

剪切波弹性成像在以发热和颈部淋巴结增大为首发症状川崎病中的初步研究

秦 芬 王丹丹 党文珠 童明辉

摘要 **目的** 应用实时剪切波弹性成像(SWE)评估颈部淋巴结弹性,探讨SWE检查在以发热和颈部淋巴结增大为首发症状的川崎病(NFKD)患儿中的临床价值。**方法** 选取以发热和颈部淋巴结增大为首发症状就诊的患儿88例,收集其实验室检查指标、颈部常规超声特征及SWE测值。根据临床确诊结果分为川崎病47例(NFKD组),细菌性淋巴结炎41例(BCL组);另选取同期41例健康儿童作为对照组。比较各组间实验室检查指标、常规超声特征、最大杨氏模量值(E_{max})及平均杨氏模量值(E_{mean})的差异,分析实验室检查指标与E_{mean}的相关性。**结果** 除中性粒细胞计数外,各组实验室检查指标比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。BCL组颈部最大淋巴结长径、短径、E_{max}及E_{mean}均高于NFKD组和对照组,NFKD组颈部最大淋巴结长径、短径、E_{max}及E_{mean}均高于对照组,三组间比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。NFKD组颈部淋巴结回声均匀,呈串珠样改变,多位于左侧颈部II A区;BCL组颈部淋巴结多呈孤立性肿大,内回声不均匀。相关性分析结果表明,血沉、降钙素原、白细胞计数、谷丙转氨酶(ALT)与BCL组E_{mean}均呈正相关($r=0.465, 0.658, 0.450, 0.322$,均 $P<0.05$);C反应蛋白、白介素6、谷丙转氨酶、谷草转氨酶与NFKD组E_{mean}均呈正相关($r=0.388, 0.439, 0.686, 0.521$,均 $P<0.05$)。**结论** 应用SWE测量颈部淋巴结弹性可为临床早期鉴别NFKD和BCL提供影像学参考依据。

关键词 弹性成像,剪切波;儿童;川崎病;淋巴结,颈部

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

Preliminary study of shear wave elastography in lymph-node-first presentation of Kawasaki disease

QIN Qin, WANG Dandan, DANG Wenzhu, TONG Minghui

Department of Ultrasound, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China

ABSTRACT **Objective** To assess the elasticity of cervical lymph nodes by real-time shear wave elastography (SWE), and to explore its clinical value for diagnosis of children with SWE in lymph-node-first presentation of Kawasaki disease (NFKD). **Methods** A total of 88 children with fever and cervical lymph nodes enlargement as the first symptoms were selected to collect baseline data, laboratory data, cervical conventional ultrasound characteristics and SWE measurements. According to the clinical diagnosis results, they were divided into 47 cases of Kawasaki disease (NFKD group), 41 cases of bacterial lymphadenitis (BCL group), and 41 healthy children in the same period were selected as the control group (HC group). The laboratory data, conventional ultrasound characteristics, t_{max} and E_{mean} were compared among the three groups, the correlation between laboratory data and E_{mean} were analyzed. **Results** Except for neutrophil counts, the differences in laboratory test parameters of each group were statistically significant (all $P<0.05$). The size and E_{mean} of the largest cervical lymph nodes in BCL group were higher than those in NFKD group and HC group. The size and E_{mean} of the largest cervical lymph node in NFKD group were higher than those in HC group. The differences among the three groups were statistically significant (all $P<0.05$). The cervical lymph nodes in the NFKD group had even echoes, which were mostly located in the II A area of left neck, and the distribution was mostly bead-like changes. The neck lymph nodes in the BCL group showed solitary enlargement and uneven internal echo. Erythrocyte sedimentation rate, Procalcitonin, White blood cell, alanine aminotransferase were

positively correlated with Emean of BCL group ($r=0.465, 0.658, 0.450, 0.322$, all $P<0.05$), Interleukin-6, alanine aminotransferase, aspartate transaminase were positively correlated with Emean of NFKD group ($r=0.388, 0.439, 0.686, 0.521$, all $P<0.05$). **Conclusion** Cervical lymph node elasticity measured by SWE can provide imaging reference for early identification of NFKD and BCL in clinic.

KEY WORDS Elastography, shear wave; Children; Kawasaki disease; Lymph nodes, cervical

川崎病是继免疫球蛋白A血管炎后儿童第二常见的全身性血管炎,是儿童获得性心脏病最常见的病因,常累及冠状动脉。在冠状动脉血管炎未经治疗的患儿中,发生冠状动脉动脉瘤者高达20%~25%^[1-2],早期诊断川崎病并静脉注射免疫球蛋白进行治疗,可使其发病率下降至4%^[3]。川崎病临床表现复杂,目前确诊主要依据2017年美国心脏协会(AHA)修订的指南^[1]标准。该标准以发热 ≥ 5 d为主要症状,伴发热、口黏膜症状、淋巴结增大及其他全身症状等。部分川崎病患儿在其他临床特征出现之前仅表现为发热和颈部淋巴结增大^[4],被称为以发热和颈部淋巴结增大为首发症状川崎病(lymph-node-first presentation of Kawasaki disease, NFKD)。本研究应用实时剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)对NFKD患儿进行检测,并结合实验室检查结果分析,旨在为临床早期诊断NFKD提供影像学依据。

资料与方法

一、研究对象

选取2017年3月至2019年8月以发热和颈部淋巴结增大为首发症状来我院就诊的患儿88例,按临床确诊结果进行分组:NFKD组患儿47例,男30例,女17例,年龄1~8岁,平均(3.87 \pm 1.86)岁;细菌性淋巴结炎组(BCL组)患儿41例,男21例,女20例,年龄1~7岁,平均(3.99 \pm 1.52)岁。另选取41例同期门诊健康体检儿童作为对照组,其中男19例,女22例,年龄1~9岁,平均(3.66 \pm 1.57)岁。三组间年龄、性别比较差异无统计学意义。排除标准:①1岁以下和14岁以上;②慢性淋巴结炎、病毒性淋巴结炎、淋巴瘤、血液系统疾病;③与发热无关的淋巴结疾病。本研究经我院医学伦理委员会批准,纳入对象的监护人均需签署知情同意书。

二、仪器与方法

所有研究对象各项检查均于同一天进行以确保数据的准确性。

1. 实验室检查:NFKD和BCL患儿于急性期(治疗前)、对照组儿童于入组时抽取外周静脉血检测白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NE)等血常规指标,谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)等肝功能指标和C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、血沉(ESR)、白介素6(IL-6)

等生化指标。以上操作由检验科医师独立完成。

2. 超声检查:使用声科 Aix Plover 彩色多普勒超声诊断仪,SL4-15线阵探头,频率4~15 MHz;配备SWE检测软件。受检儿童均取仰卧位,充分暴露颈部,行常规超声检查观察并记录淋巴结位置、分区、大小、内部回声及是否有串珠样改变。并按照耳鼻喉头颈外科的外科学分区标准^[5]对淋巴结位置分区。然后切换SWE模式,选择最稳定的静态弹性图,同时启动弹性模量定量测量,将感兴趣区设置为直径2 mm小圆形,置于淋巴结最硬区域,重复测3次取平均值并储存图像。本研究选取颈部最大淋巴结记录其长径、短径、最大杨氏模量值(E_{max})和平均杨氏模量值(E_{mean})作为比较参数。超声结果由有5年超声诊断经验且未知基线资料和实验室检查结果的2名超声医师共同协商完成。

三、统计学处理

应用SPSS 20.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以例表示。三组间连续性变量行Kruskal-Wallis检验,分类变量行 χ^2 检验和Fisher确切检验。采用Spearman相关分析法分析实验室指标与E_{mean}的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组实验室检查参数比较

除NE外,各组实验室检查参数比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。NFKD组CRP、ESR、PCT、IL-6、WBC、ALT和AST均高于BCL组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表1。

二、各组常规超声表现及SWE测值比较

NFKD组与BCL组常规超声特征及SWE值比较见表2。

BCL组颈部淋巴结多呈孤立性肿大,内回声不均匀,边界不清,多分布于II A区;NFKD组颈部淋巴结多边界清晰,呈数个均匀性增大,内回声均匀,串珠样排列,分布于左侧颈部II A区;对照组淋巴结呈扁长圆形,包膜清晰光滑,内部回声均匀。BCL组颈部最大淋巴结长径、短径均较NFKD组及对照组增大,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

各组E_{mean}、E_{max}比较差异均有统计学意义(均

$P < 0.05$)。NFKD组和BCL组E_{mean}、E_{max}值均大于对照组, BCL组E_{mean}、E_{max}值大于NFKD组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。颈部淋巴结SWE图像显示, BCL组为黄绿蓝色夹杂, 且分布不均匀; NFKD组为较均匀深蓝色; 对照组为均匀浅蓝色。见图1。

三、相关性分析结果

CRP、IL-6、ALT、AST与NFKD组E_{mean}均呈正相关($r = 0.388, 0.439, 0.686, 0.521$, 均 $P < 0.05$); ESR、PCT、WBC、NE、ALT与BCL组E_{mean}均呈正相关($r = 0.465, 0.658, 0.450, 0.324, 0.322$, 均 $P < 0.05$)。见表3。

表1 各组实验室检查参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)	ESR(mm)	PCT(mg/L)	IL-6(pg/ml)	WBC($\times 10^9/L$)	NE($\times 10^9/L$)	ALT(U/L)	AST(U/L)
NFKD组	24.22±7.22**	32.19±8.94**	1.12±0.04**	121.63±24.51**	7.08±2.67**	0.32±0.16*	26.04±10.46**	26.72±9.50**
BCL组	9.78±0.47#	26.62±7.93#	0.52±0.18#	6.75±1.36	8.80±1.97#	0.52±0.11#	21.37±6.14	23.71±8.01
对照组	9.34±0.73	9.02±1.37	0.03±0.01	4.75±1.14	6.36±1.04	0.39±0.14	24.85±6.74	27.07±9.17
P值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.07	<0.01	<0.01

与对照组比较, * $P < 0.05$; 与BCL组比较, # $P < 0.05$ 。CRP: C反应蛋白; ESR: 血沉; PCT: 降钙素原; IL-6: 白介素6; WBC: 白细胞计数; NE: 中性粒细胞计数; ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶

表2 各组常规超声特征及SWE值比较

组别	分区(例)	位置(例)		回声(例)		串珠样变(例)		边界(例)		大小(cm)		SWE测值(kPa)	
		左	右	均匀	不均匀	有	无	清晰	不清晰	长径	短径	E _{mean}	E _{max}
NFKD组(47)	II A(27)/II B(17)/IA(3)	30	17	44	3	32	15	47	0	1.75±0.60**	0.77±0.23**	12.28±2.78**	14.19±3.02**
BCL组(41)	II A(25)/II B(13)/III(3)	21	20	31	10	5	36	27	14	2.18±0.61*	1.08±0.41#	16.37±2.45#	18.71±2.56#
对照组(41)	II A(16)/II B(10)/IB(8)/III(7)	19	22	41	0	0	41	41	0	1.04±0.28	0.38±0.08	7.81±1.69	9.33±2.28
P值	<0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	>0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

与对照组比较, * $P < 0.05$; 与BCL组比较, # $P < 0.05$ 。E_{mean}: 平均杨氏模量值; E_{max}: 最大杨氏模量值

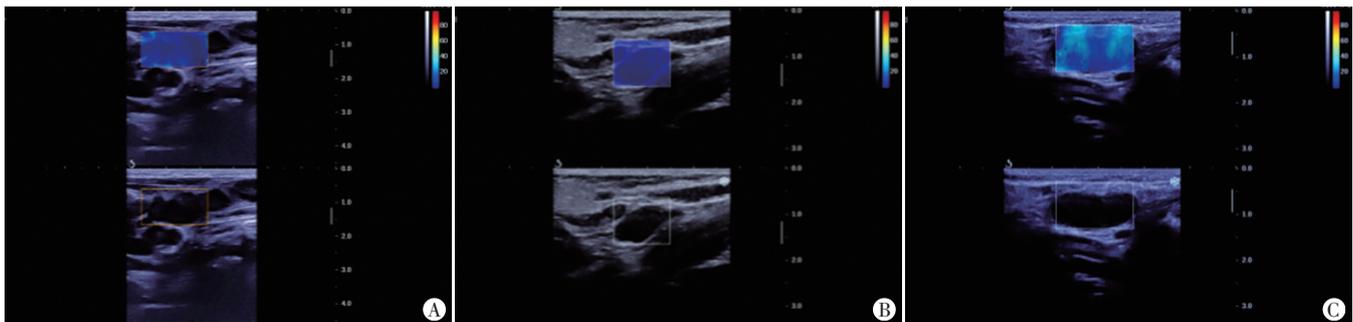


图1 三组颈淋巴结组典型SWE图像
A: NFKD组, 男, 2岁, 淋巴结串珠样改变, SWE图呈较均匀深蓝色; B: 对照组, 男, 3岁, SWE图呈均匀浅蓝色; C: BCL组, 男, 4岁, 单个淋巴结肿大, SWE图呈不均匀黄绿蓝色夹杂

表3 NFKD组和BCL组E_{mean}与实验室参数的相关性分析

参数	NFKD组		BCL组	
	r值	P值	r值	P值
CRP	0.388	0.007	0.238	0.233
ESR	0.127	0.396	0.465	0.002
PCT	0.140	0.348	0.658	<0.010
IL-6	0.439	0.002	0.100	0.539
WBC	0.170	0.252	0.450	0.003
NE	0.106	0.477	0.324	0.039
ALT	0.686	<0.010	0.322	0.040
AST	0.521	<0.010	0.040	0.820

讨 论

川崎病作为急性血管炎性疾病, 是成人缺血性心

脏病的重要危险因素之一, 亦是发达国家儿童获得性心脏病最常见病因^[6]。然而, NFKD缺乏特异性诊断方法, 其诊断主要依赖于临床。部分患儿在出现其他临床症状之前仅表现为发热和颈部淋巴结增大, 早期易误诊为BCL及其他淋巴结疾病, 致延误诊断并错失免疫球蛋白治疗关键时期, 造成冠状动脉病变^[7], 因此早期诊断和治疗对延缓NFKD进展, 降低冠状动脉病变、提高患者生活质量及预后均有重要意义。国外学者^[8-9]应用常规超声观察颈部淋巴结形态、回声、边界等特征鉴别NFKD与BCL, 但受个体差异及主观影响较大, 准确性欠佳。近年来, SWE作为一种新兴超声技术以其无创、重复性高等优点, 已成为颈部淋巴结疾病早期筛查和诊断的方法, 通过获取组织硬度, 提

高组织病理状态分辨力,弥补了常规超声的不足。与其他弹性成像技术相比,SWE不需要外部施压,可直接得到组织杨氏模量值,其值越大,组织硬度越高^[10]。

本研究结果显示,NFKD组患儿颈部淋巴结回声均匀,边界清晰,串珠样改变多见,而BCL组患儿颈部淋巴结多呈边界模糊的团块状,回声不均,部分中央可见低回声化脓性改变,与Tashiro等^[11]研究结果相似。另外,本研究发现BCL患儿颈部最大淋巴结长径、短径、E_{max}及E_{mean}最高,NFKD次之,对照组最低(均 $P<0.05$)。由于BCL多为局部感染导致颈部淋巴结炎性细胞显著浸润并向周边蔓延,内部组织液化坏死及脓肿形成,并伴有淋巴结张力明显增加;NFKD的颈部淋巴结多呈局灶性坏死的炎症细胞轻度浸润的非化脓性改变,淋巴结皮质旁区扩大、窦腔扩张及小血管轻度增生是造成NFKD淋巴结反应性增大并呈串珠样改变的主要原因^[12],因此BCL颈部淋巴结密度更高,这可能是BCL组最大淋巴结长径、短径、E_{max}及E_{mean}均高于NFKD的原因。而NFKD颈部淋巴结硬度高于对照组可能与NFKD软组织肿胀导致淋巴结细胞增多有关。目前尚不清楚颈部淋巴结硬度是否可以反映川崎病严重程度,这需要将来更多的患者和病理学检查来证实。

本研究比较了各组实验室检查指标并分析其与E_{mean}的相关性,发现与BCL患儿相比,NFKD患儿的CRP、ESR、PCT、IL-6、ALT和AST均更高,NE和WBC均更低,这一结果与Kanegaye等^[13]的研究结果相似。同时,NFKD组最大淋巴结E_{mean}随着IL-6、ALT及AST炎症指标的升高而增加,BCL组中PCT和CRP与E_{mean}有较强的相关性。一方面,这可能表明NFKD作为一种全身性炎症性疾病,可引起炎症指标(IL-6、ALT、AST等)广泛升高,而BCL多为上呼吸道感染所致的局部炎症,全身性反应较轻,仅表现为部分炎症指标(CRP、WBC等)升高。另一方面,国外学者^[14]认为高水平IL-6可触发川崎病患儿机体凝血和炎症系统,增加炎症反应及冠状动脉血栓形成风险,这可能与NFKD中IL-6水平及其与E_{mean}的相关性均较高有关。若患儿在可疑NFKD时应用颈部SWE结合上述指标的变化,可为临床医师诊断NFKD提供有力依据。目前相关研究^[15-16]还发现低密度脂蛋白/高密度脂蛋白比值增高、高密度脂蛋白减低及载脂蛋白A增加有助于鉴别急性期川崎病与发热性疾病。今后将加大样本量对NFKD和淋巴结疾病患者结合超声影像和实验室检查指标进行详细分析。

本研究存在的局限性:①收集样本时间较短,样本

量偏小;②1岁以下儿童川崎病多表现为发热,但无法配合检查,故未纳入此年龄阶段的样本,结果可能有所偏倚;③纳入样本存在地域差异;④国内外尚未对以淋巴结病变为首发症状的川崎病与BCL的E_{mean}参考范围及差异性进行报道,故所得参考值范围缺乏比较;⑤颈部淋巴结较表浅,测量中会受外力等因素影响。

综上所述,应用SWE定量评估颈部淋巴结为临床早期诊断NFKD提供了重要的影像学依据,具有一定临床应用价值。

参考文献

- [1] McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2017, 135(17):927-999.
- [2] Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, et al. Incidence survey of Kawasaki disease in 1997 and 1998 in Japan[J]. *Pediatrics*, 2001, 107(3):33.
- [3] Doğan V, Karaaslan E, Özer S, et al. Hemophagocytosis in the acute phase of fatal Kawasaki disease in a 4 month-old girl[J]. *Balkan Med J*, 2016, 33(4):470-472.
- [4] Ramly B. Lymph-node-first Kawasaki disease and giant coronary artery aneurysm[J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12(2):226897.
- [5] 王雁, 韦亚楠, 齐金星, 等. 颈部淋巴结超声学区分[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2015, (1):143-146.
- [6] Chen KY, Curtis N, Dahdah N, et al. Kawasaki disease and cardiovascular risk: a comprehensive review of subclinical vascular changes in the longer term[J]. *Acta Paediatr*, 2016, 105(7):752-761.
- [7] Lee HY, Song MS. Predictive factors of resistance to intravenous immunoglobulin and coronary artery lesions in Kawasaki disease[J]. *Korean J Pediatr*, 2016, 59(12):477-482.
- [8] Katsumata N, Aoki J, Tashiro M, et al. Characteristics of cervical computed tomography findings in Kawasaki disease: a single-center experience[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2013, 37(5):681-685.
- [9] Park BS, Bang MH, Kim SH, et al. Imaging and clinical data distinguish lymphadenopathy-first-presenting Kawasaki disease from bacterial cervical lymphadenitis[J]. *J Cardiovascul Imaging*, 2018, 26(4):238-246.
- [10] Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping[J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2004, 51(4):396-409.
- [11] Tashiro N, Matsubara T, Uchida M, et al. Ultrasonographic evaluation of cervical lymph nodes in Kawasaki disease[J]. *Pediatrics*, 2002, 109(5):77.
- [12] Yokouchi Y, Oharaseki T, Harada M, et al. Histopathological study of lymph node lesions in the acute phase of Kawasaki disease[J]. *Histopathology*, 2013, 62(3):387-396.
- [13] Kanegaye JT, VanCott E, Tremoulet AH, et al. Lymph-node-first presentation of Kawasaki disease compared with bacterial cervical adenitis and typical Kawasaki disease[J]. *J Pediatr*, 2013, 162(6):1259-1263.

[14] Kibata T, Suzuki Y, HaSeGawa S, et al. Coronary artery lesions and the increasing incidence of Kawasaki disease resistant to initial immunoglobulin[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 214(6):209-215.

[15] Suda T, Okawa O, Masaoka R, et al. Shear wave elastography in hepatitis C patients before and after antiviral therapy [J]. *World J Hepatol*, 2017, 9(1):64-68.

[16] Connelly MA, Shimizu C, Winegar DA, et al. Differences in GlycA and lipoprotein particle parameters may help distinguish acute Kawasaki disease from other febrile illnesses in children [J]. *BMC Pediatr*, 2016, 16(1):151.

(收稿日期:2019-11-11)

· 病例报道 ·

**Ultrasonic manifestations of sternocleidomastoid muscle lymphoma :
a case report**

胸锁乳突肌淋巴瘤超声表现 1 例

韩小军 谢刚 冯宇 郭道宁

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]B

患者男,73岁,因发现右颈部包块1个月伴咽痛于我院就诊。5个月前于外院行颈部淋巴瘤切除术,PET检查提示全身未见确切恶性病变征象。今入院体格检查:右颈部肿胀,触及一条形质韧肿块,边界较清,轻压痛,余未见异常。常规超声检查:右侧胸锁乳突肌增厚,肌肉纹理弥漫性增粗,肌束间隙回声减低(图1),CDFI可探及点状血流信号(图2)。超声提示:右侧胸锁乳突肌回声改变,性质待定。行超声引导下右侧胸锁乳突肌穿刺活检,病理免疫组化:高侵袭性B细胞淋巴瘤,倾向弥漫大B细胞淋巴瘤(图3),提示为生发中心来源,CD20(+),Bcl-2(+),Bcl-6(+),Ki67(+,约60%~80%)。入院诊断:弥漫性大B细胞瘤I期,淋巴瘤国际预后指数2分,遂行利妥昔单抗靶向治疗,环磷酰胺、多柔比星、长春新碱化疗。化疗2个周期后患者颈部包块明显缩小,化疗间隙期颈部包块再次增大。更改化疗方案利妥昔单抗+吉西他滨+奥沙利铂,再予颈部局部放疗,患者包块明显缩小出院,于肿瘤科随访。

讨论:淋巴瘤是起源于淋巴造血系统的恶性肿瘤,主要表现为无痛性淋巴结肿大、肝脾肿大,全身各组织器官均可受累,

伴发热、盗汗、消瘦、瘙痒等全身症状。本例患者自诉仅咽喉部疼痛及颈部包块。肌肉淋巴瘤分为原发性和继发性,临床少见,本例倾向于继发性。有报道^[1]提示肌肉淋巴瘤CT及MRI表现为受累肌肉弥漫性肿大,大体形态仍可辨别;肿瘤呈中度强化,比较均匀,提示肿瘤的血供丰富,坏死少见。本例表现为肌肉增厚,肌肉内部纹理弥漫性增粗,肌束间隙回声减低,与田野和邱邈^[2]报道原发性肌肉淋巴瘤超声表现有所区别。分析原因可能为原发性肌肉淋巴瘤仅为肌肉内局限性病变,继发性肌肉淋巴瘤表现为肌肉弥漫性病变。本病最终依靠病理学检查确诊,但超声发现肌肉内部纹理弥漫性增粗,肌束间隙回声减低时可提示淋巴瘤的可能,结合其他影像学检查及超声引导下穿刺活检可提高诊断准确性。

参考文献

[1] Chew FS, Schellingerout D, Keel SB. Primary lymphoma of skeletal muscle[J]. *Am J Roentgenol*, 1999, 172(5):1370.

[2] 田野,邱邈. 肌肉原发非霍奇金淋巴瘤超声表现 1 例[J]. *临床超声医学杂志*, 2017, 19(4):241.

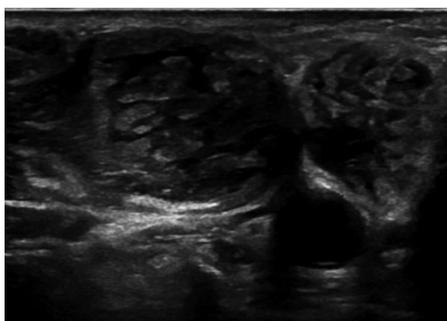


图1 右侧胸锁乳突肌二维超声图

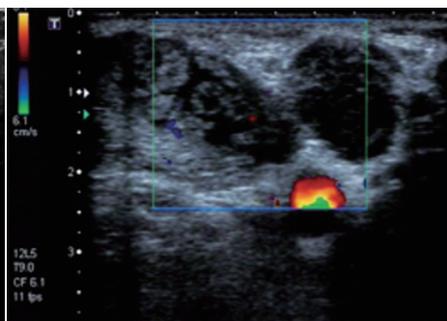


图2 右侧胸锁乳突肌CDFI图

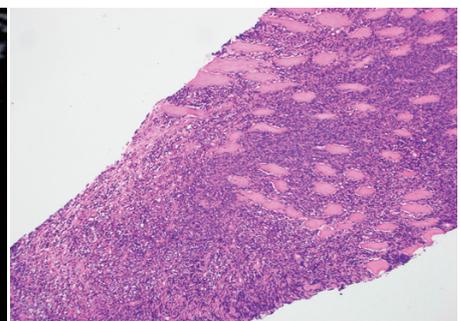


图3 病理图示肌纤维中见弥漫分布的深染细胞 (HE染色,×100)

(收稿日期:2019-05-09)