Modern Practical Medicine, February 2025, Vol.37, No.2

·临床研究·

半定量法支气管超声内镜弹性成像技术对肺内淋巴结良恶性的诊断价值分析

陈洁，张登科，王永辉，张筠，涂建飞，虞亦鸣

【摘要】目的 探讨半定量法（蓝色面积百分比法）支气管超声内镜弹性成像技术（EBUS-E）对肺内淋巴结良恶性的诊断价值。**方法** 收集2020年9月至2021年8月宁波大学医学院附属医院（现为宁波大学附属第一医院）收治的胸部CT检查示有纵隔和/或肺门淋巴结肿大患者79例（172个淋巴结），均行超声内镜引导的经支气管针吸活检术（EBUS-TBNA）及EBUS-E检查。运用图像处理软件计算出淋巴结在EBUS-E下蓝色面积占总面积的百分比，比较良、恶性淋巴结中蓝色面积百分比差异，比较定性法（五分法）及半定量法（蓝色面积百分比法）对肺内淋巴结良恶性的诊断价值。**结果** 良、恶性淋巴结的EBUS-E蓝色面积百分比差异有统计学意义（$P < 0.05$）。ROC曲线分析显示，EBUS-E蓝色面积百分比诊断恶性淋巴结最佳临界值为39.63%，灵敏度为86.96%，特异度为61.17%，阳性预测值（PPV）为60%，阴性预测值（NPV）为87.50%，曲线下面积为0.742。按照五分法进行评分（评分4～5分判定为恶性），灵敏度、特异度、PPV及NPV分别为71.01%、75.73%、66.22%及73.84%。**结论** 半定量法（蓝色面积百分比法）EBUS-E可以有效预测肺内淋巴结良恶性性质。

【关键词】 淋巴结；纵隔；肺门；支气管超声内镜弹性成像技术；诊断

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.02.008

【中图分类号】 R563 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)02-0142-04

鉴于超声内镜引导的经支气管针吸活检术（endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration，EBUS-TBNA）的微创性和高灵敏度，其越来越多地用于肺癌的淋巴结分期，同时来协助制定早期肺癌手术计划及放疗定位区域[1-3]。研究表明，EBUS-TBNA联合支气管超声弹性成像（endobronchial ultrasound elastography，EBUS-E）可以提高EBUS-TBNA的诊断率和准确性，尤其是在同一区域内多个淋巴结或快速现场评估（rapid on-site evaluation，ROSE）结果不具有代表性（即淋巴细胞百分比不足以确认淋巴结抽吸）的情况下，它可能有助于术中决策。临床主要根据超声内镜下淋巴结的硬度来判断其良恶性，对感兴趣区域（region of interest，ROI）内组织的相对应变程度来进行分级，EBUS-E运用方法主要包括定性法和半定量法。定性法主要是通过临床医师的肉眼来判断弹性成像的颜色构成，包括有三分法、四分法和五分法[4-6]。半定量法包括变比法、应变直方图法和蓝色面积百分比法，各有优缺点。本研究拟比较定性法（五分法）及半定量法（蓝色面积百分比法）对肺内淋巴结良恶性的诊断差异，来评价半定量法EBUS-E对良、恶性淋巴结诊断价值，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2020年9月至2021年8月宁波大学医学院附属医院（现为宁波大学附属第一医院）收治的胸部CT检查示有纵隔和/或肺门淋巴结肿大患者79例（172个淋巴结），均行EBUS-TBNA及EBUS-E检查。纳入标准：（1）原因不明的肺门和/或纵隔淋巴结肿大患者；（2）既往无放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗及抗血管生成治疗史。排除标准：（1）合并严重凝血功能障碍者；（2）血流动力学不稳定者；（3）病灶太靠近血管者；（4）肺功能重度损害者；（5）合并主动脉瘤者；（6）麻醉药过敏者；（7）哮喘急性发作，大咯血者；（8）穿刺点感染者。本研究获得宁波大学医学院附属医院医学伦理委员会批准（伦理批件号：KY20210747），所有研究对象均同意参加

基金项目： 浙江省基础公益研究计划项目（LY23H180003）

作者单位： 315010 宁波，宁波大学附属第一医院（陈洁、张筠、虞亦鸣）；丽水市中心医院（陈洁、张登科、王永辉、涂建飞）

通信作者： 虞亦鸣，Email：7451604@qq.com

本研究并签署书面知情同意书。

1.2　方法

1.2.1　主要仪器　常规支气管镜检查设备采用电子支气管镜（Olympus BF-2TQ390），超声支气管镜检查设备为超声内镜主机（Olympus EU-ME2）、超声电子支气管内窥镜（Olympus BF-UC290F）及穿刺针（COOK 组织穿刺针 22G）。

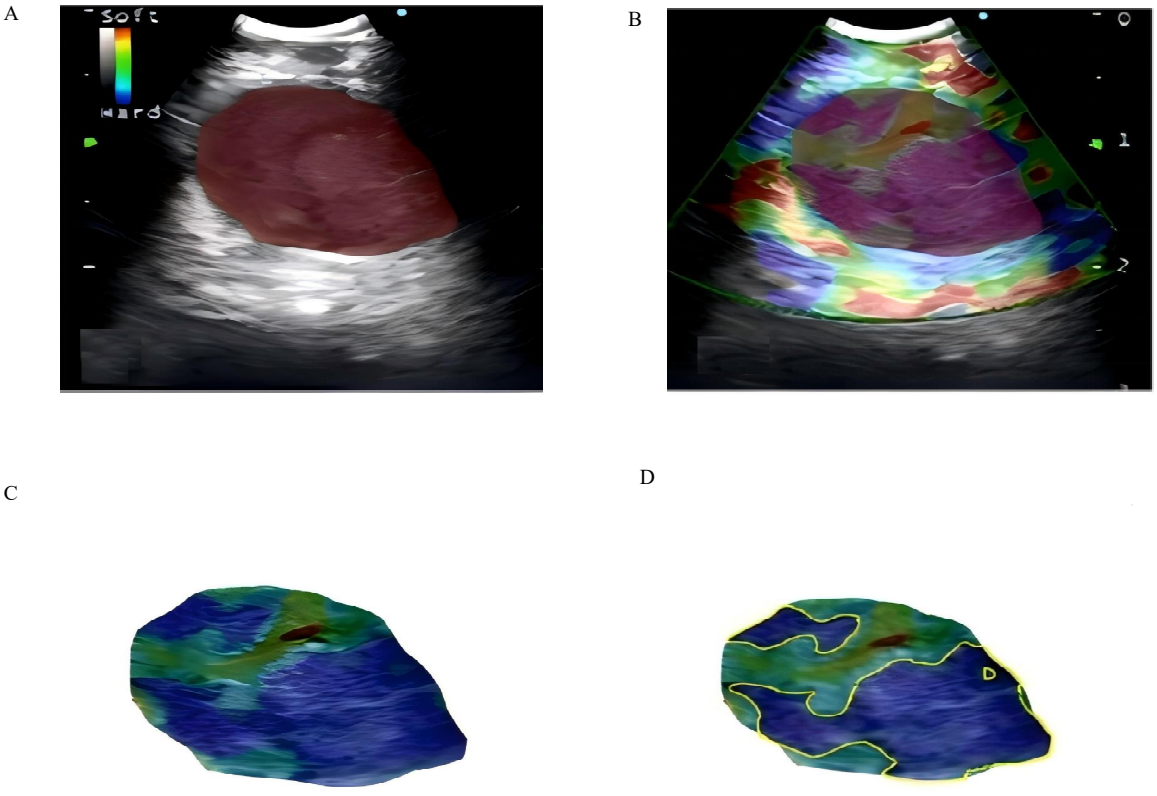
1.2.2　淋巴结穿刺　行常规支气管镜检查评估管腔情况，根据胸部 CT 检查结果分别对淋巴结行超声内镜检查，根据超声内镜下淋巴结特点行 EBUS-TBNA，制作细胞学涂片和组织条蜡块，用于病理学诊断。每个淋巴结采集 3 张弹性成像图像。

1.2.3　图像处理　（1）定性法（五分法）：由 3 名至少 5 年以上的超声内镜和支气管镜手术经验的高年资呼吸科医师独立检查每个淋巴结的弹性成像，运用五分法对靶淋巴结进行定性分类。如果有≥2 位诊断者同意 1 种弹性成像类型，则认定该类型。（2）半定量法（蓝色面积百分比法）：使用 Photoshop CS6 裁剪出图像的 ROI。保存图像从 Image J 1.52pImage（National Institutes of Health，Bethesda，MD，USA）中打开，计算出 ROI 区域面积。通过调整调整 HSB 各参数（Hue 149 ～ 191，Saturation 0 ～ 255，Brightness 0 ～ 255），选出 ROI 中的蓝色面积区域，见图 1。通过 Excel 计算，蓝色区域面积百分比=蓝色区域面积/总面积。

1.3　统计方法　数据采用 SPSS 16.0 分析，正态分布的计量资料以均数±标准差表示，行 t 检验；非正态分布采用 $M(P_{25},P_{75})$ 表示，采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用例数表示，采用 χ^2 检验。绘制 ROC 曲线，计算曲线下面积（AUC）、约登指数、特异度、灵敏度、阳性预测值（PPV）及阴性预测值（NPV）。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料　79 例患者中男 56 例，女 23 例。共



注：图 A 示用 Photoshop 软件在 B 模式上选出淋巴结区域，图 B 示在弹性成像下选出淋巴结区域，图 C 示裁剪出弹性成像下淋巴结区域，图 D 示用 Image J 软件选择出蓝色面积

图 1　蓝色面积百分比计算步骤图

172 个淋巴结，其中男性患者 118 个，女性患者 54 个；分布为 2R 区 1 个，4R 区 50 个，4L 区 13 个，7 区 55 个，10R 区 6 个，11Ri 区 10 个，11RS 区 22 个，11L 区 15 个。172 个淋巴结组织学病理检查结果为良性 103 个，病理类型包括肉芽肿性改变 23 个，淋巴细胞散在 51 个，碳末沉着 7 个，炎性改变 11 个，增生性改变 7 个，类上皮样细胞 4 个；恶性 69 个，病理类型包括腺癌 29 个，鳞癌 13 个，小细胞癌 21 个，淋巴上皮样癌 3 个，无法判断的低分化癌 3 个。

2.2　EBUS-E 蓝色面积百分比分析　良性淋巴结 EBUS 蓝色面积百分比为 1.49%～ 90.08%，为 33.57%（22.38%，50.98%）；恶性淋巴结蓝色面积百分比为 13.91%～ 97.39%，为 56.36%（45.39%，66.66%）；良、恶性淋巴结的 EBUS-E 蓝色面积百分比差异有统计学意义（Z=5.37，P ＜ 0.05）。根据病理类型将恶性淋巴结分为小细胞癌（n=21）和非小细胞癌（n=48）。小细胞癌 EBUS-E 中蓝色面积百分比为 15.62%～ 87.92%，为 59.51%（43.41%，64.00%）；非小细胞癌为 13.91%～ 97.39%，为 55.07%（45.91%，67.08%）；两者差异无统计学意义（Z=0.10，P ＞ 0.05）。

ROC 曲线分析显示，EBUS-E 蓝色面积诊断恶性淋巴结最佳临界值为 39.63%，灵敏度为 86.96%，特异度为 61.17%，PPV 为 60%，NPV 为 87.50%，*AUC* 为 0.742，见图 2。

2.3　淋巴结五分法判断结果　172 个淋巴结按照五分法进行评分，1 分 25 个，2 分 44 个，3 分 29 个，4 分 27 个，5 分 47 个。其中将评分 4 ～ 5 分判定为恶性，灵敏度、特异度、PPV 及 NPV 分别为 71.01%、75.73%、66.22%及 73.84%，见表 1。

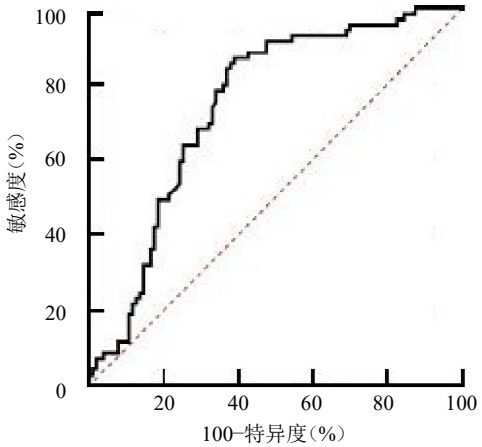


图 2　EBUS-E 中蓝色面积百分比诊断恶性淋巴结 ROC 曲线

表 1　蓝色面积法和五分法判断淋巴结性质诊断方法比较　%

诊断方法	灵敏度	特异度	阳性预测值	阳性预测值
蓝色面积法	86.96	61.17	60.00	87.50
五分法	71.01	75.73	66.22	79.59

3　讨论

EBUS-E 诊断方法包括定性法和半定量法。定性法具有简单、便捷及快速的特点，但具有明显主观性，不同医师对色彩的敏感度不同，尤其是介于蓝、绿色之间的色彩，不同医师会有不同偏向性，导致对同一个淋巴结会有截然相反的判断。五分法将 4 ～ 5 分图像归为恶性可能性大，1 ～ 3 分归为良性可能性大，但 3 ～ 4 分的归属就有可能因为操作医生视觉差异而被归类为完全不同性质的淋巴结。近年有研究通过三分法判断淋巴结节性质，灵敏度/特异度有 100%/92%[4]，100%/65%[7]，72%/92%[8]，87%/68%[9]，差异较大。本研究结果显示，半定量方法 EBUS-E 蓝色面积百分比诊断恶性淋巴结最佳临界值为 39.63%，灵敏度为 86.96%，特异度为 61.17%，PPV 为 60%，NPV 为 87.50%，*AUC* 为 0.742。同时发现，小细胞癌与非小细胞癌 EBUS-E 中蓝色面积百分比差异无统计学意义（P ＞ 0.05）。Sun 等[10]使用软件将弹性图像转换为灰度，从 0（全部为红色像素）到 255（全部为蓝色像素），发现非小细胞肺癌比小细胞肺癌显示更高的灰色值（201.33 *vs* 196.37）。

本研究结果表明，蓝色面积百分比法灵敏度和阳性预测值较五分法高。但无论是定性法还是半定量法，通过弹性成像判断淋巴结性质这仍有不足之处，弹性成像只能反映出目标区域的相对硬度。本研究中利用半定量法检测出 9 个弹性成像假阴性淋巴结，其中 7 个病理提示有坏死成分，在弹性成像中表现出柔软的特征。良性淋巴结中存在相同问题，病理结果提示为肉芽肿性病变（23 个），蓝色面积百分比为 11.58%～ 84.34%，最佳临界值以上的弹性成像假阳性的淋巴结有 9 个。但结节病与恶性淋巴结差异有统计学意义（P ＜ 0.05），这可能和结节病不同时期淋巴结纤维化程度不同有关[11]。有研究表明，当淋巴结弹性成像以蓝色为主时，病理多为硬肉芽肿和大量干酪样坏死组织；当淋巴结在弹性成像上呈黄绿色时，病理标本呈软质，有少量干酪样坏死和

大量液化性坏死[12]。这提示了 EBUS-E 存在的局限性，不论良性或是恶性淋巴结，其 EBUS-E 都可能受到淋巴结病理学特点的影响。

CT 和 PET/CT 也是临床上协助判断恶性淋巴结风险、指导取样方法的常用影像技术。Verhoeven 等[13]使用标准化测量策略，评估了 EBUS-E 是否可以作为独立预测因素协助预测恶性淋巴结，以及是否可以通过联合 EBUS-E 信息、FDG PET 信息和 EBUS 淋巴结短轴尺寸相来增强预测能力。该研究发现，在评估了在临床实践中结合淋巴结短轴尺寸和应变值后，显示淋巴结尺寸≥8 mm 与应变比（strain ratio，SR）< 115 联合分析，可以提高恶性肿瘤风险分层的预测率。该分层表明，与仅基于 EBUS 测量的短轴尺寸的分层相比，EBUS 测量的淋巴结短轴尺寸联合 SR 可以显着帮助于恶性肿瘤风险分层。说明了 EBUS-E 联合其他影像诊断技术可以提高恶性淋巴结的诊断率[14]。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　陈洁：实验操作、论文撰写；陈洁、张登科、张筠：数据整理、统计学分析；涂建飞、虞亦鸣、王永辉：研究指导、论文修改、经费支持

参　考　文　献

[1] HERTH F J F, EBERHARDT R, KRASNIK M, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically and positron emission tomography-normal mediastinum in patients with lung cancer[J]. Chest, 2008, 133(4): 887-891.

[2] SHINGYOJI M, NAKAJIMA T, YOSHINO M, et al. Endobronchial ultrasonography for positron emission tomography and computed tomography-negative lymph node staging in non-small cell lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 98(5): 1762-1767.

[3] DOOMS C, TOURNOY K G, SCHUURBIERS O, et al. Endosonography for mediastinal nodal staging of clinical N1 non-small cell lung cancer: A prospective multicenter study[J]. Chest, 2015, 147(1): 209-215.

[4] IZUMO T, SASADA S, CHAVEZ C, et al. Endobronchial ultrasound elastography in the diagnosis of mediastinal and hilar lymph nodes[J]. Jpn J Clin Oncol, 2014, 44(10): 956-962.

[5] FURUKAWA M K, KUBOTA A, HANAMURA H, et al. Clinical application of real-time tissue elastography to head and neck cancer -evaluation of cervical lymph node metastasis with real-time tissue elastography[J]. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho, 2007, 110 (7): 503-505.

[6] ITOH A, UENO E, TOHNO E, et al. Breast disease: Clinical appli cation of US elastography for diagnosis[J]. Radiology, 2006, 239 (2): 341-350.

[7] GU Y, SHI H, SU C X, et al. The role of endobronchial ultrasound elastography in the diagnosis of mediastinal and hilar lymph nodes[J]. Oncotarget, 2017, 8(51): 89194-89202.

[8] HERNQNDEZ R M, PEREZ P J, PRIETO M D, et al. Diagnostic value of elastography and endobronchial ultrasound in the study of hilar and mediastinal lymph nodes[J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2019, 26(3): 184-192.

[9] FOURNIER C, DHALLUIN X, WALLYN F, et al. Performance of endobronchial ultrasound elastography in the differentiation of malignant and benign mediastinal lymph nodes: Results in real-life practice[J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2019, 26(3): 193-198.

[10] SUN J Y, ZHENG X X, MAO X W, et al. Endobronchial ultrasound elastography for evaluation of intrathoracic lymph nodes: A pilot study[J]. Respiration, 2017, 93(5): 327-338.

[11] WECLAWEK M, ZIORA D, JASTRZBSKI D. Imaging methods for pulmonary sarcoidosis[J]. Adv Respir Med, 2020, 88(1): 18-26.

[12] CHU J, ZHANG Y, ZHANG W Z, et al. The value of multimodal ultrasonography in differential diagnosis of tuberculous and non-tuberculous superficial lymphadenitis[J]. BMC Surg, 2021, 21(1): 416.

[13] VERHOEVEN R L J, TRISOLINI R, LEONCINI F, et al. Predictive value of endobronchial ultrasound strain elastography in mediastinal lymph node staging: The E-predict multicenter study results[J]. Respiration, 2020, 99(6): 484-492.

[14] VERHOEVEN R L J, DE KORTE C L, VAN DER HEIJDEN E H F M. Optimal endobronchial ultrasound strain elastography assessment strategy: An explorative study[J]. Respiration, 2019, 97(4): 337-347.

收稿日期：2024-11-18

（本文编辑：钟美春）