

Impact of different ROI and modulus of elasticity on shear wave elastography in diagnosis of benign and malignant cervical lymph nodes

DU Zongyan, SUN Yongmei*, NING Chunping, WANG Hongqiao, DONG Hai

(Department of Ultrasound, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the impact of different ROI and modulus of elasticity in shear wave elastography (SWE) for diagnosis of benign and malignant cervical lymph nodes. **Methods** Totally 143 enlarged cervical lymph nodes confirmed by puncture biopsy or surgical pathology were examined with routine ultrasound and SWE before operation. Three different ROI, including the small circular ROI (ROI-1) with diameter 2 mm, the maximum circle ROI (ROI-2) not exceeding the edge of the lymph node, and the manual delineation of the entire lymph node-marginal ROI (ROI-3) were used, all containing the hardest region of lymph nodes. The maximum elastic value (E_{max}), the mean elastic value (E_{mean}) and the elastic standard deviation (SD) were measured and compared, respectively. ROC curve was constructed to obtain the AUC of each elasticity value for the diagnosis of benign and malignant lymph nodes in the neck. **Results** E_{max} , E_{mean} and SD measured with 3 ROI in malignant lymph nodes were higher than those in benign lymph nodes (all $P < 0.001$). There was no significant difference of E_{max} in benign lymph nodes, malignant lymph nodes nor total lymph nodes measured with 3 ROI (all $P > 0.05$), but there was significant difference of E_{mean} and SD (both $P < 0.001$). The results of ROC curve showed that there was no significant difference among AUC of E_{max} measured with 3 ROI in diagnosis of benign and malignant lymph nodes (all $P > 0.05$). AUC of E_{mean} measured with ROI-1 was higher than those of ROI-2 and ROI-3 (both $P < 0.05$), while SD was lower than those of ROI-2 and ROI-3 (both $P < 0.05$), while there was no significant difference between the latter two (both $P > 0.05$). **Conclusion** SWE could differentiate benign and malignant cervical lymph nodes, but its diagnostic efficacy varies with the choice of ROI and modulus of elasticity. When selecting a smaller ROI, it is recommended to use E_{max} and E_{mean} , while E_{max} and SD are recommended when larger ROI is selected.

[Keywords] lymph nodes; shear wave; region of interest; elastic modulus value; ultrasonography

DOI:10.13929/j.1003-3289.201807133

不同 ROI 和弹性模量值对剪切波弹性成像诊断颈部良恶性淋巴结效能的影响

杜宗艳, 孙咏梅*, 宁春平, 王宏桥, 董海

(青岛大学附属医院超声科, 山东 青岛 266003)

[摘要] **目的** 探讨剪切波弹性成像(SWE)中,不同 ROI 和弹性模量值的选择对诊断颈部良恶性淋巴结的影响。**方法** 选取经穿刺活检或手术病理证实的 143 枚颈部肿大淋巴结,于术前行常规超声及 SWE 检查,设置 3 种不同 ROI:直径 2 mm 的小圆形 ROI(ROI-1)、不超出淋巴结边缘的最大切圆 ROI(ROI-2)及手动勾勒整个淋巴结边缘的 ROI(ROI-3),均包含淋巴结的最硬区域,分别测量最大弹性值(E_{max})、平均弹性值(E_{mean})和弹性标准差(SD)并进行对比分析,构建

[基金项目] 国家自然科学基金(81501477)。

[第一作者] 杜宗艳(1988—),女,山东滕州人,在读硕士,主治医师。研究方向:浅表器官的超声诊断。E-mail: 252551470@qq.com

[通信作者] 孙咏梅,青岛大学附属医院超声科,266003。E-mail: symdoc@163.com

[收稿日期] 2018-07-18 **[修回日期]** 2018-11-21

ROC 曲线获得各弹性值诊断颈部良恶性淋巴结的 AUC, 并进行比较。结果 恶性淋巴结 3 种 ROI 测量的 E_{max} 、 E_{mean} 和 SD 均高于良性淋巴结 (P 均 < 0.001)。3 种 ROI 测量的良性淋巴结、恶性淋巴结及总淋巴结 E_{max} 总体差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), E_{mean} 和 SD 总体差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001)。ROC 曲线结果显示, 3 种 ROI 测量的 E_{max} 诊断良恶性淋巴结的 AUC 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), ROI-1 测量的 E_{mean} 的 AUC 高于 ROI-2 和 ROI-3 (P 均 < 0.05), SD 低于 ROI-2 和 ROI-3 (P 均 < 0.05), 而后两者比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。结论 SWE 能够对颈部良恶性淋巴结进行鉴别, 但其诊断效能随 ROI 及弹性模量值的选择而不同。选择较小 ROI 时, 建议使用 E_{max} 和 E_{mean} ; 选择较大 ROI 时, 建议使用 E_{max} 和 SD。

[关键词] 淋巴结; 剪切波; 感兴趣区; 弹性模量值; 超声检查

[中图分类号] R73; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)01-0050-05

剪切波弹性成像 (shear wave elastography, SWE) 利用聚焦超声束产生的声辐射力在组织中引起机械振动而产生剪切波^[1], 通过设置 ROI 自动测量各种弹性模量值, 具有实时、定量、可重复、对操作者依赖性低等优点^[2-3]。不同 ROI 及弹性模量值可能影响 SWE 的诊断效能, 目前在乳腺^[4-6]、甲状腺^[7]、肌肉^[8]等疾病中已有相关报道, 但对淋巴结的研究较少, 对于 ROI 和弹性模量值的选择目前尚无统一标准。本研究探讨选择不同 ROI 及弹性模量值对 SWE 诊断良恶性颈部淋巴结效能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 6 月—2018 年 6 月于青岛大学附属医院经穿刺活检或手术病理证实的 105 例颈部淋巴结肿大患者, 男 32 例, 女 73 例, 年龄 14~84 岁, 平均 (44.5 ± 15.1) 岁; 淋巴结纵径 0.4~3.1 cm, 横径 0.2~1.7 cm; 检查前均无颈部手术、放化疗史, 均有完整的临床病理资料。多发淋巴结肿大时, 选取每例相同性质淋巴结中最大、最易识别者纳入研究, 排除大部分为液化或粗大钙化者。本研究经本院医学伦理委员会审核, 患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 SuperSonic Aixplorer 超声诊断仪, 线阵探头, 频率 4~15 MHz, 预设甲状腺条件。检查时嘱患者仰卧, 充分暴露颈部, 必要时在目标淋巴结上方放置超声凝胶垫。先行常规超声检查, 然后切换至 SWE 模式, 避免施压, 选择最稳定的静态弹性图, 启动弹性模量定量测量工具 (Q-Box™)。

在同一切面设置 3 种 ROI: ROI-1 为直径 2 mm 小圆形, 置于淋巴结最硬区域; ROI-2 为不超出淋巴结边缘的最大切圆, 包含淋巴结最硬区域; ROI-3 为手动勾勒出的整个淋巴结 (图 1)。分别测量 3 种 ROI 的最大弹性值 (E_{max})、平均弹性值

(E_{mean}) 和弹性标准差 (SD), 重复测量 3 次, 取平均值, 并储存图像用于后续分析。由 2 名高年资超声诊断医师共同协商完成以上操作, 去除争议较大的图像。所有人组淋巴结在穿刺活检或手术切除后均单独存放并做好标记, 必要时由超声诊断医师辅助取材。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 21.0 和 MedCalc 15.2 统计分析软件。先以 Shapiro-Wilk 方法检验计量资料的正态性。符合正态分布的资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 偏态分布资料以中位数 (上下四分位数) 表示。2 组间偏态分布资料比较采用 Mann-Whitney U 检验, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。以病理结果为金标准, 分别构建 ROC 曲线, 计算各弹性值诊断颈部良恶性淋巴结的 AUC, 并以 Z 检验比较不同弹性值间 AUC 的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共纳入 143 枚肿大淋巴结, 其中恶性淋巴结 85 枚 (85/143, 59.44%), 包括甲状腺乳头状癌转移 55 枚, 肺癌转移 9 枚, 恶性淋巴瘤 6 枚, 鼻咽鳞癌转移 4 枚, 肺鳞癌转移 3 枚, 甲状腺未分化癌转移 2 枚, 口腔鳞癌转移 2 枚, 涎腺腺癌转移 1 枚, 腮腺导管癌转移 1 枚, 胃癌转移 1 枚, 胰腺癌转移 1 枚; 良性淋巴结 58 枚 (58/143, 40.56%), 包括非特异性反应性淋巴结 49 枚, 结核性淋巴结 9 枚。

2.1 良恶性淋巴结弹性值比较 3 种 ROI 测量的恶性淋巴结 E_{max} 、 E_{mean} 和 SD 均高于良性淋巴结, 差异均

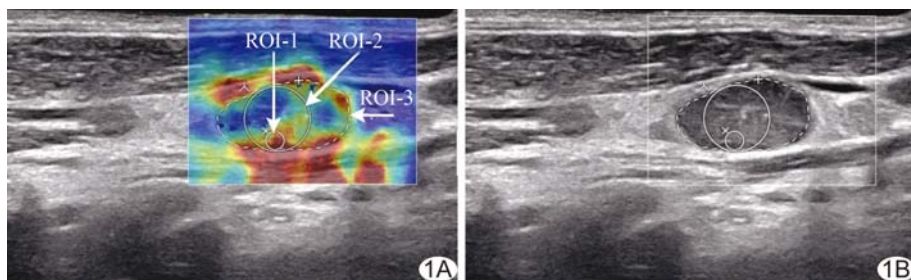


图 1 设置 3 种不同 ROI 示意图 同一淋巴结 SWE 图 (A) 和常规二维超声图 (B)

有统计学意义(P 均 <0.001 ,表 1)。

2.2 3 种 ROI 弹性值比较 3 种 ROI 测量的良性淋巴结、恶性淋巴结及总淋巴结 E_{max} 总体差异无统计学意义(P 均 >0.05)。3 种 ROI 测量的良性淋巴结、恶性淋巴结及总淋巴结 E_{mean} 和 SD 总体差异均有统计学意义(P 均 <0.001),其中 E_{mean} 测量值中 ROI-1 均高于 ROI-2 及 ROI-3(P 均 <0.05),SD 测量值中 ROI-1 均低于 ROI-2 及 ROI-3(P 均 <0.05),而后两者间差异无统计学意义(P 均 >0.05)。见表 1。

2.3 3 种 ROI 测量各弹性模量值诊断良恶性淋巴结的 AUC 比较 ROC 曲线结果显示,3 种 ROI 测量的 E_{max} 诊断良恶性淋巴结的 AUC 差异均无统计学意义(P 均 >0.05);3 种 ROI 测量的 E_{mean} 诊断良恶性淋巴结的 AUC 比较:ROI-1 高于 ROI-2 及 ROI-3(Z 值分别为 2.453、2.360, P 值分别为 0.014、0.018),而后两者间差异无统计学意义($P=0.894$);3 种 ROI 测量的 SD 诊断良恶性淋巴结的 AUC 比较:ROI-1 低于 ROI-2 及 ROI-3(Z 值分别为 2.195、2.121, P 值分别为 0.028、0.034),后两者差异无统计学意义($P=0.684$);见表 2。3 种 ROI 测量的 E_{max} 、ROI-1 测量的 E_{mean} 、ROI-2 和 ROI-3 测量的 SD 诊断效能较高,其 AUC 分别为 0.856、0.856、0.855、0.840、0.842 和 0.852,两两间比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05 ,图 2)。

3 讨论

SWE 已用于鉴别诊断颈部良恶性淋巴结^[9-11],但关于 ROI 及弹性模量值的选择尚无统一标准。最近

一项 Meta 分析^[3]发现多种因素可能影响 SWE 在颈部淋巴结中的应用,其中包括对 ROI 的选择。在超声检查中,目前有研究者^[9]使用直径 1~3 mm 的圆形 ROI,也有研究者^[2,10]使用较大圆形 ROI,以尽可能覆盖整个淋巴结,而采用不同 ROI 测量的不同弹性模量值得出的结果也不尽相同,且缺乏可比性。

本研究结果表明恶性淋巴结的各弹性模量值均高于良性淋巴结,提示恶性淋巴结硬度更大,更不均匀,可能与癌细胞在淋巴结皮质下形成转移灶,肿瘤间质细胞增生、纤维化,出现钙盐沉积等病理因素有关;而良性淋巴结仅表现为细胞反应增生、体积变大,其内部结构相对较均匀,故硬度相对较小^[12]。

本研究中采用不同 ROI 测量的 E_{max} 差异无统计学意义(P 均 >0.05)。 E_{max} 反映 ROI 内的最大硬度,而 3 种 ROI 内均包含了淋巴结内的最硬区域,故以 E_{max} 对颈部淋巴结进行鉴别诊断时,可无需考虑 ROI 的大小。3 种 ROI 中,采用较小 ROI-1 测量的 E_{mean} 高于较大的 ROI-2 和 ROI-3(P 均 <0.05),测量的 SD 则低于 ROI-2 和 ROI-3(P 均 <0.05);这是由于随着 ROI 增大,淋巴结中最硬部分周围弹性较低的区域会被包含在内,降低了平均弹性值,增加了弹性的异质性,提示选择 E_{mean} 或 SD 时应充分考虑 ROI 的大小。

为进一步探讨各弹性模量值的诊断效能,本研究构建了 ROC 曲线进行分析,结果显示 3 种 ROI 测量的 E_{max} 对良恶性淋巴结的诊断效能均较高(AUC 均 >0.8),无显著差异,采用 ROI-1、ROI-2、ROI-3 测量

表 1 3 种 ROI 测量总淋巴结、良性淋巴结和恶性淋巴结各弹性模量值比较[kPa,中位数(上下四分位数)]

弹性模量值	总淋巴结	良性淋巴结	恶性淋巴结	Z 值	P 值
E_{max}					
ROI-1	36.50(21.50,60.30)	22.50(18.60,27.20)	48.90(37.65,82.20)	7.222	<0.001
ROI-2	36.50(21.90,60.30)	22.60(19.00,27.50)	48.90(37.70,82.40)	7.220	<0.001
ROI-3	36.50(21.90,60.70)	22.60(19.08,27.70)	48.90(37.70,82.70)	7.199	<0.001
H 值	0.043	0.147	0.022	—	—
P 值	0.979	0.929	0.989	—	—
E_{mean}					
ROI-1	26.40(17.00,48.50)	17.50(13.68,21.30)	42.90(26.05,62.00)	6.897	<0.001
ROI-2	20.50(13.90,36.80)	15.20(11.35,19.15)	30.80(19.05,43.35)	6.118	<0.001
ROI-3	18.60(12.10,31.00)	13.60(10.10,16.43)	27.80(17.25,36.45)	6.100	<0.001
H 值	23.937	17.176	22.730	—	—
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	—	—
SD					
ROI-1	3.00(1.70,6.50)	2.00(1.28,3.03)	4.80(2.55,9.75)	5.622	<0.001
ROI-2	5.40(2.90,9.10)	3.00(1.88,4.23)	7.30(5.10,12.05)	6.943	<0.001
ROI-3	5.70(3.10,9.80)	3.10(2.48,3.93)	8.60(5.00,12.65)	7.128	<0.001
H 值	26.202	19.172	16.216	—	—
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	—	—

注:Z 值为良性淋巴结与恶性淋巴结比较

表 2 3 种 ROI 测量各弹性模量值对良恶性淋巴结诊断阈值及 AUC 比较

弹性模量值	诊断阈值(kPa)	AUC	95%CI
E_{max}			
ROI-1	29.00	0.856	(0.788,0.909)
ROI-2	29.00	0.856	(0.788,0.909)
ROI-3	29.18	0.855	(0.787,0.908)
E_{mean}			
ROI-1	22.55	0.840	(0.770,0.896)
ROI-2	20.50	0.802	(0.727,0.864)
ROI-3	20.38	0.801	(0.726,0.863)
SD			
ROI-1	3.35	0.777	(0.700,0.843)
ROI-2	4.10	0.842	(0.772,0.898)
ROI-3	6.20	0.852	(0.783,0.905)

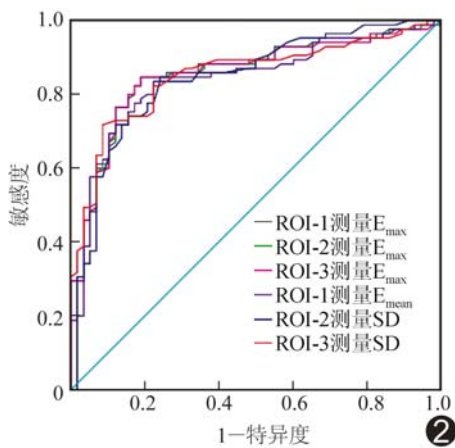


图 2 3 种 ROI 测量弹性模量值中诊断效能较高的 ROC 曲线

E_{max} 的诊断阈值分别为 29.00 kPa、29.00 kPa、29.18 kPa,与 Desmots 等^[10]的结果(31.0 kPa)相似;以 ROI-1 测量的 E_{mean} 对良恶性淋巴结的诊断效能优于 ROI-2 和 ROI-3 (P 均 < 0.05),但 SD 较后两者差 (P 均 < 0.05),提示选择较小 ROI-1 时 E_{mean} 诊断效能较好,而选择较大的 ROI-2 和 ROI-3 时 SD 诊断效能较好,与 Skerl 等^[4]的结果相似。本研究以 ROI-1、ROI-2、ROI-3 测量 E_{mean} 的诊断阈值分别为 22.55 kPa、20.50 kPa、20.38 kPa,与程慧芳等^[11](19.15 kPa)及 You 等^[2](22.1 kPa)研究结果相似;以较大的 ROI-2 测量 SD 的诊断阈值为 4.10 kPa,与 You 等^[2]研究结果(4.1 kPa)相同。不同研究之间诊断阈值略有不同,其原因一方面可能在于纳入病例的病理类型不同,如 Desmots 等^[10]研究中甲状腺癌仅占 12%,而程慧芳等^[11]研究中占 68%,You 等^[2]研究中全部病例均为甲状腺癌,而本研究中甲状腺癌转移淋

巴结 57 枚(57/143,39.86%);另一方面不排除技术本身的限制,如颈部特殊解剖结构导致探头压力不均而产生伪像,多表现为探头下方软组织内延伸到皮下的垂直彩色光带,ROI 如置于此光带内就会引起弹性模量值偏高,尽管本研究必要时在目标淋巴结上方放置超声凝胶垫,但不可能完全避免此种误差。

本研究中以 3 种 ROI 测量的 E_{max} 、ROI-1 测量的 E_{mean} 、ROI-2 和 ROI-3 测量的 SD 诊断效能较高,两两间比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05),提示诊断效能相当。

本研究的局限性在于未考虑弹性模量值与淋巴结病理类型、内部微钙化、小囊性变或淋巴结大小、深度、位置的关系,而上述任一因素均有可能影响诊断效能;其中微钙化是预测甲状腺乳头状癌淋巴结转移的高度特异性征象,本研究多数为甲状腺乳头状癌,尽管在测量过程中避免了明显的大量钙化,但仍可能受钙化的影响。

综上所述,SWE 能够鉴别诊断颈部良恶性淋巴结,但其诊断效能随 ROI 及弹性模量值选择的不同而异,正确选择二者有利于提高 SWE 的诊断效能:选择较小的 ROI 时,建议使用 E_{max} 和 E_{mean} ;选择较大的 ROI 时,建议使用 E_{max} 和 SD。

[参考文献]

- [1] Bercoff J, Tanter M. Supersonic shear imaging: A new technique for soft tissue elasticity mapping. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2004, 51(4):396-409.
- [2] You J, Chen J, Xiang F, et al. The value of quantitative shear wave elastography in differentiating the cervical lymph nodes in patients with thyroid nodules. J Med Ultrason (2001), 2018, 45(2):251-259.
- [3] Suh CH, Choi YJ, Baek JH. The diagnostic performance of shear wave elastography for malignant cervical lymph nodes: A systematic review and meta-analysis. Eur Radiol, 2017, 27(1): 222-230.
- [4] Skerl K, Vinnicombe S, Giannotti E, et al. Influence of region of interest size and ultrasound lesion size on the performance of 2D shear wave elastography (SWE) in solid breast masses. Clin Radiol, 2015, 70(12):1421-1427.
- [5] Youk JH, Son EJ, Han K, et al. Performance of shear-wave elastography for breast masses using different region-of-interest (ROI) settings. Acta Radiol, 2018, 59(7):789-797.
- [6] Moon JH, Hwang JY, Park JS, et al. Impact of region of interest (ROI) size on the diagnostic performance of shear wave elastography in differentiating solid breast lesions. Acta Radiol,

- 2018, 59(6):657-663.
- [7] Liu B, Liang J, Zheng Y, et al. Two-dimensional shear wave elastography as promising diagnostic tool for predicting malignant thyroid nodules: A prospective single-centre experience. *Eur Radiol*, 2015, 25(3):624-634.
- [8] Kot BC, Zhang ZJ, Lee AW, et al. Elastic modulus of muscle and tendon with shear wave ultrasound elastography: Variations with different technical settings. *PLoS One*, 2012, 7(8):e44348.
- [9] Jung WS, Kim JA, Son EJ, et al. Shear wave elastography in evaluation of cervical lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma: Elasticity index as a prognostic implication. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(1):111-116.
- [10] Desmots F, Fakhry N, Mancini J, et al. Shear wave elastography in head and neck lymph node assessment: Image quality and diagnostic impact compared with B-mode and Doppler ultrasonography. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(2):387-398.
- [11] 程慧芳, 王学梅, 李银燕, 等. 实时剪切波弹性成像评价颈部及腋窝淋巴结硬度. *中国医学影像技术*, 2015, 31(3):363-366.
- [12] 郑宝群, 覃业志, 陈晓霞, 等. 声辐射力脉冲弹性成像技术对浅表肿大淋巴结良恶性的鉴别诊断. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2015, 12(7):568-573.

本刊可以直接使用的英文缩略语(一)

- 计算机断层摄影术(computed tomography, CT)
 多层螺旋 CT(multiple-slice CT, MSCT)
 多排螺旋 CT(multi-detector CT, MDCT)
 高分辨率 CT(high resolution CT, HRCT)
 容积 CT(volumetric computed tomography, VCT)
 CT 血管造影(computed tomographic angiography, CTA)
 CT 静脉造影(CT venography, CTV)
 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)
 功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)
 扩散(弥散)加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)
 磁敏感加权成像(susceptibility-weighted imaging, SWI)
 扩散(弥散)张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)
 灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)
 磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)
 磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)
 氢质子磁共振波谱(proton magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS)
 表观扩散(弥散)常数(apparent diffusion coefficient, ADC)
 数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)
 经导管动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)
- 经颈静脉肝内门-体分流术(transjugular intrahepatic porto-systemic shunt, TIPS)
 冠状动脉血管造影术(coronary angiography, CAG)
 最大密度投影(maximum intensity projection, MIP)
 容积再现技术(volume rendering technique, VRT)
 表面阴影成像(surface shaded displace, SSD)
 最小密度投影(minimum intensity projection, MinIP)
 多平面重建(multi-planar reconstruction, MPR)
 多平面重组(multi-planar reformation, MPR)
 容积再现(volume rendering, VR)
 容积重建(volume reconstruction, VR)
 曲面重组(curved planar reformation, CPR)
 曲面重建(curved planar reconstruction, CPR)
 自旋回波(spin echo, SE)
 快速自旋回波(fast spin echo, FSE)或者(turbo spin echo, TSE)
 快速场回波(fast field echo, FFE)
 平面回波成像(echo planar imaging, EPI)
 梯度回波(gradient echo, GRE)
 信噪比(signal noise ratio, SNR)
 对比噪声比(contrast noise ratio, CNR)
 血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)
 视野(field of view, FOV)