

❖ 头颈部影像学

Salivary gland scintigraphy in diagnosis of Sjögren's syndrome

ZOU Hui Feng¹, SHEN Yang¹, YOU Jia Xi², YANG Yi^{1*}

(1. Department of Nuclear Medicine, Suzhou Science & Technology Town Hospital, Suzhou 215153, China; 2. Department of Nuclear Medicine, the Second Hospital Affiliated to Soochow University, Suzhou 215004, China)

[Abstract] **Objective** To assess the value of salivary gland scintigraphy in diagnosis of Sjögren's syndrome (SS). **Methods**

A total of 44 patients with clinically suspicious SS were included. The data of salivary gland scintigraphy were retrospectively analyzed and the time-radioactivity curve (TAC) was obtained by outlining ROI in bilateral parotid glands and submaxillary glands. Uptake index (UI) and excretion fraction (EF) were defined. Both UI and EF were compared with the visual assessment and final diagnosis respectively. **Results** UI and EF of bilateral parotid glands and submaxillary glands in SS patients were significantly lower than those in non-SS patients (all $P < 0.05$). The impaired salivary gland function was classified as 0—3 grades by visual assessment. The UI of bilateral parotid glands and submaxillary glands were negatively correlated with the qualitative classification. While there were no significant correlations between EF and qualitative classification (all $P > 0.05$), except for that of right submaxillary gland ($r = -0.312$, $P = 0.039$). The comprehensive diagnostic efficacy of UI on SS patients was higher than those of visual assessment, but their area under curves of ROC were not significantly different (all $P > 0.05$). **Conclusion** UI and EF can effectively evaluate salivary gland function and serve as objective tools to distinguish patients with SS.

[Key words] Salivary gland scintigraphy; Quantitative analysis; Sjögren's syndrome

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201609058

唾液腺显像诊断干燥综合征

邹惠峰¹, 沈 阳¹, 尤嘉熙², 杨 仪^{1*}

(1. 苏州科技城医院核医学科, 江苏 苏州 215153; 2. 苏州大学附属第二医院核医学科, 江苏 苏州 215004)

[摘要] **目的** 探讨唾液腺显像诊断干燥综合征的价值。**方法** 回顾性分析 44 例临床怀疑干燥综合征(SS)患者的唾液腺显像资料, 在双侧腮腺、颌下腺勾画 ROI 获得时间-放射性曲线(TAC), 对曲线进行定量分析获得唾液腺摄取指数(UI)和排泌分数(EF), 分析 UI 和 EF 与唾液腺显像定性分级诊断结果的相关性, 并比较其诊断 SS 的效能。**结果** 与非 SS 患者相比较, SS 患者唾液腺 UI 和 EF 均明显减低(P 均 < 0.05)。定性诊断评价唾液腺功能受损程度分为 0~3 级, 双侧颌下腺、腮腺 UI 与定性诊断分级呈负相关(P 均 < 0.001); 除右侧颌下腺 EF 与唾液腺显像定性分级呈负相关外($r = -0.312$, $P = 0.039$), 其余腺体 EF 与定性诊断分级无相关性(P 均 > 0.05)。UI 的综合诊断效能均高于定性诊断, 但是其 ROC 曲线下面积与定性诊断比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。**结论** 唾液腺显像定量分析可准确评价唾液腺功能, 对诊断 SS 具有重要价值。

[关键词] 唾液腺显像; 定量分析; 干燥综合征

[中图分类号] R445.5; R593.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2017)03-0399-05

[第一作者] 邹惠峰(1977—), 男, 江苏苏州人, 硕士, 主治医师。研究方向: 影像核医学。E-mail: zouhui Feng77@126.com

[通信作者] 杨仪, 苏州科技城医院核医学科, 215153。E-mail: yangyi@163.com

[收稿日期] 2016-09-14 [修回日期] 2016-12-05

唾液腺小叶细胞可从血液中特异性摄取和分泌 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 。经静脉注射的 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 可随血流到达唾液腺,被小叶细胞摄取并积聚于腺体内,并在酸性物质的刺激下经唾液腺导管分泌到口腔。在体外对唾液腺进行显像,可了解唾液腺位置、大小、形态和功能情况,对诊断唾液腺的急慢性炎症、占位性病变和各种原因导致的腺管阻塞等具有重要价值,尤其在干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)诊断方面的应用最为广泛^[1-2]。为能量化分析唾液腺功能,国内外学者建立了一系列的唾液腺动态显像方法和定量参数指标,但尚未形成统一的定量分析标准。本研究探讨一种新的唾液腺显像定量分析方法,并评价其诊断 SS 的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 2 月—2016 年 6 月在苏州大学附属第二医院核医学科接受诊治并怀疑为 SS 的患者 44 例,男 7 例,女 37 例,年龄 32~78 岁,平均 (57.3 ± 12.4) 岁。患者均在 1 周内先后接受唾液腺动态显像、抗 SSA/SSB 抗体和/或唇腺活检,并根据患者的临床症状接受自身抗体检测及影像学检查。参照 2002 年 SS 国际分类(诊断)标准,最终 27 例确诊为 SS,17 例为非 SS。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Symbia T6 双探头 SPECT 仪,配低能高分辨率准直器,能峰 140 KeV,窗宽 20%,采集矩阵 128×128 ,放大倍数 20。患者仰卧于检查床,前位探头尽量靠近患者头颈部。静脉“弹丸”式注射 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ (上海欣科公司)185~370 MBq,以 1 帧/15 秒的速度动态显像 40 min,显像至 30 min 时,嘱患者保持体位静止含服维生素 C 400 mg,刺激唾液分泌。

1.3 定性分析 利用图像叠加技术将服用维生素 C 前后 5 min 的图像进行叠加(25~30 min 和 35~40 min),获得 2 帧反映唾液腺摄取和分泌功能的图像。在未知患者临床资料的情况下,由 2 名经验丰富的核医学科医师共同阅片,根据腮腺、颌下腺的显影清

晰程度,对比维生素 C 刺激后腺体内的放射性消退和口腔内放射性集聚情况,将唾液腺的功能分为 4 级:0 级,正常,两侧腮腺、颌下腺显影清晰,对比度良好,左右基本对称,维生素 C 刺激后所有腺体内放射性迅速减低,而口腔内放射性短期内明显增加(图 1A);1 级,轻度受损,腮腺、颌下腺摄取放射性减少,显影欠清晰,维生素 C 刺激后腺体内放射性减少,口腔内放射性增加(图 1B);2 级,中度受损,两侧腮腺、颌下腺摄取放射性明显减少,显影不清晰,维生素 C 刺激后腺体内放射性轻度减少或不减少,口腔内放射性轻度增加(图 1C);3 级,重度受损,腮腺、颌下腺摄取低下,几乎不显影,周围软组织本底高,维生素 C 刺激腺体内放射性变化不明显,口腔内无放射性出现(图 1D)。

1.4 定量分析 选择动态唾液腺显像中最清晰的 3~5 帧图像进行重叠,勾画两侧腮腺、颌下腺和额部 ROI,以额部 ROI 为本底,以计数率(cps)为单位,获得两侧腮腺、颌下腺减去本底后的时间-放射性曲线(time-activity curve, TAC)。对注射放射性药物后 2 min 达摄取高峰时或摄入维生素 C 之前 30 min 时的曲线进行直线回归,直线斜率作为摄取指数(UI; cps/min),反映唾液腺的摄取功能(图 2)。计算排泄分数(excretion fraction, EF),即维生素 C 刺激前后唾液腺放射性计数率差/维生素 C 刺激前唾液腺计数率 $\times 100\%$,反映唾液腺的分泌功能。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 19.0 和 MedCalc 15.1 统计分析软件。计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。SS 患者与非 SS 患者间定量参数的比较采用秩转换的非参数检验;定性诊断分级与定量参数的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析;以 ROC 曲线评价定性诊断与定量分析的诊断效能,计算曲线下面积(area under curve, AUC),以约登指数(灵敏度+特异度-1)确定各定量参数的最佳临界值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

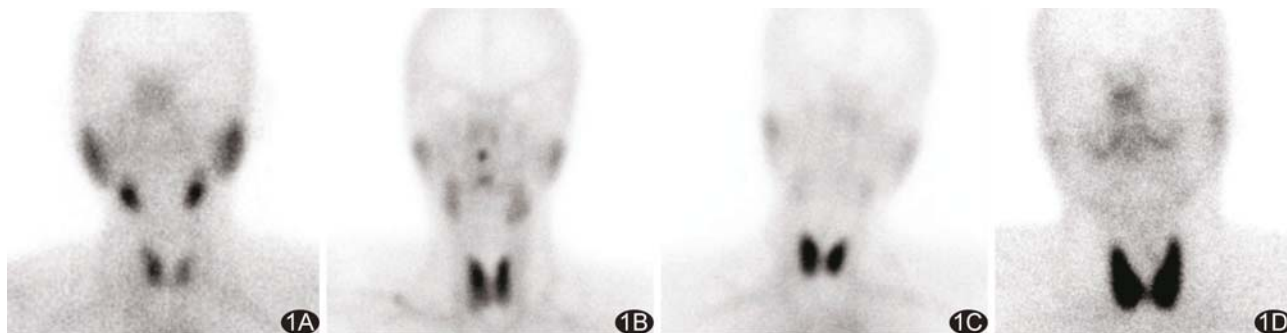


图 1 唾液腺显像定性诊断分级 A. 0 级; B. 1 级; C. 2 级; D. 3 级

2 结果

2.1 定性诊断结果 44 例接受唾液腺显像的患者中, 0 级 13 例、1 级 7 例、2 级 9 例、3 级 15 例, 不同分级标准诊断 SS 的效能见表 1。以唾液腺功能 ≥ 1 级诊断 SS 的灵敏度为 88.89%, 特异度为 58.82%; 以 ≥ 3 级诊断 SS 的灵敏度为 55.56%, 特异度为 100%。

2.2 定量参数与定性诊断分级的相关性分析 双侧颌下腺、腮腺 UI 随唾液腺显像定性诊断分级的增高而减小, 均呈负相关 (P 均 < 0.001); 除右颌下腺 EF 与唾液腺显像定性分级呈负相关外 ($r = -0.312$, $P = 0.039$), 其他部位 EF 与定性诊断分级无相关性 (P 均 > 0.05), 见表 2。

表 1 不同分级标准诊断 SS 的效能 ($n=44$)

定性诊断分级	SS(例)		AUC	灵敏度 [% (例)]	特异度 [% (例)]	准确率 [% (例)]
	+	-				
≥ 1 级						
+	24	7	0.74	88.89(24/27)	58.82(10/17)	77.27(34/44)
-	3	10				
≥ 2 级						
+	20	4	0.75	74.07(20/27)	76.47(13/17)	75.00(33/44)
-	7	13				
3 级						
+	15	0	0.79	55.56(15/27)	100(17/17)	72.73(32/44)
-	12	17				

表 2 定量参数与定性诊断分级的相关性分析 ($n=44$)

参数	定性诊断分级 [$M(P_{25}, P_{75})$]				r 值	P 值
	0 级 ($n=13$)	1 级 ($n=7$)	2 级 ($n=9$)	3 级 ($n=15$)		
UI(cps/min)						
右颌下腺	2.14(1.39, 2.67)	1.39(0.83, 1.61)	0.61(0.14, 1.00)	0(0, 0.29)	-0.756	< 0.001
左颌下腺	1.67(1.08, 2.56)	0.94(0.62, 1.39)	0.56(0.07, 1.11)	0.07(0, 0.22)	-0.696	< 0.001
右腮腺	2.44(2.22, 5.11)	2.00(1.56, 3.14)	1.56(1.00, 3.85)	0.54(0.45, 0.81)	-0.754	< 0.001
左腮腺	2.23(2.00, 6.11)	2.00(1.53, 2.94)	1.22(1.00, 3.89)	0.78(0.65, 1.11)	-0.672	< 0.001
EF(%)						
右颌下腺	30.00(5.00, 54.55)	33.33(15.53, 39.83)	28.57(0.37, 50)	16.67(0.26, 79)	-0.312	0.039
左颌下腺	33.96(23.08, 54.55)	28.57(7.50, 46.19)	25.00(0.42, 00)	13.33(0.22, 22)	-0.378	0.110
右腮腺	32.70(7.41, 54.00)	31.82(5.88, 48.67)	50.00(42.85, 55.00)	16.00(5.08, 30.00)	-0.147	0.342
左腮腺	46.67(1.45, 50.00)	28.57(4.08, 37.92)	47.76(33.30, 52.63)	16.67(3.70, 36.51)	-0.148	0.338

表 3 定量参数在 SS 患者与非 SS 患者间的比较和诊断效能

参数	非 SS 患者 [$M(P_{25}, P_{75}), n=17$]	SS 患者 [$M(P_{25}, P_{75}), n=27$]	AUC	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	准确率(%)
UI(cps/min)							
右颌下腺	2.14(1.43, 2.50)	0.33(0, 0.79)	0.89	1.41	96.30	76.47	88.64
左颌下腺	1.64(1.11, 2.14)	0.22(0, 0.79)	0.87	1.10	92.59	76.47	86.36
右腮腺	3.21(2.22, 5.11)	0.83(0.52, 1.33)	0.93	1.78	88.89	88.24	88.64
左腮腺	3.11(2.00, 5.00)	1.00(0.68, 1.53)	0.87	1.96	81.48	76.47	79.55
EF(%)							
右颌下腺	42.86(11.11, 54.55)	10.00(0, 28.57)	0.76	29.29	80.77	66.67	75.00
左颌下腺	42.00(23.08, 53.13)	16.67(0.26, 79)	0.74	38.75	89.66	66.67	81.82
右腮腺	46.43(16.67, 60.00)	18.18(0.88, 39.34)	0.68	42.02	78.57	62.50	72.73
左腮腺	47.76(28.57, 52.63)	18.18(2.72, 47.07)	0.69	23.22	59.26	82.35	68.18

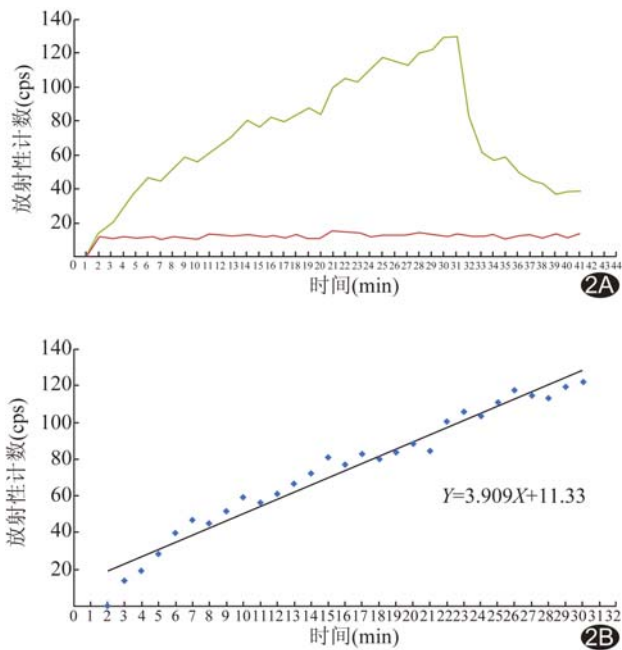


图2 非SS患者唾液腺TAC曲线及摄取指数的获取 A. 右侧腮腺TAC(绿色)和本底曲线(红色); B. 对注射放射性药物后2 min达摄取高峰的唾液腺TAC行直线回归, 直线斜率作为UI

2.3 定量分析的诊断效能 与非SS患者相比较, SS患者唾液腺UI和EF均明显减低(P 均 <0.05)。绘制ROC曲线(图3), 颌下腺、腮腺UI的AUC均 >0.8 , 高于EF和定性诊断的AUC, 但各AUC间差异无统计学意义(P 均 >0.05), 见表3、图3。

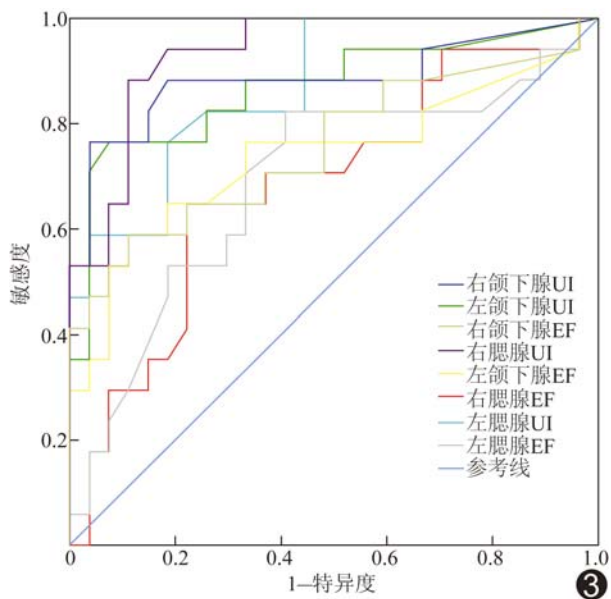


图3 唾液腺显像定量指标诊断SS的ROC曲线

3 讨论

唾液腺动态显像通过显示注射放射性药物后唾液腺的血流、摄取和酸性物质介入试验后的唾液分泌情况反映唾液腺的功能, 是诊断SS的重要参考指标。在动态显像的基础上获得的TAC曲线可进一步对唾液腺的功能进行定量或半定量分析, 获得多个反映唾液腺摄取和分泌功能的参数, 有利于提高诊断的准确率。

半定量唾液腺显像分析方法通常采用10~20 min或唾液腺摄取高峰时, 各腺体静态图像ROI放射性计数与本底ROI或甲状腺ROI的放射性计数相对比值^[3-7], 其仅为视觉阅片的延伸, 而非从动态的系列图像中获取反映唾液腺功能的相关参数。同时, 由于 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 非唾液腺的特异性显像剂, 无论是唾液腺摄取量还是本底放射性水平, 均受甲状腺、胃黏膜等非唾液腺组织功能的影响, 因此半定量分析难以准确地反映唾液腺功能。Kim等^[7]对半定量分析和定性诊断进行对比研究, 结果显示定性诊断的效能高于半定量分析。

谭海波等^[8]对正常人腮腺功能的研究, 发现唾液腺对放射性的摄取和分泌分为脉管期(血流灌注期)、摄取期和排空期(分泌期), 其中摄取期呈现相对固定的摄取速度, TAC缓慢上升, 到达摄取高峰期几乎成一条直线。Loutfi等^[9]对0~240 s TAC曲线进行直线拟合, 将获得的斜率作为反映唾液腺摄取功能的摄取率, 由于该时间段既包括唾液腺的血流灌注期, 又包括部分摄取期, 难以真正反映唾液腺的摄取功能。Afzelius等^[10]采用注射放射性药物后1~50 min的TAC进行直线回归获得的斜率作为UI。由于摄取高峰时间存在较大的变异, 从15 min到40 min不等, 甚至更长, 因此统一采用固定时间段进行直线回归, 可能低估唾液腺的UI, 且过长的研究时间会增加检查的难度。本研究选取注射放射性药物后2 min到达摄取高峰或摄入维生素C之前的摄取期TAC曲线进行直线回归, 以直线斜率作为反映唾液腺摄取功能的动态变化参数UI, 兼顾了唾液腺在摄取期的摄取速度和摄取量。而在关于唾液腺的分泌功能参数测定方面, 本研究方法与既往研究^[4,8,11]报道基本一致, 均采用酸刺激前后唾液腺放射性减少的百分比反映唾液腺的分泌功能。本研究发现SS患者的UI和EF均明显低于非SS患者, 提示SS炎症破坏唾液腺细胞和导管, 从而导致唾液腺摄取功能和排泄功能的受损。UI随着唾液腺受损程度的增加而降低, UI与定性诊断分级具有显

著的相关性,可准确评价唾液腺的受损程度。而除右颌下腺的 EF 与定性分级呈负相关外,其他部位 EF 与定性诊断分级无显著相关性,提示唾液腺的分泌功能受损与唾液腺摄取功能受损可能并不一致,EF 的改变除反映唾液腺摄取功能异常外,还与唾液腺导管的通畅性有关系,因此通过 EF 不能对唾液腺受损程度进行准确地判断。

本研究发现,在诊断 SS 时以唾液腺功能 1 级以上受损为标准,灵敏度高,但特异度低,与既往研究^[7,12-13]报道基本一致。在对定性诊断和定量分析诊断效能的比较中,虽然 UI 的综合诊断效能均高于定性诊断,但其 AUC 与定性诊断相比并无显著差异,可能与本研究的样本数较少有关。

唾液腺定量分析的优势是对获得图像数据能够进行客观地分析,减少不同阅片者对图像判读的差异,定性诊断与定量分析互相补充,有利于提高唾液腺显像对唾液腺功能评价的准确性。今后将扩大该方法在临床的应用,优化最佳阈值,开发软件自动进行 TAC 曲线分析,提高定量分析的可操作性。

[参考文献]

- [1] 安锐,黄钢.核医学.3 版.北京:人民卫生出版社,2005:287.
- [2] Vinagre F, Santos MJ, Prata A, et al. Assessment of salivary gland function in Sjögren's syndrome: The role of salivary gland scintigraphy. *Autoimmun Rev*, 2009, 8(8):672-676.
- [3] Umehara I, Yamada I, Murata Y, et al. Quantitative evaluation of salivary gland scintigraphy in Sjögren's syndrome. *J Nucl Med*, 1999, 40(1):64-69.
- [4] 许杰华,程木华,苏宇雄,等.改良半定量唾液腺动态显像分析腮腺功能方法初探. *中国医学影像学杂志*, 2008, 16(5):344-347.
- [5] Zou Q, Jiao J, Zou MH, et al. Semi-quantitative evaluation of salivary gland function in Sjögren's syndrome using salivary gland-scintigraphy. *Clin Rheumatol*, 2012, 31(12):1699-1705.
- [6] Infante JR, García L, Rayo JJ, et al. Diagnostic contribution of quantitative analysis of salivary scintigraphy in patients with suspected Sjögren's syndrome. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, 2016, 35(3):145-151.
- [7] Kim HA, Yoon SH, Yoon JK, et al. Salivary gland scintigraphy in Sjögren's syndrome. Comparison of the diagnostic performance of visual and semi-quantitative analysis. *Nuklearmedizin*, 2014, 53(4):139-145.
- [8] 谭海波,顾映丽,刘兴党.⁹⁹Tc^mO₄⁻动态显像测定正常人腮腺功能的定量研究. *核技术*, 2006, 29(7):5413-5543.
- [9] Loutfi I, Nair MK, Ebrahim AK. Salivary gland scintigraphy: The use of semi-quantitative analysis for uptake and clearance. *J Nucl Med Technol*, 2003, 31(2):81-85.
- [10] Afzelius P, Fuglsang S. A kinetic compartment model for evaluating salivary gland scintigraphies. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2014, 34(2):143-150.
- [11] 王勤奋,董云,李素萍,等.⁹⁹Tc^mO₄⁻唾液腺动态显像和血清抗 SSA、SSB 抗体检测在干燥综合征诊断中的应用比较. *广西中医药大学学报*, 2014, 17(2):53-55.
- [12] Saito T, Fukuda H, Horikawa M, et al. Salivary gland scintigraphy with ^{99m}Tc pertechnetate in Sjögren's syndrome: Relationship to clinicopathologic features of salivary and lacrimal glands. *J Oral Pathol Med*, 1997, 26(1):46-50.
- [13] 张晓明,冯珏,张文军,等.核素唾液腺动态显像定量分析评价干燥综合征唾液腺功能的研究. *中国医学影像技术*, 2007, 23(4):608-612.

《中国医学影像技术》投稿须知(三)

7 赠刊及稿酬 论文见刊后,本刊将向第一作者邮寄两本赠刊。本刊按国家规定向作者支付稿酬,为一次性稿酬,纸质载体、光盘载体及网络版形式形式刊载文章的稿酬合并计算。如第一作者变更通信地址,请及时更改注册信息同时邮件通知编辑部。

8 本刊邮箱 cjmit@mail.ioa.ac.cn

9 本刊网址 www.cjmit.com

10 地址 北京市海淀区北四环西路 21 号(中科院声学所)大猷楼 502 室,《中国医学影像技术》期刊社,邮政编码 100190。电话:010-82547901/2,传真:010-82547903