

超声弹性成像对干燥综合征不同腺体病变的诊断价值

舒小敏 李家琼 张 宁 鄢灵芝

摘要 **目的** 探讨超声弹性成像对干燥综合征(SS)不同腺体病变的诊断价值。**方法** 选取我院就诊的75例疑似SS患者,根据欧美专家共识诊断标准(2002年版)将其分为SS患者35例(研究组)和非SS患者40例(对照组),应用超声弹性成像测量两组腮腺和颌下腺剪切波速度(SWV)值,取其平均值为唾液腺SWV值,分析两组间及各组左右侧SWV值的差异。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声弹性成像对SS不同腺体病变的诊断效能。**结果** 研究组腮腺、颌下腺、唾液腺SWV值均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。对照组和研究组内左右侧腮腺、颌下腺、唾液腺SWV值比较差异均无统计学意义。ROC曲线分析显示,当SWV值为1.94 m/s时,超声弹性成像诊断SS颌下腺病变的曲线下面积(AUC)为0.897,灵敏度为86.4%,特异度为83.0%;当SWV值为2.15 m/s时,超声弹性成像诊断SS腮腺病变的AUC为0.936,灵敏度为93.5%,特异度为86.4%;当SWV值为2.03时,超声弹性成像诊断SS唾液腺病变的AUC为0.959,灵敏度为96.3%,特异度为87.8%。**结论** 超声弹性成像对SS不同腺体病变均有较好的诊断价值。

关键词 超声弹性成像;干燥综合征;颌下腺;腮腺唾液腺;诊断价值
[中图法分类号]R445.1 [文献标识码]A

Value of ultrasound elastography in the diagnosis of gland lesions of Sjögren's syndrome

SHU Xiaomin, LI Jiaqiong, ZHANG Ning, YAN Lingzhi

Department of Ultrasound, Pengzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Sichuan 611930, China

ABSTRACT Objective To investigate the value of ultrasound elastography in the diagnosis of gland lesions in Sjögren's Syndrome (SS). **Methods** Totally 75 patients with suspected SS in our hospital were selected. According to the American-European Consensus Group diagnostic criteria (2002 edition), the patients were divided into study group ($n=35$) and control group ($n=40$). The SWV values of the parotid glands and submandibular glands of two groups were measured by ultrasound elastography, the average value was taken as the salivary gland SWV value, and the differences of SWV values between the two groups, left and right side in each group were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of ultrasound elastography in different gland lesions of SS. **Results** The SWV values of salivary gland, parotid gland and submandibular gland in the study group were significantly higher than those in the control group, there were statistical differences (all $P<0.05$). There were no significant difference in the SWV values of the left and right salivary glands, parotid glands and submandibular glands in the control group and the study group. When the SWV value was 1.94 m/s, the area under the curve (AUC) for SS in submandibular gland lesions was 0.897, the sensitivity was 86.4% and the specificity was 83.0%. When the SWV value was 2.15 m/s, the AUC for SS in parotid lesions was 0.936, the sensitivity was 93.5%, and the specificity was 86.4%. When the SWV value was 2.03 m/s, the AUC for SS in submandibular lesions was 0.959, the sensitivity was 96.3%, and the specificity was 87.8%. **Conclusion** Ultrasound elastography has good value in the diagnosis of gland lesions in SS.

KEY WORDS Ultrasound elastography; Sjögren's syndrome; Parotid gland; Submandibular gland; Diagnostic value

干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)作为一种自身免疫性疾病可累及人体多系统,但临床症状缺乏特异性,临床诊治多滞后^[1],可对患者生活质量造成严重

影响,因此早期诊断并及时治疗十分重要^[2]。随着影像学检查技术的发展,唾液腺超声检查、MRI及MRI导管成像等无创检查手段在SS诊断中均有较好价值,其

基金项目:重庆市科委联合医学科研项目(2020FYX173)

作者单位:611930 四川省彭州市中医医院超声科(舒小敏、李家琼);重庆大学附属肿瘤医院重症医学科(张宁),超声医学科(鄢灵芝)

通讯作者:鄢灵芝, Email: lingzhiyan1118@163.com

中唾液腺超声检查以其操作方便、价格低廉、可重复等优点应用较为广泛。研究^[3]发现,半定量评分法可对实质腺体的不均匀性进行详细评分,以早期诊断SS。超声弹性成像是通过声辐射的发射作用产生低于声速的剪切波,再通过超高速成像技术获得剪切波速度(SWV)值,目前已在淋巴结、生殖泌尿系统、前列腺、脾脏、肝脏、乳腺和甲状腺等方面取得研究进展^[4-5]。本研究旨在探讨超声弹性成像对SS不同腺体病变的诊断价值,以期为临床早期诊治提供参考依据。

资料与方法

一、研究对象

选取2017年10月至2021年5月于我院就诊的75例疑似SS患者,根据欧美专家共识诊断标准^[6](2002年版)将其分为SS患者35例(研究组)和非SS患者40例(对照组),其中研究组男3例,女32例,年龄25~68岁,平均(53.73±10.31)岁,病程2个月~5年,平均(32.16±8.22)个月;对照组男2例,女38例,年龄25~64岁,年龄(48.27±10.14)岁,病程5个月~6年,平均(33.43±7.38)个月。纳入标准:①临床症状表现为眼干或口干、腮腺反复肿大;②与SS相关的自身免疫性抗体阳性;③出现关节痛等腺体外表现;④能配合完成相关检查,且资料完整。排除标准:①合并结节病、涎石病、唾液腺急慢性炎症者;②有¹³¹I治疗史、头颈部化疗或放疗史及颌下腺或腮腺切除史者;③无法配合完成相关检查者。两组一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均签署知情同意书。

二、仪器与方法

使用西门子Acuson Sequoia彩色多普勒超声诊断仪,9L4探头,频率4~12 MHz。患者取仰卧位,嘱其避免做吞咽动作,牙齿处于自然咬合状态,头颈部放松,检查一侧时头部略向对侧倾斜旋转。二维超声检查先观察颌下腺和腮腺内部回声、形态、边界及大血管位置;然后切换至超声弹性成像,使图像同时显示腮腺体、乳突和下颌角,避开大血管,将取样框(直径10 mm)置于腮腺实质和颌下腺实质内,成像时不施加外力,使腺体包膜尽量与取样线垂直,测量腮腺和颌下腺SWV值,取其平均值为唾液腺SWV值。以上操作均由同一具有5年以上浅表器官扫查经验的超声医师完成,所有参数均重复测量6次取平均值。

三、统计学处理

应用SPSS 19.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声弹性成像对SS不同腺体病变的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

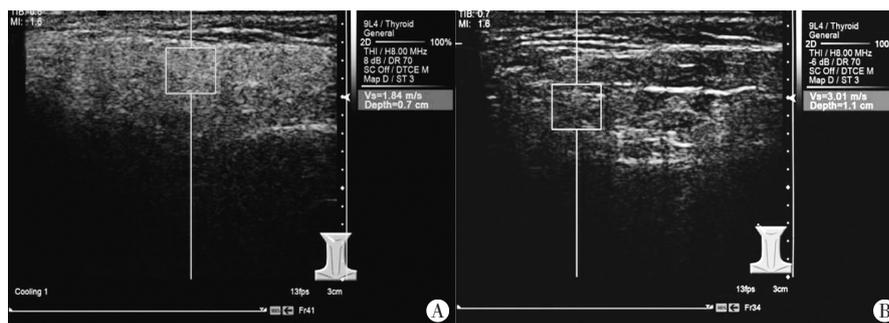
一、两组不同腺体SWV值比较

研究组腮腺、颌下腺、唾液腺SWV值均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表1和图1。

表1 两组不同腺体SWV值比较($\bar{x}\pm s$) m/s

组别	腮腺	颌下腺	唾液腺
对照组	1.75±0.34	1.82±0.24	1.79±0.22
研究组	2.58±0.69	2.32±0.39	2.45±0.43
t 值	4.657	5.553	5.663
P 值	<0.05	<0.05	<0.05

二、两组左右侧不同腺体SWV值比较



A: 对照组SWV为1.84 m/s; B: 研究组SWV为3.01 m/s

图1 两组唾液腺超声弹性成像图

对照组和研究组左右侧腮腺、颌下腺、唾液腺SWV值比较差异均无统计学意义。见表2。

表2 两组左右侧不同腺体SWV值比较($\bar{x}\pm s$) m/s

组别	腮腺	颌下腺	唾液腺
对照组			
左侧	1.75±0.36	1.84±0.27	1.79±0.23
右侧	1.79±0.39	1.85±0.28	1.82±0.27
研究组			
左侧	2.56±0.75	2.30±0.41	2.34±0.37
右侧	2.54±0.66	2.27±0.39	2.30±0.40

三、ROC曲线分析

ROC曲线分析显示,当SWV值为1.94 m/s时,超声弹性成像诊断SS颌下腺病变的曲线下面积(AUC)为0.897,灵敏度为86.4%,特异度为83.0%;当SWV值为2.15 m/s时,超声弹性成像诊断SS腮腺病变的AUC为0.936,灵敏度为93.5%,特异度为86.4%;当SWV值为2.03 m/s时,超声弹性成像诊断SS病变的AUC为0.959,灵敏度为96.3%,特异度为87.8%。见图2,3。

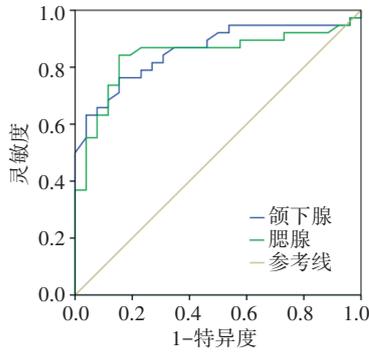


图2 SWV值诊断SS颌下腺、腮腺病变的ROC曲线图

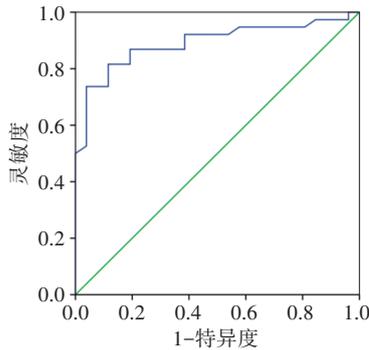


图3 SWV值诊断SS唾液腺病变的ROC曲线图

讨 论

SS作为一种多系统性自身免疫性疾病,可引起眼干、口干等临床症状,同时会出现甲状腺、肾脏、肺脏等部位病变,以及关节炎、关节疼痛及疲劳等^[7]。其发病机制为T细胞浸润泪腺和唾液腺等外分泌腺及全身性B细胞功能亢进,继而发生功能缺陷和腺体萎缩,出现特征性口干和眼干,甚至出现腺体外病变,如淋巴增生性疾病、肺受累、肾小管酸中毒、周围神经病变和脉管炎等^[8]。由于SS起病隐匿且无明显特异性,多数患者在发病后6~7年才能明确诊断,导致其错过最佳诊治时间,生活质量受到严重影响,因此,早期诊断SS并及时治疗十分重要^[9]。目前临床主要依据口干、眼干等症状,通过角膜荧光染色、Schirmer试验、唇腺活检、抗SSA和抗SSB抗体等检查手段,或应用唾液腺核素显像、腮腺造影等方法判断唾液腺是否受损,其中口干和眼干症状无明显特异性,易出现漏诊;评价泪腺功能和唾液腺功能的Schirmer试验、腮腺造影、唾液腺核素显像虽具有重要价值,但缺乏特异性欠佳,且后两者具有放射性,临床应用受限^[10]。SS诊断的金标准是唇腺活检中出现淋巴细胞灶,但该检查有创,易造成局部感觉永久性丧失,且受取材的影响可能出现假阴性^[11]。因此,需要探寻一种无创且有效的方法以早期准确诊断SS。唾液腺超声具有无创、操作简便、可重复性等优点,近年在SS的诊断及监测中具有潜在作用^[12],但常规唾液腺超声不能反映腺体硬度及其变

化,且易受操作者的主观影响;超声弹性超声可定量反映组织硬度。本研究旨在探讨超声弹性成像对SS不同腺体病变的诊断价值,以期为临床早期诊治提供参考依据。

本研究结果发现,研究组腮腺、颌下腺、唾液腺SWV值均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明SS患者唾液腺组织的硬度明显高于健康人群。分析原因可能为间质纤维化程度与组织硬度相关,SS患者体内会出现正常腺泡减少、淋巴细胞浸润外分泌腺体、淋巴细胞增生等过度免疫反应,同时淋巴细胞破坏腺体实质,发生萎缩和纤维化改变,淋巴细胞破坏腺管上皮,使导管扩张,腺体内纤维含量增加^[13],导致SS患者SWV值升高。另外,本研究结果还发现,研究组双侧腮腺、颌下腺、唾液腺SWV值比较差异均无统计学意义,表明双侧腺体均受SS累及且基本相同,与既往研究^[14]发现大部分SS患者腺体两侧呈同等程度回声不均匀的一致性改变的结论相似。

本研究进一步应用ROC曲线分析SWV值对SS不同腺体病变的诊断效能,结果发现SWV值诊断SS颌下腺、腮腺、唾液腺病变的AUC分别为0.897、0.936、0.959,灵敏度分别为86.4%、93.5%、96.3%,特异度分别为83.0%、86.4%、87.8%。表明超声弹性成像对SS不同腺体病变具有较好的诊断效能。与杨芦莎等^[15]研究结论一致。本研究的局限性:①未与2016年美国风湿病学会与欧洲抗风湿病联盟制定的分类标准进行对比分析;②未分析SWV值与临床指标的相关性;③纳入样本量较小。今后需针对上述不足进一步探讨。

综上所述,超声弹性成像对SS不同腺体病变有较好的诊断价值,且具有操作方便、安全无创等优点,可为临床早期诊治提供参考。

参考文献

- [1] Huang J, Wu J, Zhao L, et al. Quantitative evaluation of salivary gland scintigraphy in Sjögren's syndrome : comparison of diagnostic efficacy and relationship with pathological features of the salivary glands[J].Ann Nucl Med,2020,34(4):289-298.
- [2] Kojima I,Sakamoto M,Iikubo M,et al.Diagnostic performance of MR imaging of three major salivary glands for Sjögren's syndrome[J].Oral Dis,2017,23(1):84-90.
- [3] Zabotti A, Zandonella CS, Gandolfo S, et al. Hyperechoic bands detected by salivary gland ultrasonography are related to salivary impairment in established Sjögren's syndrome[J].Clin Exp Rheumatol,2019,118(3):146-152.
- [4] Takahashi H, Tsuboi H, Yokosawa M, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of parotid glands before and after abatacept therapy in patients with Sjögren's syndrome associated with rheumatoid arthritis: utility to evaluate and predict response to treatment[J].Mod Rheumatol,2017,19(4):1-8.
- [5] Xie LT, Yan CH, Zhao QY, et al. Quantitative and noninvasive

assessment of chronic liver diseases using two-dimensional shear wave elastography[J].World J Gastroenterol, 2018, 24(9): 957-970.

[6] Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group [J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61(6): 554-558.

[7] Lee KA, Lee SH, Kim HR. Diagnostic and predictive evaluation using salivary gland ultrasonography in primary Sjogren's syndrome [J]. Clin Exp Rheumatol, 2018, 112(3): 165-172.

[8] Swiecka M, Maslinska M, Paluch L, et al. Imaging methods in primary Sjogren's syndrome as potential tools of disease diagnostics and monitoring [J]. Rheumatologia, 2019, 57(6): 336-342.

[9] 唐益勇, 施燕芸, 范光磊, 等. 剪切波弹性成像与涎腺超声评分法诊断干燥综合征涎腺病变的临床价值 [J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(8): 709-714.

[10] 刘晓宇, 张震. 二维超声联合弹性成像技术对干燥综合征泪腺病

变的诊断价值 [J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(7): 588-592.

[11] 岳建中, 王晶晶. 原发性干燥综合征患者干眼病的临床特征及治疗效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(9): 97-98.

[12] Knopf A, Hofauer B, Thirmerl K, et al. Diagnostic utility of acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging in primary Sjogren's syndrome [J]. Eur Radiol, 2015, 25(10): 3027-3034.

[13] Mossel E, Arends S, van Nimwegen JF, et al. Scoring hypoechogenic areas in one parotid and one submandibular gland increases feasibility of ultrasound in primary Sjogren's syndrome [J]. Ann Rheum Dis, 2018, 77(4): 556-562.

[14] 王娇娇, 张磊, 刘升云, 等. 实时剪切波弹性成像联合超声评分在原发性干燥综合征腮腺受损诊断中的价值 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2019, 30(11): 773-777.

[15] 杨芦莎, 张群霞, 王志刚, 等. 声辐射力脉冲弹性成像诊断干燥综合征涎腺病变 [J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(10): 1474-1478.

(收稿日期: 2022-06-06)

(上接第487页)

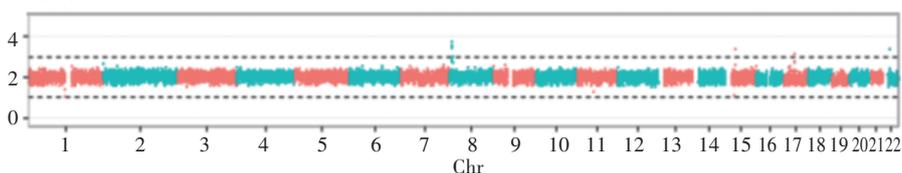


图2 胎儿拷贝数变异检测图, 结果为阴性

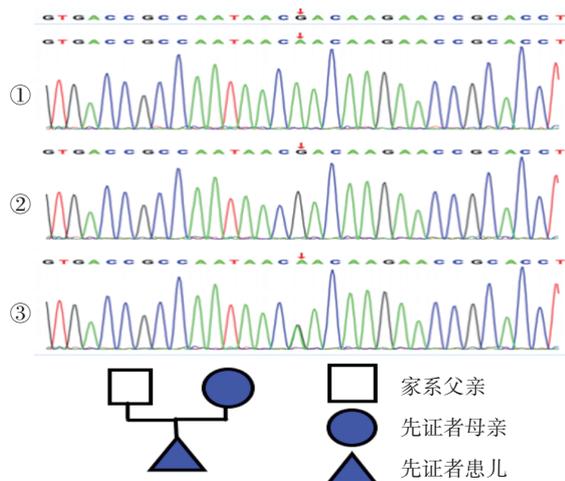


图3 全外显子检测及遗传图谱(①示先证者患儿;②示家系父亲;③示先证者母亲)

耳聋、眼眶骨质增生、胸廓发育异常和四肢发育畸形(多指、并指、掌骨短、拇趾宽、拇趾短、球茎状趾尖、姿势异常)等^[2]。OPDS2型多表现为典型的颜面部畸形(眼距宽、眼睛下斜、眉骨突出、鼻宽且扁平、下颏和下巴非常小、下颌畸形)、脊柱异常(弓形弯曲、肋骨呈不规则)、四肢畸形,以及发育迟缓、脑积水、脐膨出、心脏发育异常、胸部畸形等^[3]。MNS是最严重的耳腭指谱疾病,常表现为身材矮小、脊柱侧弯、特殊面容(凸眼、眉弓突出、前额多发、下颌畸形、圆脸、牙齿错位、面部不对称)、关节部分脱位、心脏或肾脏异常等,症状较重者会在出生前或出生后死亡。FMD根据表型可分为FMD1型和FMD2型,FMD1型主要表现为全身骨骼发育不良、耳聋和泌尿生殖系统缺陷;FMD2型为一种进行性硬化性骨骼发育不良,其特征是

眼眶上方骨肥厚、小骨模型不足、小关节和大关节挛缩,以及外骨骼发育异常,主要为心肺系统和泌尿生殖道异常,FMD2型患者可能有瘢痕形成倾向^[4]。文献^[5]报道,目前已知的OPDS主要致病基因为FLNA,常见的突变类型为部分缺失或错

义突变,突变位点常位于特定的区域,其中OPDS1型和OPDS2型突变常聚集在FLN基因编码钙蛋白同源结构域2的外显子3-5区域。本例胎儿产前超声检查结果考虑为体蒂异常,但体蒂异常通常不伴有染色体或基因异常,后行基因检测发现存在FLNA基因7号外显子的杂合错义突变,进而确诊为OPDS。但由于本例胎儿孕周过小,部分细微结构未进一步仔细检查,未能在胎儿期进行直接诊断并分型,仅根据超声表现容易造成误诊,最终通过基因检测确诊并明确其病因。因此,产前超声检查时应重点观察胎儿细微结构是否存在异常,提高临床医师的综合诊断能力,并联合多学科检查手段,以提高对该类畸形的诊断准确率。

参考文献

[1] 王思爽, 王影, 赵旭亮, 等. 胎儿耳-腭-指综合征的超声表现及遗传分析1例 [J]. 安徽医学, 2021, 42(10): 1199-1201.

[2] 郑侠, 王红, 董世霄, 等. 新生儿耳-腭-指综合征1型一例 [J]. 中华新生儿科杂志, 2020, 35(4): 307-308.

[3] Robertson SP. Otopalatodigital syndrome spectrum disorders: otopalatodigital syndrome types 1 and 2, frontometaphyseal dysplasia and Melnick-needles syndrome [J]. Eur J Hum Genet, 2007, 15(1): 3-9.

[4] Li Z, Xie Y, Xiao Q, et al. Terminal osseous dysplasia with pigmentary defects in a Chinese girl with the FLNA mutation: a case report and published work review [J]. J Dermatol, 2020, 47(3): 295-299.

[5] 张向东, 胡辉, 程晓燕, 等. FLNA基因突变导致的耳腭指综合征家系遗传学分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(18): 2222-2224.

(收稿日期: 2022-09-24)