

❖ 头颈部影像学

Parametric imaging of CEUS for blood perfusion in cervical lymphadenopathy

WANG Xiaorong, ZHAO Qin, SONG Tao, YAO Lanhui*

(Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)

[Abstract] **Objective** To explore the diagnostic value of parametric imaging of CEUS in different cervical lymphatic diseases. **Methods** One hundred eleven patients diagnosed with cervical lymphadenopathy were included. All of the patients underwent parametric imaging of CEUS. According to the pathological results, all patients were divided into reactive hyperplasia group, tuberculosis group, metastasis group and lymphoma group. The features of perfusion phases (perfusion during the artery phase, or perfusion during the artery and parenchymal phase) and perfusion uniformity (homogeneous perfusion or heterogeneous perfusion) were compared among four groups. According to the pathological results, the reactive hyperplasia group and the tuberculosis group were merged into a benign group, and the metastasis group and the lymphoma group were merged into a malignant group. Then, the artery perfusion phase was regarded as benign, and the artery and parenchymal perfusion phase was regarded as malignant. The consistency between parametric imaging of CEUS and the pathological results was compared in two groups. **Results** The difference of perfusion phase and perfusion uniformity within the four groups had a statistical significance (all $P < 0.05$). The differences of perfusion phase between the reactive hyperplasia group and the metastasis group, the reactive hyperplasia group and the lymphoma group, the tuberculosis group and the metastasis group were statistical significant respectively (all $P < 0.008$). The differences of perfusion uniformity between the reactive hyperplasia group and the tuberculosis group, the reactive hyperplasia group and the lymphoma group, the lymphoma group and the tuberculosis group, the lymphoma group and the metastasis group were statistical significant respectively (all $P < 0.008$). The perfusion phase between the benign group and the malignant group had a statistical significance ($P < 0.005$), but the perfusion uniformity had no statistical significance in two groups. The consistency was good between the parametric imaging and the pathological results. **Conclusion** The parametric imaging of CEUS can offer valuable diagnostic information for the cervical lymph nodes underdetermined by conventional ultrasound.

[Key words] Contrast-enhanced ultrasound; Parametric imaging; Lymphatic diseases

DOI:10.13929/j.1003-3289.201707001

颈部肿大淋巴结内血流灌注的 CEUS 参数成像

王晓荣, 赵 琴, 宋 涛, 姚兰辉*

(新疆医科大学第一附属医院超声诊断科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘要] **目的** 探讨 CEUS 参数成像在颈部淋巴结不同病变中的诊断价值。 **方法** 111 例诊断为颈部肿大淋巴结的患者均接受 CEUS 参数成像。根据病理结果将患者分为反应性增生组、结核组、转移组及淋巴瘤组, 比较 4 组灌注时相(动脉相灌注、动脉相及实质相灌注)与灌注均匀度(均匀灌注、不均匀灌注)。根据病理结果将反应性增生组与结核组合并为良性组、转移组与淋巴瘤组合并为恶性组;以动脉相灌注为良性, 动脉相及实质相灌注为恶性, 比较 2 组参数成像与

[第一作者] 王晓荣(1978—), 女, 陕西兴平人, 硕士, 副主任医师。研究方向: 浅表器官超声。E-mail: doctorwxr@163.com

[通信作者] 姚兰辉, 新疆医科大学第一附属医院超声诊断科, 830054。E-mail: yaolanhui6082@163.com

[收稿日期] 2017-07-02 **[修回日期]** 2017-09-06

病理结果的一致性。**结果** 4 组灌注时相与灌注均匀度差异均有统计学意义(P 均 <0.05),其中反应性增生组与转移组、淋巴瘤组,结核组与转移组灌注时相比较差异均有统计学意义(P 均 <0.008);反应性增生组与结核组、转移瘤组,淋巴瘤组与结核组、转移组灌注均匀度比较差异均有统计学意义(P 均 <0.008)。良性组与恶性组 CEUS 参数成像的灌注时相比较差异有统计学意义($P<0.05$),灌注均匀度比较差异无统计学意义($P>0.05$)。CEUS 参数成像诊断的良、恶性淋巴结与病理结果的一致性尚可。**结论** CEUS 参数成像可为常规超声难以判定性质的淋巴结诊断提供有价值的诊断信息。

[关键词] 超声造影;参数成像;淋巴结病变

[中图分类号] R551.2; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2017)12-1806-05

淋巴结内血流状况可反映重要病理特征,全面而准确地了解结内血流状况对淋巴结疾病的诊断非常重要^[1]。CEUS 参数成像是将造影剂到达观察目标的时刻设置为零点,有序计算造影剂到达观察目标内不同区域的时间,并将其作为独立参数,根据到达不同区域的时间早晚设置不同颜色,获得自动叠加于灰阶图像上加入时间参数的彩色图像^[2],可准确反映实时血流动力学改变^[3]。CEUS 参数成像已用于多种脏器疾病中,并能客观反映病变的血流灌注^[2-4],但目前应用于浅表淋巴结的研究鲜见。本研究采用 CEUS 参数成像观察颈部肿大淋巴结的血流灌注表现,期望能深入了解不同淋巴结病变中血流灌注的异同,为常规超声难以判定性质的淋巴结提供有价值的诊断信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1 月—2017 年 5 月于我院就诊的颈部淋巴结肿大患者 111 例(111 个淋巴结),其中男 51 例,女 60 例,年龄 18~77 岁,中位年龄 49 岁。根据病理结果将患者分为 4 组:反应性增生组 30 例(30 个淋巴结),结核组 23 例(23 个淋巴结),转移组 32 例(32 个淋巴结),淋巴瘤组 26 例(均为非霍奇金淋巴瘤,26 个淋巴结)。纳入标准:①患者于超声检查前未接受任何诊疗;②常规超声检查示至少 1 项恶性征象(即长径与短径比 <2 ,淋巴门髓质消失、变形,非门型血流),且结合体征及病史仍无法定性者,选择最大淋巴结为观察目标;③非造影剂禁忌证者;④获得明确病理检查结果。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 采用 GE Logiq E9 超声诊断仪,9L 造影探头,探头中心频率 9 MHz,机械指数 0.15。

1.2.2 方法 选取彩色多普勒显示淋巴结血流最丰富的切面,开启造影模式,同时经肘静脉手动推注 1.5 ml 造影剂(声诺维,11.8 mg/ml),流率 0.80 ml/s;之后以相同流率推注 5 ml 生理盐水。记录动态图像约 2 min。采用 GE Logic E9 内置 Parametric Image 软件行 CEUS 参数成像。根据 Rubaltelli 等^[5]提

出的标准,将淋巴结造影成像分为动脉相(淋巴结内出现造影剂的 5 s 内)和实质相(淋巴结内出现造影剂的 6~20 s),并以清晰观察到淋巴结内造影剂进入时的灌注情况为目标,对比多次不同时长成像,最终截取自造影剂进入淋巴结 0~12 s 的动态图,行 CEUS 参数成像。设置造影剂到达淋巴结后 0~2.0 s 为红色, $>2.0\sim3.5$ s 为橙色, $>3.5\sim5.0$ s 为黄色, $>5.0\sim6.5$ s 为绿色, $>6.5\sim8.0$ s 为蓝色, >8.0 s 为紫色;即淋巴结动脉相设置为红橙黄的暖色调,实质相早期设置为绿蓝紫的冷色调;由此获得淋巴结造影切面以到达时间为参数的静态彩色图,即 CEUS 参数成像图。

1.3 图像评价 由 2 名高年资医师盲法评价所有图像,存在疑惑时由 1 名主任医师最终评判。观察指标包括①灌注时相:动脉相灌注(淋巴结内仅红、橙、黄 3 种颜色或伴有稀疏点状绿色)、动脉相及实质相灌注(淋巴结内不仅有红、橙、黄,还出现绿、蓝 2 种颜色或绿、蓝、紫 3 种颜色);②灌注均匀度:均匀灌注(淋巴结内无异常灌注区)、不均匀灌注(淋巴结内存在低灌注区或灌注缺损区)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件。计数资料以百分数表示。4 组 CEUS 参数成像结果比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义;4 组间两两比较也采用 χ^2 检验,修正 α 水平, $P<0.008$ 为差异有统计学意义。根据病理结果将反应性增生组与结核组合并为良性组,转移组与淋巴瘤组合并为恶性组;以动脉相灌注为良性,动脉相及实质相灌注为恶性;采用 Kappa 检验比较 2 组参数成像与病理结果的一致性, $Kappa\geq 0.75$ 两者间一致性好, $0.75>Kappa\geq 0.4$ 一致性尚可, $Kappa<0.4$ 一致性差。

2 结果

2.1 CEUS 参数成像结果 4 组 CEUS 参数成像结果见表 1。4 组灌注时相与灌注均匀度比较差异均有统计学意义(P 均 <0.05),两两比较时,反应性增生组(图 1、2)与转移组(图 3)、淋巴瘤组(图 4)、结核组(图 5)与转移

表 1 4 组 CEUS 参数成像结果[例(%)]

组别	灌注时相		灌注均匀度	
	动脉相灌注	动脉相及实质相灌注	均匀灌注	不均匀灌注
反应性增生组(n=30)	26(86.67)	4(13.33)	22(73.33)	8(26.67)
结核组(n=23)	15(65.22)	8(34.78)	2(8.70)	21(91.30)
转移组(n=32)	8(25.00)	24(75.00)	6(18.75)	26(81.25)
淋巴瘤组(n=26)	8(30.77)	18(69.23)	21(80.77)	5(19.23)
合计	57(51.35)	54(48.65)	51(45.95)	60(54.05)
χ^2 值	30.051		44.136	
P 值	<0.001		<0.001	

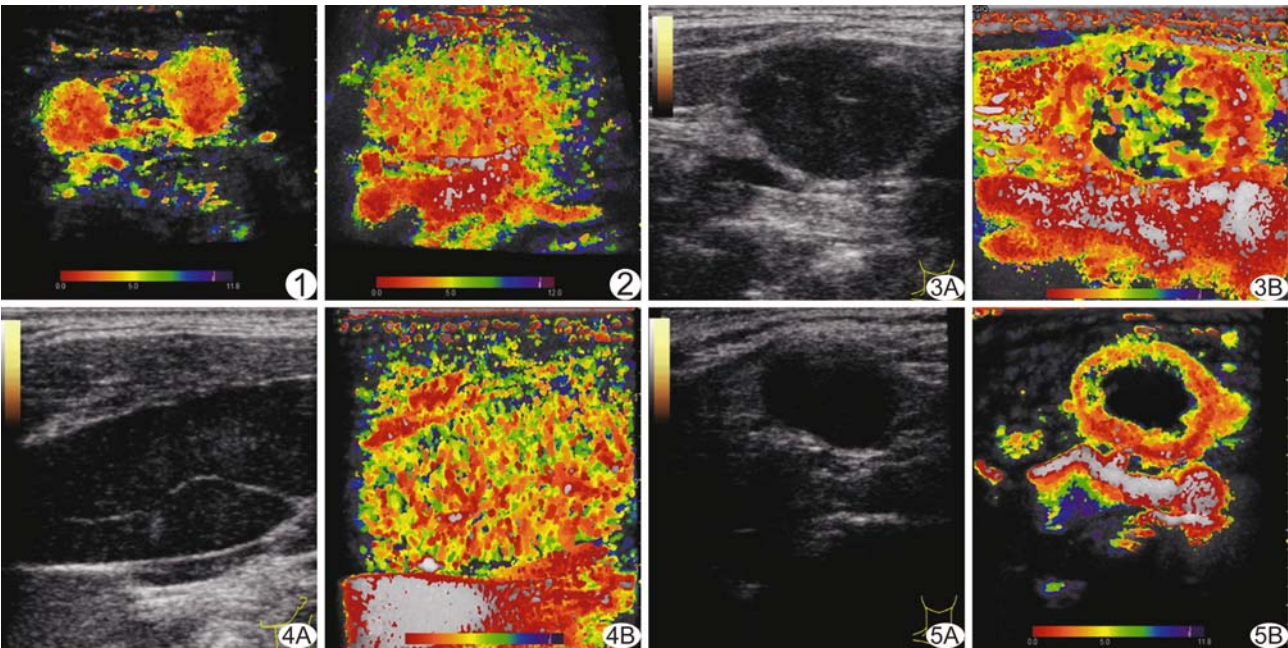


图 1 患者女,26 岁,反应性增生淋巴结 CEUS 参数成像呈动脉相灌注,淋巴结内分布红、橙及黄色 图 2 患者男,39 岁,反应性增生淋巴结 CEUS 参数成像呈动脉相及实质相灌注,淋巴结内分布红、橙、黄及绿色 图 3 患者女,43 岁,淋巴结低分化转移性腺癌 A. 灰阶声像图; B. CEUS 参数成像见边缘红、橙及黄色动脉相灌注,内部多处灌注缺损区与绿、蓝色实质相低灌注区 图 4 患者男,60 岁,淋巴结 B 小淋巴细胞性淋巴瘤 A. 灰阶声像图; B. CEUS 参数成像见结内“珊瑚”样分布红、橙及黄色动脉相灌注区与弥漫“点状”分布绿、蓝色实质相灌注区 图 5 患者女,46 岁,淋巴结结核伴干酪样坏死 A. 灰阶声像图; B. CEUS 参数成像呈动脉相灌注,中央为灌注缺损区,周边呈“环形”红、橙及黄色

组灌注时相比较差异均有统计学意义(P 均 <0.008);反应性增生组与结核组、转移瘤组,淋巴瘤组与结核组、转移组灌注均匀度比较差异均有统计学意义(P 均 <0.008)。

2.2 良、恶性组与病理一致性 2 组 CEUS 参数成像的灌注时相比较差异有统计学意义($\chi^2=27.462, P<0.05$),2 组灌注均匀度比较差异无统计学意义($\chi^2=0.018, P>0.05$)。CEUS 参数成像诊断的良、恶性淋巴结与病理结果的一致性尚可。

3 讨论

CEUS 可实时评估淋巴结内血管分布及灌注特

征,尤其实质相可清晰显示淋巴结内无灌注或低灌注区^[6]。由于淋巴结疾病种类繁多,结内小的异常灌注缺损可见于多种良恶性疾病中,并非转移性淋巴结所特有^[7-8],故结合淋巴结动脉相特征综合判断十分必要^[8]。然而淋巴结动脉相仅有 5 s,且相较于其他脏器,淋巴结体积较小,导致动脉相呈现的重要信息有被低估的倾向。研究^[2]表明 CEUS 参数成像是显示 <3 cm 肝脏局灶性增生结节、有快速动脉相灌注肿瘤内部血流动力学细节的有效工具。本研究采用 CEUS 参数成像观察 111 例颈部淋巴结肿大患者,旨在探讨其诊断价值。

3.1 反应性增生组 正常淋巴结常有 1 个门动脉,在主干穿行和分支经过髓质后,最终到达包膜下毛细血管弓。炎性肿大淋巴结常保持正常的树枝状走行血管,仅表现为血管增粗和灌注增多。本组 26 例(86.67%)呈动脉相灌注,淋巴结内为红、橙、黄 3 种颜色覆盖,红色分布于淋巴门及髓质区,橙色分布于靠近中央的大部分皮质区,而黄色分布于包膜下皮质区(图 1);4 例(13.33%)呈动脉相及实质相灌注,均为慢性反应性增生淋巴结,结内见红、橙、黄及较多绿色,且绿色主要分布于包膜下及皮质区(图 2);提示多数反应性增生淋巴结内血流灌注较快,动脉相造影剂即可覆盖全部淋巴结;慢性反应性增生淋巴结内血流灌注稍慢,部分区域到实质相才出现灌注,推测为慢性炎性反复刺激导致淋巴内纤维组织增生推挤微血管所致。本组 8 例呈不均匀灌注,其中 3 例慢性炎性反应性增生、2 例组织坏死性淋巴结炎、2 例病毒性淋巴结炎、1 例细菌性淋巴结炎,推测为淋巴结内碎屑样、化脓性坏死等导致局部灌注缺损^[9]。

3.2 结核组 结核杆菌在淋巴结内可产生干酪样坏死及朗汉斯巨细胞的类上皮肉芽肿病理改变^[9],挤压并侵蚀结内正常血管网,但无恶性肿瘤再生肿瘤血管的能力。本组 91.30%(21/23)的淋巴结呈不均匀灌注;仅 8.70%(2/23)呈均匀灌注;典型者淋巴结中央可见较大灌注缺损区,可能为干酪样坏死及继发感染后的液化坏死^[9]。但本组 65.22%(15/23)呈动脉相灌注,灌注缺损区边缘少见实质相灌注或仅见少许绿色灌注区(图 5),余 34.78%(8/23)可见实质相灌注,且多为低灌注区,推测为结核肉芽肿病变的相对乏血管区。

3.3 转移组 肿瘤细胞在淋巴结内增殖蔓延,生长出薄壁肿瘤血管,正常血管受到挤压移位和破坏,同时伴肿瘤细胞过度增殖导致的缺血坏死。本组 81.25%(26/32)的淋巴结内呈不均匀灌注,但 75.00%(24/32)呈动脉相及实质相灌注;淋巴结内大血管滋养区呈红、橙、黄色的动脉相灌注,但灌注缺损区边缘及低灌注区内呈绿、蓝色的实质相灌注(图 3),此为转移性淋巴结与淋巴结结核的重要鉴别征象($P < 0.008$),扭曲短小的新生肿瘤血管延迟了造影剂进入肿瘤浸润区的速度。

3.4 淋巴瘤组 典型的淋巴结淋巴瘤 CEUS 表现为弥漫均匀增强,较少出现灌注缺损区^[5]。本组 80.77%(21/26)呈均匀灌注,与上述研究结果相符。但本组 69.23%(18/26)的淋巴结呈动脉相及实质相灌注,即弥漫增强的淋巴结内呈稍延迟增强的斑点状

绿、蓝色区域(图 4)。虽然既往研究^[10]报道淋巴瘤典型特征为结内高度增生的血管,CDFI 及 CEUS 均示结内血流较其他病变丰富,但 CEUS 参数成像可呈现淋巴结内弥漫分布着造影剂稍晚到达的区域,该征象为淋巴瘤与反应性增生淋巴结的重要鉴别点($P < 0.008$)。推测为淋巴瘤内网状及胶原纤维组织增生而产生的间质硬化致这些区域邻近的微血管受压或减少^[11-12],从而导致血流灌注减慢。

总之,本研究 77.36%(41/53)良性淋巴结于动脉相出现造影剂灌注,而 72.41%(42/58)恶性淋巴结于实质相早期仍有造影剂灌注,延迟灌注的区域出现于灌注缺损区边缘或低灌注区。既往研究^[8,13]提出反应性增生淋巴结与淋巴瘤、淋巴结结核与转移性淋巴结均存在较多交叉重叠,鉴别困难;而本研究发现 CEUS 参数成像的灌注时相差异可较好地区分这 4 种病变。值得注意的是,既往研究^[14-15]提出灌注缺损征象多见于转移性淋巴结及结核,但本研究中灌注缺损可见于上述 4 种病变中,并非转移性淋巴结及结核所特有;除典型的结核中央可见大面积灌注缺损呈“环形”增强,其他伴有小面积灌注缺损的淋巴结需结合参数成像中的灌注时相特征仔细鉴别。

淋巴结体积较小,而淋巴结内病灶更小,导致观察淋巴结内病灶区与周边正常淋巴结实质区的造影差异困难;观察造影剂进入及退出的快慢、病灶增强的程度等困难。因此,既往淋巴结造影研究多关注造影剂在结内散布情况及有无灌注缺损,但前者存在研究者主观差异,后者在良恶性病变间存在交叉重叠。CEUS 参数成像减少了观察者主观性判断的差异,客观清晰地呈现了造影剂进入淋巴结早期时段内富有时间层次感的灌注图像及淋巴结良恶性病变间灌注时相的细微差异,不仅为判断常规超声难以定性的淋巴结提供有价值的信息,还为深入了解淋巴结血流动力学提供了新方法。

[参考文献]

- [1] Li L, Mori S, Kodama M, et al. Enhanced sonographic imaging to diagnose lymph node metastasis: Importance of blood vessel volume and density. *Cancer Res*, 2013, 73(7):2082-2092.
- [2] Wakui N, Takayama R, Kamiyama N, et al. Arrival time parametric imaging using Sonazoid-enhanced ultrasonography is useful for the detection of spoke-wheel patterns of focal nodular hyperplasia smaller than 3 cm. *Exp Ther Med*, 2013, 5(6):1551-1554.
- [3] Noro A, Nakamura T, Hirai T, et al. Impact of parametric ima-

- ging on contrast-enhanced ultrasound of breast cancer. J Med Ultrason (2001), 2016, 43(2):227-235.
- [4] Slapa RZ, Kasperlik-Zaluska AA, Migda BA, et al. Application of parametric ultrasound contrast agent perfusion studies for differentiation of hyperplastic adrenal nodules from adenomas-Initial study. Eur J Radiol, 2015, 84(8):1432-1435.
- [5] Rubaltelli L, Khadivi Y, Tregnaghi A, et al. Evaluation of lymph node perfusion using continuous mode harmonic ultrasound with a second-generation contrast agent. J Ultrasound Med, 2004, 23(6):829-836.
- [6] Cui XW, Jenssen C, Saftoiu A, et al. New ultrasound techniques for lymph node evaluation. World J Gastroenterol, 2013, 19(30):4850-4860.
- [7] Slaisova R, Benda K, Jarkovsky J, et al. Contrast-enhanced ultrasonography compared to gray-scale and power doppler in the diagnosis of peripheral lymphadenopathy. Eur J Radiol, 2013, 82(4):693-698.
- [8] 王晓荣, 艾迪拜·木合买提, 张荣, 等. 三维超声联合超声造影观察颈部不典型淋巴结血流特征. 中国医学影像技术, 2016, 32(8):1195-1199.
- [9] 朱梅刚, 詹姆斯·黄. 淋巴组织增生性病变良恶性鉴别诊断. 广州: 广东科技出版社, 2012:162-178.
- [10] Stramare R, Scagliori E, Mannucci MA, et al. The role of contrast-enhanced gray-scale ultrasonography in the differential diagnosis of superficial lymph nodes. Ultrasound Q, 2010, 26(1):45-51.
- [11] 王晓荣, 刘霞, 姚兰辉, 等. 颈部淋巴结淋巴瘤皮质回声及其病理基础的初步探讨. 中国超声医学杂志, 2013, 29(8):676-680.
- [12] 朱梅刚, 林汉良. 淋巴瘤病理诊断图谱. 广州: 广东科技出版社, 2010:249.
- [13] Ying M, Bhatia KS, Lee YP, et al. Review of ultrasonography of malignant neck nodes: Grayscale, Doppler, contrast enhancement and elastography. Cancer Imaging, 2014, 13(4):658-669.
- [14] Poanta L, Serban O, Pascu I, et al. The place of CEUS in distinguishing benign from malignant cervical lymph nodes: A prospective study. Med Ultrason, 2014, 16(1):7-14.
- [15] Yu M, Liu Q, Song HP, et al. Clinical application of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of superficial lymphadenopathy. J Ultrasound Med, 2010, 29(5):735-740.

《中华介入放射学电子杂志》赠刊、征稿启事

《中华介入放射学电子杂志》(刊号:ISSN 2095-5782, CN 11-9339/R)创刊于 2013 年,由国家卫生计生委主管、中华医学会主办的介入医学专业学术期刊。是中华医学会放射学分会介入学组指定的官方学术刊物。总编辑为单鸿教授,常务总编辑为翟仁友教授,以光盘附纸质导读形式公开发行出版。杂志为季刊,每期 80 页左右,大 16 开本,铜版纸印刷,印刷精良,图片清晰。

本刊主要刊登神经介入、血管介入、肿瘤介入和非血管介入领域的临床及科研新进展,同时涵盖介入护理、介入学科管理及教学、医学影像等方面的研究成果。是广大介入放射工作者展示学术成果、临床经验和交流的平台。

本刊运用丰富的文字、影视语言和全方位的多媒体技术,实现了图文并茂、视频与文本文件相结合。关于介入放射方面的专家论坛、基础与临床研究、短篇论著、个案和综述等,以及手术录像、讲课幻灯均可以投稿。

现我刊特举办免费赠刊活动,赠刊对象可以是科室、图书馆、个人等,免费索取!

请从本刊网站 <http://zhjrfstdzz.paperopen.com>“下载中心”处下载并填写“赠刊索取单”,填好后发至邮箱 zhjrfstd@163.com 即可,本刊收到后会及时回复!

邮编:300190

地址:天津市南开区金平路 10 号 2 楼 204 室

电话:022-87087067

邮箱:zhjrfstd@163.com

网址:www.zhjrfstdzz.paperopen.com