

超声弹性成像对颈部淋巴结良恶性鉴别诊断的Meta分析

曾 祯 李欣龙 胡经纬 李 璇 胡卫中 李明星

摘 要 **目的** 应用Meta分析系统评价超声弹性成像鉴别诊断颈部淋巴结良恶性的价值。**方法** 计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、Embase、中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库,搜索超声弹性成像鉴别诊断颈部淋巴结良恶性的相关文献,检索语言为英文和中文,检索时间为建库至2019年2月28日。对纳入文献进行异质性检验,并采用QUADAS量表进行质量评价。分析超声弹性成像鉴别诊断颈部恶性淋巴结的合并敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比,绘制汇总受试者工作特征(SROC)曲线,计算曲线下面积。**结果** 最终纳入11篇文献,其中8篇中文文献,3篇英文文献,包括1134例患者,共1373个淋巴结。QUADAS量表评价显示,纳入文献质量较高。超声弹性成像鉴别诊断颈部恶性淋巴结的合并敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比分别为0.85(95%CI:0.83~0.87)、0.72(95%CI:0.68~0.76)、3.54(95%CI:2.19~5.71)、0.20(95%CI:0.13~0.32)、19.96(95%CI:8.85~45.04),SROC曲线下面积为0.9061。**结论** 超声弹性成像对颈部淋巴结良恶性的鉴别诊断具有较高价值。

关键词 超声弹性成像;颈部淋巴结,良恶性;Meta分析

[中图法分类号]R445.1;R551.2

[文献标识码]A

Ultrasonic elastography for differential diagnosis of benign and malignant cervical lymph nodes : a Meta-analysis

ZENG Zhen, LI Xinlong, HU Jingwei, LI Xuan, HU Weizhong, LI Mingxing

Department of Ultrasound, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Sichuan 646000, China

ABSTRACT **Objective** To analyze the value of ultrasonic elastography in differentiating benign and malignant cervical lymph nodes by Meta analysis. **Methods** The databases including the PubMed, Embase, Cochrane, Wanfang, CNKI, Vip, CBM were searched from establishment to February 28, 2019. The retrieval languages were English and Chinese. The literatures on differential diagnosis of benign and malignant cervical lymph nodes by real-time ultrasonic elastography were collected, the heterogeneity of all the included literatures was examined. The QUADAS scale was used for quality assessment. Pooled sensitivity, specificity, positive likelihood ratio and negative likelihood ratio were analyzed. The accuracy of ultrasonic elastography in differential diagnosis of cervical lymph nodes was evaluated by calculating the diagnostic ratio and the area under the curve (AUC) of the receiver operating characteristic (SROC) curve. **Results** A total of 11 articles were included, including 8 Chinese articles and 3 English articles. 1134 patients were involved, with a total of 1373 lymph nodes. QUADAS scale showed the quality of all invdred articles were high. The pooled sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio and diagnostic odds ratio in the diagnosis of benign and malignant cervical lymph nodes were 0.85(95%CI:0.83~0.87), 0.72(95%CI:0.68~0.76), 3.54(95%CI:2.19~5.71), 0.20(95%CI:0.13~0.32), 19.96(95%CI:8.85~45.04), respectively. The AUC of SROC curve was 0.9061. **Conclusion** Ultrasonic elastography has high diagnostic value for differential diagnosis of benign and malignant cervical lymph nodes.

KEY WORDS Ultrasonic elastography; Cervical lymph node, benign and malignant; Meta-analysis

评估颈部淋巴结良恶性对分析患者预后、制定后期治疗方案非常重要^[1-2]。常规超声已成为临床诊断浅表淋巴结的首选检查方法,其能显示病灶的大小、位置、形态和血流分布,具有较高的敏感性,但特异性一般^[3]。超声弹性成像是无创评估组织硬度的一项超声新技术,已广泛应用于肝脏、腮腺、乳腺等组织,并具有较高的诊断价值^[4-6]。但目前超声弹性成像对颈部淋巴结的诊断价值缺少系统评价及大样本研究。本研究就超声弹性成像鉴别诊断颈部淋巴结良恶性进行 Meta 分析,以期获得较为可靠的循证医学证据。

资料与方法

一、文献检索

计算机检索 Cochrane 图书馆、PubMed、Embase、中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库,搜索公开发表的关于超声弹性成像鉴别诊断颈部淋巴结良恶性的文献,检索语种为中文和英文,检索时间为建库至 2019 年 2 月 28 日。中文检索关键词包括超声弹性成像/弹性成像/超声、颈部淋巴结/淋巴结;英文检索关键词包括 cervical lymph node/lymph node、ultrasonographic elastography/ultrasonic elastic imaging/ultrasound elastography/lastography。

二、文献纳入标准和排除标准

纳入标准:①研究方式为前瞻性或回顾性研究;②研究对象为人类,且病例数>20 例;③纳入研究的病例为不明原因出现颈部淋巴结肿大的患者;④诊断方法为实时超声弹性成像,并获得超声弹性评分;⑤能从文献中提取出诊断试验的四格表数据;⑥诊断金标准为病理学(细针穿刺活检或手术)检查结果,且有明确的诊断结果。排除标准:①综述、述评、会议论文或个案报道类文献;②样本量<20 例的文献;③患者就诊时有明确的基础疾病。

三、资料提取

由两名研究员独立对纳入文献进行数据提取,制表后汇总对比,对有争议的文献通过小组讨论决定是否纳入,最后对纳入文献提取以下信息:第一作者、发表时间、研究类型、病例数和病灶数、性别构成、年龄、真阳性、真阴性、假阳性、假阴性、诊断方式及诊断标准。

四、文献质量评价

根据 QUADAS 量表^[7]对纳入文献进行质量评价,意见出现分歧时协商讨论。QUADAS 量表包括 14 条偏倚风险评价项目,每个项目按照“是”、“否”、“不清楚”给予评价,满足标准评价为“是”,不满足标准评价

为“否”,部分满足或无法从文献中获得足够信息评价为“不清楚”。

五、统计学处理

应用 Meta-Disc 1.4 统计软件,计算敏感性对数与(1-特异性)对数的 Spearman 相关性系数,分析各文献间是否存在阈值效应;行 χ^2 检验对诊断比值比进行异质性分析,统计量 I^2 评价异质性大小,当各文献间存在高度异质性时,观察受试者工作特征(SROC)曲线图是否存在“臂肩状”结构,判断是否有阈值效应引起的异质性,若为非阈值效应引起的异质性,进一步采用随机效应模型行 Meta 分析,寻找异质性来源;应用 Stata 14.0 统计软件绘制 Deek's 漏斗图评估纳入文献是否存在发表偏倚。分析超声弹性成像鉴别诊断颈部恶性淋巴结的合并敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比,计算 SROC 曲线下面积和 Q^* 指数。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、文献检索结果

初步检索出 381 篇文献,根据文献纳入和排除标准最终纳入 11 篇,其中中文 8 篇,英文 3 篇,共获得病例数 1134 例,病灶数 1373 个。纳入文献的基本信息及质量评价见表 1。QUADAS 量表评价显示,每篇文献评价为“是”的条目均 ≥ 10 条,提示纳入文献质量均较高。

二、异质性分析

SROC 曲线图呈“非臂肩状”分布,敏感性对数与(1-特异性)对数的 Spearman 相关性系数为 $-0.123(P<0.05)$,提示纳入文献不存在阈值效应。异质性分析显示合并敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比的 I^2 值分别为 85.2%、90.1%、90.1%、85.8%、84.3%,提示均存在高度异质性。

三、Meta 分析结果

采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示超声弹性成像诊断颈部恶性淋巴结的合并敏感性为 0.85(95%CI:0.83~0.87)、特异性为 0.72(95%CI:0.68~0.76)、阳性似然比为 3.54(95%CI:2.19~5.71)、阴性似然比为 0.20(95%CI:0.13~0.32)、诊断比值比为 19.96(95%CI:8.85~45.04),SROC 曲线下面积为 0.9061, Q^* 指数为 0.8378。见图 1~4。

Meta 分析结果提示诊断相对比值比(RDOR)与文献发表语言、纳入总样本量、研究类型、年龄、男女比例、是否为同一金标准均无明显关系(RDOR=0.49、

表1 纳入文献的基本信息及质量评价

第一作者	发表年份	研究类型	平均年龄(岁)	男(例)	女(例)	例数	结节数(个)	是否使用“金标准”	弹性成像诊断标准	真阳性(个)	假阳性(个)	假阴性(个)	真阴性(个)	文献质量评价“是”的条目数
Alam ^[1]	2008	前瞻性	55.0	25	12	37	85	否	弹性5种模式评分	44	0	9	32	12
史国红 ^[8]	2010	回顾性	55.0	25	12	37	85	否	弹性5种模式评分	44	3	9	29	10
陈功泉 ^[9]	2014	回顾性	53.2	27	15	42	93	否	弹性5种模式评分	45	5	9	34	10
刘奇志 ^[10]	2016	回顾性	59.3	203	108	311	322	是	弹性评分	222	42	27	31	12
曾功君 ^[11]	2013	回顾性	45.7	55	76	131	137	是	弹性评分	101	1	5	30	13
杨锦茹 ^[12]	2014	回顾性	45.7	40	47	87	87	是	弹性评分	39	10	21	17	12
孟艳枝 ^[13]	2014	回顾性	41.3	61	35	96	96	是	弹性评分	58	6	6	26	13
姚亚辉 ^[14]	2013	回顾性	46.5	58	38	96	96	是	弹性评分	58	6	6	26	12
丁杰 ^[15]	2014	回顾性	41.3	55	46	101	155	是	弹性评分	51	19	32	53	12
Teng ^[16]	2012	回顾性	45.7	33	56	89	89	是	弹性评分	46	24	6	13	10
Tan ^[17]	2010	回顾性	41.0	57	50	107	128	是	弹性评分	66	13	4	45	14

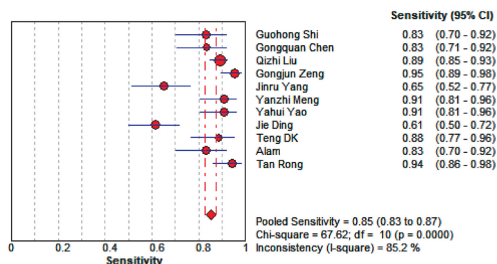


图1 超声弹性成像诊断颈部恶性淋巴结的合并敏感性

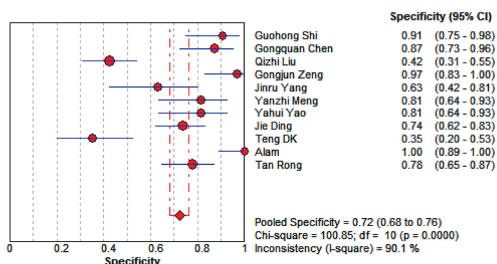


图2 超声弹性成像诊断颈部恶性淋巴结的合并特异性

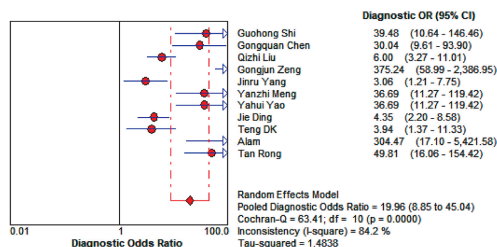


图3 超声弹性成像诊断颈部恶性淋巴结的合并诊断比值比

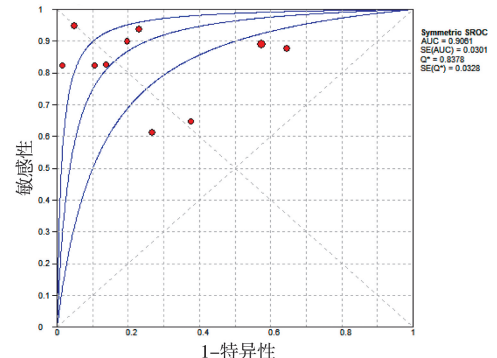


图4 超声弹性成像诊断颈部恶性淋巴结的SROC曲线图

1.41、0.24、1.09、1.47、0.60,均 $P>0.05$),以上变量均非造成异质性的来源。

四、发表偏倚评价

Deek's漏斗图显示散点分布于回归线两侧,不存在明显的发表偏倚($P>0.1$)。见图5。

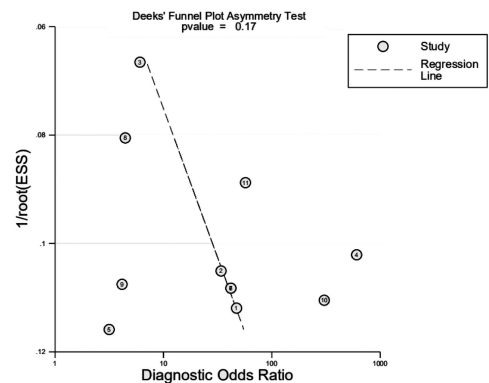


图5 超声弹性成像诊断颈部恶性淋巴结的Deek's漏斗图

讨论

颈部淋巴结不仅是头颈部肿瘤,也是呼吸和消化系统肿瘤的常见转移部位。无论原发肿瘤位于哪一部位,患者若出现颈部同侧或对侧的单个淋巴结转移,其5年生存率会降低约50%^[3]。颈部两侧各有一个淋巴结转移的患者与无颈淋巴结转移的患者比较,生存率降低为预期的25%^[18]。因此,早期判定淋巴结性质成为临床关注的重点。

目前,判定淋巴结性质仍然以组织病理学检查结果为金标准。孙亚军和肖栩^[19]发现,细针穿刺细胞学与组织学结果符合率约96.2%,细胞病理学诊断良性病变和恶性病变的准确率达97.6%和95.1%,故本研究将细针穿刺活检和手术检查结果共同作为金标准。术前无创检查淋巴结的影像学方法包括超声检查、

CT、PET-CT、MRI 等。超声是最常用的影像学检查工具,具有价格低、无放射性、重复性好等优点。超声弹性成像是根据组织硬度判断其性质的一项超声新技术,以彩色对不同组织的弹性编码来反映组织硬度^[20],红色、绿色、蓝色依次代表组织弹性系数逐渐增大,组织受压位移变化逐渐减小,表明组织硬度值逐渐增大,淋巴结也可根据其硬度诊断其性质。本研究 Meta 分析纳入文献 11 篇,共 1134 例患者 1373 个淋巴结,系统评价了超声弹性成像诊断颈部淋巴结良恶性的价值,其合并敏感性、特异性、诊断比值比分别为 0.85、0.72、19.96。SROC 曲线下面积和 Q^* 指数反映了诊断试验的准确性,本研究中 SROC 曲线下面积为 0.9601, Q^* 指数为 0.8378,表明超声弹性成像评价颈部淋巴结良恶性稳定性较好,效能较高,有较高的临床诊断价值。本研究汇总分析提示不存在明显的发表偏倚,具有可信性。

本研究的局限性:①纳入文献数量有限,仅检索了中英文公开发表的文章,其他语言及会议交流文献均未检索,可能存在语言偏倚;②纳入文献采用超声弹性评分作为诊断标准,超声医师根据淋巴结颜色判断超声弹性评分,存在一定的主观性,因此可能存在测量偏倚;③纳入文献的超声仪器厂家、型号未能统一。针对操作者操作力度及主观判断能力差异造成的异质性,可以通过对操作的规范化来降低该异质性,但其主观判断仍不能很好控制,故在一定程度上限制了该技术的进一步发展。目前使用机械控制力度的方法逐渐普及,但相关文献较少,不能收集到足够的样本量进行 Meta 分析。此外,笔者认为各文献中因使用操作仪器不同所带来的测量偏倚也可能是异质性的来源,临床上操作仪器种类较多,同一仪器相关文献数量较少,也不能进行相关分析。随着今后关于超声弹性成像诊断颈部淋巴结相关研究的增多,可以考虑对相同操作仪器行亚组分析。同时,淋巴结不同病理类型的弹性评分不同也可能产生异质性,针对同一病理类型的弹性成像进行分析有一定必要,但目前仍受限于文献数量较少,无法进一步分析排除异质性。

综上所述,超声弹性成像对颈部淋巴结良恶性的鉴别诊断具有较高价值,可在临床推广应用,今后应进一步设计更大样本量的研究。

参考文献

[1] Alam F, Naito K, Horiguchi J, et al. Accuracy of sonographic

- elastography in the differential diagnosis of enlarged cervical lymph nodes: comparison with conventional B-Mode sonography [J]. *Am J Roentgenol*, 2008, 191(2): 604-610.
- [2] Zhao RN, Zhang B, Jiang YX. Sonographic evaluation of metastatic cervical lymph nodes [J]. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*, 2012, 34(6): 633-639.
- [3] Lyschik A, Higashi T, Asato R, et al. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography—initial experience [J]. *Radiology*, 2007, 243(1): 258-267.
- [4] Kalita K, Filipczak K, Biełkiewicz M, et al. Diagnostic value of optimised real-time sonoelastography in the assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B and C [J]. *Prz Gastroenterol*, 2017, 12(1): 28-33.
- [5] Cortcu S, Elmali M, Tanrivermis AS, et al. The role of real-time sonoelastography in the differentiation of benign from malignant parotid gland tumors [J]. *Ultrasound Q*, 2017, 34(2): 52-57.
- [6] Yilmaz E, Yilmaz A, Aslan A, et al. Real-time elastography for differentiation of breast lesions [J]. *Pol J Radiol*, 2017, 82(11): 664-669.
- [7] Bhatia KS, Rasalkar DD, Lee YP, et al. Real-time qualitative ultrasound elastography of miscellaneous non-nodal neck masses: applications and limitations [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36(10): 1644-1652.
- [8] 史国红, 王学梅, 欧国成, 等. 颈部淋巴结超声弹性成像与常规超声检查的对照研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2010, 26(8): 730-733.
- [9] 陈功泉, 胡巧. 颈部淋巴结超声弹性成像与常规超声检查的比较 [J]. *医学新知*, 2014, 30(4): 232-233.
- [10] 刘奇志, 吴卫华, 王雷, 等. 常规超声和超声弹性成像在颈部淋巴结良恶性鉴别诊断中的价值 [J]. *中国临床医学*, 2016, 23(1): 74-76.
- [11] 曾功君, 柳建华, 区文财, 等. 超声弹性成像及增强血流显像技术判断颈部淋巴结性质 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2013, 10(9): 527-530.
- [12] 杨锦茹, 王斐倩, 夏晓娜, 等. 超声弹性成像及精细彩色血流显像技术在颈部淋巴结良恶性鉴别诊断中的应用 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2014, 23(10): 883-885.
- [13] 孟艳枝, 张强. 超声弹性成像在颈部淋巴结肿大鉴别诊断中的应用 [J]. *中国民康医学*, 2014, 30(11): 51-52.
- [14] 姚亚辉, 李航. 超声弹性成像对颈部恶性淋巴结鉴别诊断的价值 [J]. *中国癌症防治杂志*, 2013, 5(2): 145-148.
- [15] 丁杰, 李国杰, 朱向明. 实时超声弹性成像在颈部淋巴结疾病诊断中的价值 [J]. *吉林医学*, 2014, 35(7): 1388-1389.
- [16] Teng DK, Wang H, Lin YQ. Value of ultrasound elastography in assessment of enlarged cervical lymph nodes [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(5): 2081-2085.
- [17] Tan R, Xiao Y, He Q. Ultrasound elastography: its potential role in assessment of cervical lymphadenopathy [J]. *Acad Radiol*, 2010, 17(7): 849-855.
- [18] Som MP. Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MR criteria and differential diagnosis [J]. *Am J Roentgenol*, 1992, 158(5):

961-969.

[19] 孙亚军,肖翔.颈部淋巴结细针穿刺细胞学与组织学诊断的对比研究[J].中国实验诊断学,2011,15(10):1771.

[20] Hefeda MM, Badawy ME. Can ultrasound elastography distinguish

metastatic from reactive lymph nodes in patients with primary head and neck cancers? [J]. Egypt J Radiol Nucl Med, 2014, 45 (3): 715-722.

(收稿日期:2019-04-14)

· 病例报道 ·

Transesophageal echocardiographic diagnosis of ventricular septal defect and congenital mitral valve perforation in child : a case report

经食管超声心动图诊断儿童室间隔缺损并先天性二尖瓣穿孔1例

谢超 张文君

[中图分类号]R540.45

[文献标识码]B

患儿女,6岁,出生时发现心脏杂音,自幼易感冒,无胸闷、气促、咳嗽、咳痰,无发热、胸痛及下肢水肿等症状。体格检查:心前区未见明显异常隆起,心率95次/min,律齐,搏动有力,胸骨左缘第三四肋间隙可闻及3/6级喷射性收缩期杂音,传导广泛,P2亢。经胸超声心动图检查:室间隔缺损(膜周部),宽约8 mm,左向右分流,二尖瓣前叶脱垂并中度关闭不全。经食管超声心动图检查:室间隔缺损(膜周部),二尖瓣前后叶发育尚可,瓣叶无增厚,未见赘生物,二尖瓣前瓣A1区瓣叶收缩期稍凸向左房侧,其上回声连续性中断约1~2 mm,该处可见细束中等量反流信号直达左房顶(图1),收缩期峰值流速4.5 m/s,压差81 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),瓣叶舒张期开放可。超声提示:先天性室间隔缺损(膜周部型),二尖瓣前瓣穿孔并中等量反流。建立体外循环后开胸术中探查:二尖瓣前瓣A1区见一直径约2 mm圆孔(图2),行瓣叶修补术,再次探查室间隔膜周部缺损,行自身心包补片修补室间隔缺损。术后经食管超声心动图复查原二尖瓣前瓣反流处血流消失,可见源于瓣口少许反流信号,室间隔缺损补片周围未见明显残余分流。

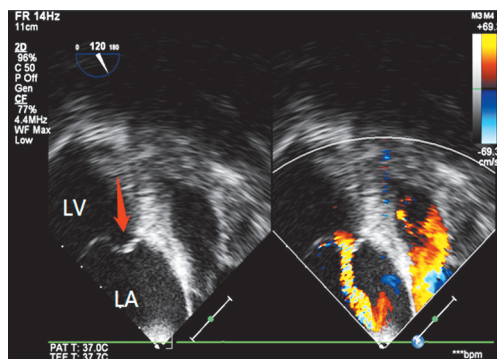


图1 经食管超声心动图显示二尖瓣前叶穿孔并中等量反流(LV:左室;LA:左房;箭头示穿孔位置)



图2 术中显示二尖瓣前叶穿孔位置(箭头示穿孔位置)

讨论:二尖瓣穿孔常继发于感染性心内膜炎,以成人发病为主,先天性二尖瓣穿孔罕见,尤其合并室间隔缺损鲜有报道。经胸超声心动图能够显示室间隔缺损大小、位置及分流情况,并可观察二尖瓣活动及反流情况,但其对细微结构的显示存在不足,容易误诊。经食管超声心动图能够更加清晰地显示二尖瓣瓣叶结构和反流束起源位置,为临床医师提供更准确的诊断信息。本例经胸超声心动图将二尖瓣前瓣穿孔所致中等量反流误诊为前瓣脱垂所致的原因可能如下:①二尖瓣瓣膜无增厚,回声增强,未发现赘生物,排除了感染性心内膜炎造成前瓣穿孔可能,临床医师对罕见的先天性二尖瓣穿孔认识不足;②二尖瓣前瓣A1区收缩期略凸向左房侧,并可见中等量反流信号,误认为二尖瓣脱垂。笔者认为造成二尖瓣A1区收缩期略凸向左房侧的原因是穿孔处高速血流推动瓣叶,因此显示血流束穿过瓣叶后呈直线前行;③经胸超声心动图难以显示瓣膜回声连续性中断情况。经食管超声能够很好地显示心脏瓣膜结构、活动及血流动力学情况,有利于术前手术方案制定,并能在术后及时评估手术效果,为心脏外科手术提供可靠信息。

(收稿日期:2019-01-13)