

论 著

超声检查辅助CT或MRI
评估放疗头颈癌患者颈部
淋巴结肿大的研究*霍晓恺^{1,*} 宁欣欣¹ 鲍金双¹李福强¹ 龙见渊²

1.聊城市第二人民医院超声科

(山东 聊城 252600)

2.聊城市第二人民医院影像科

(山东 聊城 252600)

【摘要】目的 本研究旨在评估超声(US)加/不加细针吸取细胞学(FNAC)和计算机断层扫描(CT)/磁共振成像(MRI)评估接受放射治疗的头颈癌患者颈淋巴结病(LAP)的诊断性能。方法 回顾性分析269名在2014年1月至2023年1月期间接受放射治疗(RT)或同期放化疗(CCRT)的头颈部癌症患者。诊断方法包括：(1)单纯CT/MRI；(2)CT/MRI结合放疗后超声预测模型；(3)CT/MRI联合US+FNAC。我们使用ROC曲线比较了它们的诊断性能。结果 总共观察到141个(52%)恶性淋巴结和128个(48%)良性淋巴结。在诊断准确率方面，CT/MRI和US+FNAC联合检查的ROC曲线下面积最高(0.965)，其次是联合CT/MRI和放疗后US预测模型(0.906)和单独CT/MRI(0.836)。结论 在评估接受放射治疗的头颈部癌症患者的LAP时，在诊断复发或持续性结节疾病方面，在CT/MRI中添加US检查比单独CT/MRI更高的诊断性能。

【关键词】淋巴结病；超声；细针吸取细胞学；计算机断层扫描；磁共振成像

【中图分类号】R322.2+5；R445.1；R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】山东省医药卫生科技发展计划项目(2019WS103)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.07.015

Evaluation of Cervical Lymph Node
Enlargement in Patients with Head and
Neck Cancer Treated with Radiotherapy by
Ultrasonography and CT or MRI*HUO Xiao-kai^{1,*}, NING Xin-xin¹, BAO Jin-shuang¹, LI Fu-qiang¹, LONG Jian-yuan².

1.Ultrasound Department of Liaocheng Second People's Hospital, Liaocheng 252600, Shandong Province, China

2.Imaging Department of Liaocheng Second People's Hospital, Liaocheng 252600, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective This study was designed to evaluate the diagnostic performance of cervical lymphatic disease (LAP) in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy using ultrasound (US) with/without fine needle aspiration cytology (FNAC) and computed tomography (CT)/magnetic resonance imaging (MRI). **Methods** 269 patients with head and neck cancer who received radiation therapy (RT) or concurrent chemoradiotherapy (CCRT) between January 2014 and January 2023 were retrospectively analyzed. The diagnostic methods included: (1)CT/MRI alone, (2)ultrasound prediction model after CT/MRI combined with radiotherapy, and (3)CT/MRI combined with US+FNAC. We compared their diagnostic performance using ROC curves. **Results** A total of 141 (52%) malignant and 128 (48%) benign lymph nodes were observed. In terms of diagnostic accuracy, combined CT/MRI and US+FNAC had the highest area under the ROC curve (0.965), followed by combined CT/MRI and US prediction model after radiotherapy (0.906) and CT/MRI alone (0.836). **Conclusion** In evaluating LAP in patients with head and neck cancer undergoing radiation therapy, the addition of US examination to CT/MRI has higher diagnostic performance than CT/MRI alone in diagnosing recurrent or persistent nodule disease.

Keywords: Lymphadenopathy; Ultrasound; Fine Needle Aspiration Cytology; Computed Tomography; Magnetic Resonance Imaging

放射治疗(RT)是晚期头颈癌的标准治疗方法。然而，颈部放疗后，对结节恶性肿瘤的监测是具有挑战性的。RT可能导致组织纤维化，增加触诊肿大结节的难度^[1]。头颈部肿瘤放疗后淋巴结(LN)复发率<10%~29%。尽管超声(US)已逐渐被引入以进行更精确的检测，核磁共振成像(MRI)或计算机断层扫描(CT)通常用于检测这种复发^[2]。然而，US通常被用作辅助成像工具，其作用较少被强调^[3]。

在这项研究中，我们探讨了在CT/MRI中加入有或没有细针吸取细胞学(FNAC)的US是否提高了诊断的准确性^[4]。在头颈癌患者的治疗后评估中，比较超声和CT/MRI的诊断率的研究仍然有限。在对鼻咽癌患者的调查中，有研究报道了在治疗后的随访中，FNAC和CT对复发淋巴结转移的阳性预测值(PPV)分别为93.8%和78.6%^[5]。在接受同期放化疗(CCRT)的头颈部肿瘤患者中，有研究观察到CT/MRI诊断恶性LN的敏感性和特异性分别为52.9%和74.2%，US为88.2%和66.1%，FNAC为71.4%和95.6%^[6]。在这项研究中，我们探讨了在CT/MRI中加入有或没有FNAC的US在评估接受放射治疗的头颈部癌症患者的复发或持续性淋巴结病(LAP)方面的效果^[7]。此外，我们还比较了单独CT/MRI、CT/MRI联合RT-US预测模型、CT/MRI联合US+FNAC的诊断性能。

1 资料与方法

1.1 研究资料 回顾性分析269名在2014年1月至2023年1月期间接受放射治疗(RT)或同期放化疗(CCRT)的头颈部癌症患者，LAP的定义是通过触诊或影像检查发现一个或多个LN(S)。所有患者在RT/CCRT后大约2-3个月或每6个月或怀疑复发的情况下接受CT或MRI检查。CT或MRI分别在3mm和5mm层厚下进行增强扫描。超声引导细针抽吸(USgFNA)在检查期间显示可疑的US特征的患者中进行。如果患者有一个或多个怀疑为恶性肿瘤的淋巴结，我们选择最大的一个作为USgFNA。颈部放射治疗后失访或未接受影像检查的患者被排除在外^[4]。

269名患者主要是男性(85%[269人中的228人])，平均年龄(标准差[SD])为53(10)岁。根据最终诊断，恶性率为52%，共记录恶性淋巴结141枚，良性淋巴结128枚。最常见的原发部位是口腔癌、鼻咽癌和下咽癌。在这三种原发恶性肿瘤中，口腔癌(66%[61/93])和下咽癌(62%[23/37])的恶性结节发生率较高，而鼻咽癌(35%[30/85])的恶性程度较低。

1.2 研究方法 根据多学科讨论后的临床诊断或核心针活检、切除活检或颈淋巴清扫术的病理诊断获得最终诊断^[5,7]。在临床诊断中，如果在12个月的随访过程中没有观察到LAP的大小变化，则认为LAP是良性的；如果在影像研究中清楚地观察到疾病，并经异常细胞学报告(恶性、怀疑恶性或不典型细胞)证实，或在进一步的影像研究中观察到

【第一作者】霍晓恺，女，副主任医师，主要研究方向：腹部超声诊断。E-mail: mttto6789@yeah.net

【通讯作者】霍晓恺

LAP明显增大,则认为LAP是恶性的。

我们记录了年龄、性别、从RT/CCRT到影像检查的时间、原发恶性肿瘤、CT或MRI成像、US检查和FNAC报告。从超声图像记录颈LN的短轴、长轴、短长轴比值(S/L)。CT/MRI诊断是由经验丰富的专科医生根据患者的病史确定的。颈部照射后, LN上的强化和扩张特征,如边缘不规则,被认为是恶性RT后US预测模型依据权威文献模型。如果其评分为 ≥ 7 ,则认为结节是恶性的。US+FNAC的诊断主要基于细胞学报告,并以放疗后US预测模型支持。如果细胞学报告显示存在恶性、可疑恶性或不典型细胞,则认为该LN为恶性。如果没有细胞学报告,我们使用放疗后US预测模型来确定LN的恶性或良性。在研究中,通过评估以下诊断方法来评估在CT/MRI中加入US检查的效果:(1)单独使用CT/MRI;(2)CT/MRI结合放疗后US预测模型;(3)CT/MRI结合US+FNAC。

1.3 统计学方法 连续变量采用双样本t检验,分类变量采用卡方或Fisher精确检验。报告95%可信区间及优势比(OR)。其他研究只关注单一诊断检查的准确性,而不是联合方法的准确性。根据最终诊断结果,应用Logistic回归分析计算结节恶性病变的预测概率。用ROC曲线和受试者工作特征曲线下面积(AUC)比较诊断性能。用ROC曲线下的配对样本面积差法计算AUC差值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。使用SPSS 28进行统计分析。

2 结果

2.1 联合诊断ROC曲线分析 具体如图1所示,CT/MRI和US+FNAC联合检查的AUC最高(0.965),其次是CT/MRI和放疗后US联合检查(0.906),然后是单独使用CT/MRI(0.836),所有AUC差异均有显著差异(AUC值[95%CI], $-0.07[-0.10至-0.05]$, $-0.13[-0.17至-0.09]$, $-0.06[-0.09至-0.03]$,所有 P 值均 < 0.001)。单纯CT/MRI诊断的假阴性率为11%(29/269),显著高于CT/MRI和US+FNAC联合诊断的假阴性率(1%[3/269], $P < 0.001$)。

2.2 联合诊断图例分析 具体如图2所示,一名59岁男性被诊断为口咽癌,IVA期,并接受了明确的CCRT。随诊MRI检查未见颈部LN异常。超声显示右侧II节段(箭头)有一个圆形、边界不清、不均匀、低回声的肿块(0.74cm $\times$ 0.92cm)。细胞学和进一步的病理报告都显示为转移性鳞状细胞癌。缩写:T,肿瘤;ECA,颈外动脉;ICA,颈内动脉;IJV,颈内静脉。

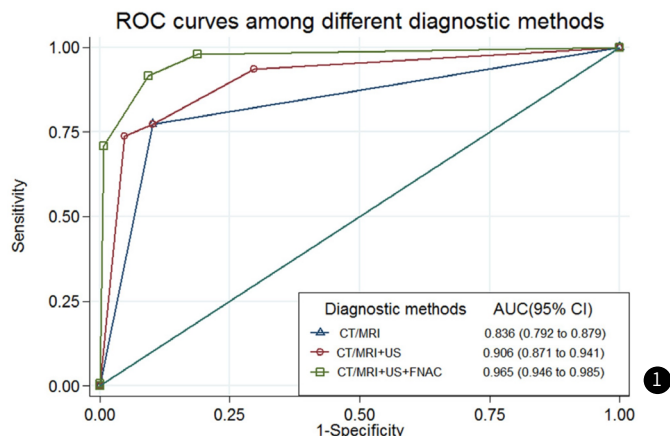


图1 CT/MRI、CT/MRI与放疗后超声联合预测模型、CT/MRI与US+FNAC联合应用诊断结节恶性病变的ROC曲线。

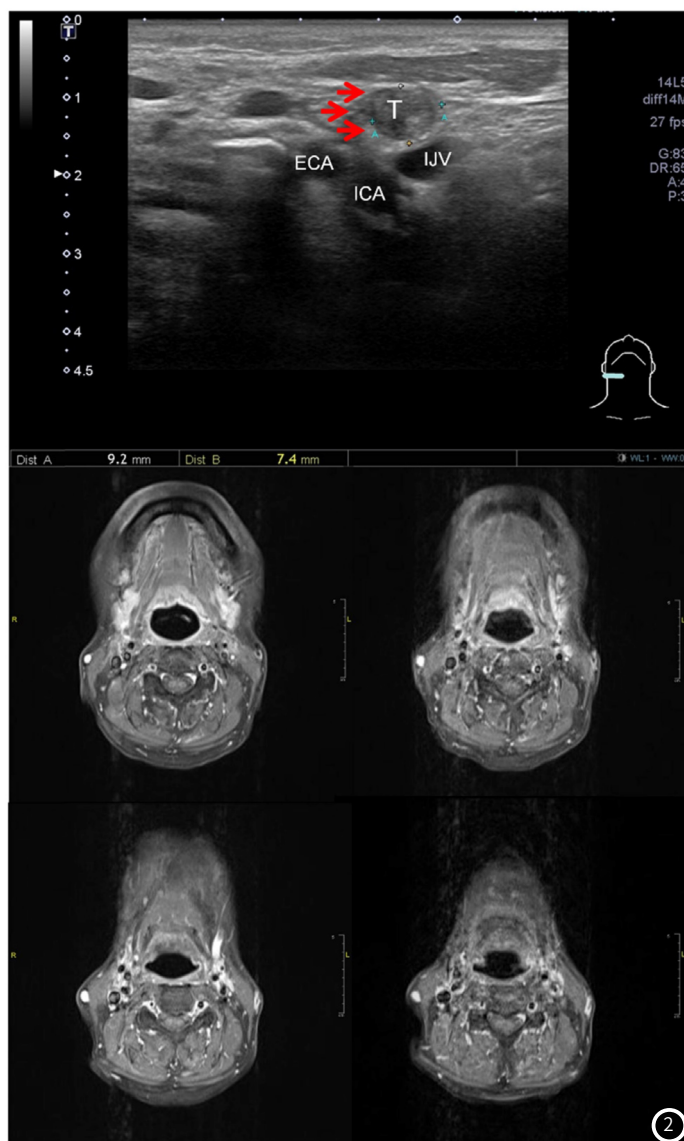


图2 联合诊断图例分析

3 讨论

虽然早期发现恶性肿瘤的存活率的提高可能是由于提前时间的偏差,但在头颈癌初步治疗后的随访期内,定期监测淋巴结复发或持续性仍然至关重要。多项研究表明,早期发现恶性肿瘤有助于提高存活率^[8]。然而,对于接受过颈部放射治疗的头颈部癌症患者,由于组织纤维化,临床医生可能面临评估结节疾病的困难。在这项研究中,对于检测淋巴结复发或持续性,CT/MRI和放疗后US预测模型的联合应用比单独使用CT/MRI具有更高的AUC(0.906比0.836)^[9]。此外,我们观察到,CT/MRI和US+FNAC的联合检查导致了AUC的改善(0.965)。因此,在接受放射治疗的头颈癌患者中,在CT/MRI的基础上增加超声检查有助于早期诊断结节恶性肿瘤^[10]。

CT/MRI结合US+FNAC对淋巴结复发或持续存在的诊断最准确。当在研究中发现可疑的恶性肿瘤回声时,同时进行FNAC检查。这些发现包括边缘不规则,内部回声不均匀,钙化的存在,囊性结构,没有回声的肺门,以及周围或混合的血管模式^[11]。结果显示,单纯CT/MRI诊断的假阴性率明显高于CT/MRI联合超声+FNAC诊断的假阴性率(11%[29/269]vs 1%[3/269], $P < 0.001$)。因此,我们建议,在评估接受放射治疗的头颈癌患者的颈部结节时,不仅要在随访期间进行超声检查,而且在出现可疑的超声特征时,还要同时进行FNAC检查^[12]。在我们的研究中,CT/MRI的NPV低于放疗后US预测模型(78.2%[147例中115例]对87.4%[111例中97例])。这一结果可能归因于放疗后淋巴结在对比度增强CT

成像中具有更高的异质性和更低的放射密度^[13]。此外,早期研究表明^[14],有放疗病史的患者复发的淋巴结大小往往比从未接受过放射治疗的患者小。使用5mm切割的MRI或3mm切割的CT可能不容易发现较小的淋巴结^[15]。因此,在CT/MRI报告中,小而低强化的恶性LN可能被归类为良性,从而产生假阴性结果^[16]。

US检查代表了一种高分辨率的连续成像研究,用于评估颈淋巴结,在预测模型的帮助下,可以产生比CT/MRI更高的NPV^[17]。虽然我们结合CT/MRI和US+FNAC来提高诊断性能,但观察到三个假阴性。所有病例均为鼻咽癌患者及形态正常的小淋巴结(平均长轴0.98[0.36]cm, S/L比值0.46[0.04])^[18]。有研究报道^[19],与新诊断的患者相比,接受RT治疗的鼻咽癌患者的FNAC的NPV(36%比74%, $P=0.03$)和准确性(54%比88%, $P=0.05$)更低。一个可能的原因是放疗后LNS的组织学变化。放疗后,淋巴结内的癌细胞可能被分离并不均匀分布,导致假阴性结果增加^[20]。为了解决这一缺陷,提高鼻咽癌患者的诊断率,一项研究建议增加血浆EB病毒(EBV) DNA检测^[13],另一项研究建议在随访期间实施联合PET检查^[21]。进一步研究可结合CT/MRI和US+FNAC与血浆EBV DNA或PET来评估LAPS的诊断能力^[22]。

综上所述,在头颈癌患者放疗后的随访中,监测淋巴结复发或持续性是至关重要的。基于这项研究,CT/MRI结合放疗后US预测模型或US+FNAC在评估接受放射治疗的LAPS患者的结节恶性肿瘤方面比单独使用CT/MRI具有更强的诊断能力。我们仍然建议在进行CT/MRI检查的同时进行US检查。此外,当检测到可疑的超声特征时,可以同时进行FNAC。

参考文献

- [1]冯凯华,王贵永,邹良群.锥形束CT在鼻咽癌调强放疗中摆位误差情况及对靶区、邻近器官剂量的影响分析[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(05):7-9.
- [2]周凯,王延辉,秦晓雯,等.CT灌注成像在反映鼻咽癌放疗效果及预后评估中的可行性分析[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(11):29-31.
- [3]Ren Y, Shi Y, Zhou Z, et al. Ultrasonographic and cytological characterization of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology of cervical lymph nodes for false-negative and false-positive diagnosis[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2023, 280(5): 2463-2470.
- [4]Zhao S, Yue W, Wang H, et al. Combined conventional ultrasound and contrast-enhanced computed tomography for cervical lymph node metastasis prediction in papillary thyroid carcinoma[J]. J Ultrasound Med, 2023, 42(2): 385-398.
- [5]Konishi M, Kakimoto N. Radiomics analysis of intraoral ultrasound images for prediction of late cervical lymph node metastasis in patients with tongue cancer[J]. Head Neck, 2023, 45(10): 2619-2626.
- [6]Zhang M, Zhang Y, Qiu Y, et al. A nomogram based on ultrasound characteristics to predict large-number cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. Endocr J, 2023, 70(5): 481-488.
- [7]Wang T Q, Xu M D, Xu C Y, et al. Comparison of microvascular flow imaging and contrast-enhanced ultrasound for blood flow analysis of cervical lymph node lesions[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2023.
- [8]Basiari L, Michali M, Litsou E, et al. Differential diagnosis of cervical lymph nodes with ultrasound and virtual touch imaging quantification: a report of three cases[J]. Maedica (Bucur), 2023, 18(1): 148-152.
- [9]Yu F, Wu W, Zhang L, et al. Cervical lymph node metastasis prediction

- of postoperative papillary thyroid carcinoma before (131)I therapy based on clinical and ultrasound characteristics[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1122517.
- [10]Spröhl K C, Hermes I, Felder G, et al. Comparative analysis of diagnostic ultrasound and histopathology for detecting cervical lymph node metastases in head and neck cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(19): 17319-17333.
 - [11]Sun B, Zhang M B, Luo Y K. [Research status and prospect of new ultrasound technology in predicting cervical lymph node metastasis of thyroid papillary carcinoma] [J]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao, 2023, 45(4): 672-676.
 - [12]Mu W N, Li J H, Liu Y, et al. Clinical application of ultrasound-guided core needle biopsy histology and fine needle aspiration cytology in cervical lymph nodes[J]. Pak J Med Sci, 2023, 39(3): 752-756.
 - [13]Jeon Y H, Lee J Y, Yoo R E, et al. Validation of ultrasound and computed tomography-based risk stratification system and biopsy criteria for cervical lymph nodes in preoperative patients with thyroid cancer[J]. Korean J Radiol, 2023, 24(9): 912-923.
 - [14]Lin Y Y, Zhu Y, Wang Y X, et al. Horner syndrome subsequent to ultrasound-guided cervical lymph node fine-needle aspiration - a case report and literature review[J]. J Clin Ultrasound, 2023, 51(1): 203-209.
 - [15]Wei T, Wei W, Ma Q, et al. Development of a clinical-radiomics nomogram that used contrast-enhanced ultrasound images to anticipate the occurrence of preoperative cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma patients[J]. Int J Gen Med, 2023, 16: 3921-3932.
 - [16]Albuck A L, Issa P P, Hussein M, et al. A combination of computed tomography scan and ultrasound provides optimal detection of cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinomas: a systematic review and meta-analysis[J]. Head Neck, 2023, 45(9): 2173-2184.
 - [17]Zhang M, Zhang Y, Wei H, et al. Ultrasound radiomics nomogram for predicting large-number cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. Front Oncol, 2023, 13: 1159114.
 - [18]Kumar R, Manchanda S, Hota A, et al. Ultrasound characteristics of metastatic occult cervical lymph nodes in early tongue cancer[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2023, 75(4): 2786-2791.
 - [19]Zhang W, Yang G, Xu J, et al. Analysis of bleeding after ultrasound-guided needle biopsy of benign cervical lymph nodes[J]. BMC Surg, 2023, 23(1): 71.
 - [20]Wakonig K M, Dommerich S, Fischer T, et al. The diagnostic performance of multiparametric ultrasound in the qualitative assessment of inconclusive cervical lymph nodes[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(20).
 - [21]Huang Y, Huang Z, Cai H, et al. Evaluation of serum B7-H3 expression, ultrasound and clinical characteristics to predict the risk of cervical lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma by nomogram[J]. J Clin Lab Anal, 2023, 37(1): e24811.
 - [22]Jiang L, Zhang Z, Guo S, et al. Clinical-radiomics nomogram based on contrast-enhanced ultrasound for preoperative prediction of cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(5).

(收稿日期: 2023-12-21)

(校对编辑: 韩敏求)