

· 影像医学研究 ·

20 min 唾液腺显像在干燥综合征诊断中的可行性分析

栗全营, 钟 英, 汤元翔, 王永生

东南大学附属中大医院核医学科, 江苏 南京 210009

[摘要] 目的:探讨20 min唾液腺动态显像在干燥综合征临床诊断中的可行性。方法:分别对56例观察组和33例对照组干燥综合征患者以及29例正常组非干燥综合征患者进行20 min或30 min唾液腺动态显像,比较唾液腺动态显像功能参数指标:摄取指数(uptake radio, UR)、相对摄取率(relative uptake radio, S/T)、排泄率(excretion fracti, EF)以及残留率(residual ratio, RR),ROC曲线分析各指标的诊断效能。结果:观察组和对照组在轻度和重度唾液腺受损患者中的UR、S/T、EF及RR指标差异无统计学意义;在中度受损患者中仅RR指标差异无统计学意义。而观察组与正常组唾液腺显像功能参数指标UR、S/T、EF及RR差异均有统计学意义。结论:20 min和30 min唾液腺动态显像在评估唾液腺轻度及重度受损患者中的价值相当,中度受损患者中RR亦无明显差异;20 min唾液腺动态显像为干燥综合征患者唾液腺功能提供有效的量化依据,可反映唾液腺受损情况。

[关键词] 唾液腺显像;干燥综合征;可行性

[中图分类号] R817.4

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2019)10-1537-04

doi:10.7655/NYDXBNS20191031

干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)又称舍格伦综合征,是一种以侵犯外分泌腺为主的慢性自身免疫性疾病,以唾液腺和泪腺受累较常见。临床主要表现为干燥性角膜炎、结膜炎、口腔干燥症,并伴发类风湿性关节炎等其他风湿性疾病^[1-2]。在具体诊疗过程中,仅参照患者主观症状与血液自身免疫谱检查并不能作出明确的诊断,而唾液腺显像(salivary gland scintigraphy, SGS)是用来诊断SS的非创伤性辅助方法之一,目前显像时间一般都沿用传统的30 min或40 min^[3-6],但临床中常遇到因各种原因无法长时间固定同一体位而需要缩短检查时间的患者。本研究旨在通过比较20 min和30 min唾液腺显像中腮腺和颌下腺的摄取、排泄特点,探讨20 min唾液腺显像在临床诊断中的可行性。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2016年1月至2017年12月于东南大学附属中大医院核医学科进行SGS检查的89例SS患者,其中56例因合并多种疾病(系统性红斑狼疮8例,类风湿性关节炎6例,骨关节炎20例,骨质疏松34例,颈椎病15例,腰椎间盘突出19例,脑梗死18例,冠心病11例,强直性脊柱炎3例,哮喘1例)而难以长时间卧床配合完成检查者作为观察组,男7例,女49例,年龄(74.7±6.1)岁;其余33例为对照组,男5例,女

28例,年龄(56.0±18.2)岁。两组患者年龄差异有统计学意义($P < 0.001$),性别比例无统计学差异($P = 0.724$)。所有患者均有不同程度的口、眼干燥等症状及眼部体征,结合其他辅助检查:抗核抗体(SSA、SSB)、Schirmer试验、角膜荧光染色、泪膜破碎时间以及组织病理学检查,符合2002年SS国际分类诊断标准^[1]。另选取同期29例非SS患者作为正常组(均无口眼干燥史,无唾液腺肿大、肿块及疼痛,无甲状腺疾病,无头颈部肿瘤放疗史,无结缔组织疾病,未服用影响腮腺功能的药物),其中男6例,女23例,年龄(52.3±14.8)岁。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 图像采集

采集设备为GE Discovery NM/CT 670 SPECT/CT,使用低能高分辨率平行孔准直器,前位采集,能峰140 keV,窗宽20%,矩阵128×128,放大倍数2.0。显像剂为高锝酸盐(^{99m}TcO₄⁻),由中国原子能科学研究所提供,南京森科医药有限公司分装,放射性纯度>95%,剂量为185~370 MBq(5~10 mCi)。患者取仰卧位,头部略向后仰并置于头托固定,鼻尖对准视野中心位置,双侧腮腺、颌下腺位于有效视野范围内。经肘静脉“弹丸”注射^{99m}TcO₄⁻(<0.5 mL),即刻以60 s/帧进行唾液腺动态显像。观察组采集10帧(10 min)后给予舌下含服维生素C 400 mg,刺

激唾液腺的分泌,继续采集10帧,共20 min;对照组与正常组采集20帧(20 min)后给予舌下含服维生素C 400 mg,继续采集10帧,共30 min。显像结束后采用Xeleris动态曲线程序处理图像。

1.2.2 定性指标

采用双盲法由两名中级职称以上的医师进行图像分析,对唾液腺功能进行定性判断。①轻度受损:腮腺、颌下腺轮廓基本清晰,浓聚程度较正常减少,摄取功能尚可,维生素C刺激后,排泄功能稍减退,口腔内放射性浓聚逐渐增加;②中度受损:腮腺、颌下腺轮廓隐约可辨,摄取及排泄功能明显减退,维生素C刺激后,口腔内放射性浓聚轻度增加;③重度受损:腮腺、颌下腺基本不显影,摄取功能极差,维生素C刺激后,无排泄功能,口腔内极少或无放射性浓聚。

1.2.3 功能参数

采集图像重建后,分别对腮腺、颌下腺勾画等大的椭圆形感兴趣区及本底感兴趣区,生成各自的时间-放射性活度曲线(time-activity curve, TAC),对反映唾液腺各功能的参数进行计算,比较3组间摄取、排泄的差异。参照以往文献^[7-8]选取下列定量指标:①唾液腺摄取指数(uptake ratio, UR)=(唾液腺最大计数-本底计数)/本底计数;②相对摄取率(relative uptake ratio, S/T)=(唾液腺最大计数-本底计数)/(甲状腺计数-本底计数)×100%;③排泄率(excretion fraction, EF)=(含维生素C前腺体计数率-含维生素C后腺体最低计数率)/含维生素C前腺体计数率×100%;④残留率(residual ratio, RR)=(含维生素C后5 min腺体计数-本底计数)/(观察组10 min或对照组20 min或正常组20 min腺体计数-本底计数)。

1.3 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行统计分析。定量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用t检验;定

性资料以例数(百分率)表示,两组间比较采用 χ^2 检验;定量参数与定性诊断分组分析采用Spearman秩相关性分析;定量参数采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析,计算曲线下面积(area under curve, AUC),以约登指数确定最佳临界值。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SS患者实验室检查结果对比

观察组与对照组患者的实验室检查结果均无统计学差异($P > 0.05$,表1)。

表1 观察组与对照组的实验室检查结果对比
[n(%)]

指标	观察组(n=56)	对照组(n=33)	P值
SSA(+)	47(83.93)	26(78.79)	0.542
SSB(+)	29(51.79)	14(42.43)	0.393
Schirmer试验(+)	44(78.57)	24(72.73)	0.531
角膜荧光染色(+)	41(73.21)	27(81.82)	0.356
泪膜破碎时间(+)	51(91.07)	26(78.79)	0.369

2.2 SS患者定性分组结果与功能参数对比

89例SS患者中轻度受损25例(28.09%),TAC曲线呈缓慢上升缓慢下降型;中度受损55例(61.80%),TAC曲线呈抛物线型或持续上升型;重度受损9例(10.11%),TAC曲线呈锯齿型或水平直线型。功能参数比较结果显示,中度受损腮腺与颌下腺UR、S/T、EF参数,观察组与对照组差异有统计学意义($P < 0.05$,表2)。

2.3 观察组定量参数与定性诊断分组的相关性分析

观察组中的腮腺与颌下腺UR、S/T、EF参数随SS的严重程度增加而降低,均呈负相关,而RR值随SS的严重程度增加而增加,呈正相关,差异均有统计学意义($P < 0.001$,表3),说明定量参数与定性诊断分组有明显的相关性。

表2 观察组与对照组功能定性分组和参数差异性对比

($\bar{x} \pm s$)

功能参数	部位	轻度受损		中度受损		重度受损	
		观察组(n=16)	对照组(n=9)	观察组(n=35)	对照组(n=20)	观察组(n=9)	对照组(n=4)
UR	腮腺	2.08 ± 0.45	2.32 ± 0.32	1.78 ± 0.35*	2.16 ± 0.49	0.55 ± 0.10	0.57 ± 0.08
	颌下腺	1.61 ± 0.32	1.75 ± 0.34	1.39 ± 0.31*	1.70 ± 0.39	0.47 ± 0.12	0.53 ± 0.08
S/T	腮腺	31.55 ± 5.26	33.42 ± 4.47	25.54 ± 4.51*	29.21 ± 3.32	15.02 ± 1.08	16.09 ± 0.64
	颌下腺	29.16 ± 3.27	31.66 ± 3.13	21.88 ± 3.54*	24.84 ± 3.07	13.64 ± 0.73	14.15 ± 0.66
EF	腮腺	32.77 ± 2.74	33.42 ± 3.52	19.95 ± 3.30*	23.57 ± 3.44	10.76 ± 0.66	11.60 ± 0.93
	颌下腺	30.10 ± 3.46	31.45 ± 3.27	18.77 ± 2.95*	22.23 ± 2.33	8.81 ± 1.03	9.23 ± 0.96
RR	腮腺	1.08 ± 0.32	1.26 ± 0.14	1.39 ± 0.18	1.44 ± 0.13	1.67 ± 0.10	1.78 ± 0.08
	颌下腺	0.97 ± 0.26	1.10 ± 0.20	1.29 ± 0.21	1.36 ± 0.16	1.45 ± 0.16	1.59 ± 0.08

与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表3 观察组定量参数与定性诊断分组的相关性分析 (r)

部位	UR	S/T	EF	RR
腮腺	-0.493	-0.617	-0.856	0.582
颌下腺	-0.492	-0.788	-0.854	0.545

2.4 观察组与正常组的功能参数对比和 ROC 曲线分析

观察组 UR、S/T、EF 均低于正常组, RR 高于正常组, 提示 SS 患者唾液腺细胞导管被破坏, 摄取与排泄功能受损, 对比差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。选取观察组与正常组的腮腺及颌下腺功能参数, 绘制 ROC 曲线(图 1、2), 并得到每个临界值所对应的灵敏度和特异度, 通过约登指数, 找到最佳临界值。由表 4 可见各参数 AUC 值均 > 0.8 , 其中 RR 参数的 AUC 值最大(0.931), 特异度最高(0.966), 故诊断价值较高。

3 讨论

SS 起病多隐匿, 发病机制目前尚不明确^[9-10]。SGS 能够直观地了解腺体摄取、排泄功能及形态方面的改变, 具有其他检查不可比拟的优势, 结合定量分析可进一步提高诊断 SS 的准确率^[11]。由于 SGS 常规检查时间较长, 而在实际临床工作中常遇到无法长时间固定保持同一位体完成检查的患者。本研究观察组和对照组年龄有统计学差异, 提示不能长时间固定同一位体完成检查的患者年龄普遍较大, 可能因患者年龄大常合并多种影响制动力的疾病。且目前我国人口老龄化情况逐渐加重, SS 在老年人群中患病率为 3%~4%^[1], 易突发意外情况, 从而降低检查成功率。如能在保证检查结果可靠性的前提下, 适当缩短检查时长不仅可以使患者顺利完成检查, 同时让医疗检查的安全性得到保障, 为此我们尝试使用 20 min 显像法(10 min 摄取时间和 10 min 排泄时间), 比较分析其与常规 30 min(20 min

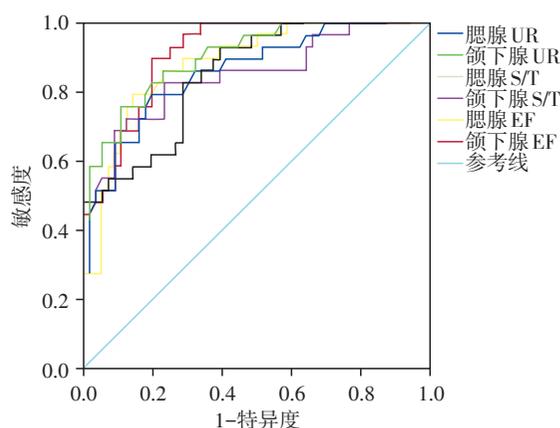


图1 腮腺与颌下腺 UR、S/T、EF 参数 ROC 曲线

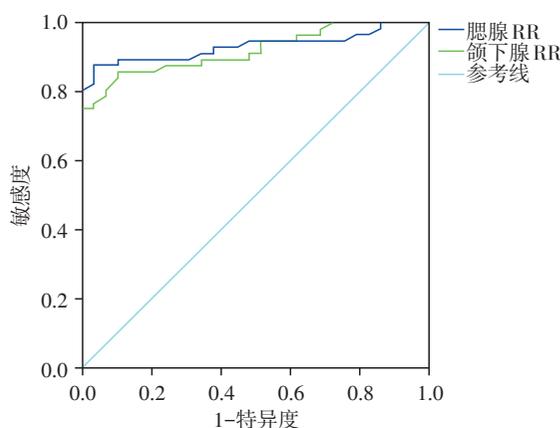


图2 腮腺与颌下腺 RR 参数 ROC 曲线

摄取时间和 10 min 排泄时间) 显像结果间的差异。

根据 SGS 动态图像变化, 结合 TAC 曲线显示的不同表现, 将 89 例 SS 患者定性分为轻、中、重度受损组。研究结果提示, 观察组唾液腺 10 min 摄取时间与对照组患者在唾液腺轻度及重度受损中功能参数差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明对照组长达 20 min 摄取时间并未增加放射性核素的摄取, 可能是在口服维生素 C 前, 唾液腺的分泌受机体状况、外界环境等诸多因素的影响。而在口服维生素 C 后, 轻度和重度受损组的排泄参数条件是一致的, 腺体得到充分排泄, 均反映腺体真实的排泄功能。说明

表4 观察组与正常组功能参数对比和 ROC 曲线分析

功能参数	部位	观察组	正常组	AUC	约登指数	最佳临界值	灵敏度	特异度
UR	腮腺	1.75 ± 0.54 [*]	2.57 ± 0.51	0.861	0.597	2.165	0.793	0.804
	颌下腺	1.37 ± 0.42 [*]	2.18 ± 0.46	0.904	0.651	1.825	0.759	0.893
S/T	腮腺	26.32 ± 6.34 [*]	36.50 ± 5.66	0.883	0.650	32.215	0.793	0.857
	颌下腺	23.22 ± 5.52 [*]	32.28 ± 6.72	0.849	0.600	30.715	0.690	0.911
EF	腮腺	22.80 ± 7.49 [*]	34.78 ± 8.56	0.851	0.542	25.080	0.828	0.714
	颌下腺	21.12 ± 7.03 [*]	33.40 ± 5.38	0.912	0.700	27.175	0.897	0.804
RR	腮腺	1.33 ± 0.28 [*]	0.79 ± 0.14	0.931	0.841	1.005	0.875	0.966
	颌下腺	1.21 ± 0.27 [*]	0.75 ± 0.18	0.919	0.754	0.985	0.857	0.897

与正常组相比, $P < 0.001$ 。

20 min 显像可替代30 min 显像,特别是在无法长时固定一体位的年龄较大患者进行检查的情况下。但其他年龄段是否会出现增加摄取时段而放射性核素摄取未增加的情况,还有待进一步研究。此外,在唾液腺中度受损患者中两组仅RR 的差异无统计学意义,UR、S/T 及EF 参数值差异均有统计学意义($P < 0.05$),反映20 min 显像结果可能并不优于30 min 显像,但这并不能肯定说明20 min 显像在轻度受损患者中不能应用,原因可能与本次实验观察组样本量较少以及医师对唾液腺功能定性判断存在偏差有关。

目前国内外关于SGS 显像时间方面的文献报道较少。王程弘等^[12]比较唾液腺15 min 和30 min 显像时间在诊断SS 中的差异,但检查方法与本研究不同。本文采用20 min 显像,虽然缩短了摄取时间,使TAC 曲线中摄取上升段的斜率更大,但并不影响对腺体进行定性诊断。有研究表明SGS 显像呈现功能损伤程度与唇腺活检结果有高度的相关性^[13-14]。要注意有部分轻度受损患者的图像及TAC 曲线与正常者相比差异不明显,仅靠观察图像及TAC 曲线,对腺体受损情况难以进行区别诊断,这时需结合功能定量参数综合判断。本研究中观察组20 min 显像的腮腺与颌下腺UR、S/T、EF 及RR 定量参数与定性诊断分组有明显的相关性($P < 0.001$),能够诊断唾液腺功能状态和受损程度。

为了进一步探讨20 min 显像法的临床应用可行性,同期选取29例非SS 患者作为正常组进行常规SGS 检查,结果可见,观察组SS 患者功能参数与正常组比较,差异有统计学意义($P < 0.001$),说明20 min SGS 能反映唾液腺受损情况。通过ROC 曲线对观察组参数分析,发现摄取功能参数的灵敏度较排泄功能低,原因与SS 病理改变有关^[15]。SS 早期,腺泡因淋巴细胞浸润不明显,破坏程度轻,腺体摄取功能基本不受影响,但导管上皮细胞肥大、增生,形成肌上皮岛,即在充满大量炎性细胞的基质中,导管肌上皮细胞增生形成岛状,管腔出现不同程度的狭窄或扩张,腺体排泄^{99m}TcO₄⁻的功能受损,排泄速度较正常腺体减慢,因此SS 患者早期可出现排泄功能减退,导致灵敏度比摄取功能参数高。本文观察组所有功能参数AUC 值均 > 0.8 ,可认为对诊断SS 价值较高。其中腮腺RR 的AUC 值0.931 为最高,最佳临界值为1.005,灵敏度0.875,特异度0.966,结果与以前的研究^[8]相近,RR 参数越高,排泄功能则越差。

综合以上结果,对于不能长时保持一体位的年龄偏大患者,20 min 显像法省时可行,定性与定

量相结合的诊断价值同样较高,符合临床和患者需要,与30 min 显像法有良好的互补性,具有较高的应用价值。

[参考文献]

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 干燥综合征诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(11): 766-768
- [2] Papageorgiou A, Voulgarelis M, Tzioufas AG. Clinical picture, outcome and predictive factors of lymphoma in Sjogren syndrome[J]. Autoimmun Rev, 2015, 14(7): 641-649
- [3] 雷光, 高波. 核素唾液腺动态显像定量分析在原发干燥综合征中的诊断价值[J]. 中国医学装备, 2016, 13(7): 50-52
- [4] 杨亲亲, 刘志翔. 唾液腺动态显像对口干患者腮腺摄取功能损伤程度的研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2016, 27(5): 328-332
- [5] Afzelius P, Fuglsang S. A kinetic compartment model for evaluating salivary gland scintigraphies [J]. Clin Physiol Funct Imaging, 2014, 34(2): 143-150
- [6] 邹惠峰, 沈阳, 尤嘉熙, 等. 唾液腺显像诊断干燥综合征[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(3): 399-403
- [7] 安锐, 黄钢. 核医学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 287-290
- [8] 田甜, 韦智晓, 李俊红, 等. 腮腺^{99m}TcO₄⁻摄取指数和残留比诊断干燥综合征的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(6): 521-524
- [9] Maria M, Małgorzata P, Kwiatkowska B, et al. Sjögren's syndrome: still not fully understood disease [J]. Rheumatol Int, 2015, 35(2): 233-241
- [10] 欧阳春, 王婧, 孙晓萱, 等. PTX-3 在干燥综合征患者中的表达水平及其临床意义[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2016, 36(11): 1359-1361
- [11] Zou Q, Jiao J, Zou MH, et al. Semi-quantitative evaluation of salivary gland function in Sjogren's syndrome using salivary gland scintigraphy [J]. Clin Rheumatol, 2012, 31(12): 1699-1705
- [12] 王程弘, 马宏星, 王远军. 唾液腺核素显像方法的优化[J]. 同济大学学报(医学版), 2016, 37(4): 83-87, 92
- [13] 李小峰, 王来远, 赵红卫, 等. 原发性干燥综合征唾液腺核素显像与唇腺活检病理的相关性分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2001, 5(6): 372-375
- [14] 陈晓磊, 杨继文, 葛俊亮, 等. 干燥综合征核素唾液腺动态显像结果与病理分级的相关性研究[J]. 皖南医学院学报, 2015, 34(6): 591-593
- [15] Lee WY, Choi YS, Ahn SH, et al. A convenient and less invasive technique of labial minor salivary gland biopsy using a minimal incision with a needle tip [J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2014, 7(3): 222-225

[收稿日期] 2019-04-24