

涎腺二维超声及其弹性成像在干燥综合征中的评估价值

王艺星¹,王金萍²,万磊²,王佳佳¹,彭梅¹

(1. 安徽医科大学第二附属医院超声医学科,安徽合肥 230601;

2. 安徽中医药大学第一附属医院,安徽合肥 230031)

【摘要】目的:对比分析正常对照组与干燥综合征(Sjogren's syndrome,SS)患者腮腺、颌下腺及舌下腺二维超声评分以及实时二维剪切波超声弹性成像(Two-dimensional shear wave elastography,2D-SWE)杨氏模量,评价两种超声检查技术对SS患者的诊断效能。**方法:**纳入100例非SS患者(正常对照组)和90例SS患者(SS组),对比两组研究对象腮腺、颌下腺、舌下腺的二维超声评分及2D-SWE的杨氏模量,绘制受试者工作特征(Receiver operating characteristic,ROC)曲线,评估二维超声评分及2D-SWE诊断SS的效能。**结果:**对照组和SS组3种腺体之间二维超声评分、杨氏模量的差异均具有统计学意义($P<0.01$)。腮腺二维超声评分曲线下面积(Area under the curve,AUC)高于颌下腺($P<0.01$),颌下腺二维超声评分的AUC值高于舌下腺($P<0.01$)。根据约登指数,取最佳截断值时,腮腺二维超声评分诊断SS的灵敏度、特异度分别为83.3%、93.0%;颌下腺二维超声评分诊断SS的灵敏度、特异度分别为90.0%、51.0%;舌下腺二维超声评分诊断SS的灵敏度、特异度分别为66.7%、56.0%。且腮腺、颌下腺以及舌下腺2D-SWE诊断SS的效能均高于二维超声评分。**结论:**腮腺、颌下腺、舌下腺二维超声表现在诊断SS中具有一定的效能,且2D-SWE对SS的诊断效能优于二维超声评分。

【关键词】 干燥综合征;超声检查

【中图分类号】 R442.8;R445.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 1008-1062(2024)06-0396-05

DOI:10.12117/jccmi.2024.06.004

The clinical application of conventional ultrasonography and elastography of salivary gland in evaluating Sjogren's syndrome

WANG Yi-xing¹, WANG Jin-ping², WAN Lei², WANG Jia-jia¹, PENG Mei¹

(1. Department of Ultrasound Medicine, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China;

2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

Abstract: Objective: To assess the differences in two-dimensional ultrasonography and shear wave elastography(2D-SWE) of the parotid, submandibular and sublingual glands between the control and Sjogren's syndrome (SS) group, and to evaluate the clinical diagnostic efficiency of conventional ultrasonography and elastography in SS. **Methods:** This study enrolled 100 non-SS patients (control group) and 90 SS patients (SS group). The two-dimensional scores of ultrasonography and the elastic modulus of 2D-SWE in the parotid, submandibular and sublingual glands were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic performance of the two-dimensional score and the speed of SWE in SS. **Results:** There were statistically significant differences in the two-dimensional scores and the elastic modulus of SWE of the three glands between the control group and the SS group($P<0.01$). The area under the curve(AUC) value of parotid gland was higher than that of submandibular gland($P<0.01$), and the AUC value of submandibular gland was higher than that of sublingual gland ($P<0.01$). Based on the Youden index, the sensitivity and specificity of parotid, submandibular and sublingual glands for diagnosing SS at the optimal cut-off value were 83.3%, 93.0%, and 90.0%, 51.0%, 66.7%, and 56.0%, respectively. The AUC values of elastic modulus of SWE in parotid gland, submandibular gland and sublingual gland for diagnosing SS were higher than those of the two-dimensional score. **Conclusions:** Two-dimensional ultrasound of parotid gland, submandibular gland and sublingual gland has certain clinical diagnostic efficacy in the diagnosis of SS, and the diagnostic performance of elastic modulus of SWE in salivary gland is superior to that of two-dimensional score in SS.

Key words: Sjogren's Syndrome; Ultrasonography

干燥综合征(Sjogren's syndrome,SS)是一种以口干、眼干为主要临床症状的自身免疫性疾病,病理

表现为淋巴细胞对泪腺、唾液腺等外分泌腺持续浸润后的腺体慢性炎症以及渐进性功能障碍^[1-2]。目前

【收稿日期】 2023-10-17;**【修回日期】** 2023-12-01

【作者简介】 王艺星(1990-),男,安徽合肥人,主治医师。E-mail:wangyixing1990@163.com

【通信作者】 彭梅,安徽医科大学第二附属医院超声医学科,230601。E-mail:13955125856@163.com

【基金项目】 安徽省2022年度高等学校省级质量工程项目(2022jyxm888)。

临床上对唾液腺受损的评估方法主要包括唾液腺流率、涎腺核素显像、唇腺活检等,这些检查对 SS 的诊断灵敏度及特异度较低,且大多为有创性检查,难以满足临床对诊断 SS 的需求^[3]。唾液腺超声检查能无创显示腮腺、颌下腺以及舌下腺的形态、内部回声,近年来逐渐用于 SS 的诊断及严重程度评估中。目前超声在 SS 严重程度的评估中,主要依据 DeVita 等^[4]提出的评分法,对腮腺和颌下腺进行评估,但 DeVita 评分法存在一定的主观性,由于舌下腺的超声检查临床较少应用,目前尚未有研究将 DeVita 评分法用于 SS 舌下腺的评估中,本研究首次将该评分法应用于舌下腺病变分级中,进行病情严重程度的探讨。实时二维剪切波超声弹性成像(Two-dimensional shear wave elastography, 2D-SWE)是在二维超声图像实时显像的基础上,测量组织杨氏模量反映组织硬度的检查技术,能够客观、定量的反映组织脏器的质地病变程度,前期主要用于肝脏弥漫性病变中,可无创评估肝纤维化程度,近年来,开始逐步应用于浅表器官组织硬度的测量,探索其在浅表器官弥漫性病变中的应用价值。基于此,本研究尝试比较正常人群与 SS 患者腮腺、颌下腺及舌下腺常规超声以及 2D-SWE 杨氏模量的变化,以评价超声对 SS 的诊断效能,为临床诊断 SS 提供一种新的思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2022 年 1 月—2023 年 10 月在安徽中医

药大学第一附属医院风湿科住院的 90 例 SS 患者作为研究对象,其中男 2 例,女 88 例,年龄 33~81 岁,平均(58.6±12.4)岁。SS 诊断标准采用 2016 年欧洲抗风湿病联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)/美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)的分类诊断标准^[5]。排除标准:①腮腺、颌下腺肿瘤病史或手术史;②唾液腺急、慢性炎症;③头、颈部放射或化学治疗史;④丙型肝炎病史;⑤淋巴瘤病史;⑥结节病;⑦移植物抗宿主病;⑧曾服用抗胆碱能药物。同时随机选取 100 例无自身免疫性疾病、无腮腺及颌下腺疾病、无眼干及口干等症状的其他疾病患者作为对照组,男 3 例,女 97 例,年龄 28~80 岁,平均(55.2±11.8)岁,对照组与 SS 组患者间性别、年龄无明显统计学差异($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 涎腺常规二维超声检查

采用 HITACHI ARIETTA 850 型彩色多普勒超声诊断仪, L18-5 高频线阵探头,频率 4~15 MHz。受检者取仰卧位,充分暴露检查区域,放松颈部肌肉。取腮腺、颌下腺、舌下腺长轴切面观察内部回声,由两名具有 5 年浅表器官超声检查工作经验的医师读取腮腺、颌下腺、舌下腺声像图,依据 DeVita 等提出的 0~4 分评分系统^[6-7]对腮腺、颌下腺、舌下腺进行评分(图 1)。当对超声图像评分存在争议时,由两位医师共同协商最终决定。0 分:正常腺体,回声均匀;1 分:腺体实质回声减低,轻度不均匀;2 分:腺体实质回声明显不均匀,可见弥漫分布多发低回声区,直

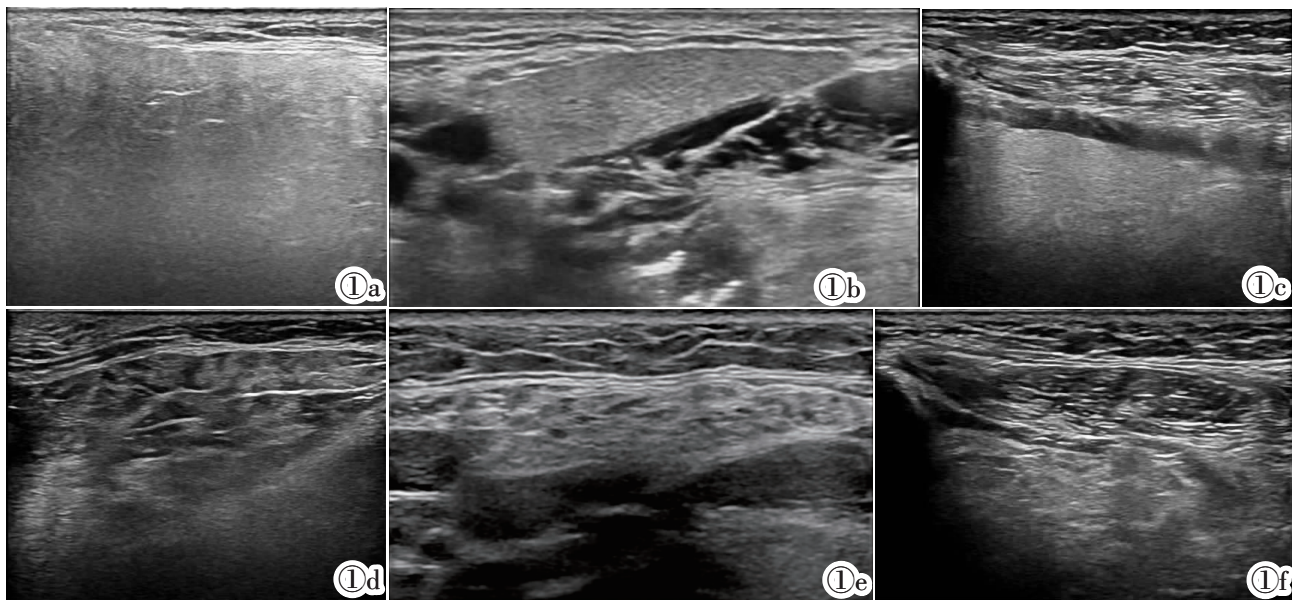


图 1 涎腺超声图像表现。图 1a: 正常腮腺;图 1b: 正常颌下腺;图 1c: 正常舌下腺;图 1d: SS 患者腮腺;图 1e: SS 患者颌下腺;图 1f: SS 患者舌下腺。

Figure 1. The ultrasonographic features of salivary glands. Figure 1a: normal parotid gland; Figure 1b: normal salivary gland; Figure 1c: normal lingual gland; Figure 1d: the ultrasonographic features of parotid gland in SS; Figure 1e: the ultrasonographic features of salivary gland in SS; Figure 1f: the ultrasonographic features of lingual gland in SS.

径<2 mm;3分:腺体实质低回声结节,直径2~<6 mm;4分:腺体实质低回声结节,直径≥6 mm,或腺体萎缩。左右侧腺体评分不一致时,以得分较高的一侧腺体的二维超声评分作为最终评分。

1.2.2 涎腺 2D-SWE 检查

常规二维超声检查后,由二维超声检查的同一操作医生即刻进行 2D-SWE 检查,该医生同样要求具备 1 年以上的 2D-SWE 操作经验,采用 Minderey Resona 7s 型彩色多普勒超声诊断仪,调节至 2D-SWE 模式,探头与皮肤表面垂直,避免过度施压,取样框大小统一设置成 10 mm×10 mm,将取样框置于

目标腺体实质中央并避开血管的位置,测量两侧腮腺、颌下腺、舌下腺杨氏模量均值,重复测量 3 次取平均值(Emean)(图 2)。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,服从正态分布且方差齐,采用 *t* 检验,计数资料采用卡方检验,同时绘制二维超声评分及 2D-SWE 诊断效能的受试者工作特征(Receiver operating characteristic,ROC)曲线,并应用 MedCalc 软件计算两种评估方法曲线下面积(Area under the curve,AUC)的差异,以 *P*<0.05 为

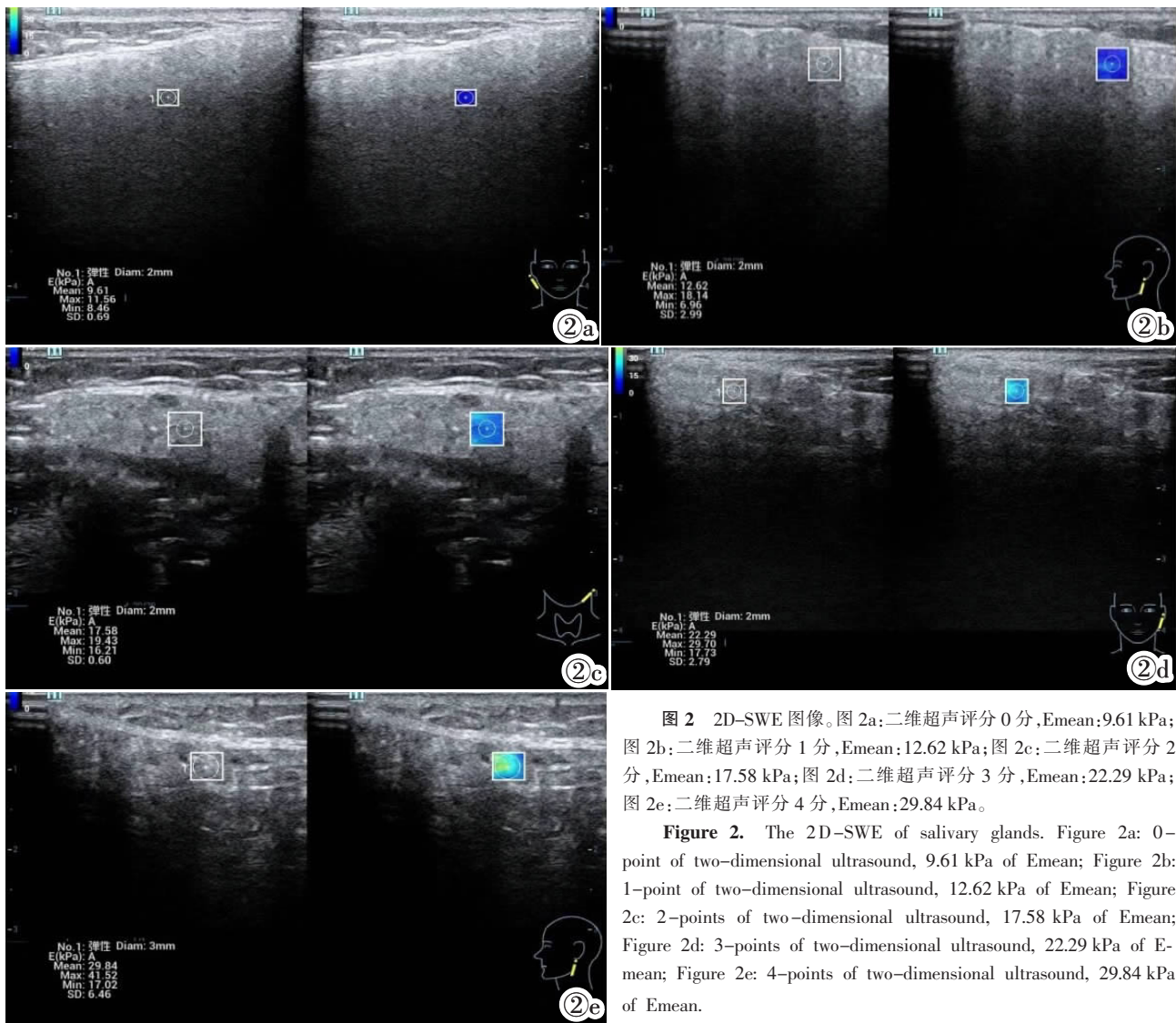


图 2 2D-SWE 图像。图 2a;二维超声评分 0 分,Emean:9.61 kPa;图 2b;二维超声评分 1 分,Emean:12.62 kPa;图 2c;二维超声评分 2 分,Emean:17.58 kPa;图 2d;二维超声评分 3 分,Emean:22.29 kPa;图 2e;二维超声评分 4 分,Emean:29.84 kPa。

Figure 2. The 2D-SWE of salivary glands. Figure 2a: 0-point of two-dimensional ultrasound, 9.61 kPa of Emean; Figure 2b: 1-point of two-dimensional ultrasound, 12.62 kPa of Emean; Figure 2c: 2-points of two-dimensional ultrasound, 17.58 kPa of Emean; Figure 2d: 3-points of two-dimensional ultrasound, 22.29 kPa of Emean; Figure 2e: 4-points of two-dimensional ultrasound, 29.84 kPa of Emean.

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 腮腺、颌下腺、舌下腺二维超声评分

正常对照组中腮腺 36 例(36/100,36.0%)、颌下腺 48 例(49/100,49.0%)、舌下腺 44 例(44/100,44.0%)二维超声表现存在回声不均匀,二维超声评分>1 分。

SS 组患者中腮腺 77 例(77/90,85.6%)、颌下腺 81 例(81/90,91.0%)、舌下腺 60 例(60/90,66.7%)二维超声表现存在回声不均匀,二维超声评分≥1 分(表 1)。

SS 组和正常对照组腮腺、颌下腺以及舌下腺二维超声评分分别为(1.97±0.95)分 vs. (0.59±0.62)分、(2.00±1.09)分 vs. (0.74±0.90)分以及(0.74±

表 1 SS 组与对照组腮腺、颌下腺、舌下腺二维超声评分(例)

分组		0分	1分	2分	3分	4分
SS 组(n=90)	腮腺	13	2	51	23	1
	颌下腺	9	25	14	41	1
	舌下腺	30	53	7	0	0
对照组(n=100)	腮腺	64	29	7	0	0
	颌下腺	51	30	13	6	0
	舌下腺	56	37	7	0	0

0.59)分 vs. (0.51±0.62)分,且两两组间比较差异均存在统计学意义($P<0.01$)。SS 组腮腺、颌下腺二维超声评分高于舌下腺($P<0.01$),腮腺、颌下腺二维超声评分间差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 二维超声评分诊断效能分析

ROC 曲线分析显示,腮腺、颌下腺、舌下腺二维超声评分的 AUC 值分别为 0.861、0.812、0.631。约登指数显示,腮腺、颌下腺、舌下腺二维超声评分分别为 2 分、1 分、1 分时,其诊断效能最高(图 3)。

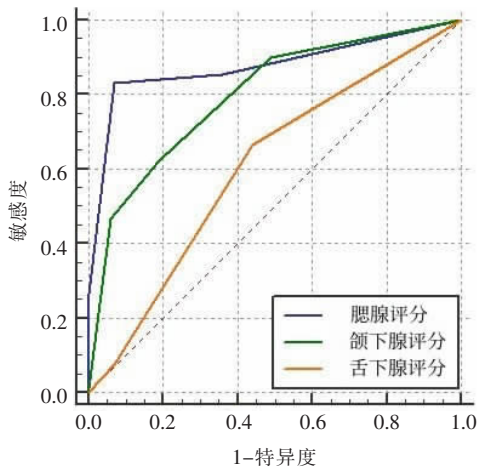


图 3 DeVita 二维超声评分在评估 SS 中的诊断效能。

Figure 3. The diagnostic efficacy of DeVita two-dimensional ultrasound scores of three glands in diagnosing SS.

当取最佳截断值时,腮腺、颌下腺、舌下腺二维超声评分诊断 SS 的灵敏度、特异度分别为 83.3%、93.0%、90.0%、51.0%、66.7%、56.0%。其中腮腺二维超声评分的 AUC 值高于颌下腺,差异具有统计学意义($P<0.01$),颌下腺二维超声评分的 AUC 值高于舌下腺,差异具有统计学意义($P<0.01$)。

2.3 涎腺 2D-SWE 检查结果

SS 组组内分析示左侧腮腺、右侧腮腺、颌下腺、舌下腺 Emean 值间差异均无统计学意义($P>0.05$); SS 组腮腺、颌下腺、舌下腺 Emean 值均明显高于对照组,分别为(15.07±5.32) kPa vs. (9.66±1.90) kPa、(14.67±3.46) kPa vs. (8.24±1.41) kPa、(10.56±2.59) kPa vs. (8.83±1.41) kPa, 差异均存在统计学意义($P<0.01$)。

2.4 涎腺 2D-SWE 诊断效能分析

ROC 曲线分析显示,腮腺、颌下腺、舌下腺 2D-SWE 的 AUC 值分别为 0.940、0.922、0.851(图 4),均高于二维超声评分诊断 SS 的 AUC 值,且差异具有统计学意义($P<0.01$)。

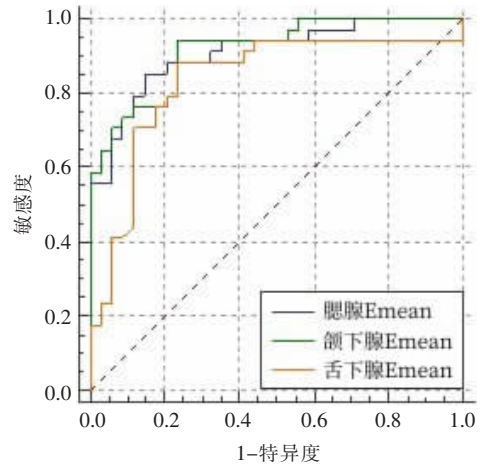


图 4 2D-SWE 在评估 SS 中的诊断效能。

Figure 4. The diagnostic efficacy of elastic modulus of 2D-SWE of three glands in SS.

约登指数显示,腮腺、颌下腺及舌下腺 2D-SWE 诊断 SS 的最佳截断值分别为 11.25 kPa、8.37 kPa 以及 8.11 kPa, 此时诊断的灵敏度、特异度分别为 94.12%、88.05%、94.07%、76.42%、88.24%、76.51%。

3 讨论

自 DeVita 等提出涎腺超声评分法以来,越来越多的学者致力于研究超声在 SS 中的应用,但既往的研究多聚焦在腮腺和颌下腺两大腺体的二维超声改变中,未能分析对 SS 影响更为重要的舌下腺病变。虽然已有文献证明 DeVita 评分法在 SS 的诊断、病情评估及疗效评价方面具有一定的价值,但目前尚未有研究评估舌下腺超声对于 SS 的诊断价值。本研究在尝试探讨舌下腺 DeVita 评分法对 SS 诊断价值的基础上,同时对比舌下腺、腮腺以及颌下腺 2D-SWE 与二维超声评分在评估 SS 中的诊断价值。

有研究指出,由于 DeVita 二维超声评分系统存在一定的主观性,导致不同研究者在 SS 诊断中的灵敏度及特异度相差较大^[8-9]。在本研究中腮腺二维超声评分诊断 SS 的 AUC 值为 0.861,具有较高的诊断效能,这与刘佩莎等^[10]及王娇娇等^[11]报道结果基本一致。当以 1 分为截断值时,颌下腺二维超声评分则具有较高的灵敏度及较低的特异度,与齐炬等^[12]报道结果基本一致,这可能是由于颌下腺位置较低,同时腺管走行弯曲且向上方走行,不利于腺液引流,导致颌下腺容易受到生长阶段经历的多种非特异性炎症影响,因此在正常人群中也会出现较高比例的声

像图异常。可见,利用颌下腺二维超声评分评估 SS,尚需更多辅助检查帮助鉴别诊断。本研究中舌下腺二维超声评分在以 1 分为截断值时,SS 组舌下腺二维超声评分低于腮腺、颌下腺二维超声评分,敏感度、特异度均较低,这可能是由于舌下腺位置低,腺管纤细扭曲且向上走行,分泌液容易发生潴留,导致舌下腺易受到非特异性炎症影响。此外,舌下腺体积小,位置较深,超声图像质量通常低于腮腺与颌下腺,导致对超声图像的识别受到主观影响,这可能也是既往对 SS 的研究中囊括舌下腺相对较少的原因之一。因此,基于二维超声的 DeVita 评分系统是否适用于舌下腺的评价尚有待进一步研究探讨。

超声弹性成像技术分为应变率弹性超声以及剪切波弹性超声两大类,2D-SWE 技术属于剪切波超声弹性成像的一种,但其不同于既往点式剪切波成像,2D-SWE 是基于二维图像的实时剪切波技术,在二维图像的基础上实时显示弹性图像,并对感兴趣区域内的组织硬度进行测量,取平均值,这使得 2D-SWE 相对于其他弹性成像技术,测量更加稳定,组间一致性更好,且在舌下腺这一类小器官中更具应用价值。本研究发现 SS 组唾液腺 Emean 值均高于正常对照组,分析其原因,可能是由于 SS 导致唾液腺腺泡上皮细胞脂肪化生、淋巴细胞浸润腺体导管,使腺体导管扩张,破坏腺体实质,并逐渐发生纤维化萎缩,引起腺体组织硬度增加^[13-14]。这一结果显示,采用 2D-SWE 对 SS 患者进行诊断及评估存在一定的可行性。本研究中,唾液腺 2D-SWE 的 AUC 值均高于二维超声评分,表明 2D-SWE 对 SS 的诊断效能高于二维超声评分。这可能是由于 DeVita 二维超声评分系统存在一定的主观性,而 2D-SWE 技术是超声弹性成像中较为前沿的可视化弹性成像技术,相较于既往的应变率弹性成像以及点式剪切波弹性成像技术具有更好的重复性以及操作者间的一致性,可以通过定量测量组织硬度客观的反映 SS 患者涎腺的真实受损程度。

本研究尚有不足之处,一是本研究纳入的样本量相对较少,SS 组不存在舌下腺评分 3 分及 4 分的病例,有待于更大样本量的深入研究;二是本研究仅对诊断效能进行评估,未能对患者进行动态随访,尚不能解答 2D-SWE 能否为 SS 的疾病动态过程提供客观评估这一问题。此外,本研究为横断面调查,未对病程进行连续性前瞻研究,我们将在后续研究中根据患者的病程进行更为详尽的动态观察。

综上所述,涎腺二维超声评分在 SS 的诊断中具

有较高的效能,但若仅单独使用舌下腺二维超声评分进行评估其价值有限,可能会低估 SS 的病变严重程度。2D-SWE 作为无创超声检查新技术,其对 SS 涎腺病变的诊断效能优于二维超声评分,可作为临床诊断、评估 SS 的可行性手段,具有较为广阔的临床应用前景。

【参考文献】

- [1]董怡.原发性干燥综合征诊疗规范的必要性与重要性[J].中华内科杂志,2020,59(4):267-268.
- [2]杨有国,张步林,董经纬,等.唾液腺弹性成像对干燥综合征疾病评估临床价值[J].临床军医杂志,2022,50(12):1268-1270.
- [3]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.
- [4]Zabotti A, Zandonella Callegher S, Gandolfo S, et al. Hyperechoic bands detected by salivary gland ultrasonography are related to salivary impairment in established Sjogren's syndrome[J]. Clin Exp Rheumatol, 2019, 37 Suppl 118(3): 146-152.
- [5]Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjogren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(1): 9-16.
- [6]罗艺,李世梅,姚继祎,等.超声评分法与 SWE 在原发性干燥综合征中的应用价值[J].中国超声医学杂志,2020,36(4):299-301.
- [7]薛勤,缪伎玄,胡晶,等.原发性干燥综合征腮腺及颌下腺超声表现的对比研究[J].中华全科医师杂志,2020,19(1):52-54.
- [8]Takagi Y, Sumi M, Nakamura H, et al. Ultrasonography as an additional item in the American College of Rheumatology classification of Sjogren's syndrome[J]. Rheumatology(Oxford), 2014, 53(11): 1977-1983.
- [9]Zhang X, Zhang S, He J, et al. Ultrasonographic evaluation of major salivary glands in primary Sjogren's syndrome: comparison of two scoring systems [J]. Rheumatology (Oxford), 2015, 54(9): 1680-1687.
- [10]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.
- [11]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.
- [12]齐恒,孙超,田玉,等.双侧腮腺的唾液腺超声评分系统对原发性干燥综合征的诊断价值[J].河北医药,2018,40(16):16-24.
- [13]Costa S, Quintin-Roue I, Lesourd A, et al. Reliability of histopathological salivary gland biopsy assessment in Sjogren's syndrome: a multicentre cohort study [J]. Rheumatology(Oxford), 2015, 54(6): 1056-1064.
- [14]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.