

论 著

超声造影和PET-CT定量参数在淋巴瘤的分期、分型中的差异性研究

内江市第二人民医院超声影像科
(四川 内江 641100)

王渝洲*

【摘要】目的 探讨超声造影和PET-CT定量参数在淋巴瘤的分期、分型中的差异性研究。方法 选取2018年1月至2019年2月我院给予超声造影检查同时以病理穿刺等“金标准”确诊淋巴瘤，且通过PET-CT检查的64例(90个淋巴结)患者为研究对象，观察超声造影强化时淋巴瘤的表现特点，描述超声造影时间-强度曲线(TIC)、记录定量参数与PET-CT检查结果，根据淋巴瘤的分期、分型比较超声造影与PET-CT定量参数。结果 早期与晚期淋巴瘤中， ΔT 、AS差异具有统计学意义($P < 0.05$)；霍奇金和非霍奇金中AT、TP差异具有统计学意义($P < 0.05$)；侵袭性与惰性淋巴瘤中RI、SUV_{max}差异具有统计学意义($P < 0.05$)；B与T细胞来源中不同参数值均未见统计学差异($P > 0.05$)。结论 超声造影与PET-CT定量参数在淋巴瘤分期、分型中具有差异性，对淋巴瘤疾病具有预测价值。

【关键词】淋巴瘤；超声造影；PET-CT；定量参数；分期

【中图分类号】R445.1；R733

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.02.055

Differences Between Contrast-Enhanced Ultrasound and PET-CT Quantitative Parameters in Staging and Typing of Lymphoma

WANG Yu-zhou*

Department of Ultrasound Imaging, the Second People's Hospital of Neijiang, Neijiang 641100, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the difference between the contrast-enhanced ultrasound (CEUT) and PET-CT quantitative parameters in the staging and typing of lymphoma. **Methods** From January 2018 to February 2019, 64 patients (90 lymph nodes) of our hospital diagnosed with lymphoma by CEUT and biopsy with PET-CT review were enrolled as subjects. Those 90 lymph nodes of lymphoma were examined by CEUT and PET-CT; the characteristics of contrast-enhanced ultrasound were recorded. The time-intensity curve (TIC) of CEUT was described. The quantitative parameters and the results of PET-CT were recorded. According to the staging and typing of lymphoma, the CEUT and PET-CT quantitative parameters were compared. **Results** The difference of ΔT and AS in early and advanced lymphoma was statistically significant ($P < 0.05$). The difference of AT and TP between Hodgkin and non-Hodgkin was statistically significant ($P < 0.05$). The difference of RI and SUV_{max} in the Invasive and indolent lymph was statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistical difference between the parameters of B and T cell sources ($P > 0.05$). **Conclusion** CEUT and PET-CT quantitative parameters differ in lymphoma staging and typing, thus having a predictive value for lymphoma diseases.

Keywords: Lymphoma; Contrast-enhanced Ultrasound; PET-CT; Quantitative Parameters; Staging

血液系统疾病中发病率最高的淋巴瘤实体性恶性肿瘤，常见于淋巴结与其他器官淋巴组织中，其发病机制有待进一步研究^[1]。淋巴瘤作为临床中高度异质性疾病，该病变发病率占恶性肿瘤的3%~4%。在机体全身中均有淋巴系统分布，故淋巴瘤作为全身性疾病，对机体的不同组织与器官均有侵袭性^[2-4]。目前，在淋巴瘤中PET-CT的应用效果较好，经功能显像与结果显像两方面技术的结合诊断淋巴瘤，并评估分期与预后^[5]。超声造影广泛应用于浅表性淋巴结肿大，是目前诊断肿瘤中内微血流灌注的新型技术，尤其在淋巴结评估上具有临床意义，但是在淋巴瘤诊疗环节应用较少。因此，本研究探讨超声造影和PET-CT定量参数在淋巴瘤的分期、分型中的差异性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2018年1月至2019年2月我院给予超声造影检查同时以病理穿刺等“金标准”确诊淋巴瘤，且通过PET-CT检查的64例(90个淋巴结)患者作为研究对象，其中，男性34例，女性30例，年龄22~68岁。淋巴结位置：颈部66个，腋窝8个，腹股沟区16个。

纳入标准：所有入选患者检查前均为经放疗、化疗及手术切除部分或全部病灶等治疗；患者年龄均 ≥ 20 岁；PET-CT检查前血糖浓度应在4.0~8.0mmol/L；所有入选患者皆为自愿参与本研究，且签署知情同意书。

排除标准：妊娠期妇女；伴其他恶性疾病患者。

1.2 方法 超声检查：患者经给予常规超声与彩色多普勒超声展开初期检查，临床表现疑似淋巴瘤的患者给予超声造影检查。所有患者配合医生保持俯卧位，首先针对浅表层中淋巴结进行检查，主要选用二位超声，检查是否存在病变淋巴结，记录淋巴结的血流峰值流速、弹性硬度值，经最大切面时采取超声造影检查，采用的线阵探头以GE Logic E89L为主，通过肘部浅显表层静脉闭团输注2.4mL造影剂

【第一作者】王渝洲，男，副主任医师，主要研究方向：超声造影及介入。E-mail: lekou309@163.com

【通讯作者】王渝洲

后,使用5mL生理盐水清洁管道,持续90s。叮嘱患者放缓呼吸速率,便于图像存储与分析。

PET-C检查:开展检查前6h患者停止饮水与摄入食物,血糖应维持在8.0mmol/L,趋于稳定状态中注入 ^{18}F -FDG 0.015~0.18mCi/kg,保持平卧静止休息60min,经排尿后给予PET-CT全身检查。

1.3 图像分析 超声图像研究:超声造影强度分别为高增强、等增强、低增强;内部增强程度主要有均匀增强与不均匀增强,增强方式为向心性增强、非向心性增强。增强后淋巴结边界出现清楚与不清楚;淋巴结位置首先确认最高位置与最迅速位置作为感兴趣区(region of interest, ROI),ROI大小和淋巴结直径呈正比,截取部位后,各个部位分别进行三个测量,取平均值。采用定量分析软件,取TCl,记录曲线中的相关参数值:到达时间(arrival time, AT)、达峰时间(time to peak, TP)、注射造影剂后ROI的造影强度升高到临界点后时间 $\Delta T = \text{TP} - \text{AT}$ 、本底强度(basic intensity, BI)、峰值强度(peak intensity, PI)、 $\Delta I = \text{PI} - \text{BI}$ 、曲线下面积(area under the curve, AUC)、TIC曲线下面积、上升斜率(ascending slope),以及下降斜率(descending slope, DS)。

PET-CT图像分析:采用定量分析法,截取感兴趣区域的方法与超声图像研究一致,计算最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, $\text{SUV}_{\max}$)和病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG)。肿瘤代谢容积 MTV:观察疑似病灶在PET图像中截取30%作为阈值每层自动勾画ROI与CT图像中形态学表现,将确定的ROI画出作为参考,进一步明确原发灶四周位置,同时选择计算体积,采取多层相加法确定MTV值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件处理取得的数据,二维超声直径、弹性成像硬度比值、彩超阻力指数、超声造影与PET-CT定量参数结果用($\bar{x} \pm s$)的形式表示, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 所有入选患者采用超声引导后经穿刺、病理等“金标准”确诊其入选淋巴瘤患者64例,共90个淋巴结,其中霍金淋巴瘤43个,淋巴结长轴平均值为(2.79 ± 1.18)cm;临床分期:17例为II期,29例为III期,42例为IV期。90个淋巴结中二维超声直径(2.89 ± 1.18)cm,弹性成像硬度比值E: 3.74 ± 0.52 ,彩色血流多普勒超声阻力指数RI: 0.59 ± 0.07 。

2.2 超声造影定性分析结果 90个淋巴结经超声造影检查,高增强65个(72.22%),典型高增强超声造影图像见图1,等增强20个(22.22%),低增强5例(5.56%);不均匀增强12个(13.33%),均匀增强78个(86.67%);向心性增强13个(14.44%),非向心性增强77个(85.86%)[含弥漫性增强42个,淋巴门向四周增强48个];增强后淋巴结边界清83个(92.22%),7个边界不清(7.78%)。

2.3 超声造影与PET-CT定量参数结果分析 表1为超声造影与PET-CT定量参数结果描述。图2-3是病理证实的弥漫大B细胞淋巴瘤的PET-CT图像。

表1 超声造影与PET-CT定量参数结果分析

参数	范围	均值
AT	6.0~19.0	13.28 $\pm$ 3.02
TP	10.0~25.0	19.04 $\pm$ 3.00
ΔT	3.0~8.0	5.57 $\pm$ 1.08
BI	-70~43	-55.08 $\pm$ 5.47
PI	-55~27	-40.52 $\pm$ 5.12
ΔI	10~21	15.28 $\pm$ 1.75
AS	1.42~5.18	2.73 $\pm$ 0.82
DS	0.2~2.3	0.65 $\pm$ 0.42
TIC	144.08~1062.72	476.25 $\pm$ 212.02
$\text{SUV}_{\max}$	2.1~24.9	7.35 $\pm$ 5.05
$\text{SUV}_{\min}$	0.5~16.7	4.69 $\pm$ 4.02
MTV	0.24~58.47	12.27 $\pm$ 14.85
TLG	0.4~510.54	73.25 $\pm$ 114.25

2.4 超声造影与PET-CT在不同病理类型和临床分期淋巴瘤中的比较 本研究中,弥漫大B细胞淋巴瘤25个,滤泡型淋巴瘤13个,间变大B细胞淋巴瘤5个,结外NK/T细胞淋巴瘤4个。由表2可知,早期与晚期淋巴瘤中 ΔT 、AS差异具有统计学意义($P < 0.05$),霍奇金和非霍奇金中AT、TP差异具有统计学意义($P < 0.05$),侵袭性与惰性淋巴瘤中RI、 $\text{SUV}_{\max}$ 差异具有统计学意义($P < 0.05$),但B与T细胞来源中不同参数值均无统计学差异($P > 0.05$)。

3 讨论

超声造影在直径小于40 μm 的微血管中具有良好的检测价值,作为测定肿瘤中血管变化的新型技术,该检查具有成本较



图1 超声造影图像,右侧颈部肿大淋巴结伴弥漫性高增强,TTP=17s, $\Delta I=18$ 。图2-3 PET-CT图像,对应部位右侧肿大淋巴结葡萄糖代谢升高, $\text{SUV}_{\max}=11.2$ 。

表2 超声造影与PET-CT在不同病理类型和临床分期淋巴瘤中的比较

超声及PET-CT参数	早期和晚期	霍奇金和非霍奇金	侵袭性和惰性	B和T细胞来源
E	0.542	0.287	0.295	0.121
AT	0.764	0.002	0.401	0.497
TP	0.536	0.002	0.384	0.507
△T	0.002	0.097	0.391	0.784
BI	0.645	0.576	0.691	0.251
TI	0.714	0.238	0.374	0.274
△I	0.463	0.341	0.079	0.807
AUC	0.895	0.697	0.687	0.097
AS	0.019	0.086	0.181	0.849
DS	0.691	0.702	0.076	0.862
SUV _{max}	0.296	0.652	0.002	0.715
TLG	0.279	0.364	0.049	0.892

低、安全性较高、短期中可反复应用等优势。经超声造影可保留患者淋巴瘤动态，反映组织脏器中血流动力学灌注现状，可观察出淋巴灌注情况，预测组织病变情况，特别是在出血管、肝脏、肾脏等的评估中应用效果较佳，而在淋巴疾病中的应用仍待进一步深入研究，但在浅表淋巴结良恶性评估中部具有良好的应用价值^[6-8]。研究表明，超声可有效增强淋巴结良恶性的诊断率，敏感性为85%~97%、特异性为54.6%~91%，准确性为76.2%~91.7%^[9-10]。

超声造影实现的定性分析具有动态性特征，联合PFT-CT显像注射剂后检查淋巴瘤后发现，两种方式的结果对比无差异，两者均可对淋巴瘤达到确诊的效果^[11]。在结内中观察到淋巴瘤恶性肿瘤细胞的几率较大，生长模式主要呈现为“离心”趋于外分射性生长，故以淋巴门血供为主。研究发现，淋巴瘤呈现的不同血流分型可反映一定的恶性程度，淋巴瘤出现低度恶性的特征是以偏心或变形的门样血流出现或未见放射状分支^[12]；淋巴瘤表现为高恶性程度，则可观察到包膜四周伴血流环绕、混合型网状血流及多中心的门样血流^[13-15]。超声造影中可显著表现出血流供应特点，本研究结果表明，90个淋巴结中，向心性增强13个(14.44%)，非向心性增强77个(85.86%)[含弥漫性增强42个，淋巴门向四周增强48个]。血管表现出高度增生常伴有淋巴瘤，与门部与邻近血管宽度增加密切相关，血流走向流畅，使造影剂微泡可刚进入淋巴结时短期中分布在整个淋巴结中，但在灌注缺损区并不常见，该类增强的模式为淋巴瘤特异性表现^[16-18]。本研究中，非霍奇金淋巴瘤47个(弥漫大B细胞淋巴瘤25个，滤泡型淋巴瘤13个，间变大B细胞淋巴瘤5个，结外NK/T细胞淋巴瘤4个)是B细胞来源，而B细胞来源以均匀高增强为主，T细胞来源霍奇金和非霍奇金表现为均匀增强，边界未见模糊，但二者增强程度差异性显著^[19-20]。本研究64例患者中总共检查出90个淋巴结，采用超声造影后表现出的增强水平、强度、方式及增强后边界等均有差异性，据早期和晚期、霍奇金和非霍奇金、侵袭性与惰性，以及B细胞来源与T细胞来源比较超声造影和PET-CT定量参数在淋巴瘤的分期、分型中不同，其中，早期与晚期淋巴瘤中△T、AS差异具有统计学意义，霍奇金和非霍奇金中AT、TP

差异具有统计学意义，侵袭性与惰性淋巴中RI、SUV_{max}差异具有统计学意义，B与T细胞来源中不同参数值均无统计学意义。

综上所述，超声与PET-CT可作为临床中诊断淋巴瘤的常规检查项目，由于检测的侧重点不同，PET-CT在淋巴瘤的诊疗、分期与疗效评估中应用价值显著，而超声造影检查可提高浅表淋巴结的良恶性诊断率。

参考文献

[1]Guido C R I G F.Anaplastic lymphoma kinase (ALK) as oncoantigen for lymphoma vaccination[J].Nature Medicine,2017,14(14): 676-680.

[2]崔秋丽,尹珊珊,范智慧,等.颈部增大淋巴结超声造影灌注特点及时间-强度曲线参数分析[J].中国超声医学杂志,2017,33(1): 4-7.

[3]Wilcox R A.Cutaneous T-cell lymphoma:2017 update on diagnosis, risk-stratification,and management[J].Am J Hematol,2017, 92(10):1085-1102.

[4]崔秋丽,尹珊珊,范智慧,等.浅表肿大淋巴结超声造影增强模式及时间-强度曲线形态特征探讨[J].中华超声影像学杂志,2016,25(12): 1055.

[5]王根杰,田颖.不同影像学方法在淋巴瘤分期诊断中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(4): 150-152.

[6]Haerle S K,Strobel K,Ahmad N,et al.Contrast-enhanced ¹⁸F-FDG-PET/CT for the assessment of necrotic lymph node metastases[J].Head Neck,2015,33(3): 324-329.

[7]Jiang W B,Xue H W,Wang Q Q,et al.Value of contrast-enhanced ultrasound and PET/CT in assessment of extramedullary lymphoma[J].Eur J Radiol,2018,99: 88-93.

[8]Niu X,Jiang W,Zhang X,et al.Comparison of contrast-Enhanced ultrasound and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in lymphoma[J].Med Sci Monit,2018,24(2): 5558-5565.

[9]张荣,王晓荣,宋涛,等.超声造影在颈部淋巴结疾病鉴别诊断中的价值[J].中国超声医学杂志,2016,32(5): 392-395.

[10]Altini C,Niccoli A A,Di A P,et al.¹⁸F-FDG PET/CT role in staging of gastric carcinomas:comparison with conventional contrast enhancement computed

- tomography[J]. *Medicine*, 2015, 94 (20): e864.
- [11] 王尚, 胡伟, 孙彬. 超声造影及动态血管模式曲线在颈部淋巴结疾病诊断中的应用价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2018, 20 (11): 740-743.
- [12] Aida S L, Montserrat C R, Santiago M, et al. Low-dose PET/CT and full-dose contrast-enhanced CT at the initial staging of localized diffuse large B-cell lymphomas[J]. *Clin Med Insights Blood Disord*, 2016, 9 (9): 29-32.
- [13] 韩娜, 兰晓莉. ^{18}F -FDG PET/CT及其他影像学技术在不明原因腹水中的应用价值[J]. *华中科技大学学报: 医学版*, 2017, 46 (4): 489-493.
- [14] 赵梅莘, 张卫方. ^{18}F -FDG-PET/CT诊断淋巴瘤化疗性肺损伤[J]. *中国医学影像技术*, 2017, 14 (1): 40-43.
- [15] Gómez L N, Delgadobolton R C, Del C D V L, et al. Multicenter comparison of contrast-enhanced FDG PET/CT and 64-slice multi-detector-row CT for initial staging and response evaluation at the end of treatment in patients with lymphoma[J]. *Clin Nucl Med*, 2017, 42 (8): 595-602.
- [16] 李梦婷, 兰晓莉. 霍奇金淋巴瘤治疗间期FDG—PET/CT显像: 靶病灶与肝脏SUVmax, 比值(rPET)对预后判断的价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2017, 37 (37): 192-195.
- [17] Tatar G, Cermik T F, Karagoz Y, et al. The value of whole-body contrast-enhanced ^{18}F -FDG PET/CT imaging in the diagnosis and staging of patients with laryngeal carcinoma[J]. *Nucl Med Commun*, 2018, 39 (4): 334-342.
- [18] 黄盛才, 丁义, 秦朝军, 等. 弥漫大B细胞淋巴瘤 ^{18}F -FDGPET/CT的显像特征及其诊断价值[J]. *山东医药*, 2017, 57 (2): 1-4.
- [19] Balbo-Mussetto A, Cirillo S, Bruna R, et al. Whole-body MRI with diffusion-weighted imaging: a valuable alternative to contrast-enhanced CT for initial staging of aggressive lymphoma[J]. *Clin Radiol*, 2016, 71 (3): 271-279.
- [20] Kunawudhi A, Sereeborwornthanasak K, Promteangtrong C, et al. Value of FDG PET/contrast-enhanced CT in initial staging of colorectal cancer-comparison with contrast-enhanced CT[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2016, 17 (8): 4071-4075.

(收稿日期: 2019-03-09)