

涎腺超声评分联合剪切波弹性成像评估干燥综合征疾病活动度的临床价值

马雅蓉 季 阳 王朝歆

摘 要 **目的** 探讨涎腺超声(SGUS)评分联合剪切波弹性成像评估干燥综合征(SS)疾病活动度的临床价值。**方法** 选取在我院风湿科门诊或住院部接受诊治的SS患者80例,根据SS疾病活动指数评分将其分为活动组48例及稳定组32例,应用常规超声观察双侧腮腺、颌下腺特征进行SGUS评分;剪切波弹性成像获取双侧腮腺、颌下腺杨氏模量平均值(Emean),比较两组上述参数的差异。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析SGUS评分、腮腺Emean、颌下腺Emean单独及联合评估SS疾病活动度的诊断效能。**结果** 活动组SGUS评分为(2.72±0.80)分,稳定组SGUS评分为(2.13±0.91)分,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);活动组腮腺、颌下腺Emean分别为(14.34±2.04)kPa、(9.92±1.29)kPa,稳定组腮腺、颌下腺Emean分别为(12.29±1.51)kPa、(8.85±1.60)kPa,两组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。ROC曲线分析显示,SGUS评分联合两腺体Emean、SGUS评分联合腮腺Emean评估SS疾病活动度的曲线下面积分别为0.828、0.821,均高于SGUS评分联合颌下腺Emean、SGUS评分、腮腺Emean、颌下腺Emean的曲线下面积(0.714、0.668、0.774、0.692),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** SGUS评分联合剪切波弹性成像在评估SS疾病活动度中有一定的临床价值。

关键词 超声检查;剪切波弹性成像;干燥综合征;干燥综合征疾病活动指数;超声评分;涎腺

[中图分类号]R445.1;R442.8

[文献标识码]A

Clinical value of salivary gland ultrasound score combined with shear wave elastography in assessment of disease activity of Sjögren's syndrome

MAYarong, JI Yang, WANG Zhaoxin

Department of Function, Dongfang Hospital Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical value of salivary gland ultrasound (SGUS) score combined with shear wave elastography in assessing the disease activity of Sjögren's syndrome (SS). **Methods** Eighty patients with SS who were diagnosed and treated in the clinic or ward of rheumatology department in our hospital were divided into active group (48 cases) and stable group (32 cases) according to the SS disease activity index score. The parotid gland and submandibular gland were observed by routine ultrasound, and SGUS score was obtained according to their characteristics. Average of Young's modulus (Emean) in both parotid and submandibular glands obtained by shear wave elastography, and the differences of the above parameters between the two groups were compared. Receiver operating characteristics (ROC) curve were drawn to analyze the efficacy of ultrasound score, Emean alone and combined in diagnosing disease activity of SS. **Results** The SGUS score of the active group and stable group were 2.72±0.80 and 2.13±0.91, with statistical significance ($P<0.05$). Emean of parotid gland and submandibular gland in active group were (14.34±2.04) kPa and (9.92±1.29) kPa, while those in stable group were (12.29±1.51) kPa and (8.85±1.60) kPa, with statistical significances (both $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the areas under the curve for SGUS scores combined with Emean of both glands and SGUS score combined with parotid gland Emean in assessing disease activity of SS were 0.828, 0.821, which were higher than that of SGUS score combined with submandibular gland Emean, SGUS score, parotid gland Emean and submandibular gland Emean alone (0.714, 0.668, 0.774 and 0.692), with statistical significances (all $P<0.05$). **Conclusion** SGUS score combined with shear wave elastography has certain clinical value in

基金项目:国家自然科学基金项目(12071458)

作者单位:100078 北京市,北京中医药大学东方医院功能科

通讯作者:王朝歆, Email: hankwang.student@sina.com

assessing disease activity of SS.

KEY WORDS Ultrasonography; Shear wave elastography; Sjögren's syndrome; Sjögren's syndrome disease activity index; Ultrasound score, salivary gland

干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)是一种常见的全身自身免疫性疾病,以唾液腺和泪腺的慢性炎症为特征,主要临床表现为口干、眼干、关节疼痛等^[1]。在 SS 诊断与评估方法中,原发性 SS 分类标准主要依据患者是否有涎腺和泪腺受累的主观症状和(或)客观检查结果,证明其具有自身免疫性疾病表现,从而进行诊断,但其中的部分检查具有侵入性^[2]。SS 疾病活动指数(Sjögren's syndrome disease activity index, ESSDAI)评分是评估疾病活动度的重要指标,可以有效提示疾病活动期^[3]。涎腺超声(salivary gland ultrasound, SGUS)作为临床无创检查手段,在评估疾病发展情况和患者的依从性方面均有一定的优势;SGUS 评分是以半定量超声评分系统为基础评估腺体受累程度,可作为筛查 SS 的重要指标^[4];剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)可通过测量生物组织的软硬度,从而辨别正常组织与病变组织^[5]。本研究旨在探讨 SGUS 评分联合 SWE 在评估 SS 疾病活动度中的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月在我院风湿科门诊或住院部接受诊治的 SS 患者 80 例,均为女性,年龄 28~75 岁,病程 1~36 年;根据 ESSDAI 评分^[6]分为稳定组 32 例(ESSDAI 评分<5 分)和活动组 48 例(ESSDAI 评分≥5 分),其中稳定组年龄(57.38 ± 12.66)岁,病程(11.09 ± 6.32)年,ESSDAI 评分(2.16 ± 1.32)分;活动组年龄(59.17 ± 12.77)岁,病程(12.94 ± 8.96)年,ESSDAI 评分(10.10 ± 4.95)分。两组一般资料比较差异均无统计学意义。纳入标准:均符合 2016 年美国风湿病学会/欧洲风湿病联盟的分类标准^[2]。排除标准:①存在其他自身免疫性疾病;②涎腺结石、肿瘤病史或手术史;③头颈部放疗史;④严重心脑血管疾病或严重肝肾功能不全者。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用 GE Logiq E 9 彩色多普勒超声诊断仪, L2~9 线阵探头,频率 4~10 MHz。患者取仰卧位,充分暴露检查区域,避免吞咽动作,保持平静呼吸。首先对双侧腮腺及颌下腺进行常规超声检查,多

切面观察腺体的大小、形态及内部回声;切换至 SWE 模式,将探头与皮肤表面垂直,避开血管的位置且将取样框(直径取 10 mm)置于腺体中央实质区域,待颜色填充完成稳定 3 s 后冻结图像, Q-Box 直径取 3 mm, 获取双侧腮腺、颌下腺杨氏模量平均值(Emean), 均重复测量 3 次取平均值。图像采集及分析均由同一具有 10 年工作经验的副主任医师严格按照相关规范^[7]完成。

2. SGUS 评分标准^[8]: 0 分, 正常腺体, 回声均匀; 1 分, 实质回声减低, 轻度不均匀, 可见少许高回声线; 2 分, 实质回声明显不均匀, 弥漫分布的低回声区, 直径<2 mm, 高回声线增多; 3 分, 结节状低回声区增大融合, 直径 2~6 mm, 高回声线分布杂乱; 4 分, 低回声结节直径>6 mm, 或腺体萎缩, 多发高回声线。对双侧腺体均进行评分, 取其中高分为最终评分。

三、统计学处理

应用 SPSS 26.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较采用配对 t 检验或独立样本 t 检验; 计数资料以例或率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。应用 Logistic 回归分析建立 SGUS 评分联合腮腺 Emean、SGUS 评分联合颌下腺 Emean 及 SGUS 评分联合两腺体 Emean 的诊断模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 SGUS 评分、腮腺 Emean、颌下腺 Emean 单独及联合评估 SS 疾病活动度的诊断效能; 曲线下面积(AUC)比较采用 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

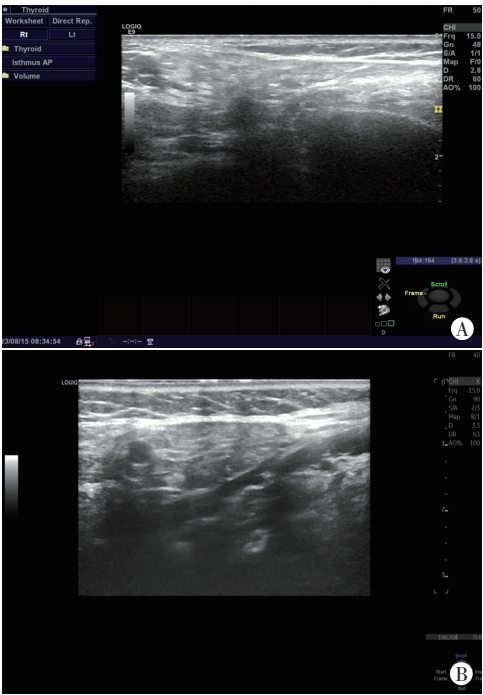
结 果

一、两组 SGUS 评分及 Emean 比较

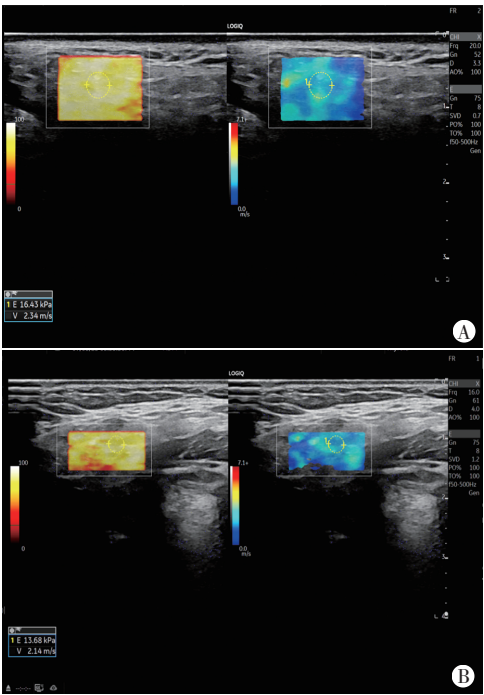
1. 活动组 SGUS 评分为(2.72 ± 0.80)分, 明显高于稳定组[(2.13 ± 0.91)分], 差异有统计学意义($P = 0.002$)。见图 1, 2。

2. 两组左、右侧腮腺及颌下腺 Emean 比较差异均无统计学意义。见表 1。取腮腺、颌下腺左、右侧 Emean 均值, 其中稳定组腮腺、颌下腺 Emean 分别为(12.29 ± 1.51)kPa、(8.85 ± 1.60)kPa, 活动组腮腺、颌下腺 Emean 分别为(14.34 ± 2.04)kPa、(9.92 ± 1.29)kPa; 两组比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见图 3, 4。

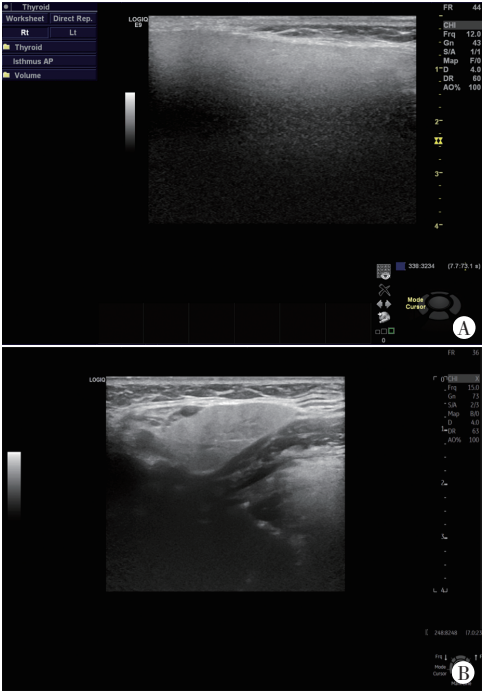
二、SGUS 评分、腮腺 Emean、颌下腺 Emean 单独及联合评估 SS 疾病活动度的诊断效能



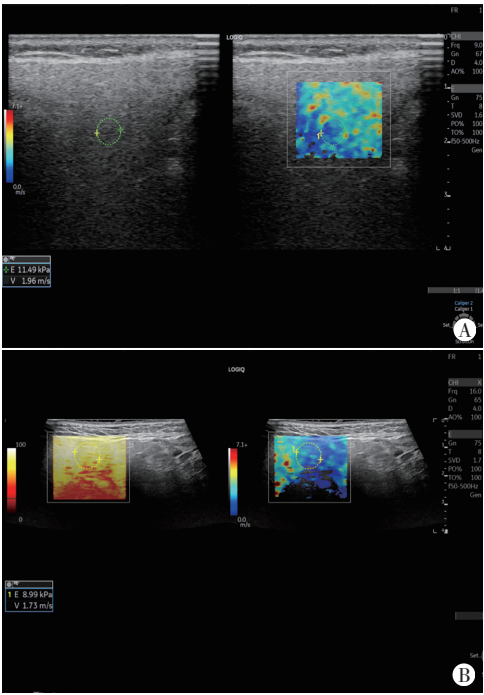
A: 右侧腮腺 SGUS 评分 4 分; B: 右侧颌下腺 SGUS 评分 4 分
图 1 活动组一患者(57 岁)腮腺及颌下腺常规超声图像



A: 左侧腮腺 Emean 为 16.43 kPa; B: 右侧颌下腺 Emean 为 13.68 kPa
图 3 活动组一患者(62 岁)腮腺及颌下腺 SWE 图



A: 右侧腮腺 SGUS 评分 1 分; B: 右侧颌下腺 SGUS 评分 1 分
图 2 稳定组一患者(50 岁)腮腺及颌下腺常规超声图像



A: 左侧腮腺 Emean 为 11.49 kPa; B: 右侧颌下腺 Emean 为 8.99 kPa
图 4 稳定组一患者(55 岁)腮腺及颌下腺 SWE 图

表 1 两组左右侧腮腺、颌下腺 Emean 比较($\bar{x} \pm s$) kPa

侧别	稳定组		活动组	
	腮腺	颌下腺	腮腺	颌下腺
右侧	12.13±1.71	8.88±1.60	14.17±2.28	9.93±1.26
左侧	12.46±1.44	8.81±1.59	14.51±2.03	9.90±1.39
t 值	-1.927	1.501	-1.642	0.321
P 值	0.063	0.143	0.107	0.750

Logistic 回归分析显示, SGUS 评分联合腮腺 Emean 诊断模型: $\text{Logit}(P) = -10.198 + 0.735 \times \text{SGUS 评分} + 0.667 \times \text{腮腺 Emean}$; SGUS 评分联合颌下腺 Emean 诊断模型: $\text{Logit}(P) = -4.196 + 0.550 \times \text{SGUS 评分} + 0.346 \times \text{颌下腺 Emean}$; SGUS 评分联合两腺体 Emean 诊断模型: $\text{Logit}(P) = -10.382 + 0.689 \times \text{SGUS 评分} + 0.650 \times \text{腮腺}$

$E_{mean} + 0.055 \times \text{颌下腺 } E_{mean}$ 。ROC 曲线分析显示, SGUS 评分联合两腺体 E_{mean} 、SGUS 评分联合腮腺 E_{mean} 评估 SS 疾病活动度的 AUC 分别为 0.828、0.821, 均高于 SGUS 评分联合颌下腺 E_{mean} 、SGUS 评分、腮腺 E_{mean} 、颌下腺 E_{mean} 的 AUC (0.714、0.668、0.774、0.692), 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表 2 和图 5。

表 2 SGUS 评分、腮腺 E_{mean} 、颌下腺 E_{mean} 单独及联合评估 SS 疾病活动度的诊断效能

方法	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数	截断值
SGUS 评分	0.668	56.3	65.6	0.219	2.5 分
腮腺 E_{mean}	0.774	91.7	65.6	0.354	12.44 kPa
颌下腺 E_{mean}	0.692	66.7	68.8	0.687	9.52 kPa
SGUS 评分联合腮腺 E_{mean}	0.821	79.2	81.2	0.624	0.564
SGUS 评分联合颌下腺 E_{mean}	0.714	91.7	56.3	0.354	0.543
SGUS 评分联合两腺体 E_{mean}	0.828	81.3	81.2	0.625	0.544

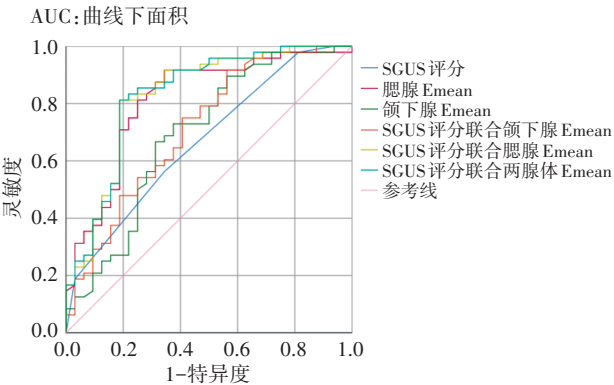


图 5 SGUS 评分、腮腺 E_{mean} 、颌下腺 E_{mean} 单独及联合评估 SS 疾病活动度的 ROC 曲线图

讨 论

SS 作为一种慢性炎症性自身免疫性疾病,疾病的自身免疫发生过程是从器官特异性延伸至全身。流行病学调查^[9]显示 SS 好发于 60 岁左右女性,且患病率逐年上升,已成为第二常见的自身免疫性疾病。故本研究中纳入的患者均为女性。虽然 SS 的分类/诊断标准在不断地完善,但仍缺少单独且客观的诊断指标,需其他学科的合作及多项条目的共同判断^[10]。由于分类标准中提出的满足条件或评分项目中包含的部分指标在疾病的早期可能无法显示,SS 临床症状明显时腺体已存在较严重的损伤。同时患者对有创的病理活检及繁琐的测试检查接受度较低,导致疾病诊断延误影响后续治疗。ESSDAI 作为临床评估 SS 疾病活动度的常用工具,主要从 12 个领域对其进行系统评估,根据相应的权重计算总分,对于单系统评分 ≥ 2 分

或总体评分 ≥ 5 分的患者,需考虑治疗方法^[11]。因此,准确、及时地追踪疾病活动度对 SS 患者意义重大。随着超声技术在风湿病领域的应用,越来越多的临床医师选择将 SGUS 检查作为评估 SS 疾病活动度的辅助手段之一。目前,对腮腺、颌下腺进行超声检查后通过 SS 患者腺体的图像特征及受累程度进行评分判定的唾液腺超声评分标准也有很多新的研究进展^[12]。其中,SGUS 评分法操作简便、省时,诊断灵敏度高,一致性较好^[13],可以高效且无创地评估疑似或确诊为 SS 患者是否存在涎腺异常^[14]。故本研究采用该评分标准,研究结果显示,活动组 SGUS 评分明显高于稳定组,差异有统计学意义 ($P = 0.002$)。与既往研究^[15]结果基本一致,表明 SGUS 评分可以很好地提示 SS 疾病活动度,可以作为评估 SS 疾病活动度的有效手段之一。但 SGUS 评分为半定量评估方法,有一定的主观因素。

SWE 是以二维超声图像为基础,对选择的感兴趣区域进行定量检测,从而获得组织杨氏模量值,以反映组织的硬度。研究^[16]发现, SWE 可通过检测腺体间组织弹性变化鉴别 SS 与非 SS 患者,且 SWE 检查在医师内及医师间均有较好的一致性。本研究通过分析左、右侧腮腺及颌下腺组织弹性显示,两组左、右侧腮腺及颌下腺 E_{mean} 比较差异均无统计学意义。故后期取腮腺、颌下腺左、右侧 E_{mean} 均值进行比较,结果显示两组腮腺、颌下腺 E_{mean} 比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。与刘佩沙等^[17]研究结果类似,分析原因为腺体间解剖位置的不同或部分患者有颌面部相关炎症既往史,导致同一个体的腮腺、颌下腺超声表现及弹性结果不同。但 SWE 易受仪器参数及操作医师主观影响,且体质量指数较高的患者,因组织脂肪含量的升高,出现伪像的概率也随之提升^[18]。故本研究所有患者的检查均由同一医师在同一仪器完成,且在操作过程中将检查流程、取样框大小、位置均标准化。在确保技术、设备质控指标的基础上,尽可能降低了人为因素对检查结果的影响,确保该技术的可靠性和再现性。

张炜阳等^[19]研究证实腮腺 E_{mean} 联合 SGUS 评分对 SS 腮腺病变有较高的诊断价值。故本研究进一步绘制 ROC 曲线分析 SGUS 评分、腮腺 E_{mean} 、颌下腺 E_{mean} 单独及联合评估 SS 疾病活动度的诊断效能,结果显示 SGUS 评分联合两腺体 E_{mean} 、SGUS 评分联合腮腺 E_{mean} 评估 SS 疾病活动度的 AUC 分别为 0.828、0.821, 均高于 SGUS 评分联合颌下腺 E_{mean} 、SGUS 评分、腮腺 E_{mean} 、颌下腺 E_{mean} 的 AUC (0.714、0.668、

0.774、0.692), 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。表明 SGUS 评分联合腮腺、颌下腺 Emean 评价 SS 疾病活动度存在一定的优势。分析原因可能为:虽然腮腺、颌下腺均属于涎腺,但由于腺体间淋巴细胞浸润程度及炎症性改变不同,临床上 SS 患者出现腮腺肿大症状更明显,因此 SGUS 评分联合腮腺 Emean 相比联合颌下腺 Emean 的诊断效能更高;而 SGUS 评分是基于二维超声下腺体的形态结构, SWE 是在此基础上对腺体组织的软硬度具体量化,将二者联合应用弥补了 SGUS 评分仅为半定量的主观判断和 SWE 评价不全面的不足,为临床评估 SS 患者疾病活动度提供了一个新思路。

综上所述, SGUS 评分联合 SWE 在评估 SS 疾病活动度中有一定的临床价值。但本研究样本量较小,未将原发性 SS 与继发性 SS 进行分类;超声检查操作及评分均为同一医师完成,未进行医师内部及医师间的一致性检验,待今后扩大样本量进行多中心研究深入探讨。

参考文献

- [1] Brito-Zerón P, Retamozo S, Ramos-Casals M, et al. Sjögren syndrome[J]. Med Clin (Barc), 2023, 160(4): 163-171.
- [2] Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(1): 9-16.
- [3] Seror R, Bowman SJ, Brito-Zeron P, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI): a user guide[J]. RMD Open, 2015, 1(1): e000022.
- [4] 缪伎玄, 张迎春, 薛勤, 等. 原发性干燥综合征患者涎腺超声评分与唇腺病理分级的相关性研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(10): 680-683, 插 1.
- [5] Prata AR, Freitas JP, Marques ML, et al. Shear-wave elastography evaluation of major salivary glands in primary Sjögren's syndrome[J]. ARP Rheumatol, 2022, 1(ARP Rheumatology, n°3 2022): 197-204.
- [6] Seror R, Bootsma H, Saraux A, et al. Defining disease activity states and clinically meaningful improvement in primary Sjögren's syndrome with EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient-reported indexes (ESSPRI) [J]. Ann Rheum Dis, 2016, 75(2): 382-389.
- [7] Cui XW, Li KN, Yi AJ, et al. Ultrasound elastography [J]. Endosc Ultrasound, 2022, 11(4): 252-274.
- [8] Cornec D, Jousse-Joulin S, Pers JO, et al. Contribution of salivary gland ultrasonography to the diagnosis of Sjögren's syndrome: toward new diagnostic criteria? [J]. Arthritis Rheum, 2013, 65(1): 216-225.
- [9] Witte T. Sjögren's syndrome [J]. Z Rheumatol, 2019, 78(6): 511-517.
- [10] 郝然, 李学民. 干燥综合征分类标准的变化与诊断新进展 [J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(10): 1713-1716.
- [11] Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies [J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(1): 3-18.
- [12] 吴海兰, 王婧玲, 陈莉. 唾液腺超声评分系统在干燥综合征诊断中的应用进展 [J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(11): 1188-1191.
- [13] Ramsubeik K, Motilal S, Sanchez-Ramos L, et al. Diagnostic accuracy of salivary gland ultrasound in Sjögren's syndrome: a systematic review and Meta-analysis [J]. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2020, 12(1): 1759720X20973560.
- [14] Schäfer VS, Schmidt WA. Ultrasound diagnostics in Sjögren's syndrome [J]. Z Rheumatol, 2017, 76(7): 589-594.
- [15] 李志, 张梦莹, 毛桐俊, 等. 涎腺超声评分在评估干燥综合征病情活动中的临床价值 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2020, 41(9): 1109-1112.
- [16] Özer H, Tezcan D, Hakkılen S, et al. Diagnostic performance of gray-scale ultrasound and shear wave elastography in assessing salivary gland involvement in patients with primary Sjögren's syndrome [J]. J Clin Ultrasound, 2023, 51(1): 187-194.
- [17] 刘佩沙, 曾兰, 张路路, 等. 腮腺与颌下腺及泪腺超声表现的差异性对评估干燥综合征的影响 [J]. 中国超声医学杂志, 2022, 38(5): 492-496.
- [18] Bouchet P, Gennisson JL, Podda A, et al. Artifacts and technical restrictions in 2D shear wave elastography [J]. Ultrachall Med, 2020, 41(3): 267-277.
- [19] 张炜阳, 南彩玲, 王惠. SWE 联合 SGUS 评估 SS 腮腺病变的临床价值 [J]. 兰州大学学报 (医学版), 2022, 48(8): 56-60.

(收稿日期: 2023-04-21)