

Ultrasonography differential diagnosis and development of superficial lymph node diseases

LI Peng, CAI Sheng, JIANG Yu-xin*

(Department of Ultrasound, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

[Abstract] Superficial lymph node enlargement is the manifestation of many diseases. Lymph node characterization is an important clinical issue. High-frequency gray-scale ultrasound, color Doppler flow imaging and power Doppler imaging have shown to supply useful information for differentiating malignant from benign superficial lymph nodes. Recently the advance in contrast-enhanced agents enable to evaluate the perfusion characteristics of lymph nodes, different lymph node diseases present characteristic enhancement pattern, and it has a high degree of diagnostic accuracy on the basis of the perfusion characteristics. Ultrasound should be the first-line diagnostic method for differential diagnosis of superficial lymph node diseases. This review focuses on the sonographic criteria for differential diagnosis of benign and malignant lymph nodes.

[Key words] Ultrasonography; Contrast-enhanced ultrasound; Superficial lymph node diseases

超声对良、恶性浅表淋巴结病变的鉴别诊断及其进展

李 鹏 综述, 蔡 胜, 姜玉新* 审校

(中国医学科学院北京协和医院超声诊断科, 北京 100730)

[摘 要] 许多疾病表现为浅表淋巴结肿大, 临床需要有效的方法鉴别淋巴结的良、恶性。应用高频超声能够观察淋巴结的结构和血流分布, 并进行血流动力学分析, 近年来出现的超声造影能够进一步观察淋巴结的血流灌注情况, 恶性淋巴结呈现特征性的血流灌注特征, 以此鉴别淋巴结性质准确性高。超声应作为鉴别浅表淋巴结病变的首选影像学检查方法, 对疾病的早期发现与诊断有重要意义。本文综述了超声对良、恶性浅表淋巴结病变的鉴别要点。

[关键词] 超声检查; 超声造影; 浅表淋巴结病变

[中图分类号] R445.1; R551.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2007)09-1409-04

浅表淋巴结肿大是许多全身疾病的局部表现, 临床需要有效的方法鉴别其良、恶性, 以指导疾病的诊断与治疗。临床上主要依靠触诊鉴别良、恶性, 但触诊容易遗漏较小或位置较深的淋巴结, 即使发现淋巴结肿大, 单凭触诊也不能很好地鉴别淋巴结性质。高频超声不仅能够较为可靠地观察淋巴结的结构和血流分布, 还能获取其血流动力学信息, 近年来超声造影技术可进一步评价淋巴结的灌注和微循环状况, 为浅表淋巴结病变性质的鉴别提供更为丰富的诊断信息。

1984年, Bruneton等^[1]首次报道应用7.5 MHz高频实时灰阶超声观察颈部淋巴结转移癌。1992年, Vassallo等^[2]报道了良、恶性淋巴结的声像图特征。1996年, Tschammler等^[3]报道了恶性淋巴结的特征性彩色多普勒血流显像(CD-

FI)表现及分类。1997年, Na等^[4]报道了应用能量多普勒显像对颈部淋巴结病变的评价。1997年后, 学者们相继报道第一代超声造影剂Levovist和第二代造影剂SonoVue在淋巴结中的应用, 显示了超声造影剂在此领域的良好发展潜力。

1 灰阶超声对良、恶性浅表淋巴结病变的鉴别

1.1 淋巴结分布 淋巴结转移癌通常位于原发肿瘤的淋巴引流区, 在颈部浅表淋巴结病变中, 淋巴结反应性增生常位于上颈部, 而中、下颈部和锁骨上窝是淋巴结转移癌的好发部位^[5]; 淋巴瘤常累及颈部、腋窝、腹股沟等多个解剖部位; 结核性淋巴结好发于颈部, 并常累及整个解剖区域或数个相邻的解剖区域, 多相互融合, 较难确切观察淋巴结的个数。

1.2 淋巴结大小与形态 病变淋巴结体积增大, 通常以短径大于0.5 cm为判断其体积增大的指标^[6]。恶性淋巴结短径增大明显, Kuna等^[5]报道对631例甲状腺癌患者颈部淋巴结转移癌的研究, 发现97%的良性淋巴结与52%的恶性淋巴结短径小于1 cm, 故当短径大于1 cm时, 应怀疑淋巴结为恶性^[5]。对于肿瘤患者, 以观察到淋巴结进行性增大比应用单

[作者简介] 李鹏(1981—), 男, 北京人, 在读硕士。

E-mail: rosesana@sina.com

[通讯作者] 姜玉新, 中国医学科学院北京协和医院超声科, 100730。

E-mail: jiangyx@pumch.ac.cn

[收稿日期] 2007-06-20 **[修回日期]** 2007-07-18

次径线测值更有诊断价值。

反应性增生淋巴结弥漫、均匀性增大,外形保持淋巴结原有的椭圆形,多数纵横比(淋巴结最大长径切面上长径除以短径所得测值)大于2。结核性淋巴结外形不规则,纵横比常小于2。恶性淋巴结外形趋向于圆形或不规则形,纵横比通常小于1.5~2.0。低纵横比是恶性淋巴结的特征,且比值越小,诊断意义越大^[1]。对于不同部位的淋巴结应使用不同的纵横比判断淋巴结性质,Ying等^[7]曾报道对95名健康人与290名颈部淋巴结病变患者淋巴结纵横比的研究,认为对颌下、颌下、腮腺旁、上颈部、中颈部与颈后三角处的淋巴结分别以2.0、1.4、2.0、2.5、3.3和2.5为界鉴别淋巴结良恶性准确性高。但此指标对体积较小淋巴结性质的判断正确率低,其不能单独作为鉴别淋巴结良、恶性的指标。

1.3 淋巴门 良性淋巴结常可显示淋巴门,恶性淋巴结早期可显示淋巴门,当瘤细胞弥漫性浸润淋巴结时,髓质常移位至淋巴结边缘或消失而导致超声难以辨认淋巴门,故淋巴门存在与否是良、恶性淋巴结的重要区别之一。Kuna等^[5]报道,在221例平均长径1.7 cm的淋巴结转移癌中,仅有1例(0.45%)可见淋巴门,以淋巴门消失判断淋巴结为恶性阳性预测值高。Ahuja等^[8]报道,以淋巴门消失与纵横比小于2联合判断淋巴结转移癌,准确性达88%。应注意淋巴结内凝固性坏死灶与淋巴门的区别,正常淋巴门为线状,并与淋巴结周围脂肪组织相连续。

1.4 淋巴结皮质结构 反应性增生淋巴结皮质呈均匀的“C”形低回声围绕髓质,这主要是因为炎性病变使淋巴结内由非活动性的髓质模式进入活动状态的皮质模式。

恶性淋巴结皮质向心性或非均匀增宽,Vassallo等^[2]认为淋巴结皮质非均匀增宽的标准是最厚处的厚度至少为最薄处的两倍。淋巴瘤皮质回声明显减低,甚至可呈囊肿样外观^[1],可用探头加压法与囊肿鉴别,囊肿可被压扁,而淋巴瘤质地硬无此改变。这种回声改变是因为淋巴瘤内大量低分化细胞增生,造成淋巴瘤声像图表现的均质性,回声越低,提示肿瘤分化程度越低,恶性度越高。但随着高频探头的应用,淋巴瘤很少表现为囊肿样外观,而表现为特征性的不均匀微小结节样回声。淋巴结转移癌皮质局部常向外突出,Clough等^[9]报道以腋窝处淋巴结皮质局部向外突出大于3 mm和2个以上淋巴门消失联合诊断乳腺癌淋巴结转移的敏感性和特异性分别为53%和100%。淋巴结转移癌皮质回声与原发肿瘤密切相关,如甲状腺乳头状癌淋巴结转移表现为高回声;甲状腺乳头状癌,髓样癌和乳腺癌的淋巴结转移癌内部可见簇状微钙化,这种钙化形态具有很高的特异性并能提示原发肿瘤的诊断;乳腺癌腋窝淋巴结转移可表现为与原发肿块类似的低回声伴后方回声衰减^[10]。部分淋巴结转移癌内部还可见局部组织液化性坏死或囊性变形成的不规则无回声区。

结核性淋巴结早期皮质结构与反应性增生淋巴结类似,随着慢性炎症的进展,正常结构逐渐消失,内部出现粗大钙化灶与液化坏死区,加压扫查可见无回声质地软而有流动性^[6],后期病变可穿破包膜,引起淋巴结周围组织结核。由于同一患者多个结核性淋巴结可以分别处于结核不同的病变阶段,

故多个淋巴结病变内部回声可呈多样性表现。

1.5 淋巴结边界及其与周围组织关系 淋巴结反应性增生周边有完整的高回声包膜。恶性淋巴结由于肿瘤细胞浸润淋巴结组织造成病变淋巴结与周围组织的声阻抗差增大,边界清晰锐利^[6]。淋巴结转移癌形成的孤立淋巴结越大,其形态越规整,边界越清,而不规整者均为淋巴结相互融合所致。如已确诊的恶性淋巴结边缘不清则提示肿瘤向被膜外浸润,此时肿瘤治疗后局部复发和远处转移的几率增大。结核性淋巴结由于周围组织渗出、水肿等炎性改变,边界模糊不清,后期包膜被破坏,大部分淋巴结结构消失,只可见不规则肿块。

2 多普勒超声对良、恶性浅表淋巴结病变的鉴别

2.1 良、恶性浅表淋巴结病变的血供特点及其病理基础 彩色多普勒超声可以观察淋巴结血流分布,为鉴别淋巴结病变性质提供更多信息。能量多普勒血流显像不受血流方向和声束角度的影响,可显示更小的血管和更低速的血流,血管连续性更好。值得注意的是,虽然能量多普勒血流显像可提高血流显示的敏感性,但同时会降低诊断的特异性。因此对于能量多普勒发现的异常血流信号,应使用CDFI或频谱多普勒加以证实,以降低假阳性率。

良性淋巴结内血管的空间结构无改变,血流分布规则。炎症可使血管扩张,血流量增加,其CDFI血流信号丰富程度通常与淋巴结大小成正相关,分布于淋巴门,沿途发出对称放射状分支走向皮质^[4]。恶性淋巴结受到肿瘤细胞分泌的血管生成因子诱导,产生许多畸变的营养血管。新生血管失去正常形态,分布于癌巢间或巢周^[4],走行扭曲,分支短小纤细。CDFI表现为淋巴结内粗细不等的点条状血流信号,走行紊乱,血流多分布于淋巴结周边。Tschemmler等^[3]将恶性淋巴结血流CDFI分布特征归纳为局灶性无灌注型、血管移位型、血管迷行型与边缘血管型。

结核性淋巴结血流分布与反应性增生淋巴结有所不同,其在慢性炎症发展过程中不断发生坏死及囊性变,使门部血管移位,淋巴结内血流信号分布紊乱。当淋巴结结构被广泛破坏后,结内的血管分布也被破坏,淋巴结也从周围相连组织的血管获得血供^[11]。Esen等^[10]报道,有31%的结核性淋巴结血流信号位于淋巴结周边或融合的淋巴结之间。结核性淋巴结血流分布与淋巴结转移癌特征类似,可能是由于结核对淋巴结的破坏方式与转移癌类似。两者的主要鉴别点:①结核性淋巴结内血流通常减少或消失,而多数转移癌内部血流丰富;②结核性淋巴结多可显示偏心的门部血管,而淋巴结转移癌很少表现为单独的门部血管分布^[11];③结核性淋巴结内多见不规则坏死区和粗大钙化,而淋巴结转移癌则表现为不规则皮质增厚。

淋巴结转移癌常见周边型血流分布,门部血流显示率低,并可见结内血流灌注缺损。而淋巴瘤多可显示门部血流,少见周边型血流分布与结内血流灌注缺损。这两种血流分布的差别是由两类肿瘤的生长方式与生物学行为差异造成的。转移癌瘤细胞在向淋巴结浸润过程中首先从输入淋巴管进入淋巴结边缘并逐渐以“向心”方式向结内生长,并在此过程中形成新生血管;同时由于恶性肿瘤对原有淋巴门血流供应系统

的破坏,肿瘤生长又强烈需要血供,结果导致从先前存在的淋巴结边缘血管或淋巴结周围相连组织的血管获得血供,故血流多分布于淋巴结周边^[12]。与淋巴结转移癌不同,淋巴瘤恶性细胞起源于结内,并以“离心”方式向外生长,故以淋巴门血供为主。淋巴瘤的另一个特点是血供丰富,呈高灌注状态。Giovagnorio 等^[12]报道 97% 的非霍奇金与 94% 的霍奇金淋巴瘤表现为丰富的门部血流信号,只有少部分高度恶性的淋巴瘤可表现为周边血流信号。淋巴门血供和高灌注的血流特点使淋巴瘤不易发生变性坏死,故结内灌注缺损少见。国内傅先水等^[13]报道,淋巴瘤的血流分型与其恶性程度有一定相关性,当淋巴瘤呈偏心或变形的门样血流伴或不伴放射状分支时常提示低度恶性;当淋巴瘤表现为包膜下环绕血流、混合型网状血流和多中心的门样血流时,常提示恶性程度较高。

2.2 阻力指数在良、恶性淋巴结病变的表现及其病理基础
阻力指数(RI)是反映血管阻力状况的客观指标,由于使用流速比,不受声束与血流方向夹角的影响,可信度高,重复性好。许多学者报道了应用淋巴结动脉 RI 对良、恶性淋巴结的鉴别,而量化的血流动力学指标在不同性质的淋巴结之间有很大重叠,有时结论甚至相反。比如 Ho 等^[14]报道,恶性淋巴结的 RI 在 0.69~0.88 之间;Na 等^[4]报道,以 RI 大于 0.8 判断淋巴结为恶性特异性达 100%,但敏感性较低(48%);但 Is-sing 等^[15]报道恶性淋巴结 RI 低于良性组;Magarelli 等^[16]报道 11 例淋巴瘤的 RI 均小于 0.5。Ahuja 等^[11]报道了 42 例结核性淋巴结,RI 平均为 0.7;Ying 等^[17]报道凭借 RI 指标鉴别淋巴结结核与转移癌,结果无显著差异。

不同学者得出良、恶性淋巴结内 RI 不同结论的原因可能是多数恶性淋巴结只是部分被肿瘤组织所取代,造成淋巴结内不同部位的 RI 有较大差异。有报道^[15]指出,在一个恶性淋巴结内可能有三种不同阻力的血管分布:①转移灶区域表现为较正常淋巴组织的血流阻力高;②远离转移灶区域表现为正常的血流阻力;③反应性区域表现为较正常淋巴组织的血流阻力低。结核性淋巴结由于结内坏死硬化等病理改变,造成血管阻力增加,RI 在其与恶性淋巴结之间存在一定重叠。

淋巴结 RI 的改变与其病理改变密切相关。反应性增生淋巴结由于炎性因子使血管扩张,RI 降低。恶性肿瘤在增殖、浸润与转移中,血管发生一系列变化(包括基底膜的破坏,内皮细胞迁移、增生与管腔形成),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可使血管闭塞^[10],在此过程中 RI 逐渐升高。其 RI 升高程度的影响因素包括肿瘤的组织类型和肿瘤对淋巴结的浸润程度,通常原发肿瘤恶性度越高,RI 值越高,如淋巴结转移癌和侵袭性非霍奇金淋巴瘤 RI 高,而霍奇金淋巴瘤和非侵袭性非霍奇金淋巴瘤 RI 较低^[17]。部分低度恶性淋巴瘤 RI 较低,可能是由于淋巴瘤在生长过程早期细胞生物学行为类似于淋巴结正常免疫反应淋巴细胞增生过程的某些阶段,随着淋巴瘤恶性程度的升高,其 RI 增高。因此,如果通过病理对照研究证实高 RI 能可靠地提示淋巴结恶性病变,那么在实际临床工作中,应在可疑淋巴结内选取多个不同部位进行血流取样,以

测得的 RI 最高值进行分析。

3 超声造影在鉴别良、恶性浅表淋巴结中的应用

由于灰阶超声的形态学指标在良、恶性浅表淋巴结病变的鉴别中存在许多重叠,且 CDFI 对淋巴结内微小血管的显示能力有限,而超声造影剂可使淋巴结血流分布显示更为清晰,能够弥补这些不足。Schmid-Wendtner 等^[18]对 19 例皮肤黑色素瘤病人肿大淋巴结进行随访研究,注入 Levovist 后,反应性增生淋巴结可观察到造影前未显示的门部放射状血流,淋巴结转移癌可观察到更多更清晰的周边血流;Moritz 等^[19]报道,通过注入 Levovist,37 个淋巴结转移癌中的 35 个淋巴结可检测到典型的周边血流分布,而未检出的 2 个淋巴结转移癌体积较小(直径约 1 cm),且均位于具有典型周边型血流分布的淋巴结转移癌附近。通过一代造影剂 Levovist 的应用,使超声鉴别良、恶性淋巴结病变的准确率提高到 99%^[19]。但 Gernot 等^[20]报道了对 32 例浅表淋巴结病变的造影结果分析,该研究把淋巴结内血流分布归纳为 8 种不同类型,在注入造影剂 Levovist 后观察是否可显示更多的血流分布类型,从而更加准确地判断淋巴结的性质。造影后观察到的血流分布类型由 43 种增加到 53 种,但正确判断为恶性淋巴结的准确数量却由 26 个下降至 24 个,所以 Gernot 等认为虽然注入 Levovist 能够显示更丰富的淋巴结内血流分布,但并未提高良、恶性淋巴结的鉴别准确性。这可能是因为应用造影剂显示更多血流的同时,也出现了更多的彩色伪像,影响了对淋巴结真实血流分布的观察,造成诊断准确率下降。而且第一代造影剂在血管内停留时间短,不能充分观察淋巴结内血流的灌注情况。

第二代造影剂 SonoVue 使灰阶超声造影实时显像成为可能,可以更完整地观察淋巴结的血流灌注情况。反应性增生淋巴结表现为均匀增强,而淋巴结转移癌表现为局灶性或整个淋巴结血流灌注缺损。这种造影表现是因为淋巴结转移灶内较正常淋巴结血供少,且转移癌内常发生变性坏死^[21]。淋巴瘤在动脉期出现无数散在强回声斑点,实质期表现为强烈不均增强,动脉期的强回声斑点可能是淋巴瘤内的新生异常小动脉在动脉期的表现,是淋巴瘤的特征性造影表现^[22]。Rubaltelli 等^[22]使用 SonoVue 观察 30 个反应性增生淋巴结和 26 个恶性淋巴结,造影前 CDFI 诊断恶性淋巴结的敏感性、特异性、准确性分别为 80%、76%、78%,使用 SonoVue 后,分别提高至 92%、93%、93%。

4 超声鉴别浅表淋巴结病变的临床意义

淋巴结肿大大多系感染或恶性肿瘤侵入体内的重要体征,应用高频超声能够实时、多切面地观察淋巴结结构及其血供情况,可提高对良、恶性浅表淋巴结病变鉴别的准确性。在掌握淋巴结病变声像图特征的基础上,密切结合临床表现,可初步判断淋巴结的性质。对于可疑恶性淋巴结,可行超声引导穿刺细胞学或组织学活检,超声还可提示最佳穿刺部位,如皮质不规则增厚处或第二代造影剂的灌注缺损区。

由于恶性淋巴结早期未必出现典型的超声表现(如许多淋巴结转移癌病灶很小,而分化好的淋巴瘤内淋巴门不消失),而且超声对于直径小于 0.5 cm 的淋巴结微小转移癌检

出的敏感性低,对于这部分可疑病变,还应联合其他影像学检查方法或及时进行活检。

Krestan 等^[23]在比较多种影像学方法对头颈部肿瘤淋巴结转移的研究中,发现超声、增强 CT 与增强 MRI 检出颈部淋巴结转移癌的敏感性均为 70%~80%,且超声对淋巴结内部结构的观察优于 CT 与 MRI。超声具有简便、价廉和无损伤等优点,可反复多次检查,应作为对浅表淋巴结病变的首选影像学检查方法,对疾病的早期发现与诊断有重要意义。

[参考文献]

- [1] Bruneton JN, Roux P, Caramella E, et al. Ear, nose, and throat cancer: ultrasound diagnosis of metastasis to cervical lymph nodes[J]. *Radiology*, 1984, 152(3): 771-773.
- [2] Vassallo P, Wernecke K, Roos N, et al. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high resolution US[J]. *Radiology*, 1992, 183(1): 215-220.
- [3] Tschammler A, Wirkner H, Ott G, et al. Vascular patterns in reactive and malignant lymphadenopathy[J]. *Eur Radiol*, 1996, 6(4): 473-480.
- [4] 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.
- [5] Kuna SK, Bracic I, Tesic V, et al. Ultrasonographic differentiation of benign from malignant neck lymphadenopathy in thyroid cancer[J]. *J Ultrasound Med*, 2006, 25(12): 1531-1537.
- [6] Zhang W. Ultrasonographic evaluation of superficial lymph nodes and its clinical application[J]. *Chinese Journal of Medical Ultrasound*, 2004, 1(4): 148-151.
张武. 浅表淋巴结病变超声检查临床应用[J]. *中华医学超声杂志*, 2004, 1(4): 148-151.
- [7] Ying M, Ahuja A, Brook F, et al. Nodal shape (S/L) and its combination with size for assessment of cervical lymphadenopathy: which cut-off should be used?[J]. *Ultrasound Med Biol*, 1999, 25(8): 1169-1175.
- [8] Ahuja A, Ying M. Sonographic evaluation of cervical lymph nodes[J]. *Am J Roentgenol*, 2005, 184(5): 1691-1699.
- [9] Clough GR, Truscott J, Haigh I. Can high frequency ultrasound predict metastatic lymph nodes in patients with invasive breast cancer?[J]. *Radiography*, 2006, 12(2): 96-104.
- [10] Esen G. Ultrasound of superficial lymph nodes[J]. *Eur J Radiol*, 2006, 58(3): 345-359.
- [11] Ahuja A, Ying M, Yuen YH, et al. Power Doppler sonography to differentiate tuberculous cervical lymphadenopathy from nasopharyngeal carcinoma[J]. *Am J Neuroradiol*, 2001, 22(4): 735-740.
- [12] Giovagnorio F, Galluzzo M, Andreoli C, et al. Color Doppler sonography in the evaluation of superficial lymphomatous lymph nodes[J]. *J Ultrasound Med*, 2002, 21(4): 403-408.
- [13] Fu XS, Tang J, Su L, et al. Differential diagnosis of superficial lymphadenopathy with color Doppler flow imaging[J]. *Chin J Ultrasonogr*, 2003, 12(7): 420-422.
傅先水,唐杰,苏丽,等. 彩色多普勒血流显像在浅表肿大淋巴结鉴别诊断中的应用[J]. *中华超声影像学杂志*, 2003, 12(7): 420-422.
- [14] Ho SS, Metreweli C, Ahuja AT. Does anybody know how we should measure Doppler parameters in lymph nodes?[J]. *Clin Radiol*, 2001, 56(2): 124-126.
- [15] Issing PR, Kettling T, Kempf HG, et al. Ultrasound evaluation of characteristics of cervical lymph nodes with special reference to color Doppler ultrasound. A contribution to differentiating reactive from metastatic lymph node involvement in the neck[J]. *Laryngorhinootologie*, 1999, 78(10): 566-572.
- [16] Magarelli N, Guglielmi G, Savastano M, et al. Superficial inflammatory and primary neoplastic lymphadenopathy: diagnostic accuracy of power-Doppler sonography[J]. *Eur J Radiol*, 2004, 52(3): 257-263.
- [17] Ying M, Ahuja A, Brook F. Accuracy of sonographic vascular features in differentiating different causes of cervical lymphadenopathy[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2004, 30(4): 441-447.
- [18] Schmid-Wendtner MH, Partscht K, Korting HC, et al. Improved differentiation of benign and malignant lymphadenopathy in patients with cutaneous melanoma by contrast-enhanced color Doppler sonography[J]. *Arch Dermatol*, 2002, 138(4): 491-497.
- [19] Moritz JD, Ludwig A, Oestmann JW. Contrast-enhanced color Doppler sonography for evaluation of enlarged cervical lymph nodes in head and neck tumors[J]. *Am J Roentgenol*, 2000, 174(5): 1279-1284.
- [20] Gernot SA, Johannes D, Renate L, et al. Does ultrasound contrast agent improve the diagnostic value of color and power Doppler sonography in superficial lymph node enlargement?[J]. *Eur J Radiol*, 2003, 48(3): 252-257.
- [21] Rubaltelli L, Stramare R. Evaluation of lymph node perfusion with contrast-enhanced ultrasound in metastatic and lymphomatous disease[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2006, 32(5S): 14.
- [22] Rubaltelli L, 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.
- [23] Krastan C, Herneth AM, Formanek M, et al. Modern imaging lymph node staging of the head and neck region[J]. *Eur J Radiol*, 2006, 58(3): 360-366.