

◆头颈部影像学

MR T2^{*} mapping for detecting salivary glands abnormalities in Sjögren's syndromeFENG Qianqian¹, CHU Chen¹, WANG Fengxian¹, ZHAO Shengnan²,
ZHANG Huayong², SUN Lingyun², ZHOU Zhengyang^{1*}(1. Departments of Radiology, 2. Departments of Rheumatology, Nanjing Drum
Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University
Medical School, Nanjing 210008, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of MR T2^{*} mapping for detecting salivary glands abnormalities in patients with Sjögren's syndrome (SS). **Methods** A total of 43 patients with clinically proved SS (SS group) and 40 healthy volunteers (control group) were enrolled and underwent bilateral parotid and submandibular MR examinations (including T2^{*} mapping scanning and T2^{*} values detection of glands). Each side of parotid and submandibular gland were evaluated according to conventional MRI (T1WI, T2WI) and MR sialography images. T2^{*} values of parotid and submandibular were compared between SS group and control group. The diagnostic efficiency of MR morphology, T2^{*} values and the combination of them were analyzed using Logistic regression and ROC curve. The differences of the accuracy for diagnosing same abnormalities with different diagnostic methods and the same diagnostic method in diagnosing different abnormalities were compared. Furthermore, the consistency of T2^{*} values results detected by two observers were analyzed. **Results** The average T2^{*} value of parotid ($[12.88 \pm 3.37]\text{ms}$ vs $[10.18 \pm 1.88]\text{ms}$, $t = -6.40$, $P < 0.01$) and submandibular ($[23.58 \pm 3.73]\text{ms}$ vs $[21.36 \pm 1.86]\text{ms}$, $t = -0.49$, $P < 0.01$) in SS group were significantly higher than those in control group. The accuracy of combined diagnosis for detecting parotid and submandibular abnormalities was better than independent of MR morphology and T2^{*} values, respectively (parotid gland: $Z = 0.803$, 4.471 , both $P < 0.01$; submandibular gland: $Z = 8.398$, 5.329 , both $P < 0.01$). There was no significant difference of diagnostic accuracy between MR morphology and T2^{*} value alone (parotid gland: $Z = 1.388$, $P = 0.165$; submandibular gland: $Z = 0.553$, $P = 0.579$). Using MR morphology ($Z = 2.525$, $P = 0.05$), T2^{*} value ($Z = 0.677$, $P = 0.498$) and combination of them ($Z = 0.207$, $P = 0.835$), the diagnostic accuracies were not significantly different between parotid gland lesions and submandibular gland lesions. Both intraobserver and interobserver agreements for detection of T2^{*} values were excellent. **Conclusion** T2^{*} mapping can be used to detect parotid and submandibular abnormalities in patients with SS, and the combination of T2^{*} values and MR morphology is helpful to improving diagnosis accuracy.

[Keywords] Sjögren's syndrome; salivary glands; magnetic resonance imaging; T2^{*} mapping

DOI:10.13929/j.1003-3289.201903204

MR T2^{*} mapping 技术评估干燥综合征涎腺病变冯倩倩¹, 储晨¹, 王凤仙¹, 赵盛楠², 张华勇², 孙凌云², 周正扬^{1*}

(1. 南京鼓楼医院 南京大学医学院附属鼓楼医院医学影像科,

2. 风湿免疫科, 江苏 南京 210008)

[摘要] **目的** 探讨 MR T2^{*} mapping 技术评估干燥综合征(SS)涎腺病变的价值。 **方法** 前瞻性收集 43 例临床确诊

[基金项目] 国家自然科学基金(81671571、81371516)。

[第一作者] 冯倩倩(1995—),女,安徽马鞍山人,硕士,医师。研究方向:头颈部影像学。E-mail: 17826028515@163.com

[通信作者] 周正扬,南京鼓楼医院 南京大学医学院附属鼓楼医院医学影像科,210008。E-mail: zyzhou@nju.edu.cn

[收稿日期] 2019-04-10 **[修回日期]** 2019-07-12

的 SS 患者(SS 组)和 40 名健康志愿者(对照组),对双侧腮腺及颌下腺行含 $T2^*$ mapping 的 MR 扫描,测量腺体 $T2^*$ 值。基于 T1WI、T2WI 及 MR 涎腺导管成像对腮腺、颌下腺进行形态学诊断,对比 SS 组与对照组间腮腺、颌下腺 $T2^*$ 值的差异。以 Logistic 回归联合 ROC 曲线评估 MR 形态学、 $T2^*$ 值及二者联合对 SS 涎腺病变的诊断效能。比较不同诊断方式对同种病变诊断、同一诊断方式对不同病变诊断准确率的差异,分析 $T2^*$ 值测量结果观察者内及观察者间的一致性。结果 SS 组双侧腮腺平均 $T2^*$ 值 $[(12.88 \pm 3.37)\text{ms vs } (10.18 \pm 1.88)\text{ms}, t = -6.40, P < 0.01]$ 及双侧颌下腺平均 $T2^*$ 值 $[(23.58 \pm 3.73)\text{ms vs } (21.36 \pm 1.86)\text{ms}, t = -0.49, P < 0.01]$ 均明显高于对照组。MR 形态学与 $T2^*$ 值联合诊断 SS 腮腺及颌下腺病变的准确率均明显高于独立诊断(腮腺病变: $Z = 0.803, 4.471, P$ 均 < 0.01 ; 颌下腺病变: $Z = 8.398, 5.329, P$ 均 < 0.01),而单纯 MR 形态学与单纯 $T2^*$ 值诊断的准确率差异均无统计学意义(腮腺病变: $Z = 1.388, P = 0.165$; 颌下腺病变: $Z = 0.553, P = 0.579$)。在腮腺病变和颌下腺病变之间,单纯 MR 形态学($Z = 2.525, P = 0.05$)、 $T2^*$ 值($Z = 0.677, P = 0.498$)及二者联合($Z = 0.207, P = 0.835$)的诊断准确率差异均无统计学意义。观察者内及观察者间 $T2^*$ 值测量的一致性均较好。结论 $T2^*$ mapping 技术测量 $T2^*$ 值能够评估 SS 早期腮腺、颌下腺病变,与 MR 形态学联合应用可提高诊断准确率。

[关键词] 干燥综合征;涎腺;磁共振成像; $T2^*$ mapping

[中图分类号] R593.2; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)10-1467-05

干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)为主要累及涎腺、泪腺等外分泌腺体的自身免疫性疾病。涎腺主要包括腮腺、颌下腺和舌下腺 3 对腺体^[1-2]。目前 X 线摄影、^{99m}Tc 腮腺动态成像、MR 等多种影像学检查技术已用于临床诊断 SS^[3-5]。MR 诊断涎腺病变具有独特优势,但常规 MR 扫描及 MR 导管成像对早期涎腺病变不敏感^[6-9]。 $T2^*$ mapping 是对局部血氧含量变化敏感的定量成像技术,可反映组织微环境的早期炎症改变^[10]。本研究探讨 MR $T2^*$ mapping 技术对 SS 涎腺病变的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性收集 2017 年 6 月—2018 年 6 月 43 例 SS 患者(SS 组),男 3 例,女 40 例,年龄 18~67 岁,平均 (42.0 ± 11.2) 岁。纳入标准:①经 2 名风湿免疫科高年资医师共同诊断为原发性 SS,符合 2016 年 ACR/EULAR 分类(诊断)标准^[11];②首次就诊并接受 MR $T2^*$ mapping 成像,且 MR 检查前未接受激素及免疫抑制剂治疗。排除标准:①有头颈部肿瘤手术及放射治疗史,丙型肝炎病毒感染、获得性免疫缺陷病、结节病、淀粉样变性、移植物抗宿主病、IgG4 相关疾病、糖尿病等病史;②吸烟、酗酒、吸毒史;③MR 检查禁忌证。纳入同期 40 名无口干、眼干症状,无涎腺相关病史的健康志愿者(对照组),男 5 名,女 35 名,年龄 20~65 岁,平均 (40.3 ± 10.0) 岁。本研究经医学伦理审查委员会审查批准(编号 2016-126-01),受试者均均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Philips Ingenia 3.0T MR 扫描仪及 16 通道相控阵头颈联合线圈,行常规轴位 T1W、二维短时反转恢复(short time inversion

recovery, STIR)序列及 $T2^*$ mapping 扫描,并以平行于腺体主导管方向行双侧 MR 涎腺导管成像(表 1)。扫描前受检者空腹至少 1 h,嘱其在扫描过程中尽量避免身体活动及吞咽动作。扫描范围自颅底至颌下腺,包括双侧全部腮腺及颌下腺。

1.3 MR 图像分析 由 2 名具有 5 年以上头颈部 MR 诊断经验的影像科医师在不知晓分组信息的前提下独立基于 MRI 进行诊断及测量分析。

1.3.1 MR 形态学诊断腮腺及颌下腺病变 参照既往研究^[5,7,12-13],将 T1WI 腺体内呈高信号且 STIR 序列图像呈低信号区域定义为 SS 脂肪浸润性病变,并对其进行分级:0 级,腺体实质信号均匀,形态正常;1 级,腺体内稀疏细网状或小结节状分布的脂肪信号,脂肪结节直径 $< 2\text{ mm}$;2 级,弥漫网格状分布的脂肪信号,脂肪结节直径 $2 \sim 5\text{ mm}$;3 级,弥漫分布的粗网格状脂肪信号,脂肪结节直径 $> 5\text{ mm}$,正常腺体结构消失。根据 MR 涎腺导管成像所示导管扩张程度进行分级:0 级,导管末梢无扩张,主导管无狭窄及扩张,边缘光滑;1 级,末梢导管出现弥漫性点状扩张,直径 $< 1\text{ mm}$;2 级,末梢导管弥漫性球状扩张,直径 $1 \sim 2\text{ mm}$;3 级,末梢导管弥漫性腔洞样扩张,直径 $> 2\text{ mm}$,主导管缩短、粗细不均。以常规 MRI 提示脂肪浸润(脂肪浸润 > 0 级)和/或 MR 涎腺导管成像提示出现导管病变(导管扩张 > 0 级)作为 MR 形态学诊断 SS 涎腺病变阳性标准。

1.3.2 腮腺与颌下腺 $T2^*$ 值测量 在 $T2^*$ mapping 图像上选择双侧腮腺、颌下腺最大层面,沿腺体内缘勾画 ROI,尽量包括全部腺体组织并避开腺体内大血管,通过 SPIN 软件自动获得 $T2^*$ 值。取 2 名医师测量的

平均值作为最终 $T2^*$ 值,由其中 1 名医师对全部腺体 $T2^*$ 值进行重复测量。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 24.0 统计分析软件。以独立样本 t 检验比较 SS 组与对照组腮腺及颌下腺 $T2^*$ 值的差异。通过 Logistic 回归联合 ROC 曲线评估 MR 形态学、 $T2^*$ 值及二者联合对 SS 的诊断效能;以 Z 检验比较不同诊断方式对同种病变、同种诊断方式对不同病变诊断准确率的差异。采用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 分析 $T2^*$ 值测量的观察者内及观察者间一致性, $ICC < 0.5$ 表示一致性较差, $0.5 \leq ICC \leq 0.75$ 为一致性中等, $ICC > 0.75$ 为一致性较好。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MR 形态学诊断 SS 组 43 例双侧共 86 个腮腺中,MR 形态

学诊断阳性 32 个,阴性 54 个;86 个颌下腺中,形态学诊断阳性 38 个,阴性 48 个(图 1、2)。对照组双侧腮腺(共 80 个)及颌下腺(共 80 个)均为形态学阴性。

2.2 $T2^*$ 值 SS 组双侧腮腺平均 $T2^*$ 值为 (12.88 ± 3.37) ms,其中形态学阳性及阴性腮腺 $T2^*$ 值分别为 (12.73 ± 3.54) ms 和 (12.96 ± 3.30) ms;对照组双侧腮腺平均 $T2^*$ 值为 (10.18 ± 1.88) ms。SS 组双侧颌下腺平均 $T2^*$ 值为 (23.58 ± 3.73) ms,其中形态学阳性、阴性颌下腺的 $T2^*$ 值分别为 (22.23 ± 2.82) ms 和 (24.64 ± 4.04) ms;对照组双侧腮腺平均 $T2^*$ 值为 (21.36 ± 1.86) ms。SS 组双侧腮腺、颌下腺平均 $T2^*$ 值均高于对照组 ($t = -6.40$ 、 -0.49 , P 均 < 0.01)。见图 3。

2.3 诊断效能 MR 形态学、 $T2^*$ 值及二者联合诊断 SS 腮腺、颌下腺病变的 ROC 曲线见图 4,诊断标准、AUC、敏感度、特异度及准确率见表 2、3。对腮腺及颌下腺病变均以二者联合诊断的准确率最高,与单纯 MR 形态学及 $T2^*$ 值比较差异均有统计学意义(腮腺病变: $Z = 0.803$ 、 4.471 , P 均 < 0.01 ;颌下腺病变: $Z = 8.398$ 、 5.329 , P 均 < 0.01),而单纯 MR 形态学与单

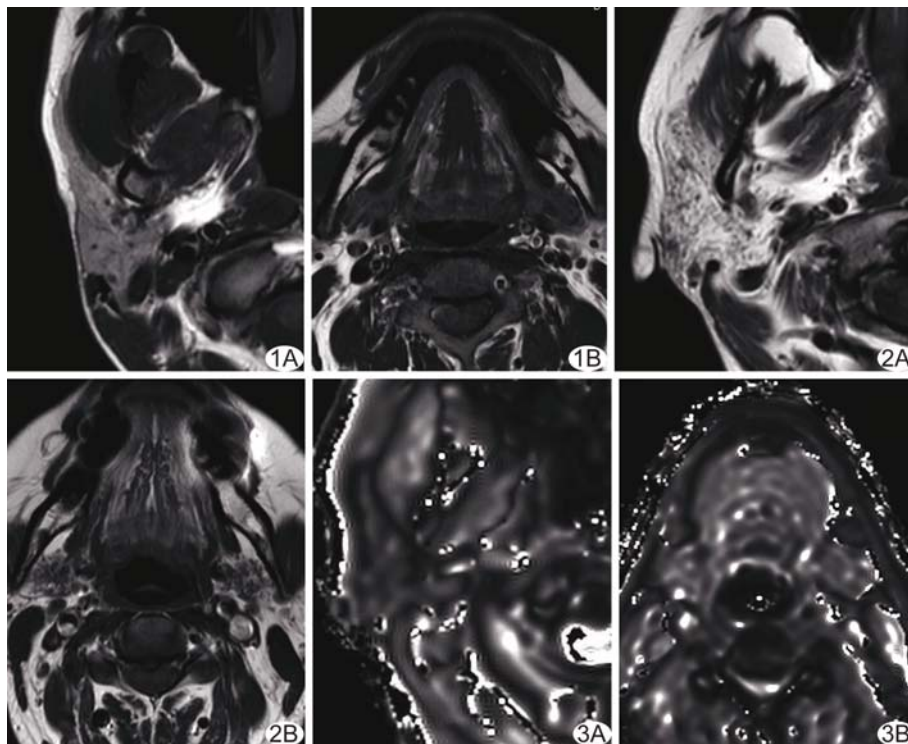


图 1 患者女,53 岁,原发性 SS 右侧腮腺(A)及双侧颌下腺(B)T1WI 示腺体实质信号均匀,判定为 MR 形态学阴性 图 2 患者女,47 岁,原发性 SS 右侧腮腺(A)及双侧颌下腺(B)T1WI 示腺体实质内弥漫结节、斑片样高信号,判定为 MR 形态学阳性 图 3 患者女,53 岁,原发性 SS 右侧腮腺(A)及双侧颌下腺(B) $T2^*$ mapping 图像

纯 $T2^*$ 值诊断准确率差异均无统计学意义(腮腺病变: $Z = 1.388$, $P = 0.165$;颌下腺病变: $Z = 0.553$, $P = 0.579$)。在腮腺病变和颌下腺病变之间,单纯 MR 形态学 ($Z = 2.525$, $P = 0.05$)、 $T2^*$ 值 ($Z = 0.677$, $P = 0.498$) 及二者联合 ($Z = 0.207$, $P = 0.835$) 的诊断准确率差异均无统计学意义。

2.4 一致性 观察者内及观察者间 $T2^*$ 值测量的一致性均较好, ICC 均 > 0.8 ,见表 4。

3 讨论

MR 软组织分辨率高,可同时显示涎腺 3 对主要腺体,但常规 MRI 及 MR 涎腺导管成像诊断 SS 早期涎腺病变的敏感度较低^[6-9]。 $T2^*$ mapping 是对局部血氧含量变化敏感的定量成像技术,可反映组织微环境的早期炎性改变^[14]。

本研究结果显示,SS 组双侧腮腺、颌下腺平均 $T2^*$ 值均明显高于对照组,表明利用 $T2^*$ mapping 评估涎腺病变有一定可行性。Simon-Zoula 等^[10]报道,腮腺组织 $T2^*$ 值随腺体氧含量变化而变化,血液灌注增加可使 $T2^*$ 值增高。SS 涎腺病变是因淋巴细胞、浆细胞等浸润腺体实质引起的弥漫性炎性反应,组织血管

表 1 不同 MR 序列扫描参数

序列	TR(ms)	TE(ms)	层厚(mm)	层间距(mm)	FOV(mm)	矩阵	NEX
T1W	400~675	18.00	4.25	0.67	240×240	276×215	2
T2-STIR	3 000	80.00	4.25	0.67	240×240	276×212	2
T2* mapping	205	0.93(间隔 0.70)	4.00	0.40	200×280	84×82	4
MR 涎腺导管成像	2 127	614.00	0.60	0	250×250	500×250	2

表 2 MR 形态学、T2* 值及二者联合诊断 SS 患者腮腺病变的 ROC 曲线分析

诊断方式	诊断标准	AUC(95%CI)	敏感度[% (例)]	特异度[% (例)]	准确率[% (例)]
MR 形态学	阳性	0.69(0.61,0.77)	37.21(32/86)	100(80/80)	68.67(114/166)
T2* 值	>11.22 ms	0.75(0.68,0.82)	65.12(56/86)	67.50(54/80)	66.27(110/166)
二者联合	阳性+T2* >0.58 ms	0.91(0.86,0.96)	81.40(70/86)	100(80/80)	90.36(150/166)

表 3 MR 形态学、T2* 值及二者联合诊断 SS 患者颌下腺病变的 ROC 曲线分析指标

诊断方式	诊断标准	AUC(95%CI)	敏感度[% (例)]	特异度[% (例)]	准确率[% (例)]
MR 形态学	阳性	0.72(0.64,0.80)	44.19(38/86)	100(80/80)	77.11(128/166)
T2* 值	>22.24 ms	0.72(0.64,0.80)	63.95(55/86)	70.00(56/80)	66.87(111/166)
二者联合	阳性+T2* >0.57 ms	0.91(0.86,0.96)	82.56(71/86)	100(80/80)	90.96(151/166)

表 4 T2* 值测量观察者内与观察者间一致性分析[ICC(95%CI)]

参数	患者腮腺	志愿者腮腺	患者颌下腺	志愿者颌下腺
观察者内	0.96(0.91,0.98)	0.91(0.79,0.96)	0.91(0.79,0.96)	0.90(0.76,0.96)
观察者间	0.88(0.73,0.94)	0.98(0.93,0.99)	0.90(0.78,0.95)	0.90(0.79,0.96)

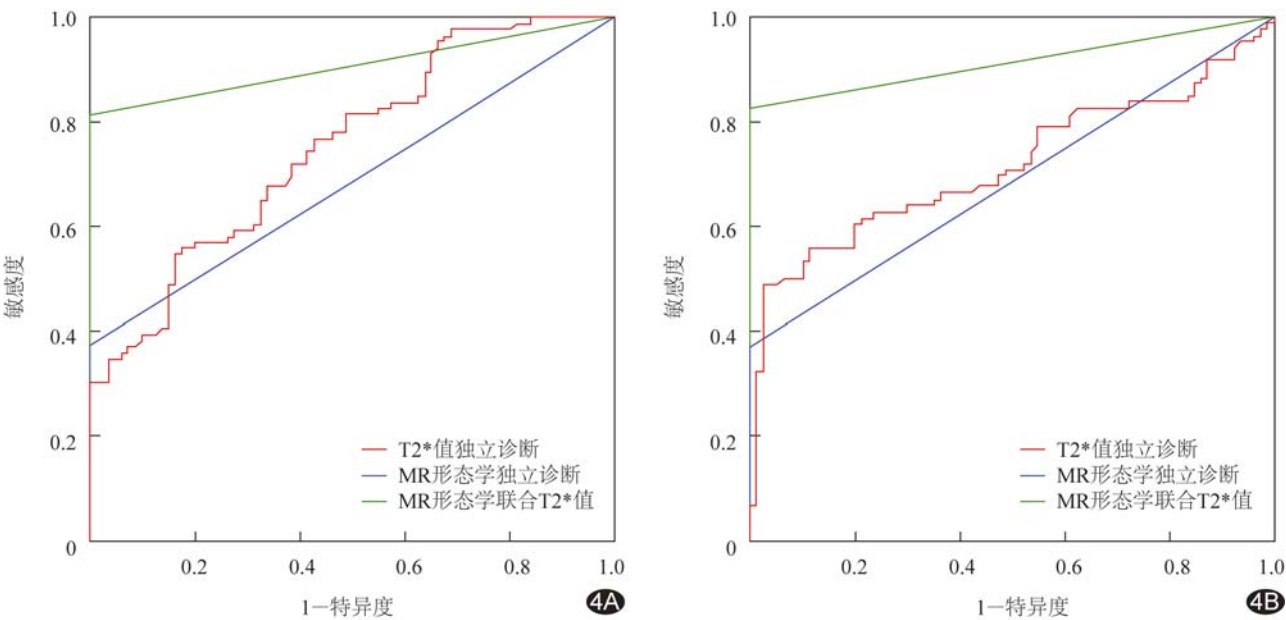


图 4 利用 MR 形态学、T2* 值及二者联合诊断 SS 腮腺、颌下腺病变的 ROC 曲线 A. 诊断腮腺病变的 ROC 曲线,联合诊断的 AUC 最大,为 0.91; B. 诊断颌下腺病变的 ROC 曲线,联合诊断的 AUC 最大,为 0.91

通透性增加,局部血流加快^[15-16],而这种微循环灌注改变可能导致病变腺体氧分压增高,致使 T2* 值增高。

本研究以 T2* 值诊断腮腺病变的最佳阈值为 11.22 ms,诊断颌下腺病变的最佳阈值为 22.24 ms,MR 形态学联合 T2* 值诊断腮腺及颌下腺病变的准确

率均高于二者独立诊断。以 $T2^*$ 值诊断炎性病变较常规 MRI 更为敏感,而 MR 形态学可直接观察涎腺腺体内脂肪浸润、腺体萎缩及纤维化及末梢导管扩张、破坏等改变,二者联合可从多个角度评估腺体病变,获得更优诊断效能。本研究中,二者联合诊断 SS 腮腺病变的敏感度为 81.40%,特异度 100%,诊断颌下腺病变的敏感度为 82.56%,特异度 100%,稍高于 Knopf 等^[17]及 Su 等^[18]的报道。

Kojima 等^[7]报道,MR 形态学诊断 SS 腮腺病变的准确率高于颌下腺(67% vs 58%),但该研究样本量相对较小。本研究单纯 $T2^*$ 值诊断 SS 腮腺与颌下腺病变的准确率差异无统计学意义,可能与 SS 腮腺与颌下腺同时受累且炎症反应病程相似, $T2^*$ 值改变相对同步有关。另一方面, $T2^*$ 值升高可能并非 SS 涎腺病变的特异性表现,其他病变如 IgG4 相关性涎腺炎也可能引起腺体氧含量改变,应结合临床、实验室指标及影像学检查进行综合判断。

本研究主要不足:①未获涎腺病理学依据;②实验样本量相对较小;③已有研究^[13,19]证实 DWI 对于早期 SS 具有诊断价值,但本研究未进行 DWI 扫描;④缺乏随访数据。

综上所述, $T2^*$ mapping 可用于早期评估 SS 涎腺病变,联合 MR 形态学诊断后准确率更高。

[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. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(11): 766-768.
- [2] Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: A revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2002, 61(6): 554-558.
- [3] Ohbayashi N, Yamada I, Yoshino N, et al. Sjögren syndrome: Comparison of assessments with MR sialography and conventional sialography. *Radiology*, 1998, 3(209): 683-688.
- [4] 陈淑珍, 马宏星, 王程弘, 等. 改良唾液腺动态显像对干燥综合征的诊断价值. 中华核医学与分子影像杂志, 2016(5): 441-444.
- [5] 丁长伟, 郭启勇, 邢晓菲, 等. 干燥综合征的腮腺 MRI 表现. 中华放射学杂志, 2014, 48(5): 386-390.
- [6] Ren Y, Li X, Zhang J, et al. Conventional MRI techniques combined with MR sialography on T2-3D-DRIVE in Sjögren syndrome. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(3): 3974-3982.
- [7] Kojima I, Sakamoto M, Iikubo M, et al. Diagnostic performance of MR imaging of three major salivary glands for Sjögren's syndrome. *Oral Diseases*, 2017, 23(1): 84-90.
- [8] El Miedany YM, Ahmed I, Mourad HG, et al. Quantitative ultrasonography and magnetic resonance imaging of the parotid gland: Can they replace the histopathologic studies in patients with Sjögren's syndrome? *Joint Bone Spine*, 2004, 71(1): 29-38.
- [9] Niemela RK, Takalo R, Paakko E, et al. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome. A comparison with magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands. *Rheumatology*, 2004, 43(7): 875-879.
- [10] Simon-Zoula SC, Boesch C, De Keyser F, et al. Functional imaging of the parotid glands using blood oxygenation level dependent (BOLD)-MRI at 1.5T and 3T. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 27(1): 43-48.
- [11] Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 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. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(1): 9-16.
- [12] Makula E, Pokorny G, Kiss M, et al. The place of magnetic resonance and ultrasonographic examinations of the parotid gland in the diagnosis and follow-up of primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*, 2000, 39(1): 97-104.
- [13] Regier M, Ries T, Arndt C, et al. Sjögren's syndrome of the parotid gland: Value of diffusion-weighted echo-planar MRI for diagnosis at an early stage based on MR sialography grading in comparison with healthy volunteers. *Rofo*, 2009, 181(3): 242-248.
- [14] Chavhan GB, Babyn PS, Thomas B, et al. Principles, techniques, and applications of $T2^*$ -based MR imaging and its special applications. *Radiographics*, 2009, 29(5): 1433-1449.
- [15] Kramer JM. Early events in Sjögren's syndrome pathogenesis: The importance of innate immunity in disease initiation. *Cytokine*, 2014, 67(2): 92-101.
- [16] Xuan J, Shen L, Malyavantham K, et al. Temporal histological changes in lacrimal and major salivary glands in mouse models of Sjögren's syndrome. *BMC Oral Health*, 2013, 13: 51.
- [17] Knopf A, Hofauer B, Thümel K, et al. Diagnostic utility of acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging in primary Sjögren's syndrome. *Eur Radiol*, 2015, 25(10): 3027-3034.
- [18] Su G, Xu X, Wang Y, et al. Feasibility study of using intravoxel incoherent motion MRI to detect parotid gland abnormalities in early-stage Sjögren syndrome patients. *J Magn Reson Imaging*, 2015(43): 1455-1461.
- [19] Ding C, Xing X, Guo Q, et al. Diffusion-weighted MRI findings in Sjögren's syndrome: A preliminary study. *Acta Radiologica*, 2016, 57(6): 691-700.