

超声诊断干燥综合征颌下腺病变研究进展

易文娟¹, 张玉英²

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海省人民医院超声科, 青海 西宁

Email: 1643723600@qq.com

收稿日期: 2021年7月4日; 录用日期: 2021年8月2日; 发布日期: 2021年8月9日

摘要

干燥综合征(Sjogren syndrome, SS)是一种发病率较高的慢性炎症性自身免疫性疾病, 主要影响以淋巴细胞渗透为特征的颌下腺、泪腺等, 导致腺体破坏和功能受损。早期诊断SS对于疾病治疗有着重要作用。因此, 我们对超声检查在干燥综合征颌下腺病变方面的实际应用进行综述。

关键词

干燥综合征, 颌下腺, 灰阶和彩色多普勒超声, 超声造影, 声脉冲辐射成像力组织定量成像

Progress in Ultrasonic Diagnosis of Submandibular Adenopathy in Sjogren's Syndrome

Wenjuan Yi¹, Yuying Zhang²

¹Qinghai University Graduate School, Xining Qinghai

²Qinghai Provincial People's Hospital, Xining Qinghai

Email: 1643723600@qq.com

Received: Jul. 4th, 2021; accepted: Aug. 2nd, 2021; published: Aug. 9th, 2021

Abstract

Sjogren's syndrome (SS) is a chronic inflammatory autoimmune disease with a high incidence, which mainly affects the submandibular glands and tear glands characterized by lymphocyte infiltration, leading to gland damage and impaired function. Early diagnosis of SS plays an important

role in disease treatment. Therefore, we review the practical application of ultrasound to the submandibular adenopathy of SS.

Keywords

Sjogren's Syndrome, Submandibular Gland, Grey Scale and Color Doppler Ultrasound, Contrast-Enhanced Ultrasound, Virtual Touch Tissue Quantification

Copyright © 2021 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. 简介

干燥综合征(Sjogren syndrome, SS)也被称为“自身免疫性外分泌病”或“自身免疫性上皮炎”,是一种主要影响女性的慢性炎症性疾病;临床上,其特征在于干燥性角膜结膜炎和口干,组织学上表现为淋巴细胞浸润,腺泡耗竭和实质纤维化,唾液和泪腺的血管成分减少[1]。该病单独发生或与器官特异性自身免疫性疾病(如甲状腺炎或原发性胆汁性肝硬化或胆管炎)相关时,则称为原发性干燥综合征(primary Sjogren syndrome, pSS),当它与另一种自身免疫性疾病(如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、进行性系统性硬化症、多发性肌炎、硬皮病、皮炎等其中之一)同时发生时,则称为继发性干燥综合征(secondary Sjogren syndrome, sSS) [2]。该病女性对男性的患病率为9:1,峰值发病率约为50岁[3]。由于该病早期仅表现为轻微的口干,患者未能引起足够的重视,往往就诊时发病时间已长达几年甚至是数十年,因此,早期诊断SS对于疾病的治疗及愈后评估具有重大意义。

目前诊断SS的标准主要依据来源于2002年的美国和欧洲共识小组(American European Consensus Group, AECG)标准、2012年美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)标准及欧洲抗风湿病联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)标准,其中包括6个方面:眼部症状、口腔症状、眼部实验、唇腺活检、唾液腺功能检查、血清学检查[4]。但是像唾液造影被认为过于复杂并且对患者来说是负担;唾液腺闪烁造影被认为过于不准确;唇线活检是一项侵入性检查,属于有创检查,对患者可造成不必要的损伤,且由假阴性率的存在,而唾液腺超声(Salivary Gland Ultrasound, SGUS)对于在干燥综合征诊断中是一种易学,快速,无创,经济,特异的检测唾液腺病理变化的检查方法[5]。因颌下腺是唾液腺里面位置最表浅、体积的一个腺体,本文就SGUS在SS诊断中颌下腺病变的实际应用展开综述。

2. 颌下腺正常解剖位置及超声特征

颌下腺位置表浅,重约10~20g,是混合性腺体,但以浆液性腺泡为主。呈扁椭圆形,位于二胃肌两腹之间的下颌下三角区域,借茎突下颌韧带与腮腺相隔,面动脉和面静脉在腹侧运行,被筋膜覆盖,正常颌下腺的二维声像图表现为均质细腻的中低回声,边缘清晰,后方无衰减,回声强度类似或稍高于甲状腺组织,因面动脉为颌下腺提供许多血管分支,故颌下腺实质内可探及较明显的彩色血流信号[6]。

3. SS颌下腺的超声特征

3.1. 常规超声

在早期,1992年De Vita [7]等人提出SGUS对于SS诊断有极大价值,提出了腺体回声不均匀、边

缘模糊、腺体增大或缩小是考虑 SS 的 SGUS 表现, 并明确了 0~4 分二维超声评分法, 分别是 0 分: 正常腺体, 回声均匀; 1 分: 轻度不均匀; 2 分: 明显不均匀, 低回声结节 $< 2 \text{ mm}$; 3 分: 低回声结节直径 $2\sim 6 \text{ mm}$; 4 分: 低回声结节 $> 6 \text{ mm}$ 。取最高值为最终值, 以 ≥ 2 分为界诊断性能较好[8]; 虽然在此之后有不少研究者在此基础上做了更细致的划分, 但由于复杂在临床上少用, 目前仍以四分法来用于 SS 的诊断较为常用。同时除了对于腺体内部回声是否均匀、边界是否清楚之外, 对于颌下腺的大小, 也有研究者发现[6]颌下腺上下径、左右径和体体积在早期呈现增大, 中晚期缩小, 差异学有统计意义($P < 0.05$)。

3.2. 多普勒超声

多普勒超声可分为脉冲波多普勒(pulsed wave Doppler, PW)、连续多普勒、彩色多普勒血流成像(color Doppler flow imaging, CDFI)、彩色多普勒能量图(color Doppler energy, CDE)及组织成像多普勒(tissue Doppler imaging, TDI)。利用多普勒超声我们可以清晰的了解颌下腺的血流丰富程度、血流收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期血流速度(end diastolic velocity, EDV)、供血动脉阻力指数(resistance index, RI), 以此推测腺体受累程度。

2000 年 Chikui T. [9]等研究者发现处于休息状态的健康受试者的面部动脉呈现出双相波形, 具有高收缩峰值和突出的第二个顺从峰值, 然后是低舒张流量。相比之下, SS 患者的波形与健康受试者相比更为均匀, 通过电阻和脉动指数下降得到证实, 这表明下游血管床处于极度贫血状态。唾液分泌刺激后, 健康受试者的面部动脉通过降低电阻和脉动指数来应对, 波形变化表明血液流入颌下腺增加。相比之下, SS 患者的面部动脉对刺激反应不足, 电阻和脉动指数的变化幅度明显低于对照组。这表明多普勒波形异常与腺体损伤的严重程度相关。在 2012 年杨广银[10]等人研究中发现 35 例确诊的 PSS (22 例早期组、13 例中晚期组), 30 例非 SS 为对照组, 发现颌下腺 PSV 明显高于对照组($P < 0.05$), 中晚期组 PSV、EDV 明显低于对照组($P < 0.05$), SGUS 对 PSS 诊断的灵敏度 80.00%, 特异度 93.33%, 准确率 86.51%, 阳性预测值 93.33%, 阴性预测值 80.00%均较高。这表明多普勒超声联合常规超声可以有效提高 SS 的诊断的准确性。

3.3. 弹性成像

随着超声技术的发展, Ophir 等于 1991 年首先提出了弹性成像的概念, 超声弹性成像是一种检测组织硬度的成像技术, 利用超声代替人手触诊来获取组织病变的硬度信息, 以弥补传统超声的不足, 从组织力学属性的角度提供新的鉴别诊断信息。超声弹性成像的理论基础是不同组织的弹性系数存在差异, 主要通过声触诊组织成像(virtual touch tissue quantification, VTQ)、声触诊组织成像定量(virtual touch tissue imaging quantification, VTIQ)以及联合剪切波速度(shear wave velocity, SWV)去综合评估 SS 的颌下腺与非 SS 的颌下腺之间的硬度差异, 间接判断腺体受累严重程度。

目前, 最新研究发现[11] [12]颌下腺超声诊断 PSS 的特异度(90.37% vs. 82.54%)、敏感度(93.25% vs. 75.57%)、约登指数(83.62% vs. 53.11%)均高于腮腺($P < 0.05$); PSS 组腮腺 VTQ 值、VTIQ 值和颌下腺 VTIQ 值显著高于对照组($P < 0.01$); 而两组颌下腺 VTQ 值差异无统计学意义($P > 0.05$); PSS 组颌下腺 VTIQ 值显著高于 VTQ 值($P < 0.01$); 颌下腺 VTQ 和 VTIQ 呈正相关关系($r = 0.530, P < 0.01$); 王彦清[2]研究下发现颌下腺以 $SWV \geq 2.115 \text{ m/s}$ 可作为诊断唾液腺 SS 的最佳截断值, 同时发现 SWV 值均高于对照组[(2.39 ± 0.31) m/s vs. (1.94 ± 0.22) m/s; (2.42 ± 0.33) m/s vs. (2.14 ± 0.29) m/s], 差异具有统计学意义($t = 12.13, 6.82, P$ 均 < 0.001)。在这些研究结果发现 SS 的颌下腺硬度比非 SS 的颌下腺硬度有一定差异存在, 也表明了 VTIQ 技术对于诊断 SS 具有较大的临床价值。

3.4. 超声造影

超声造影(Contrast-enhanced ultrasound, CEUS)又称超声造影增强显像技术,是一种相对新的诊断方法,是利用血液中超声造影剂气体微泡在生场中的非线性效应和产生强烈背向散射来获得对比增强图像。动态观察微泡造影剂的再灌注过程,定量评估器官、组织、病灶局部血流灌注情况。

在2005年国外研究者[13]使用第二代造影剂使用连续成像和低机械指数(Mechanical index, MI)来描绘实质宏观和微血管,以评估时间强度曲线在休息时和唾液生成期间表征干燥综合征的能力发现,在休息时和刺激期间,SS患者的对比增强值明显低于非SS受试者(分别为 $P < 0.000014$ 和 $P < 0.000036$),这证实了SS中唾液实质血管稀疏的解剖病理学数据;与PSS患者相比,SSS受试者在刺激期间表现出显着更高($P < 0.0006$)的增强值,但在休息时无显着差异,这可能是PSS患者中交感神经和副交感神经功能障碍所致;在休息时获得的值的截止值 > 3 的增强值的应用将在区分SS与非SS受试者中产生87.5%的敏感性和80%的特异性,而在刺激期间获得的值的截止值 > 6 将允许正确识别35/40患者SS和17/20非SS个体,具有87.5%的敏感性和85%的特异性。在Knopf [5]研究中指出CEUS的应用精确评估了损伤微血管化,在SS中特征性表现为无回声区域没有显示代表囊性部分的任何对比度增强,而其他病变可见的微弱增强(但这腺体针对的是腮腺)。这些研究表明CEUS对于SS的诊断、以及PSS、SSS之间的鉴别具有较大的临床价值。

4. US在SS颌下腺病变诊断中的不足与展望

首先,US的不足主要有以下几点:1)超声弹性成像具有一定的主观性,需要资质高的超声医师反复多次测量取平均值,要不然会导致结果有偏差;2)关于微泡超声造影剂(Ultrasound contrast agent, UCA):它与超声波之间相互作用可产生多种生物学效应,如细胞膜穿孔、微血管破裂、炎症细胞浸润等,尽管目前的低MI造影检查相对而言是安全的,但上述生物学效应的临床意义尚不十分明确[14];3)到目前为止,国内外研究中发现利用CEUS对SS的唾液腺研究中只有腮腺有关的数据,而鲜见有对颌下腺的研究,所以,更有必要进行CEUS对SS颌下腺病变的研究。

但是由于US具有简便、可重复操作、低成本性、且无放射性伤害等特点,且它在唾液腺质量的成像中以及在弥漫条件下如SS的成像中都有应用,现在可以将功能信息添加到形态学研究中,在目前的研究中,使用第二代造影剂在休息时和刺激期间评估腺体实质血管提供了重要的诊断数据,特别是患有非SS干燥症的受试者在两种情况下都证明增强值明显增加,显著大于SS患者所显示的增强值,反映了良好的腺体血管和保留的能力在唾液期间诱导血流量增加,尽管这是基于腮腺的研究,但是在未来可以为我们利用CEUS在诊断SS颌下腺病变的研究中提供一定的理论依据。

参考文献

- [1] Vitali, C., Bombardieri, S., Moutsopoulos, H.M., et al. (1993) Preliminary Criteria for the Classification of Sjögren's Syndrome. Results of a Prospective Concerted Action Supported by the European Community. *Arthritis & Rheumatology*, **36**, 340-347. <https://doi.org/10.1002/art.1780360309>
- [2] 王彦清, 聂芳, 王隽利, 朱阳阳, 谭玉婷. 声触诊组织成像定量技术对涎腺干燥综合征的诊断价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2021, 18(1): 11-16.
- [3] Mariette, X. and Criswell, L.A. (2018) Primary Sjögren's Syndrome. *The New England Journal of Medicine*, **378**, 931-939. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1702514>
- [4] Shiboski, C.H., Shiboski, S.C., Seror, R., et al. (2017) 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. *Arthritis & Rheumatology*, **69**, 35-45. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210571>

-
- [5] Knopf, A., Mansour, N., Chaker, A., Bas, M. and Stock, K. (2012) Multimodal Ultrasonographic Characterization of Parotid Gland Lesions: A Pilot Study. *European Journal of Radiology*, **81**, 3300-3305. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.01.004>
- [6] 王依宁, 王学梅, 欧国成. 干燥综合征患者的颌下腺超声表现[J]. 中国超声医学杂志, 2012, 28(1): 23-26.
- [7] De Vita, S., Lorenzon, G., Rossi, G., *et al.* (1992) Salivary Gland Echography in Primary and Secondary Sjögren's Syndrome. *Clinical and Experimental Rheumatology*, **10**, 351-356.
- [8] 杨芦莎, 王志刚, 张群霞. 干燥综合征涎腺病变的影像学研究进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(12): 956-960.
- [9] Chikui, T., Yonetsu, K., Izumi, M., *et al.* (2000) Abnormal Blood Flow to the Submandibular Glands of Patients with Sjögren's Syndrome: Doppler Waveform Analysis. *The Journal of Rheumatology*, **27**, 1222-1228.
- [10] 杨银广, 杨仁东, 陈丽珍, 黄桢. 原发性干燥综合征的涎腺超声表现及其在诊断中的价值[J]. 中国临床研究, 2015, 28(2): 170-172+175.
- [11] 尤佳, 陈修娟, 陈桂芹, 樊琦. 超声成像对原发性干燥综合征患者唾液腺硬度的评价效能[J]. 中国临床研究, 2021, 34(2): 196-200.
- [12] Knopf, A., Hofauer, B., Thürmel, K., *et al.* (2015) Diagnostic Utility of Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging in Primary Sjögren's Syndrome. *European Radiology*, **25**, 3027-3034. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3705-4>
- [13] Giuseppetti, G.M., Argalia, G., Salera, D., *et al.* (2005) Ultrasonographic Contrast-Enhanced Study of Sicca Syndrome. *European Journal of Radiology*, **54**, 225-232. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2004.04.018>
- [14] Albrecht, T., Blomley, M., Bolondi, L., *et al.* (2004) Guidelines for the Use of Contrast Agents in Ultrasound. *Ultraschall in der Medizin*, **25**, 249-256. <https://doi.org/10.1055/s-2004-813245>