免移动或吞咽^[4]。

1.4 结果分析

回放 CEUS 录像, 设定感兴趣区 (region of interest, ROI) 包络整个增强的淋巴结, 如淋巴结内有坏死区或大片状钙化区未增强, 则将此区剔除。TIC 取样后用计算机计算并进行曲线平滑, TIC 曲线分析时段为 90s, 并分析以下参数: ①强度参数: 基础强

度 (dB), 即基线强度, 造影剂进入淋巴结开始显影的强度; 峰值强度 (maximum intensity, IMAX) (dB), 即曲线峰值点对应的强度值, 反应进入淋巴结微泡数的总量; 上升支斜率 (dB) / s = (峰值强度 - 基线强度) / 上升时间。②时间参数: 始增时间 (s), 即造影后 ROI 强度超过造影前基础强度 10% 所需的时间, 反映造影时微泡的流速, 与组织血流灌注相关; 达峰时间 (s), 即开始注射造影剂至到达增强峰值所需时间, 反映微泡灌注的快慢; 上升时间 (s), 即曲线开始上升至到达增强峰值所需时间, 提示微泡进入淋巴结后灌注的快慢; 峰值浓度减半时间 (s), 即曲线由峰值降至绝对增加值一半时所需时间; 平均渡越时间 (s), 即曲线开始上升至峰值强度下降一半所需时间, 反映微泡廓清速度。

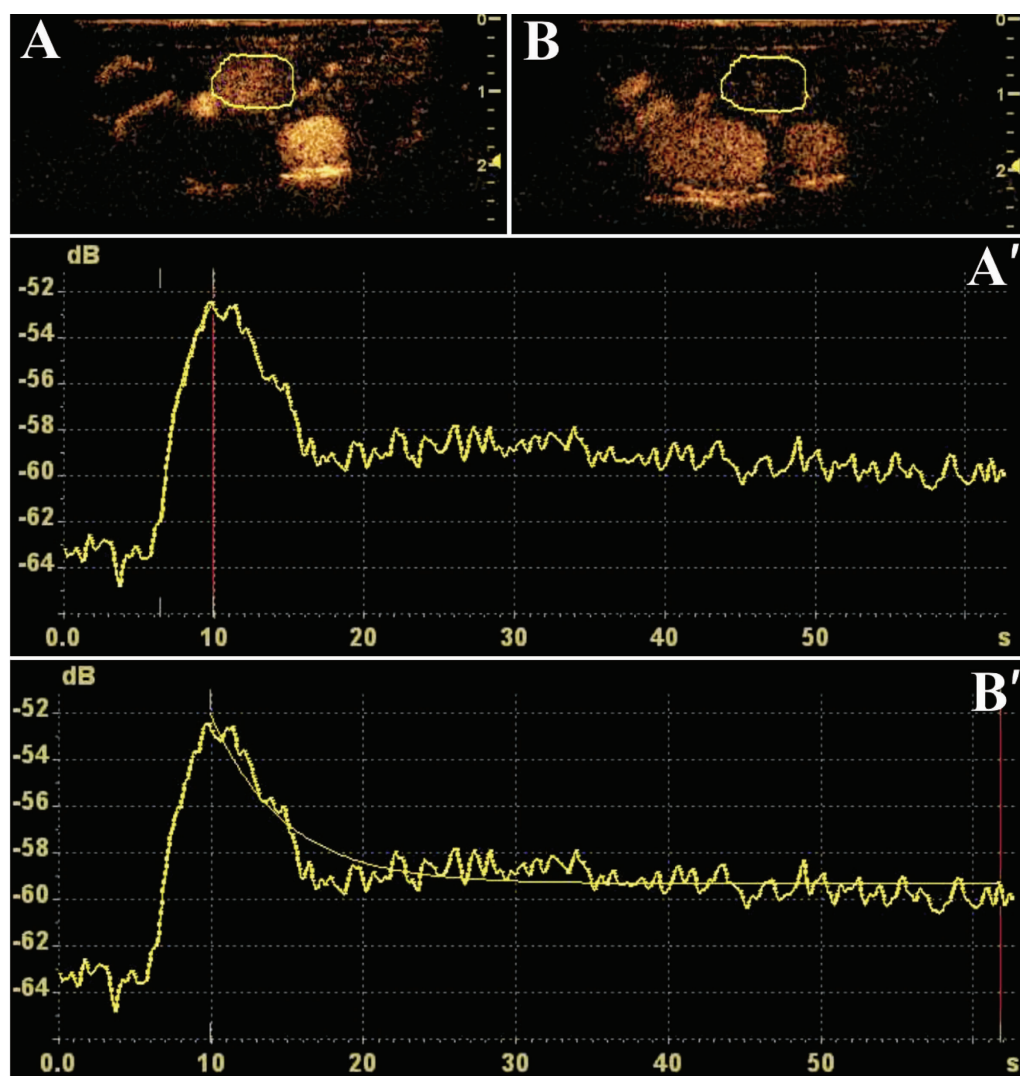
1.5 统计学处理

应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量数据采用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的形式表示。组间比较采用独立样本 *t* 检验。P<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

75 枚淋巴结经超声引导下穿刺取得病理 18 枚, 手术取得病理 57 枚。病理结果显示, 转移性淋巴结 41 枚 (其中转移性腺癌 13 枚, 鳞癌 24 枚, 转移性或浸润性低分化癌 4 枚), 反应性增生淋巴结 34 枚, 无淋巴瘤及结核。转移性淋巴结长径最大 53mm, 最小 7mm, 平均 (21±7)mm; 反应性增生淋巴结长径最大 38mm, 最小 8mm, 平均 (19±8)mm。

图 1 (Figure 1) 所示为颈部反应性增生淋巴结 CEUS 声像及 TIC 曲线图。注射造影剂后, 淋巴结自淋巴门开始均匀增强 (Figure 1A), 约 10s 达顶峰 (Figure 1A'); 此后, 造影剂快速退出淋巴结 (Figure 1B), 约 16s 后退出速度明显减慢 (Figure 1B')。图 2 (Figure 2) 所示为颈部转移性淋巴结 CEUS 声像及 TIC 曲线图。注射造影剂后, 淋巴结从周边开始向内部不均匀增强, 增强后的淋巴结与周边组织分界欠清 (Figure 2A), 约 15 秒达顶峰 (Figure 2A'); 此后, 造影剂缓慢退出淋巴结 (Figure 2B, Figure 2B')。反应性增生淋巴结廓清初期呈快退状 (Figure 1B'), 转移性淋巴结全程均匀慢退 (Figure 2B'), 考虑因转移性淋巴结内肿瘤组织压迫淋巴结的血管导致造影剂



A:Sonogram of ultrasound-enhanced lymph nodes; B:Sonogram of ultrasound decrescent lymph nodes; A':The benign lesions were displayed homogeneous enhancement in TIC analysis; B':The benign nodes were described as a fast-down pattern of the contrast agent perfusion.

Figure 1 Sonogram and TIC of benign lymph nodes

退出相对缓慢。

转移性与反应性增生淋巴结造影的上升时间、峰值强度和上升支斜率差异具统计学意义。峰值强度:转移性淋巴结(51.8181 ± 6.2808)dB,反应性增生淋巴结(58.0895 ± 5.7174)dB, $t=4.522$, $P<0.01$; 上升时间:转移性淋巴结(5.5057 ± 1.2348)s,反应性增生淋巴结(6.3841 ± 2.1820)s, $t=2.191$, $P=0.032$; 上升支斜率:转移性淋巴结 1.8266 ± 0.6738 ,反应性增生淋巴结 0.9451 ± 0.6639 , $t=5.276$, $P<0.01$; 基础强度、始增时间、达峰时间、峰值浓度减半时间、平均渡越时间差异均无统计学意义(Table 1)。

3 讨论

近年来发展起来的 CEUS 技术拓展了超声血管成像领域^[5]。已有研究认为转移性淋巴结多呈实质不均匀增强型和微弱增强型两种表现形式,反应性增生淋巴结多呈均匀增强型和淋巴门不均匀增强型^[6]。其诊断敏感性、特异性及准确率均优于普通超声检查,但对淋巴结内较小的转移灶却难以发现^[7]。并且,除了诊断过程依靠临床医生的主观经验外,二者的图像特点亦存在一定的交叉现象,干扰医生的诊断^[8]。而 CEUS 的定量分析恰好弥补了二维造影图

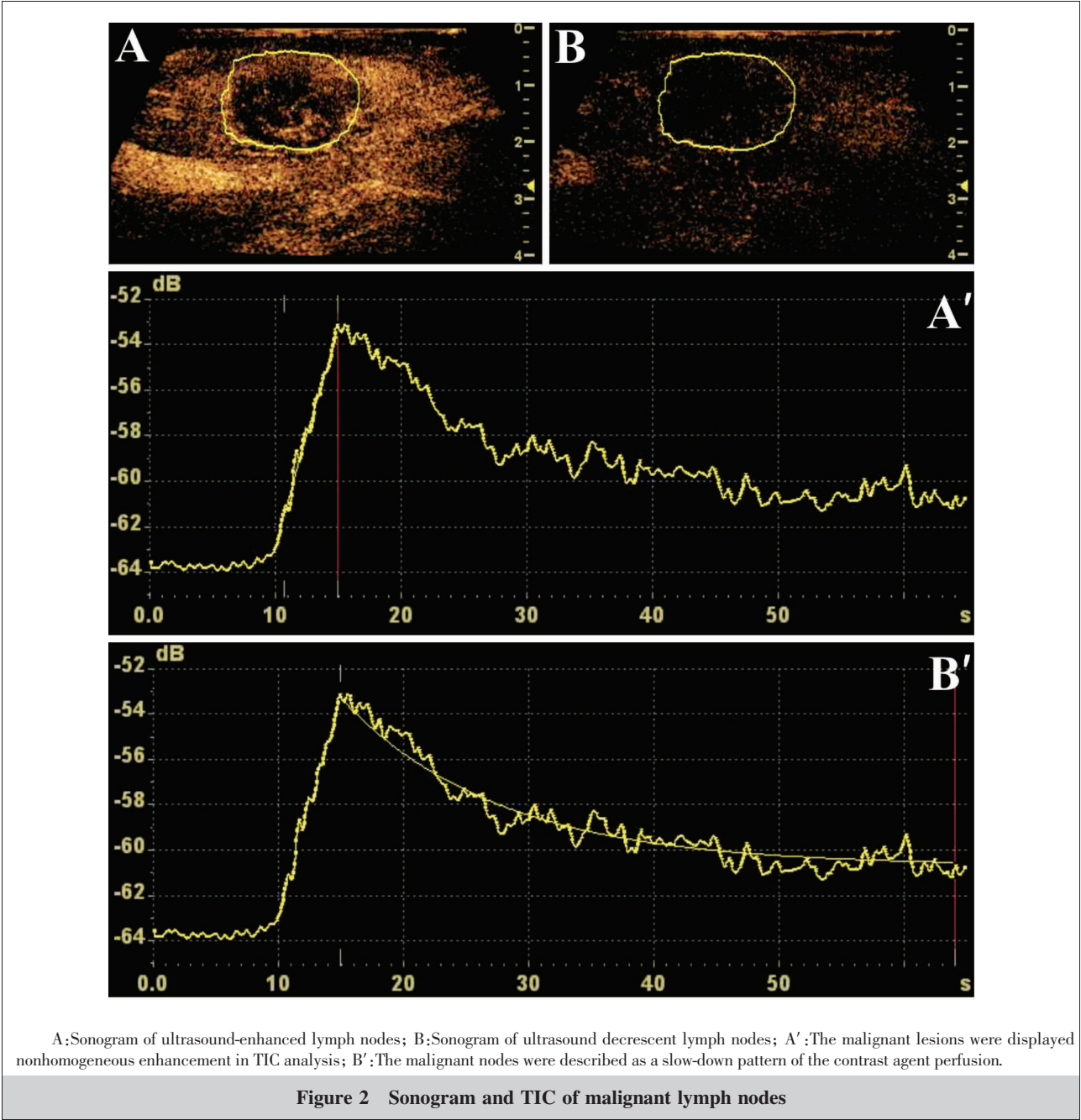


Table 1 TIC parameters analysis of CEUS applied in cervical lymph nodes

Parameters	Benign lymph nodes		Malignant lymph nodes		t	P
	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation		
Basic intensity(dB)	63.2167	1.2565	63.6485	1.2285	1.378	0.173
Peak intensity(dB)	58.0895	5.7174	51.8181	6.2808	4.522	<0.010
Ascending slope	0.9451	0.6639	1.8266	0.6738	5.276	<0.010
Arrival time(s)	9.6099	2.6635	8.9285	3.1672	0.996	0.323
Time to peak(s)	15.9523	4.4727	14.4342	3.3180	1.686	0.096
Rise time(s)	6.3841	2.1820	5.5057	1.2348	2.191	0.032
Time from peak to one half(s)	43.8115	25.2636	37.3578	18.5983	1.273	0.207
Mean transit time(s)	34.2016	25.1722	28.4293	18.2770	1.149	0.254

像的不足,TIC 曲线各定量参数代表淋巴结内造影剂的流量与流速相对于时间变化的特点,通过对数据的分析可以客观评价造影剂进出淋巴结的过程,全面客观地提供淋巴结的血供信息^[3,9,10],本研究通过对比转移性与反应性增生淋巴结 TIC 曲线各参数的差异,分析二者血流灌注的不同,为鉴别诊断提供更多参考依据。

淋巴结是富血供的免疫器官,恶性肿瘤发生转移最先通过淋巴管到达邻近区域淋巴结的皮质,逐渐在实质内形成肿瘤组织并破坏淋巴结内正常淋巴微小管道,淋巴结内除残留较大的动静脉还有肿瘤组织新生出的微细杂乱小血管网,CEUS 下淋巴结实质的明显或微弱增强区即肿瘤侵犯部位,肿瘤中央区因血供不足常出现坏死液化,CEUS 下呈无增强,Rubahelli 等^[11]报道约 78%的转移性淋巴结在 CEUS 中可出现此类增强。本研究转移性淋巴结中 16 枚淋巴结中央区出现不同坏死液化区,其中原发肿瘤多为鼻咽部和肺部的鳞癌。李江萍等^[4]认为设定 TIC 曲线 ROI 为淋巴结皮质增强明显区最有意义。本研究设定 ROI 尽量包络整个淋巴结,将造影中无增强的坏死液化区剔除。因转移性淋巴结一般均体积增大,甚至相邻淋巴结相互融合,病理证实除中央部分坏死液化区,大部分组织均被肿瘤组织侵犯,因此扩大 ROI 更便于工作的可重复性,提高对比性与准确性。

对比分析转移性与反应性增生淋巴结的 TIC 曲线特点,发现二者的峰值强度、上升时间和上升支斜率差异均有统计学意义。转移性淋巴结峰值强度低于反应性增生淋巴结($P<0.01$),与洪玉蓉等^[9]研究结果相符。正常淋巴结有丰富的毛细血管供血,发生炎性变后血管扩张,血流明显增加,血流丰富程度通常与炎性反应成正相关^[12]。转移性淋巴结的肿瘤细胞生长活跃,形成许多新生的结构异常血管,在淋巴结边缘区形成高灌注,肿瘤细胞克隆性增殖,堵塞和挤压淋巴管,瘤内压升高后淋巴结中央区灌注量较低,因此转移性淋巴结的峰值低于反应性增生淋巴结^[11]。另有 3 枚反应性增生淋巴结二维造影呈不均匀低增强,TIC 曲线峰值强度较低。病理结果显示其中 1 枚淋巴结内含较多脂肪组织,考虑是由于正常淋巴组织被脂肪压迫至淋巴结边缘所致^[13]。另 2 枚淋巴结病理结果证实为慢性非特异性淋巴结炎,考

虑与长期炎症慢性刺激导致纤维组织增生有关^[14]。

本研究结果中,转移性淋巴结的上升时间显著短于反应性增生淋巴结($P=0.032$),转移性淋巴结上升支斜率大于反应性增生淋巴结($P<0.01$),上升支陡直与国内外研究结果基本一致^[2-4,15-18]。研究报道认为,肿瘤组织新生的血管分化不成熟、无舒缩功能,血流阻力低、流速快,致使造影剂大量、快速进入了转移性淋巴结^[18,19]。

二者间始增时间与达峰时间的差异无统计学意义,推测在造影剂进入血循环后,受个体的血管因素、血液循环速度等影响较大^[4]。此外,峰值浓度减半时间、平均渡越时间亦无统计学差异。可能是由于本实验 CEUS 录像时间较短,未将淋巴结廓清时间全部储存所致,有待于延长录像时间作进一步分析。

综上所述,由于血流灌注的不同,转移性淋巴结与反应性增生淋巴结在 CEUS 的 TIC 曲线中的差异,为临床在鉴别诊断转移性淋巴结时提供更多的参考信息。结合二维超声检查及 CEUS 不同的灌注模式可以提高诊断准确率。因此,CEUS 的 TIC 曲线对转移性淋巴结有重要的诊断价值。

参考文献:

- [1] Stramare R, Scagliori E, Mannucci M, et al. The role of contrast-enhanced gray-scale ultrasonography in the differential diagnosis of superficial lymph nodes [J]. *Ultrasound Q*, 2010, 26(1): 45-51.
- [2] Tan Y, Hua X. Value of ultrasonography in diagnosis of neck lymphadenopathy [J]. *Journal of Ultrasound in Clinical Medicine*, 2012, 14 (9): 619-621. [谭鹰, 华兴. 超声检查对颈部淋巴结病变的诊断价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2012, 14(9): 619-621.]
- [3] Ji HT, Zhu Q, Rong XY, et al. Contrast-enhanced ultrasonography in differentiation of malignant from benign enlarged lymph nodes of the head and neck [J]. *Chinese Journal of Medical Ultrasound*, 2011, 8(7): 1549-1557. [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.]
- [4] Li JP, Ji HT, Zhu Q, et al. Time-intensity curve of contrast-enhanced ultrasound applied for differentiation of malignant from benign cervical lymph nodes [J]. *Journal of Capital Medical University*, 2014, 35(2): 184-188. [李江萍, 冀鸿涛, 朱强, 等. 头颈部淋巴结病变超声造影时间-强度曲线的分析 [J]. *首都医科大学学报*, 2014, 35(2): 184-188.]
- [5] Song HP, Yu M, Zhang J, et al. Hemostasis of active

- bleeding from the liver with percutaneous microwave coagulation therapy under contrast-enhanced ultrasonographic guidance: an experimental study [J]. J Ultrasound Med, 2008, 27: 867-874.
- [6] Hong YR, Liu XM, Zhang W et al. Contrast enhanced ultrasound for evaluation of superficial lymph adenopathy[J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2006, 15 (11): 849-852.[洪玉荣, 刘学明, 张闻, 等. 超声造影在浅表淋巴结疾病鉴别诊断中的应用研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2006, 15(11): 849-852.]
- [7] Zhu L, Du LF, Wu Y, et al. Contrast-enhanced ultrasonography for the differential diagnosis of benign and malignant superficial lymphadenopathy [J]. Journal of Ultrasound in Clinical Medicine, 2012, 14(12): 816-819.[朱玲, 杜连芳, 武瑛, 等. 超声造影鉴别诊断浅表淋巴结良恶性的初步探讨[J]. 临床超声医学杂志, 2012, 14(12): 816-819.]
- [8] Jin Y, Peng YL, Qiu L, et al. The perfusion pattern of lymphadenopathy in contrast-enhanced ultrasonography under different reference[J]. Journal of Sichuan University(Medical Science Edition), 2014, 45(6): 1005-1009.[金亚, 彭玉兰, 邱邈, 等. 浅表淋巴结超声造影特征及不同参照条件下的定量分析[J]. 四川大学学报(医学版), 2014, 45(6): 1005-1009.]
- [9] Hong YR, Liu XM, Zhang W et al. Contrast-enhanced ultrasound quantitative analysis in diagnosing superficial lymphadenopathy: preliminary study[J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2007, 23 (3): 212-214.[洪玉蓉, 刘学明, 张闻, 等. 超声造影定量分析在浅表淋巴结疾病鉴别诊断中的应用 [J]. 中国超声医学杂志, 2007, 23 (3): 212-214.]
- [10] 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, 6(18): 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, 6(18): 510-513.]
- [11] Rubahelli 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, 2004, 23(6): 829-836.
- [12] Na DG, Lim HK, Byun HS, et al. Differential diagnosis of cervical lymphadenopathy: usefulness of color Doppler sonography[J]. Am J Roentgenol, 1997, 168(5): 1311-1316.
- [13] Giovagnorio F, Drudi FM, Fanelli G, et al. Fatty changes as a misleading factor in the evaluation with ultrasound of superficial lymph nodes[J]. Ultrasound Med Biol, 2005, 31 (8): 1017-1022.
- [14] Zhang MC, Gu P, Wang Q, et al. Clinical research of contrast-enhanced ultrasound used in differential diagnosis of cervical tumescent lymphadenopathy [J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2013, 28 (4): 354-358.[张茂春, 顾鹏, 王琦, 等. 超声造影在颈部肿大淋巴结鉴别诊断中的临床研究[J]. 川北医学院学报, 2013, 28(4): 354-358.]
- [15] Liu Q, Yu M, Su HL, et al. The clinical value of contrast-enhanced ultrasound in superficial lymphadenopathy qualitative diagnosis [J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2009, 18(2): 142-145.[刘青, 于铭, 苏海砾, 等. 超声造影在浅表淋巴结定性诊断中的临床价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2009, 18(2): 142-145.]
- [16] 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.]
- [17] Zenk J, Bozzato A, Hornung J, et al. Neck lymph nodes: prediction by computer-assisted contrast medium analysis [J]. Ultrasound Med Biol, 2007, 33(2): 246-253.
- [18] Steppan I, Reimer D, Muller-Holzner E, et al. Breast cancer in women: evaluation of benign and malignant axillary lymph nodes with contrast-enhanced ultrasound[J]. Ultraschall Med, 2010, 31(1): 63-67.
- [19] Rubaltelli L, Corradin S, Dorigo A, et al. Automated quantitative evaluation of lymph node perfusion on contrast-enhanced sonography[J]. Am J Roentgenol, 2007, 188(4): 977-983.

郑重声明

本刊作者谨防商务网站虚假征稿

《肿瘤学杂志》官网网址为: <http://www.chinaoncology.cn> 请作者直接点击进入网页, 注册并登录采编系统进行投稿。如有疑问请致电 0571-88122280, 88122282, 13758247950, 13757142507 查询。本刊邮箱为 zlxzz04@126.com 不再接受邮件投稿, 所有稿件均通过采编系统管理, 作者可通过采编系统查阅稿件审理进展。通过百度、谷歌等搜索后出现的注有《肿瘤学杂志》字样的代理征稿等相关信息, 本刊均未同其签订过委托、授权或合作协议, 敬请作者谨防上当!