

儿童不明原因颈部肿块病因及临床分析

张萍萍, 林爱伟, 李继安*

山东大学附属儿童医院(济南市儿童医院)感染性疾病科, 山东 济南

收稿日期: 2022年8月5日; 录用日期: 2022年8月28日; 发布日期: 2022年9月8日

摘要

目的: 探讨不同病理类型儿童颈部肿块的临床特征, 为疾病的早期诊断提供线索。方法: 回顾分析经病理证实的颈部肿块患儿资料, 分析不同病理类型的颈部肿块患儿的性别构成、年龄分布、淋巴结特征、临床表现及实验室检查等。采用单因素分析和多因素Logistic回归分析, 筛选恶性淋巴结病的独立预测因素。结果: 2019年10月~2021年05月, 共110例患儿纳入研究计划, 其中33例经病理证实颈部肿块为非淋巴结来源, 其余77例颈部肿块均为淋巴结病, 这其中良性淋巴结病51例(66%), 恶性淋巴结病26例(34%)。单因素分析发现年龄、发热、淋巴结触痛、淋巴结分布IV区、双侧颈部淋巴结受累、淋巴结最大直径、淋巴结短/长径比值、贫血、血小板计数、白细胞计数、血沉、乳酸脱氢酶水平是良恶性淋巴结病相关预测指标($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示发热、淋巴结直径、淋巴结短/长径 > 0.5 是恶性淋巴结病的独立影响因素($P < 0.05$)。结论: 儿童颈部肿块原因复杂, 对于不伴发热的进行性淋巴结肿大, 彩超提示淋巴结短/长径 > 0.5 , 提示为恶性淋巴结病可能, 针对上述可疑恶性淋巴结病患者, 常规治疗效果欠佳时, 应及时行淋巴结活检明确病因, 制定科学的治疗方案。

关键词

颈部肿块, 良性淋巴结病, 恶性淋巴结病, 儿童

Etiology and Clinical Analysis of Unexplained Neck Mass Diseases in Children

Pingping Zhang, Aiwei Lin, Ji'an Li*

Infectious Diseases Department, Jinan Children's Hospital of Shandong University, Jinan Shandong

Received: Aug. 5th, 2022; accepted: Aug. 28th, 2022; published: Sep. 8th, 2022

Abstract

Objective: The objective is to explore the clinical features of neck mass diseases in children with

*通讯作者。

different pathological types, and provide help to the early diagnosis of the disease. **Methods:** The data of children who underwent surgical excision and histopathological evaluation for persistently swollen neck mass diseases were collected, and the gender composition, age distribution, lymph node characteristics and clinical manifestations of children with different pathological types were analyzed. Univariate and multivariate analyses were made to determine independent predictors for malignancy. **Results:** Over a 1.5-year period (From October 2019 to May 2021), 110 children were included in our study. Thirty-three of cases have diseases mimicking lymphadenopathy; seventy-seven of cases have lymphadenopathy. The causes of lymphadenopathy were benign diseases in 51 patients (66%). Univariate analysis indicated that age, fever, distribution in areas IV, bilateral lymph involvement, lymph node size and tenderness, the ratio of maximal width to maximal length, anemia, blood platelet count, white blood cell count, erythrocyte sedimentation rate, lactate dehydrogenase levels were important factors to predict the risk of malignancy in cervical lymph nodes ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that fever, lymph node size, and the ratio of maximal width to maximal length > 0.5 (ratio) were independent risk factors associated with malignant disease. **Conclusion:** The causes of cervical masses in children are complicated. For progressive lymphadenopathy without fever, color Doppler ultrasound indicates that the short/long diameter of lymph nodes is > 0.5 , suggesting that it may be malignant lymphadenopathy. For the above-mentioned children with suspected malignant lymphadenopathy, when the conventional treatment is not effective, lymph node biopsy should be performed in time to identify the cause and formulate a scientific treatment plan.

Keywords

Neck Mass Diseases, Benign Lymphadenopathy, Malignant Lymphadenopathy, Children

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

儿童颈部肿块病因复杂, 包括感染、自身免疫、反应过程、肿瘤、先天发育异常等, 通常分为良性和恶性疾病。据统计, 25%的儿童恶性肿瘤发生在头部和颈部, 颈部淋巴结是最常见的部位[1] [2]。恶性淋巴结病严重影响患儿生活质量, 带来极大的社会经济负担, 因此早期识别和及时诊治恶性淋巴结病至关重要。在疾病早期由于缺乏特异性的表现, 因此早期诊断颈部淋巴结病变的病因较困难。现将我院 2019 年 10 月~2021 年 05 月期间因不明原因颈部肿块入院, 且作肿块切除并行病理活检的 110 例患儿临床资料进行回顾性分析, 寻找不同病理类型颈部肿块患儿的临床特征, 早期识别恶性疾病患儿, 及时制定科学的诊断治疗方案, 最大限度地降低不良预后发生率。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

山东大学附属儿童医院 2019 年 10 月~2021 年 05 月间收治的颈部肿块待查患儿 110 例为研究对象。纳入标准: ① 颈部肿块长径 > 1 cm, 伴有反复发热或疼痛或肿块进行性增大; ② 经详细的病史、体征及实验室检查, 仍不能明确肿块性质, 或经抗生素经验性治疗 1 周, 肿块无缩小或继续增大; ③ 年龄 < 18 岁。符合纳入标准的颈部肿块患儿均经外科会诊及家长同意行肿块切除病理活检术。

2.2. 研究方法

所有患儿均详细询问病史、流行病学史,进行详细的体格检查,获得相应的临床表现,包括肿块的持续时间、发热、呼吸道症状、触痛、肿块分布、质地、活动度、与周围组织分界等,实验室检查包括炎症指标(血常规、CRP、血沉、降钙素原)、肝肾功能、心肌酶谱、病原学检查(血培养、EB病毒抗体及DNA、巨细胞病毒抗体、单纯疱疹病毒抗体、结核感染T细胞检测)、细胞免疫功能检查、颈部彩超,根据情况必要时完善CT、MRI、腰椎穿刺术、骨髓穿刺术等检查。外科医师通过颈部肿块切除活检术获得组织标本。

2.3. 统计分析

计量资料符合正态分布采用均数±标准差描述,不符合正态分布采用中位数和四分位数间距描述,计数资料采用频数和百分比描述,并分别采用t检验(计量资料正态分布)、秩和检验(计量资料非正态分布)和卡方检验(计数资料)比较恶性疾病组和良性疾病组之间的临床特征差异。单因素分析有意义的临床特征纳入Logistic回归进行恶性疾病独立危险因素分析。所有统计分析均采用SPSS17.0软件, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 不同病理类型患儿临床特征

共110例不明原因颈部肿块患儿纳入我们的研究,其中男61例,女48例;年龄为0.03岁~15岁,平均年龄 6.36 ± 4.22 岁,颈部肿块持续时间1天~2190天,平均20(10~82)天。

3.1.1. 非淋巴结来源颈部肿块患儿临床特征

33例患儿经病理活检证实颈部肿块为非淋巴结来源,部分为先天发育畸形所致,可来源于皮肤、脂肪、支气管、鳃裂、梨状窝等组织(详见表1)。其中男15例,女18例,年龄0.03岁~12岁,平均年龄 4.09 ± 3.33 岁,均无呼吸道、消化道、关节症状,无明显体重减轻,炎症指标均正常范围,均无贫血,均未检出病原体,颈部肿块持续时间7天~2190天,平均90(22.5~180)天。伴肿块触痛5例,均为单侧颈部受累,均无锁骨上淋巴结受累,肿块直径1cm~7cm,平均直径 2.53 ± 1.99 cm,乳酸脱氢酶(LDH)148~428 U/L,均 < 430 U/L,平均 249.1 ± 56.4 U/L;谷丙转氨酶(ALT)5~55 U/L,平均 14.5 ± 9.1 U/L。

Table 1. Pathological findings of neck mass not of nodal origin

表 1. 非淋巴结来源的颈部肿块病理结果

组织学诊断	例数(个)	占比(%)
钙化上皮瘤	11	33.3
皮样囊肿	8	24.2
鳃裂囊肿	5	15.2
支气管源性囊肿	3	9.1
脂肪瘤	2	6.1
梨状窝囊肿	1	3.0
颈部肿物(软骨组织)	1	3.0
神经纤维瘤病 I 型	1	3.0
藏毛窦伴慢性异物性肉芽肿	1	3.0
总计	33	100

3.1.2. 淋巴结来源颈部肿块(即淋巴结病)患儿临床特征

77例患儿经病理活检证实为淋巴结病,其中良性淋巴结病51例(66%),恶性淋巴结病26例(34%)(详见表2)。

临床表现方面,15例(19%)伴有不同程度的咳嗽、流涕、咽痛等呼吸道症状(良性淋巴结病12例,软组织肿瘤3例),5例(6%)伴有关节疼痛症状(良性淋巴结病4例,上皮组织肿瘤1例),3例(4%)伴有不同程度的恶心、呕吐、腹泻、便血等消化道症状(良性淋巴结病2例,淋巴造血组织肿瘤1例),2例(3%)伴有明显体重下降(均为良性淋巴结病),1例(1%)同时伴有头痛、头晕、鼻衄、右上肢疼痛等症状,经病理证实为鼻咽癌。

病原学方面,共17例检测到病原体,阳性率为22.1%,检测到的病原体中,EB病毒最多,共5例(29%),其次为肺炎支原体4例(24%),流感嗜血杆菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、单纯疱疹病毒各2例(12%),念珠菌和巨细胞病毒各1例(6%)。

免疫功能方面,共56例患儿完善免疫功能检查,其中27例(48%)CD4/CD8比值降低(良性淋巴结病22例,淋巴造血组织肿瘤5例)。

影像学检查方面,5例(6.50%)进行增强CT扫描检查,其中4例表现为明显欠均匀强化(2例为非霍奇金淋巴瘤,1例为婴幼儿纤维肉瘤,1例为Castleman病);1例表现为较明显均匀强化(EBV感染)1例(1.3%)进行增强核磁扫描,呈混杂长T1、长T2信号,T2-FS序列呈高信号,大部分区域于DWI序列呈高信号,ADC图信号略低,其内见多发囊状长T2信号及线状短T2信号分隔影,增强扫描病灶呈明显不均匀强化,后经病理证实为节细胞性神经母细胞瘤。

有创检查方面,14例(18.2%)进行骨髓穿刺术检查,其中7例符合感染样骨髓象(亚急性坏死性淋巴结炎5例,非霍奇金淋巴瘤1例,神经母细胞瘤1例),3例符合感染样骨髓象、偶见吞噬样组织细胞(均为亚急性坏死性淋巴结炎),2例符合感染样骨髓象、小细胞低色素性贫血(亚急性坏死性淋巴结炎1例,霍奇金淋巴瘤1例),1例符合感染样骨髓象、贫血、偶见吞噬样组织细胞(EB病毒感染),1例可见幼稚细胞占3.5%,后经病理证实为亚急性坏死性淋巴结炎。

Table 2. Pathological findings of a cervical mass derived from lymph nodes

表 2. 淋巴结来源的颈部肿块病理结果

组织学诊断	例数(个)	占比(%)
恶性疾病	26	33.8
淋巴造血组织肿瘤	16	20.8
非霍奇金淋巴瘤	14	18.2
霍奇金淋巴瘤	2	2.6
软组织肿瘤	9	11.7
神经母细胞淋巴瘤	5	6.5
横纹肌肉瘤	2	2.6
婴幼儿纤维肉瘤	1	1.3
巨细胞纤维母细胞瘤	1	1.3
上皮组织肿瘤	1	1.3
鼻咽癌	1	1.3

Continued

良性疾病	51	66.2
亚急性坏死性淋巴结炎	39	50.6
淋巴结炎性反应性增生	8	10.4
局部感染：梨状窝瘘并感染	4	5.2
全身感染：EB 病毒感染	2	2.6
原因不明	2	2.6
非特异性化脓性淋巴结炎	3	3.9
Castleman 病	1	1.3

3.2. 各项评估指标在良恶性颈部淋巴结病中分布差异

单因素分析结果示, 年龄 > 6 岁(36/51 vs. 11/26)、发热(40/51 vs. 8/26)、淋巴结触痛(36/51 vs. 7/26)、双侧颈部淋巴结受累(38/51 vs. 13/26)、贫血(23/51 vs. 4/26)、白细胞计数 $< 4 \times 10^{12}/L$ (30/51 vs. 0/26)、血沉 $> 20 \text{ mm/h}$ (30/51 vs. 7/26)、LDH $< 430 \text{ U/L}$ (13/51 vs. 0/26)在良性淋巴结病组占比明显高于恶性淋巴结病组, 差异具有统计学意义(P 值均 < 0.05), 因此是良性淋巴结病的预测因素。淋巴结分区位于 IV 区(7/26 vs. 1/51)、淋巴结短/长径 > 0.5 (22/26 vs. 16/51)在恶性组占比明显高于良性疾病组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 恶性组淋巴结直径明显大于良性组[(4.10 \pm 2.45) cm vs. (2.51 \pm 0.85) cm], 差异有统计学意义($P < 0.05$); 恶性组血小板计数明显高于良性组[(343.15 \pm 123.44) $\times 10^9/L$ vs. (243.33 \pm 99.66) $\times 10^9/L$], 差异有统计学意义($P < 0.05$), 因此是恶性淋巴结病的预测因素。而性别、入院前颈部肿块持续时间、肿块的质地、活动度、与周围组织分界、锁骨上淋巴结受累、CRP、ALT、 γ -干扰素、铁蛋白、甲胎蛋白、癌胚抗原、神经元特异性烯醇化酶(NSE)在良恶性疾病组间差异无统计学意义($P > 0.05$) (详见表 3 和表 4)。

Table 3. Comparison of the clinical characteristics of children with benign and malignant lymphadenopathies

表 3. 良恶性淋巴结病患儿临床特点比较

临床特点	良性疾病组(%)	恶性疾病组(%)	P
男性	30 (58.8)	17 (65.4)	0.577
年龄 > 6 岁	36 (70.6)	11 (42.3)	0.016
发热	40 (78.4)	8 (30.8)	0.000
肿块触痛	36 (70.6)	7 (26.9)	0.000
肿块持续时间(天)	37.46 \pm 66.12	72.04 \pm 215.16	0.439
肿块质地软	40 (78.4)	18 (69.2)	0.376
肿块分布部位			
I 区	1 (2.0)	2 (7.7)	0.544
II 区	17 (33.3)	4 (15.4)	0.094
III 区	1 (2.0)	0 (0.0)	-
IV 区	1 (2.0)	7 (26.9)	0.003
V 区	23 (45.1)	13 (50.0)	0.683
VI 区	8 (15.7)	0 (0.0)	-

Continued

与周围组织分界清	40 (78.4)	22 (84.6)	0.517
活动度好	40 (78.4)	18 (69.2)	0.376
双侧颈部淋巴结受累	38 (74.5)	13 (50.0)	0.031
锁骨上淋巴结受累	7 (13.7)	8 (30.8)	0.074
肿大淋巴结最大直径(cm)	2.51 ± 0.85	4.10 ± 2.45	0.003
淋巴结横纵径比>0.5	16 (31.4)	22 (84.6)	0.000

Table 4. Comparison of laboratory examination characteristics of children with benign and malignant lymphadenopathies
表 4. 良恶性淋巴结病患儿实验室检查特点比较

实验室检查	良性疾病组(%)	恶性疾病组(%)	P
贫血	23 (45.1)	4 (15.4)	0.010
血小板计数($\times 10^9/L$)	243.33 ± 99.66	343.15 ± 123.44	0.001
白细胞计数 $< 4 \times 10^{12}/L$	30 (58.8)	0 (0.0)	0.000
CRP < 10 mg/L	17 (33.3)	5 (20.0)	0.229
血沉 > 20 mm/h	30 (69.8)	7 (36.8)	0.015
LDH > 430 U/L	13 (26.0)	0 (0.0)	0.013
ALT (U/L)	41.86 ± 47.60	26.96 ± 46.15	0.191
γ -干扰素(pg/mL)	37.67 ± 109.03	12.56 ± 25.33	0.218
铁蛋白($\mu g/L$)	412.16 ± 1075.06	120.53 ± 156.99	0.108
甲胎蛋白($\mu g/L$)	3.46 ± 3.03	39.49 ± 113.49	0.275
癌胚抗原($\mu g/L$)	0.99 ± 0.38	1.06 ± 0.53	0.820
NSE ($\mu g/L$)	17.85 ± 7.66	34.11 ± 31.64	0.093

3.3. 良恶性淋巴结病的多因素 Logistic 回归分析

以淋巴结的病理结果良恶性作为因变量, 临床及实验室检查资料中单变量分析与儿童良恶性淋巴结病有关的特征为自变量, 进行多变量 Logistic 回归分析。结果表明发热($P = 0.0031$, $OR = 0.066$, 95%置信区间 0.011~0.401)、淋巴结直径($P = 0.013$, $OR = 4.332$, 95%置信区间 1.364~13.763)和淋巴结短/长径 > 0.5 ($P = 0.032$, $OR = 6.487$, 95%置信区间 1.180~35.672)与恶性淋巴结病密切相关(见表 5)。伴有发热症状的颈部肿块患儿淋巴结恶性风险是不伴发热患儿的 0.066 倍, 两者呈负相关; 淋巴结直径每增加 1 cm, 淋巴结恶性风险增加 3.332 倍, 两者呈正相关; 淋巴结短/长径 > 0.5 患儿淋巴结恶性风险是淋巴结短/长径 < 0.5 患儿的 6.487 倍, 两者呈正相关; Hosmer 和 Lemeshow 检验 P 值为 0.948, 大于 0.1, 模型的拟合优度较好。故认为患儿不伴有发热、淋巴结直径越大和淋巴结短/长径 > 0.5 为恶性淋巴结病的独立危险因素, 应提高警惕。

4. 讨论

颈部肿块在儿童中很常见, 包括淋巴结来源及非淋巴结来源的肿块, 由于儿童先天性疾病较多, 因此非淋巴结来源肿块占有一定的比例, 且多为先天性发育畸形, 包括甲状舌管残留、鳃裂囊肿、皮样囊肿、血管瘤、淋巴管瘤等, 大部分为良性过程, 手术切除效果好, 少数可复发[3]。淋巴结来源的疾病即

颈部淋巴结病占相当大比例,即使是健康儿童,40%颈部可触及明显肿大淋巴结,多无明显症状,无需特殊处理。患病儿童颈部触及肿大淋巴结的概率可达62%~90%,部分为恶性淋巴结病,预后差。针对这些反复发热、局部淋巴结红肿热痛或肿块进行性增大,患儿应及时明确肿块病因,采取针对性治疗措施[4]。

Table 5. Logistic regression analysis of related factors of benign and malignant lymphadenopathies

表 5. 良恶性淋巴结病相关因素 Logistic 回归分析

	B	S.E	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Exp(B)的 95% CI	
							上限	下限
发热	-2.718	0.920	8.726	1	0.003	0.066	0.011	0.401
淋巴结横纵径比 > 0.5	1.870	0.870	4.623	1	0.032	6.487	1.180	35.672
淋巴结最大直径	1.466	0.590	6.180	1	0.013	4.332	1.364	13.763
常量	-6.538	2.802	5.445	1	0.020	0.001		

从病理类型看,77例颈部淋巴结病患者中恶性疾病26例(33.8%),良性疾病51例(66.2%),良性疾病约占2/3,可见儿童不明原因颈部淋巴结病中良性疾病占多数,但仍有1/3左右的患儿为恶性疾病,恶性疾病并不少见。在各病理类型中,亚急性坏死性淋巴结炎39例(50.6%),是最主要的良性病理类型,也是最多见的颈部淋巴结病变。本病是近年才被认识的炎性免疫反应性非肿瘤性淋巴结肿大性疾病,1972年由日本藤本吉秀和菊池昌弘首先描述,原因不明,有报道跟免疫反应有关,好发于年长儿,男性为主,多冬季发病。本病以发热(体温39℃左右,热型多不规则)、淋巴结肿大(单侧颈部淋巴结为主,多有轻中度压痛)和外周血白细胞一过性减少(多 $<4 \times 10^9/L$,分类多以淋巴细胞为主)最常见,多为急性起病,可伴有皮疹、乏力、脾大等非特异性表现,实验室检查还可发现一过性血沉增快,血清酶学升高[5]。由于本病初期临床表现缺乏特异性,大部分患儿初期仅表现为发热伴颈部淋巴结肿大,白细胞可不降低,甚至升高,因此误诊率高。确诊需依靠淋巴结活检,病理表现为广泛性凝固性坏死伴有组织细胞反应性增生但无中性粒细胞浸润。抗生素治疗无效,糖皮质激素治疗有效。本病为自限性疾病,病情较长者约1~3个月,预后多良好,可有复发。本组病例中有2例复发,经过激素重新治疗好转,延长激素治疗时间为3个月,随访至今未再复发。可见对于大多数儿童不明原因淋巴结肿大是一种良性的、自我限制的免疫过程。淋巴结炎性反应性增生6例(10.4%),虽然比前者病例数明显减少,但仍是占比第二的良性病理类型,这与Yaris N [6]等学者的研究不同,他们发现淋巴结炎性反应性增生是最主要的良性病理类型,占46%,究其原因发现与我们的入组标准不同,他们将98例淋巴结肿大患儿纳入研究对象,其中只有38例(38.8%)需要通过淋巴结活检确诊,其余60例(61.2%)均通过病史、体征及实验室化验结果确诊。而我们的研究对象全部经详细的病史、体征及实验室检查,仍不能明确肿块性质,均需要完善淋巴结活检明确诊断。

本组恶性疾病中,患儿淋巴造血组织肿瘤病理类型多样,发病率各不相同,总占比20.8%(16/77),是儿童颈部淋巴结病变中占比最大的同一组织来源的恶性肿瘤,这与国外一些大样本研究数据相一致[7][8]。其中非霍奇金淋巴瘤在颈部恶性淋巴结病中占53.85%(14/26),是单病种占比最大的恶性疾病。淋巴瘤是儿童颈部淋巴结病变最主要的恶性病理类型,颈部淋巴瘤早期与亚急性坏死性淋巴结炎、淋巴结结核及颈部淋巴结内转移癌等疾病不易区别,特别是亚急性坏死性淋巴结炎早期白细胞计数不降低时,患儿仅表现为发热伴颈部淋巴结肿大,抗生素治疗无效时,两者很难区分,诊断较困难。而两者的治疗及预后存在非常大的差异,且淋巴结活检前应用激素可影响部分恶性疾病患儿的活检结果,因此针对这种情况,何时可以先加用激素观察,何时需要立即进行淋巴结活检,是我们临床医生亟需解决的问题,目

前国内外尚没有明确的指南。恶性淋巴瘤大多原发于淋巴结，但首先侵犯淋巴结以外器官的也不少见，临床表现错综复杂，临床医师应高度重视对本病的认识，特别是对长期发热、不明原因的淋巴结肿大、肝脾肿大、消化道出血、皮肤损害等应考虑到本病的可能，及时做病理学检查。本组病例中有 1 例患儿因“腹泻伴大便带血 20 余天”入住消化科，入院查体发现浅表淋巴结肿大，彩超提示全身淋巴结肿大，骨髓穿刺提示感染样骨髓象、小细胞低色素性贫血，抗感染治疗效果欠佳，经颈部淋巴结切除活检证实为霍奇金淋巴瘤(结节硬化型)。神经母细胞淋巴瘤、横纹肌肉瘤、婴幼儿纤维肉瘤、巨细胞纤维母细胞瘤等属软组织肿瘤，可为颈部原发肿瘤或转移性肿瘤，本组病例中占比 11.7%，是仅次于淋巴造血组织肿瘤的恶性疾病。鼻咽癌是儿童颈部淋巴结转移性肿瘤，但由于发病率较低，在整组恶性疾病中占比最小，本组病例中仅有 1 例，以“发现颈部淋巴结肿大伴疼痛 20 余天”入院，病史询问查体发现患儿同时合并头痛、头晕、鼻衄、张嘴困难等症状，经淋巴结切除活检证实为鼻咽癌淋巴结转移。

成人颈部正常淋巴结大小的上限为 1 cm，而儿童颈部淋巴结常大于 1.5 cm。因为缺乏儿童淋巴结肿大的诊断标准，常以成人标准判断颈部淋巴结的异常，即当儿童颈部淋巴结大于 1 cm 具有临床意义，可诊断为颈部淋巴结病[9]。传统意义上，良性淋巴结肿大，通常表现为肿大的淋巴结表面光滑、边界清楚、移动度良好、质地中等，周围常有慢性炎症改变，常见的比如颈部慢性非特异性淋巴结炎。恶性的淋巴结肿大，表现为肿大淋巴结表面不光滑、边界不清楚、移动度比较差、质地硬等，周围脏器可有相应的恶性肿瘤存在，比如鼻咽癌并颈部淋巴结转移、甲状腺癌并颈部淋巴结转移等。本研究发现颈部淋巴结受累程度、分布的部位、质地、与周围组织分界、活动度与颈部淋巴结病的良恶性无关，与国外大样本研究相一致[10]，提示临床医师不能简单依据上述传统方法评估淋巴结的良恶性。影像学方面，由于病人配合度及价格等方面的因素，本组只有 5 例进行增强 CT 扫描检查，1 例进行增强核磁扫描，由于样本数量较少，尚不能总结影像学表现与颈部淋巴结良恶性病的相关性，期待多中心大样本进一步研究。本组病例中，应用 Logistic 回归排除混杂因素后发现，恶性疾病组淋巴结的平均最大直径可达 4.10 cm，良性疾病组平均最大直径 2.51 cm，恶性疾病组的淋巴结肿大程度远大于良性疾病组，两者间差异有统计学意义，说明淋巴结直径越大恶性风险越高，这与娄凡等的研究基本一致[11]。同时我们发现淋巴结的短长径之比 > 0.5 (类圆形淋巴结)与恶性淋巴结病相关，应引起高度重视，这就说明不同病理类型的颈部淋巴结病变具有不同的淋巴结特征，国内外对颈部淋巴结的恶性征象已进行了较多研究，本研究结果与既往研究基本一致[12] [13] [14]。其中国内的林文金[13]、柯晓丽[14]等人已经初步构建了颈部淋巴结超声良恶性风险预测模型，其 AUC 达 0.9 以上，诊断效能较高，具有较大的潜能应用于临床评估颈部淋巴结恶性风险。因此颈部肿块患儿行颈部彩超检查至关重要，这可为临床诊断提供帮助。

多数恶性疾病发展至晚期可出现体重进行性下降、持续发热、盗汗等全身症状，且多伴有营养不良。关于临床症状对颈部淋巴结病良恶性的预测，本组研究发现发热症状缺乏是恶性淋巴结病的独立危险因素，良性疾病中 78.4% (40/51)存在发热症状，而恶性疾病中仅 30.8% (8/26)存在发热。王小琴等[15]研究发现头颈部恶性疾病早期多无全身症状，发热者仅占 12.8%。但 Celenk F [16]等通过对 98 例颈部肿块患者的研究发现，发热、盗汗、乏力、体重下降等临床症状并非恶性疾病所特有，一些结核性疾病、炎性反应性疾病等也可以存在，在良性疾病与恶性疾病中差异无统计学意义，不能作为良恶性疾病的预测指标。因此发热对颈部淋巴结良恶性疾病的预测还需要多中心大样本进一步验证。

相较于以往研究较多的颈部淋巴结超声良恶性风险预测模型的构建[13] [14]，本研究首次将淋巴结病患儿的临床表现、血液及影像学检查与病情的良恶性进行综合分析，采用多因素 Logistic 回归分析排除混杂因素后，初步得到了一定的结论。由于样本收集时间尚短，样本数量有限，期待多中心大样本数据进一步验证。

综上所述，儿童颈部恶性淋巴结病严重影响患儿生活质量，颈部彩超对评估颈部淋巴结性质具有重

要意义, 颈部淋巴结直径越大、淋巴结短/长径 > 0.5 (类圆形结节) 是恶性淋巴结病的独立危险因素。对于不伴发热、颈部淋巴结直径越大, 或淋巴结呈现“类圆形”的颈部肿块患儿, 抗生素治疗效果欠佳时, 提示为恶性淋巴结病可能。针对这些可疑恶性淋巴结病患儿, 应尽早完善淋巴结活检来明确肿块性质, 制定科学的治疗方案, 提高患儿生活质量。

参考文献

- [1] Gaddey, H.L. and Riegel, A.M. (2016) Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. *American Family Physician*, **94**, 896-903.
- [2] Zeppa, P. and Cozzolino, I. (2018) Lymphadenitis and Lymphadenopathy. *Monographs in Clinical Cytology*, **23**, 19-33. <https://doi.org/10.1159/000478879>
- [3] Pupic-Bakrac, J., Pupic-Bakrac, A., Novakovic, J., et al. (2020) Congenital Neck Masses. *Journal of Craniofacial Surgery*, **32**, 1417-1420.
- [4] Weinstock, M.S., Patel, N.A. and Smith, L.P. (2018) Pediatric Cervical Lymphadenopathy. *Pediatrics in Review*, **39**, 433-443. <https://doi.org/10.1542/pir.2017-0249>
- [5] 李春年, 吴小军. 组织细胞坏死性淋巴结炎的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(22): 4484-4488.
- [6] Yaris, N., Cakir, M., Sozen, E., et al. (2006) Analysis of Children with Peripheral Lymphadenopathy. *Clinical Pediatrics (Phila)*, **45**, 544-549. <https://doi.org/10.1177/0009922806290609>
- [7] Malhotra, A.S., Lahori, M., Nigam, A., et al. (2017) Profile of Lymphadenopathy: An Institutional Based Cytomorphological Study. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, **7**, 100-103. <https://doi.org/10.4103/2229-516X.205812>
- [8] Campanelli, M., Cabry, F., Marasca, R., et al. (2019) Peripheral Lymphadenopathy: Role of Excisional Biopsy in Differential Diagnosis Based on A Five-Year Experience. *Minerva Chirurgica*, **74**, 218-223. <https://doi.org/10.23736/S0026-4733.18.07752-0>
- [9] Ludwig, B.J., Wang, J., Nadgir, R.N., et al. (2012) Imaging of Cervical Lymphadenopathy in Children and Young Adults. *American Journal of Roentgenology*, **199**, 1105-1113. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.8629>
- [10] Grant, C.N., Aldrink, J., Lautz, T.B., et al. (2021) Lymphadenopathy in Children: A Streamlined Approach for the Surgeon—A Report from the APSA Cancer Committee. *Journal of Pediatric Surgery*, **56**, 274-281. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.09.058>
- [11] 娄凡, 张铁松, 明澄, 等. 儿童颈部淋巴结病变的临床分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(10): 928-931.
- [12] Kartal, O., Atas, E. and Gursel, O. (2020) Differentiation of Benign from Malignant Cervical Lymphadenopathy by Ultrasonography in Children. *Archivos Argentinos de Pediatría*, **118**, 11-17. <https://doi.org/10.5546/aap.2020.eng.11>
- [13] 林文金, 薛恩生, 林振湖, 等. 颈部淋巴结恶性风险分级诊断系统的初步构建[J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(2): 126-131.
- [14] 柯晓丽, 沈浩霖, 吕国荣, 等. 颈部淋巴结超声良恶性风险预测模型的构建及价值[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(4): 314-317.
- [15] 王小琴, 刘良发. 102 例头颈部淋巴瘤的临床分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(2): 177-180.
- [16] Celenk, F., Baysal, E., Aytac, I., et al. (2013) Incidence and Predictors of Malignancy in Children with Persistent Cervical Lymphadenopathy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **77**, 2004-2007. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.09.022>