

◆ 头颈部影像学

Two-dimensional ultrasound combined with virtual touch tissue imaging quantification technique for diagnosing Sjögren syndrome of salivary glands

WANG Yanqing, NIE Fang*, WANG Longli, TAN Yuting, ZHU Yangyang

(Medical Center of Ultrasound, Lanzhou University Second Hospital,
Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of two-dimensional ultrasound combined with virtual touch tissue imaging quantification (VTIQ) technique for diagnosing Sjögren syndrome (SS) of salivary glands. **Methods** Totally 43 patients with SS (SS group) and 60 patients without SS (control group) were enrolled. Two-dimensional ultrasound scoring and shear wave velocity (SWV) of salivary gland lesions were performed and compared between groups. Receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn, and the efficacies of two-dimensional ultrasound scoring, VTIQ and their combination for diagnosing SS of salivary glands were evaluated. **Results** Two-dimensional ultrasound scores and SWV of salivary glands (parotid gland and submandibular gland) of SS group were significantly higher than those of control group (all $P < 0.01$). Taken 2.12 m/s and 2.38 m/s as the best cut-off value of SWV of parotid gland and submandibular gland, the sensitivity, specificity, Youden index and area under the curve (AUC) for diagnosing SS of salivary gland was 83.70%, 88.30%, 0.72 and 0.90, respectively. Taken 2 points as the best cut-off value of two-dimensional ultrasound score, the sensitivity, specificity, Youden index and AUC was 76.70%, 90.00%, 0.67 and 0.91, respectively. Taken 1 point, 2.12 m/s and 2.38 m/s as the best cut-off values of two-dimensional ultrasound score and SWV of parotid gland and submandibular gland, the sensitivity, specificity, Youden index and AUC was 95.30%, 60.00%, 0.55 and 0.78, respectively. **Conclusion** Two-dimensional ultrasound combined with VTIQ technique was helpful for diagnosing SS of salivary glands.

[Keywords] Sjögren's syndrome; salivary glands; ultrasonography; virtual touch tissue imaging quantification

DOI: 10.13929/j.issn.1003-3289.2021.12.015

二维超声联合声触诊组织成像定量技术 诊断唾液腺干燥综合征

王彦清, 聂芳*, 王陇利, 谭玉婷, 朱阳阳

(兰州大学第二医院超声医学中心, 甘肃 兰州 730000)

[摘要] **目的** 观察二维超声联合声触诊组织成像定量(VTIQ)技术诊断唾液腺干燥综合征(SS)的价值。**方法** 收集43例SS患者(SS组)和60例非SS患者(对照组),观察并对比其唾液腺病灶二维超声评分及剪切波速度(SWV),绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评估二维超声评分、VTIQ及二者联合诊断唾液腺SS的效能。**结果** SS组唾液腺二维超声评分及唾液腺SWV均明显高于对照组(P 均 <0.01)。以2.12、2.38 m/s为唾液腺(腮腺、下颌下腺)SWV最佳截断值,其诊断唾液腺SS的敏感度、特异度、约登指数和曲线下面积(AUC)分别为83.70%、88.30%、0.72和0.90;以二维超声评分

[第一作者] 王彦清(1993—),男,甘肃张掖人,在读硕士。研究方向:超声造影及介入。E-mail: 273006972@qq.com

[通信作者] 聂芳,兰州大学第二医院超声医学中心,730000。E-mail: ery_nief@lzu.edu.cn

[收稿日期] 2020-07-23 **[修回日期]** 2021-09-24

2分为最佳截断值,其诊断唾液腺SS的敏感度、特异度、约登指数和AUC分别为76.70%、90.00%、0.67和0.91;以二维超声评分为1分且唾液腺SWV=2.12、2.38 m/s为最佳截断值,联合诊断唾液腺SS的敏感度、特异度、约登指数和AUC分别为95.30%、60.00%、0.55和0.78。**结论** 二维超声联合VTIQ技术有助于诊断唾液腺SS。

[关键词] 干燥综合征; 涎腺; 超声检查; 声触诊组织成像量化

[中图分类号] R593.2; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2021)12-1819-05

干燥综合征(Sjögren syndrome, SS)为常见自身免疫性疾病,主要累及唾液腺及泪腺等外分泌腺^[1]。唇腺活检为诊断SS的“金标准”^[2],但属于有创检查,可引起不适或造成永久性口腔局部感觉丧失。唾液腺超声安全、无创,近年来逐渐用于分类诊断SS^[3-6],已有多种基于SS常规超声表现制定的唾液腺超声评分系统,诊断效能均良好,但多为半定量诊断,且易受操作医师主观影响。超声弹性成像技术可定性、定量反映组织硬度,已广泛用于诊断肝脏^[7]、乳腺^[8]及甲状腺^[9]等疾病。本研究观察二维超声联合声触诊组织成像定量(virtual touch tissue imaging quantification, VTIQ)技术诊断唾液腺SS的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2018年12月—2019年11月43例就诊于兰州大学第二医院的SS患者(SS组),男3例,女40例,年龄18~74岁,平均(49.4±10.7)岁;符合2002年欧-美专家共识(American-European Consensus Group, AECG)^[10]诊断SS标准。排除标准:①腮腺、下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移植植物抗宿主病;⑧曾服用抗胆碱能药物。另随机选取60例无自身免疫性疾病、无腮腺及下颌下腺疾病、无眼干及口干等症状的其他疾病患者作为对照组,男15例,女45例,年龄15~78岁,平均(45.8±12.5)岁。检查前患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用Siemens ACUSON S3000彩色多普勒超声诊断仪,9L4高频线阵探头,频率4~9 MHz,自配VTIQ软件。嘱受检者平卧、平静呼吸,头部向左或右侧旋转,扫查双侧腮腺、下颌下腺及周围组织,并记录双侧腮腺及下颌下腺大小、形态、边界、实质回声及腺体内血流信号;之后调整探头,使其垂直于皮肤表面而不施加外力,选取腺体最大切面,切换至声辐射力脉冲(acoustic radiation force impulse, ARFI)弹性成像模式,避开大血管,于VTIQ界面腺体实质内放置ROI,按“Update”键,待ROI内完全填充颜色并稳定3~5 s后,采集速度模式图;将约5 mm×

5 mm取样框置于颜色分布均匀区域,测量左、右侧腮腺及下颌下腺剪切波速度(shear wave velocity, SWV)各9次,并取平均值。以上操作均由1名具有5年以上浅表器官检查经验、熟练掌握VTIQ技术且不知晓患者一般资料的超声科医师完成。

1.3 图像分析 由另2名具有5年以上浅表器官检查经验的超声科医师采用独立盲法对双侧腮腺及下颌下腺二维超声声像图进行评分:0分,正常腺体,腺体回声细密、均匀;1分,腺体非特异性轻度改变,回声轻度不均匀,提示早期或轻度SS可能;2分,典型SS,腺体回声中度不均匀,内含少量圆形低回声区;3分,典型SS,腺体回声重度不均匀,内含多个圆形低回声区或互相融合(图1)^[11];以腺体的最高得分作为二维超声对唾液腺整体的最终评分。2名医师意见不一时,提请另1名具有10年以上浅表器官检查经验并熟练掌握上述二维超声评分方法的医师进行判断。

1.4 统计学分析 采用SPSS 26.0统计分析软件。以 $\bar{x}\pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,行t检验;以频数表示计数资料,行 χ^2 检验或Fisher精确概率法。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),评价二维超声评分、VTIQ及二者联合诊断SS的效能。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

SS组唾液腺整体二维超声评分高于对照组($\chi^2=63.78$, P<0.01,表1),腮腺及下颌下腺SWV均明显高于对照组(P均<0.01,表2及图2、3);组内左、右侧腮腺及下颌下腺SWV差异均无统计学意义(P均>0.05,表3)。

表1 2组腮腺、下颌下腺二维超声评分(例)

分组	0分	1分	2分	3分
SS组(n=43)	腮腺	4	11	17
	下颌下腺	3	10	22
	唾液腺整体	2	8	13
对照组(n=60)	腮腺	44	13	3
	下颌下腺	42	12	6
	唾液腺整体	42	12	6

表2 SS组与对照组腮腺及下颌下腺
SWV比较(m/s)

分组	腮腺	颌下腺
SS组(n=43)	2.43±0.31	2.44±0.35
对照组(n=60)	1.94±0.22	2.14±0.29
t值	12.27	6.81
P值	<0.01	<0.01

以 SWV=2.05 m/s 为最佳截断值,其诊断腮腺 SS 的敏感度、特异度、约登指数和 AUC 分别为 90.70%、76.70%、0.67 和 0.89;以 SWV=2.16 m/s 为最佳截断值,其诊断下颌下腺 SS 的敏感度、特异度、

约登指数和 AUC 分别为 81.40%、63.30%、0.45 和 0.73。以腮腺、颌下腺 SWV 分别为 2.12、2.38 m/s 为唾液腺整体最佳截断值,其诊断唾液腺 SS 的敏感度、特异度、约登指数和 AUC 分别为 83.70%、88.30%、0.72 和 0.90。以 2 分为二维超声评分的最佳截断值,其诊断唾液腺 SS 的敏感度、特异度、约登指数和 AUC 分别为 76.70%、90.00%、0.67 和 0.91。

以二维超声评分 1 分且腮腺、颌下腺 SWV 分别为 2.12、2.38 m/s 为联合最佳截断值,其诊断唾液腺 SS 的敏感度、特异度、约登指数和 AUC 分别为 95.30%、60.00%、0.55 和 0.78。

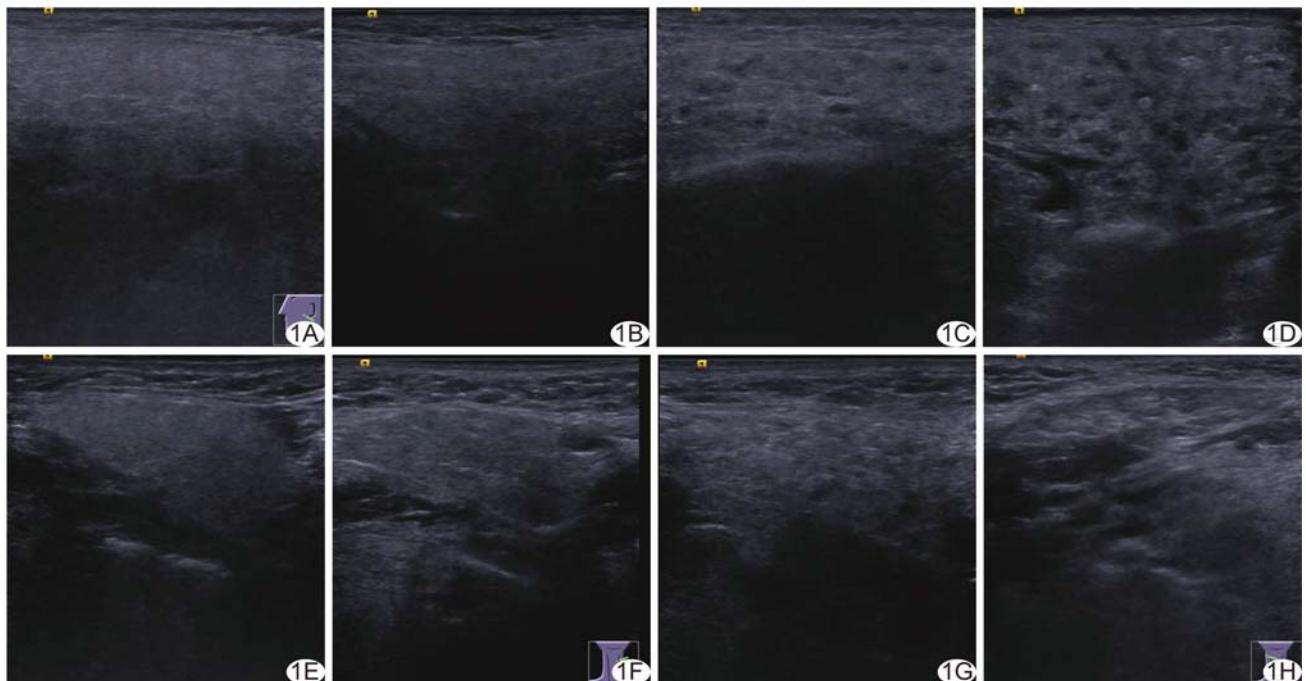


图1 唾液腺二维超声评分 腮腺长轴二维超声声像图0(A)、1(B)、2(C)、3分(D)及下颌下腺长轴二维超声声像图0(E)、1(F)、2(G)、3分(H)

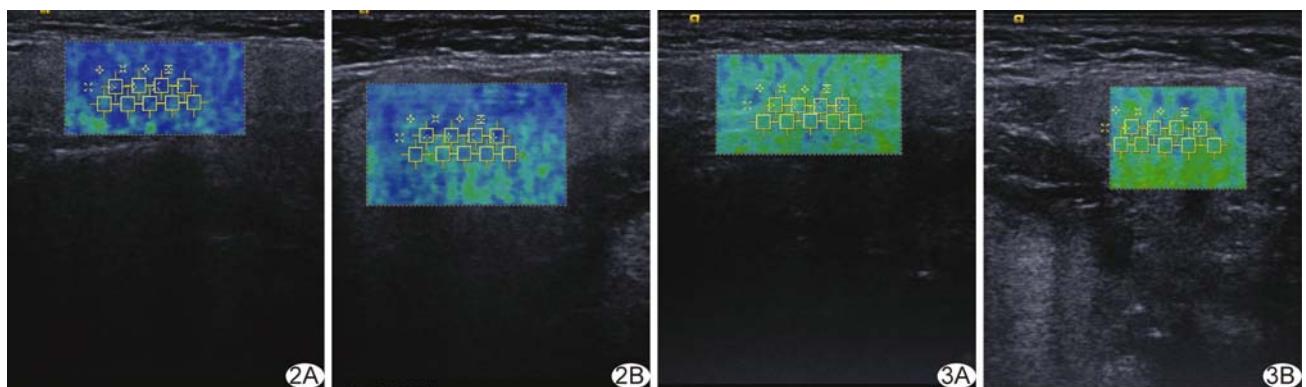


图2 对照组受检者,女,47岁 A. VTIQ测得右侧腮腺SWV为1.70 m/s; B. VTIQ测得右侧下颌下腺SWV为1.91 m/s

患者,女,52岁 A. VTIQ测得右侧腮腺 SWV 为 2.50 m/s; B. VTIQ 测得左侧下颌下腺 SWV 为 2.52 m/s

图3 SS组

A. VTIQ测得右侧腮腺SWV为2.50 m/s; B. VTIQ测得左侧下颌下腺SWV为2.52 m/s

A. VTIQ测得右侧腮腺SWV为2.50 m/s; B. VTIQ测得左侧下颌下腺SWV为2.52 m/s

表 3 组内左、右侧腮腺及下颌下腺 SWV 比较(m/s)

侧别	SS 组(n=43)		对照组(n=60)	
	腮腺	下颌下腺	腮腺	下颌下腺
左侧	2.45±0.36	2.48±0.32	1.94±0.21	2.13±0.27
右侧	2.40±0.27	2.40±0.37	1.94±0.24	2.15±0.31
t 值	1.21	1.93	-0.08	-0.49
P 值	0.23	0.06	0.94	0.63

3 讨论

SS 为慢性自身免疫性疾病, 常累及多个器官, 主要表现为外分泌腺功能障碍, 约 30%~40% 合并骨骼、神经、肌肉等其他系统疾病(如滑膜炎、中枢或外周神经系统疾病等); SS 患者罹患 B 细胞淋巴瘤的风险较非 SS 者增加 15~20 倍, 故早期诊断及治疗 SS 具有重要意义^[1]。

目前多根据 2002 年 AECG^[10] 相关标准诊断 SS, 包括血清学抗体检查、Schirmer 试验、角膜荧光染色、唇腺活检、唾液腺功能检查及口眼干燥症状。有学者^[12]认为唇腺活检仅适用于超声检查结果阴性时。唾液腺功能检查方式主要包括检测未刺激时唾液腺唾液流率、腮腺造影及唾液腺显像, 但因其临床诊断标准不一、存在辐射或易引起患者疼痛、过敏等因素而未能广泛应用^[13]。

本研究采用超声联合 VTIQ, 结合 THEANDER 等^[11]的评分系统进行对比观察, 发现 SS 组唾液腺二维超声评分及 SWV 均高于对照组。这是由于 SS 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而回声不均^[14-15]。

本研究以 2 分为二维超声评分的最佳截断值, 其诊断唾液腺 SS 的敏感度、特异度和 AUC 分别为 76.70%、90.00% 和 0.91, 特异度与既往报道^[16-17]基本相符, 而敏感度略低于既往报道^[18-19]的 79.00%~88.60%; 分析原因, 可能在于本研究仅以唾液腺腺体回声均匀性作为评分指标, 而既往研究^[18-19]采用的评分系统还包括腺体大小、边缘及腺体内低回声区域大小和高回声纤维束等。本研究以腮腺、颌下腺 SWV 分别为 2.12、2.38 m/s 为唾液腺整体最佳截断值, 其诊断唾液腺 SS 的敏感度、特异度和 AUC 分别为 83.70%、88.30% 和 0.90。此外, 本研究 SS 组 2 例唾液腺二维超声评分为 0 分, 表明部分受 SS 累及的唾液腺二维超声表现可不典型; 对照组 6 例老年患者二维超声评分为 2 分, 提示唾液腺可能随年龄增长而萎缩^[19]; ROC 显示, 以二维超声评分 1 分且腮腺、颌下

腺 SWV 分别为 2.12、2.38 m/s 联合诊断唾液腺 SS 的敏感度、特异度、约登指数和 AUC 分别为 95.30%、60.00%、0.55 和 0.78。

综上所述, 二维超声联合 VTIQ 技术有助于诊断唾液腺 SS。然而本研究样本量小, 且仅针对唾液腺腺体回声均匀性进行评价, 有待后续进一步完善。

[参考文献]

- MARIETTE X, CRISWELL L A. Primary Sjögren's syndrome[J]. N Engl J Med, 2018, 378(10):931-939.
- GIOVELLI R A, SANTOS M C, SERRANO E V, et al. Clinical characteristics and biopsy accuracy in suspected cases of Sjögren's syndrome referred to labial salivary gland biopsy [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2015, 16:30.
- 缪伎玄, 张迎春, 薛勤, 等. 原发性干燥综合征患者涎腺超声评分与腮腺病理分级的相关性研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(10):680-683.
- LUCIANO N, BALDINI C, TARANTINI G, et al. Ultrasonography of major salivary glands: A highly specific tool for distinguishing primary Sjögren's syndrome from undifferentiated connective tissue diseases [J]. Rheumatology (Oxford), 2015, 54(12):2198-2204.
- BALDINI C, LUCIANO N, TARANTINI G, et al. Salivary gland ultrasonography: A highly specific tool for the early diagnosis of primary Sjögren's syndrome [J]. Arthritis Res Ther, 2015, 17(1):146.
- MOSSEL E, van NIMWEGEN J F, STEL A J, et al. Clinical phenotyping of primary Sjögren syndrome patients using salivary gland ultrasonography: Data from the result cohort [J]. J Rheumatol, 2021, 48(5):717-727.
- CHEN S H, LAI H C, CHIANG I P, et al. Performance of acoustic radiation force impulse elastography for staging liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C after viral eradication [J]. Clin Infect Dis, 2020, 70(1):114-122.
- MA Y, ZHANG S, LI J, et al. Comparison of strain and shear-wave ultrasound elastography in predicting the pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancers [J]. Eur Radiol, 2017, 27(6):2282-2291.
- 吴松年, 何建娣, 蒋天安, 等. 声触诊组织成像量化技术鉴别诊断甲状腺 TI-RADS 4 类结节的临床研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2016, 25(7):573-578.
- 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 [J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61(6):554-558.

- [11] THEANDER E, MANDL T. Primary Sjögren's syndrome: Diagnostic and prognostic value of salivary gland ultrasonography using a simplified scoring system[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2014, 66(7):1102-1107.
- [12] MOSSEL E, DELLI K, van NIMWEGEN J F, et al. Ultrasonography of major salivary glands compared with parotid and labial gland biopsy and classification criteria in patients with clinically suspected primary Sjögren's syndrome[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(11):1883-1889.
- [13] 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.
- [14] COSTA S, QUINTIN-ROUÉ I, LESOURD A, et al. Reliability of histopathological salivary gland biopsy assessment in Sjögren's syndrome: A multicentre cohort study [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2015, 54(6):1056-1064.
- [15] 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.
- [16] van NIMWEGEN J F, MOSSEL E, DELLI K, et al. Incorporation of salivary gland ultrasonography into the American college of rheumatology/European league against rheumatism criteria for primary Sjögren's syndrome[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2020, 72(4):583-590.
- [17] 王婧玲.超声诊断干燥综合征研究进展[J].中国医学影像技术,2016,32(8):1306-1309.
- [18] ZHANG X, ZHANG S, HE J, et al. Ultrasonographic evaluation of major salivary glands in primary Sjögren's syndrome: Comparison of two scoring systems [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2015, 54(9):1680-1687.
- [19] RAMSUBEK K, MOTILAL S, SANCHEZ-RAMOS L, et al. Diagnostic accuracy of salivary gland ultrasound in Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2020, 12: 1759720X20973560.

《中国介入影像与治疗学》被数据库收录及获奖情况

《中国介入影像与治疗学》杂志是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,被数据库收录及获奖情况如下:

中国精品科技期刊(第2届)

中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

《中文核心期刊要目总览》收录期刊

荷兰《医学文摘》收录源期刊

WHO《西太平洋地区医学索引》(WPRIM)来源期刊

《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊