Clinical value of CEUS guided biopsy in diagnosis of lymphoma in anterior mediastinum

WANG Guotao[1], LIU Minghui[1*], LIU Jieyu[1], YANG Xieqing[1], ZHAO Baihua[1], ZHANG Hongchun[2]
(1. Department of Ultrasound, 2. Department of Radiology, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China)

[**Abstract**] **Objective** To explore the clinical value of CEUS guided biopsy of lymphoma in anterior mediastinum. **Methods** The data of 36 patients with lymphoma of anterior mediastinum underwent biopsy guided by CEUS and 36 patients by conventional ultrasound retrospectively. The successful rate of biopsy and rate of complication occurence were compared between the CEUS group and conventional ultrasound group. **Results** The successful rate of biopsy in CEUS group was 100% (36/36), including 26 non-Hodgkin's lymphoma (NHL), 10 Hodgkin's lymphoma (HL). The total times of puncture were 60 in 36 patients. The rate of complication occurrence was 11.11% (4/36). The successful rate in conventional ultrasound group was 88.89% (32/36), including 22 NHL, 14 HL. The times of puncture were 91 in 36 patients. The rate of complication occurrence was 41.67% (15/36). There were significant differences in successful rate and the rate of complication occurrence between two groups (χ^2=4.235, 8.651, P=0.040, 0.003). **Conclusion** CEUS can reflect the microcirculation of lymphomas in anterior mediastinum, and can guide targeted biopsy. It can improve the successful rate of biopsy and reduce the complications.

[**Key words**] Biopsy; Ultrasonography; Contrast media; Anterior mediastinum; Lymphoma
DOI: 10.13929/j.1672-8475.201612011

CEUS 引导下穿刺活检诊断前纵隔淋巴瘤的临床价值

王国涛[1], 刘明辉[1*], 刘洁玉[1], 杨谢青[1], 赵白桦[1], 张洪春[2]
(1. 中南大学湘雅二医院超声科, 2. 放射科, 湖南 长沙 410011)

[**摘 要**] **目的** 探讨 CEUS 引导下穿刺活检对前纵隔淋巴瘤的诊断价值。**方法** 回顾性分析经 CEUS 和常规超声引导穿刺的各 36 例前纵隔淋巴瘤患者资料。比较 CEUS 引导组和常规超声引导组的取材成功率和并发症发生率。**结果** CEUS 引导下前纵隔肿块取材成功率为 100%(36/36), 其中非霍奇金淋巴瘤(NHL)26 例, 霍奇金淋巴瘤(HL)10 例; 36 例患者, 共穿刺取材 60 例次, 并发症发生率为 11.11%(4/36)。常规超声引导下前纵隔淋巴瘤取材成功率为 88.89%(32/36), 其中 NHL 22 例, HL 14 例, 共穿刺取材 91 例次, 并发症发生率为 41.67%(15/36)。2 组取材成功率和并发症发生率差异均有统计学意义(χ^2=4.235、8.651, P=0.040、0.003)。**结论** CEUS 可反映纵隔淋巴瘤的内部的微循环情况, 更好地指导靶向穿刺活检, 提高穿刺取材的成功率, 减少并发症。

[**关键词**] 活组织检查; 超声检查; 造影剂; 前纵隔; 淋巴瘤
[**中图分类号**] R733.1; R445.1 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1672-8475(2017)06-0370-04

[**基金项目**] 湖南省自然科学基金(12JJ3102)。
[**第一作者**] 王国涛(1990—), 女, 湖南长沙人, 在读硕士。研究方向: 介入超声。E-mail: 18711087163@163.com
[**通信作者**] 刘明辉, 中南大学湘雅二医院超声科, 410011。E-mail: liuminghui03@aliyun.com
[**收稿日期**] 2016-12-12 [**修回日期**] 2017-04-19

前纵隔淋巴瘤是指位于前纵隔区域的淋巴瘤，起源于胸腺组织或淋巴结，为前纵隔常见肿瘤。由于前纵隔解剖位置特殊、毗邻关系复杂、病种多样以及前纵隔肿瘤临床症状不典型[1]，因此影像学检查诊断困难，缺乏特异性，影响其治疗及预后[2-4]。纵隔镜及开胸活检虽能明确诊断，但对患者创伤大，费用高。近年来常规超声或 CT 引导下的穿刺活检成为研究热点[5-8]，为前纵隔淋巴瘤的诊治提供了一种微创、有效的方法，但 CEUS 引导可更准确地指导医师选择穿刺部位，提高活检取材的成功率，避免多次活检，减少患者的创伤和痛苦[9]。本文收集了经 CEUS 和常规超声引导下行前纵隔淋巴瘤穿刺活检的患者各 36 例的临床及影像学资料，旨在探讨 CEUS 引导下穿刺活检对前纵隔淋巴瘤的临床诊断价值。

1　资料与方法

1.1　一般资料　收集 2014 年 1 月—2016 年 7 月我院因前纵隔占位接受 CEUS 引导穿刺活检和常规超声引导穿刺活检各 36 例患者的临床和影像学资料，活检病理均为淋巴瘤。CEUS 引导组男 20 例，女 16 例，年龄 11～74 岁，平均(38.4±4.7)岁。常规超声引导组男 17 例，女 19 例，年龄 14～70 岁，平均(38.7±4.5)岁。患者主因咳嗽、胸闷气促、发热、消瘦乏力、颜面部肿胀等临床症状就诊。术前常规检查出凝血时间、凝血酶原时间及心电图，并训练患者呼吸配合能力。

1.2　仪器与方法　采用 SuperSonic Imagine Aixplorer 超声诊断仪，SC6-1 凸阵探头，频率 2～5 MHz，机械指数 0.19；Philips iU22 超声诊断仪，C5-1 凸阵探头，频率 2～5 MHz，机械指数 0.06；Siemens SC3000 超声诊断仪，6C1 凸阵探头，频率 2～5 MHz，机械指数 0.06。采用 Bard peripheral Vascular Inc 活检针(商品名：Max-Core；规格型号：MC1820)。

1.3　CEUS　患者取仰卧位，充分暴露胸前区，先以二维超声多切面扫查了解肿块的位置、大小、内部回声、血流以及与周围组织的毗邻关系，然后进入 CEUS 模式。造影剂采用声诺维，先以 5 ml 生理盐水配制稀释并用力摇匀，经肘部浅静脉团注 1.5 ml，随即注入5 ml 生理盐水冲管，同时启动诊断仪计时器及动态存储键，存储动态图像时间为 180 s。实时观察病灶及其周边组织的灌注情况，必要时重复造影。根据病灶区造影剂的充填情况选择穿刺点(图 1)。

1.4　穿刺活检　患者取仰卧位，CEUS 引导组取材部位选择病灶明显增强的区域，尽量避开无增强的区域；常规超声引导组取材部位选择实性病变区域。穿刺路径选择病灶至胸壁最安全的最短路径。确定最佳穿刺点后，在体表做好穿刺标记。常规消毒皮肤及探头、铺巾，采用 2%的利多卡因进行局部浸润麻醉。采用一次性活检针(18 g×20 cm)行经皮前纵隔肿块穿刺术，穿刺过程中超声实时监测调整进针方向，寻找最佳的进针深度后，CEUS 引导组活检枪的针头对准病灶增强最明显处，常规超声引导组活检枪的针头对准离胸壁最近的实性部分，按动扳机，获取组织条。如果取材组织过少或不满意，可重复以上操作过程，多次取材，穿刺取得的组织条以 4%甲醛溶液固定并立即送检(图 2)。穿刺过程中密切观察患者的生命体征，如患者出现头晕、胸闷、心悸等应立即停止穿刺，嘱患者取平卧位休息，必要时给予吸氧等对症治疗。

1.5　统计学分析　采用 SPSS 17.0 统计分析软件，2 组取材成功率和并发症发生率的比较采用 χ^2 检验，$P<0.05$为差异有统计学意义。



图 1　患者男，20 岁，前纵隔 NHL　A. CEUS 声像图；B. 穿刺声像图(箭示穿刺针)　**图 2**　患者女，26 岁，弥漫大 B 细胞淋巴瘤　穿刺活检病理图(HE，×100)

2　结果

CEUS 引导组 36 例患者均顺利取得活检组织条，取材成功率为 100%。病理结果证实非霍奇金淋巴瘤（non-Hodgkin's lymphoma，NHL）26 例，其中弥漫大 B 细胞型 22 例，浆细胞性淋巴瘤 3 例，小淋巴细胞型 1 例；霍奇金淋巴瘤（Hodgkin's lymphoma，HL）10 例，其中结节硬化型 4 例，混合细胞型 5 例，淋巴细胞为主型 1 例。常规超声引导组 36 例患者中 32 例顺利取得活检组织条，取材成功率为 88.89%（32/36），穿刺未成功的 4 例经手术获得病理结果。病理结果证实 NHL 22 例，其中弥漫大 B 细胞型 18 例，浆细胞性淋巴瘤 3 例，小淋巴细胞型 1 例；HL 14 例，其中结节硬化型 6 例，混合细胞型 6 例，淋巴细胞为主型 2 例。2 组取材成功率差异有统计学意义（$\chi^2=4.235$，$P=0.040$）。

前纵隔淋巴瘤 CEUS 表现：病灶于注射造影剂后 10～14 s 开始增强，其中 32 例 18～24 s 达峰值，4 例 30～33 s 达峰值。达峰时 25 例病灶呈均匀性高增强，与周围组织对比鲜明；11 例呈不均匀增强，病灶内部部分可见造影剂充填。26 例 24～28 s 逐渐消退，10 例 35～38 s 逐渐消退，60～72 s 后所有患者的造影剂全部消退。

CEUS 引导组肿块长径 3.10～10.72 cm，平均（4.92±1.33）cm，其中长径 3～5 cm 13 例，＞5～7 cm 15 例，＞7～11 cm 8 例；36 例患者共进行 60 例次穿刺，平均（1.67±1.31）例次，其中 17 例患者穿刺 1 次，15 例穿刺 2 次，3 例穿刺 3 次，1 例穿刺 4 次。常规超声引导组肿块长径 3.46～12.28 cm，平均（5.15±1.76）cm，其中长径 3～5 cm 为 11 例，＞5～7 cm 18 例，＞7～13 cm 7 例；36 例患者共进行 91 例次穿刺，平均（2.53±1.46）例次，其中 10 例患者穿刺 1 次，8 例穿刺 2 次，12 例穿刺 3 次，2 例穿刺 4 次，3 例穿刺 5 次，1 例取材 6 次。多次取材的患者均因组织条过少，或取材肉眼为血凝块及坏死组织而多次重复操作取材。

CEUS 引导组中 4 例（4/36，11.11%）发生穿刺并发症，其中 2 例为穿刺道出血，出血量较少，未给予特殊处理后好转；1 例患者发生少量气胸，嘱患者卧床休息后自行吸收；1 例患者出现疼痛，对症处理后好转。常规超声引导组 15 例（15/36，41.67%）患者出现并发症，其中 8 例为穿刺道出血，无特殊处理后好转；3 例患者发生气胸，2 例患者卧床休息后自行吸收，1 例患者经胸腔闭式引流后好转；3 例患者出现疼痛，对症处理后好转；1 例患者经 CT 证实出现轻微的肺部损伤，观察后好转。所有患者穿刺术后无呼吸困难、咯血等严重并发症发生。CEUS 引导组并发症发生率低于常规超声引导组，差异有统计学意义（$\chi^2=8.651$，$P=0.003$）。

3　讨论

淋巴瘤起源于淋巴结和淋巴组织，其发生多与免疫过程中淋巴细胞增殖分化产生的某种免疫细胞的恶变有关，可发生于全身各部位，临床及影像学表现均不典型。前纵隔是淋巴瘤的好发部位，胸腺瘤、生殖细胞肿瘤等亦好发于前纵隔，传统的影像学检查难以准确鉴别诊断[10-13]，因此有必要进行穿刺活检明确病理诊断，特别是对于对放疗或化疗敏感的肿瘤，可使患者免于开胸手术。近年来，CT 或超声引导的纵隔穿刺活检被广泛应用，但 CT 引导无法实时显示穿刺过程，并使患者与医务人员暴露于射线下。超声引导下的纵隔穿刺活检可实时动态显示穿刺针的位置及动态观察进针的过程，结合彩色多普勒检查可避免损伤毗邻血管，减少穿刺风险，提高活检的安全性。

CEUS 是近年来快速发展的一项新技术，可实时动态反映病灶内部的血流灌注情况，本组 36 例淋巴瘤病灶于注射造影剂后 10～14 s 开始增强，25 例病灶呈均匀性高增强，11 例呈不均匀增强，60～72 s 后造影剂消退。通过 CEUS，可辨别肿块的活性区域与非活性区域，使病灶轮廓显示更加清晰，避免盲目穿刺。纵隔肿块一般体积较大，多数肿块伴坏死及液化，若直接盲目穿刺，易取到坏死组织而造成取材失败。肿块穿刺结合 CEUS，可清晰显示造影剂充填的区域，指导术者准确选择肿块的活性区域进行靶向穿刺。Rabbani 等[14]报道的 110 例患者经 CT 引导下纵隔肿块针芯穿刺活检的取材成功率为 90%，与本研究常规超声引导穿刺活检取材的成功率（88.89%）相当，低于本研究 CEUS 引导下穿刺取材的成功率（100%）。虽然纵隔病灶位置深，毗邻关系复杂，不利于取材，但本研究采用 CEUS 引导下穿刺，取材成功率达 100%，高于常规超声引导组。

有研究[15]表明当胸部肿块的长径＞3 cm 时，取材的成功率以及病理的诊断率明显提高，且并发症少。当病灶直径≤2 cm 时，易发生出血及气胸[16-18]，甚至出现刺破心包、活检枪损伤肺静脉而致体循环的空气栓塞等严重并发症。因本研究纵隔肿块的体积较大，长径为（4.92±1.33）cm，利于取材，安全性较高。本研究 CEUS 引导组患者的并发症出现率为 11.11%，

低于常规超声引导组(41.67%)。分析原因为:CEUS组可更准确地确定肿块的边界,清晰区分活性部分与坏死部分,可精确靶向地引导穿刺;常规超声引导组以二维超声确定肿块的边界及内部回声,其引导的穿刺属于盲穿。

笔者对 CEUS 引导下穿刺有以下几点体会:①本研究采用徒手穿刺,有利于对较小的病灶进行穿刺,方便及时调整进针角度;②穿刺在 CEUS 的指导下,可清晰区分实行部分及坏死及坏死液化部分,成功指导穿刺的进行;③本研究穿刺的纵隔肿块为长径均>3 cm,肿块体积越大,穿刺取材的成功率越高;④在保证安全的前提下,采用粗口针可确保取得足够的标本;⑤穿刺标本在放置时要避免挤压,挤压的组织将使淋巴瘤及胸腺瘤等的鉴别诊断变得困难。

对前纵隔淋巴瘤的诊断仅凭借影像学手段很难定性,而 CEUS 结合穿刺活检大大地提高了疾病的诊断率,缩短疾病的诊断周期,为后续的治疗提供依据。总之,CEUS 引导下的前纵隔肿块穿刺活检术是一种安全、高效、并发症少、操作简便的微创诊断技术。

[参考文献]

[1] 张金娥,赵振军,黄飚,等.前纵隔淋巴瘤的影像分析.中国医学影像技术,2009,25(S1):84-86.

[2] Shimada M, Fukuda M, Horio K, et al. Primary mediastinal large B-cell lymphoma exhibiting endobronchial involvement. Intern Med, 2016,55(21):3147-3150.

[3] Piña-Oviedo S, Moran CA. Primary mediastinal classical Hodgkin lymphoma. Adv Anat Pathol, 2016,23(5):285-309.

[4] Goedert JJ, Bower M. Impact of highly effective antiretroviral therapy on the risk for Hodgkin lymphoma among people with human immunodeficiency virus infection. Curr Opin Oncol, 2012,24(5):531-536.

[5] Nasit JG, Patel M, Parikh B, et al. Anterior mediastinal masses: A study of 50 cases by fine needle aspiration cytology and core needle biopsy as a diagnostic procedure. South Asian J Cancer, 2013,2(1):7-13.

[6] Neyaz Z, Lal H, Thakral A, et al. Percutaneous computed tomography-guided aspiration and biopsy of intrathoracic lesions: Results of 265 procedures. Lung India, 2016,33(6):620-625.

[7] Garnon J, Ramamurthy N, Caudrelier JJ, et al. MRI-guided percutaneous biopsy of mediastinal masses using a large bore magnet: Technical feasibility. Cardiovasc Intervent Radiol, 2016,39(5):761-767.

[8] Petranovic M, Gilman MD, Muniappan A, et al. Diagnostic yield of CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy for diagnosis of anterior mediastinal masses. AJR Am J Roentgenol, 2015,205(4):774-779.

[9] 季正标,金赟杰,陆清,等.超声造影引导前纵隔病变穿刺活检.中国介入影像与治疗学,2014,11(8):478-480.

[10] Strollo DC, Rosado-de-Christenson ML. Tumors of the thymus. J Thorac Imaging, 1999,14(3):152-171.

[11] Aroor AR, Prakasha SR, Seshadri S, et al. A study of clinical characteristics of mediastinal mass. J Clin Diagn Res, 2014,8(2):77-80.

[12] Li WW, van Boven WJ, Annema JT, et al. Management of large mediastinal masses: Surgical and anesthesiological considerations. J Thorac Dis, 2016,8(3):E175-E184.

[13] Hirji SA, Balderson SS, Berry MF, et al. Troubleshooting thoracoscopic anterior mediastinal surgery: Lessons learned from thoracoscopic lobectomy. Ann Cardiothorac Surg, 2015,4(6):545-549.

[14] Rabbani M, Sarrami AH. Computed tomography-guided percutaneous core needle biopsy for diagnosis of mediastinal mass lesions: Experience with 110 cases in two university hospitals in Isfahan, Iran Adv Biomed Res, 2016,5:152.

[15] 李改,易书英,杨娜,等.超声引导下经皮胸部小病灶穿刺活检技术的研究.中国医师进修杂志,2009,32(29):35-37.

[16] Nour-Eldin NE, AlsubhiM, Naguib NN, et al. Risk factor analysis of pulmonary hemorrhage complicating CT-guided lung biopsy in coaxial and non-coaxial core biopsy techniques in 650 patients. Eur J Radiol, 2014,83(10):1945-1952.

[17] Nakatani M, Tanigawa N, Kariya S, et al. Analysis of factors influencing accuracy and complications in CT-guided lung biopsy. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2012,21(6):415-422.

[18] Ishii H, Hiraki T, Gobara H, et al. Risk factors for systemic air embolism as a complication of percutaneous CT-guided lung biopsy: Multicenter case-control study. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014,37(5):1312-1320.